



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

JOSÉ LUCAS KAIQUY FERREIRA VIEIRA

**TRATAMENTO E MANEJO DE PACIENTES COM ÚLCERAS AFTOSAS
RECORRENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

NATAL

2017

JOSÉ LUCAS KAIQUY FERREIRA VIEIRA

TRATAMENTO E MANEJO DE PACIENTES COM ÚLCERAS AFTOSAS
RECORRENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação Curso de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte em cumprimento às diretrizes curriculares do Curso de Odontologia da UFRN. Orientador: Prof. Dr. Antônio de Lisboa Lopes Costa.

NATAL

2017

Catologação na Fonte. UFRN / Departamento de Odontologia
Biblioteca Setorial de Odontologia “Profº Alberto Moreira Campos”.

Vieira, José Lucas Kaiquy Ferreira.

Tratamento e manejo de pacientes com úlceras aftosas
recorrentes: uma revisão sistemática / José Lucas Kaiquy Ferreira
Vieira. – Natal, RN, 2017.

22 f.

Orientador: Prof. Dr. Antônio de Lisboa Lopes Costa.

Monografia (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal
do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências da Saúde, Natal, 2017.

1. Estomatite aftosa - Monografia. 2. Úlceras Oraís - Monografia.
3. Patologia Oral - Monografia. I. Costa, Antônio de Lisboa Lopes. II.
Título.

RN/UF/BSO

BLACK D61

**TRATAMENTO E MANEJO DE PACIENTES COM ÚLCERAS AFTOSAS
RECORRENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

José Lucas Kaiquy Ferreira Vieira

Antônio de Lisboa Lopes Costa

Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN Brasil.

MSc, DDS, Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

Correspondências de autor:

José Lucas Kaiquy Ferreira Vieira

Rua Mirassol nº 789, Felipe Camarão, Natal, RN, Brasil;

Telefone: (84) 997067514;

E-mail: lucas_kaiquy@hotmail.com

**TRATAMENTO E MANEJO DE PACIENTES COM ÚLCERAS AFTOSAS
RECORRENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

TREATMENT AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT APHTHOUS
ULCERS: A SYSTEMATIC REVIEW

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
coordenação Curso de Odontologia da
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
em cumprimento às diretrizes curriculares do
Curso de Odontologia da UFRN. Orientador:
Prof. Dr. Antônio de Lisboa Lopes Costa.

Aprovado em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Antônio de Lisboa Lopes Costa

(Orientador)

Prof^a. Dr^a. Ana Miryan Costa de Medeiros

(1^a Examinadora)

Prof^a. Dr^a. Hebel Cavalcante Galvao

(2^a Examinadora)

NATAL-RN, 2017

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho àqueles que, enviados por Deus, me deram todo o suporte necessário em forma de amor e cuidado, durante toda a minha vida: meus pais.

AGRADECIMENTOS

- Agradeço primeiramente a Deus, pois sem ele eu nada seria;
- Aos meus pais (José Ednaldo Vieira e Maria de Fátima Ferreira Vieira) que sempre me deram força e se dedicaram a mim todos os dias de minha vida;
- Ao meu irmão (Ericon Cawã Ferreira Vieira) que sempre me motivou a ser alguém melhor;
- À minha namorada (Laryssa Karen Gomes da Silva) que esteve comigo em todos os momentos, me dando forças e me mostrando que no final tudo daria certo;
- Aos meus tios, primos e avós, que sempre torceram e acreditaram em mim;
- Ao meu orientador, professor e grande amigo (Prof. Dr. Antônio de Lisboa Lopes Costa), que me ajudou durante toda a graduação com sua paciência, disponibilidade, oportunidades e ensinamentos;
- Aos meus amigos de graduação, em especial à minha dupla: Renato Barbosa Soares;
- Àqueles que me ensinaram com tanta dedicação essa linda profissão: meus mestres.

RESUMO

Introdução: A úlcera aftosa recorrente é uma doença bucal comum que afeta boa parte da população. Sua etiologia ainda encontra-se desconhecida e por isso ainda apresenta um tratamento limitado e empírico, voltado ao alívio de sintomatologia dolorosa.

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi pesquisar através de uma revisão sistemática as diferentes formas de tratamento e manejo de pacientes com úlceras aftosas recorrentes e estabelecer um protocolo de tratamento e manejo.

Metodologia: Utilizou-se como fontes de buscas as bases de dados eletrônicas Medline, Pubmed, Lilacs e Scopus, através dos seguintes descritores: “Estomatite aftosa”, “afta”, “Úlcera Bucal”, “Aphthous stomatitis”, “aphta” and “Oral Ulcer”; nos idiomas inglês, espanhol e português, pesquisados no período de 2005 a 2017.

Resultados: Usando os descritores nas bases de pesquisas e com a filtragem de acordo com os critérios estabelecidos, foram identificadas 166 publicações, das quais 143 foram excluídas durante o inquérito de título. Dos 166 estudos, 4 foram encontrados na LILACS, 49 na MEDLINE, 54 na PUBMED e 59 na SCOPUS. Foram selecionados 23 artigos para leitura do resumo, 14 selecionados para leitura completa e 9 estudos foram selecionados para compor a amostra do estudo.

Conclusão: O tratamento continua baseado somente em parâmetros clínicos, variando de profissional para profissional. Contudo, levando-se em consideração a capacidade de resolutividade, o tratamento com laser foi o que mais se mostrou eficaz no tratamento das úlceras aftosas recorrente, sendo então selecionado para estabelecimento de um protocolo de tratamento.

Termos de indexação: Estomatite aftosa, Úlcera bucal e Afta.

ABSTRACT

Introduction: Recurrent aphthous ulcer is a common oral disease that affects a large part of the population. Its aetiology is still unknown and therefore still presents a limited and empirical treatment, aimed at the relief of painful symptomatology.

Objective: The objective of the present study was to investigate through a systematic review the different forms of treatment and management of patients with recurrent aphthous ulcers and to establish a treatment and management protocol.

Methods: The electronic databases Medline, Pubmed, Lilacs and Scopus were used as sources of searches through the following descriptors: "Aphthous stomatitis", "aphthas" and "Oral aphthas" Ulcer "; In English, Spanish and Portuguese, surveyed in the period from 2005 to 2017.

Results: Using the descriptors in the search bases and filtering according to the criteria, a total of 166 publications were identified, of which 143 were excluded during the title survey. Of the 166 studies, 4 were found in LILACS, 49 in MEDLINE, 54 in PUBMED and 59 in SCOPUS. Twenty-three articles were selected for reading the abstract, 14 selected for complete reading and 9 studies selected to compose the study sample.

Conclusion: The treatment continues only based on clinical parameters, ranging from professional to professional. However, considering the resolving ability, laser treatment was the most effective in the treatment of recurrent aphthous ulcers and was then selected for the establishment of a treatment protocol.

Index terms: Aphthous stomatitis, Oral ulcer e Aphtha.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	METODOLOGIA.....	10
3	RESULTADOS.....	11
4	DISCUSSÃO.....	11
5	CONCLUSÃO.....	14
5.1	PROTOCOLO CLÍNICO PARA TRATAMENTO DE ULCERAS AFTOSAS RECORRENTES.....	14
	REFERÊNCIA.....	16
	ANEXOS.....	18

1 INTRODUÇÃO

A úlcera aftosa recorrente (UAR) consiste em uma condição comum da cavidade oral, a qual é caracterizada pela presença de lesões em mucosa oral, que podem ocorrer de forma simples ou múltipla, e são classificadas em três tipos: menor, maior e herpetiforme. Além do tamanho, essas lesões também diferem em relação aos seus tempos de duração e à formação de cicatrizes ¹.

Clinicamente é dividida em 4 estágios: O primeiro é sintomático, caracterizado por sensação pruriginosa, dor e aspereza da mucosa nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, sem nenhuma alteração clínica. O segundo é pré-ulcerativo manifestado por eritema, mácula localizada com elevação discreta e consistência dura, podendo ser única ou múltipla. Apresenta um halo eritematoso e dor. O terceiro é o ulcerativo onde a membrana se torna esbranquiçada e necrótica, com um exsudato fibrinoso, branco-amarelado, o halo eritematoso e aspecto crateriforme. Nesse estágio a dor vai cedendo. O último estágio é o de reparação ².

Existem vários fatores desencadeantes citados na literatura que explicam a causa: aspectos hereditários, psicossomáticos, infecciosos, hormonais, menstruação, gravidez ou período pós-menopausa, traumas, estresse, alergia a certos alimentos, deficiências nutricionais (ferro, vitamina B12 e ácido fólico), alterações hematológicas, casos de ex-fumantes. A hipótese que mais prevalece é da teoria do complexo auto-imune sendo a mais significativa e aceita hoje. Contudo, por não apresentar seus efeitos de forma semelhante na população, a etiologia ainda é desconhecida ³.

Por a etiologia ainda ser desconhecida, não há um tratamento estabelecido para a cura das lesões. O tratamento da UAR tem quatro principais objetivos: (1) manejo da úlcera, promovendo cicatrização e reduzindo a duração, (2) manejo da dor, para reduzir morbidade e reforçar a função, (3) manejo nutricional, para garantir adequada alimentação e (4) controle da doença, para prevenir recorrência ou reduzir frequência. A importância relativa e a prioridade de cada meta dependem da severidade da condição ⁴.

Diante do número de casos relatados de UAR e da necessidade de um tratamento capaz de inibir ou amenizar os sintomas, esta revisão sistemática pesquisou nos periódicos especializados da área e nas bases de dados eletrônicas, as diferentes formas de tratamento e o manejo de pacientes com úlceras aftosas recorrentes e posteriormente estabelecer um protocolo de tratamento.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de pesquisar as diferentes formas de tratamento e o manejo de pacientes com úlceras aftosas recorrentes estabelecendo assim um protocolo de tratamento e manejo dos pacientes com úlceras aftosas recorrentes.

Foram selecionados artigos publicados no período de 2005 até abril de 2017, nas bases de dados de pesquisa MEDLINE, PUBMED, LILACS e SCOPUS com enfoque nos estudos clínicos sobre o tratamento das úlceras aftosas recorrentes, nos idiomas de Inglês, espanhol e português.

Os descritores de pesquisa utilizados foram: “Estomatite aftosa”, “afta”, “Úlcera Bucal”, “Aphthous stomatitis”, “aphta” and “Oral Ulcer”, os quais foram cruzados usando os operadores AND e OR. No momento da pesquisa os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados obtendo-se uma filtragem dos artigos. Posteriormente, os artigos foram selecionados com base em seu título e aqueles claramente não pertinentes ao objetivo desta revisão, foram excluídos. Os artigos restantes foram selecionados para leitura do resumo, e aqueles que eram de interesse potencial para esta revisão com base em seus conteúdos abstratos foram recuperados em texto completo.

Critérios de inclusão:

Foram selecionados os estudos que tivessem sido realizados somente em humanos, placebo-controlado, randomizado, cego, triagem clínica, duplo-cego, multicêntrico que relatavam sobre as diferentes formas de tratamento e manejo clínico dos pacientes com úlceras aftosas recorrentes que se baseavam apenas em parâmetros clínicos.

Critérios de exclusão:

Foram excluídos os artigos baseados em parâmetros experimentais, revisões de literatura e aqueles realizados em animais.

3 RESULTADOS

Usando os descritores nas bases de pesquisas selecionadas e com a filtragem de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionadas 166 publicações, das quais 4 foram encontradas na LILACS, 49 na MEDLINE, 54 na PUBMED e 59 na SCOPUS.

Foram realizadas as leituras dos títulos e selecionados 23 artigos para a leitura dos resumos, sendo excluídos 143 estudos. Dos 23 artigos, 9 foram excluídos de modo que os outros 14 restaram para leitura do texto na íntegra. A leitura permitiu a exclusão de mais 5 trabalhos, uma vez, que os mesmos não se tratavam de estudos baseados em parâmetros clínicos sobre as diferentes formas de tratamento e manejo clínico dos pacientes com úlceras aftosas recorrentes. Portanto assim, a amostra final foi composta por 9 estudos clínicos.

Dos 9 (nove) artigos selecionados, 2 (dois) foram da LILACS, 3 (três) da MEDLINE, 1(um) da PUBMED, 4 (quatro) na SCOPUS, sendo eliminados os repetidos nas bases. Os 9 (nove) artigos selecionados trataram dos seguintes assuntos: a) avaliação dos efeitos do ácido hialurônico no tratamento da UAR; b) a eficácia do infliximab (um anticorpo monoclonal do fator de necrose tumoral TNF-alfa); c) aplicação de laser terapia de alta e baixa potência assim como laser de dióxido de carbono não térmico; d) avaliação do efeito terapêutico da aplicação tópica de própolis; e) terapia com vitamina C sistêmica em UAR menor eo efeito do destilado espinhoso de camelo; f) avaliação de fármaco para pacientes com aftas orais recorrentes não responsivas à terapia com corticosteróide local, assim como o efeito da combinação de 3% de *Alchemilla vulgaris* em glicerina no tratamento da forma mais prevalente de úlceras aftosas. Os estudos estão explicitados no quadro em anexo.

4 DISCUSSÃO

A ulceração aftosa recorrente (UAR) é uma das condições patológicas mais frequentemente encontradas na cavidade oral e não possui uma etiologia ou tratamento definidos. O tratamento varia de acordo com o tipo (menor, maior e herpetiforme) e a gravidade das úlceras, podendo ser tópico ou sistêmico.⁵ Atualmente poucos agentes foram encontrados em ensaios controlados para curar a ulcera aftosa recorrente. Como resultado, sua gestão é dirigida em grande parte para sintoma/alívio.⁶

Os agentes tópicos são preferidos porque possuem menos efeitos secundários associados. No entanto, a impossibilidade de obter o tempo de contato adequado pode reduzir

sua eficácia. Por outro lado, as medidas sistêmicas são usadas uma vez que os tratamentos locais apresentam resultados insuficientes e fracassados, ou quando as úlceras aftosas são muito grandes ou dolorosas.⁷

Alguns pesquisadores analisaram o tratamento das úlceras aftosas recorrentes com laser, e no caso de Zand et al.⁶ foi realizado um placebo-controlado, no qual avaliou o alívio da dor por contato e idiopática após uma sessão de laser de dióxido de carbono não-térmico. As médias dos escores para a dor de contato das lesões no grupo do laser foram menores do que no grupo placebo, concomitantemente a isso não houve diferença significativa nos valores para dor idiopática entre os grupos. Os resultados mostraram que uma única sessão pode ser usada para reduzir a dor imediatamente e drasticamente. Em outro estudo, Rozo et al.⁷ realizaram aplicação de laser diodo de alta e baixa intensidade em úlceras maiores de um paciente, por 4 (quatro) sessões. Além de aplicar em pontos de acupuntura, por 14 (quatorze) sessões. As úlceras apresentaram cicatrização total com a terapia e foi realizado um controle de 3,6 e 12 meses sem apresentar recidiva das lesões.

No que se refere ao tratamento sistêmico de úlcera aftosa recorrente maior e mais dolorosa, Yasui et al.⁸ avaliaram a eficácia de 2000 mg/kg de vitamina C ao dia por 9 meses, com período descontinuado. Os resultados mostraram que durante o período de tratamento os casos apresentaram pelo menos 50% de redução. A frequência de estomatite aumentou durante o período em que a vitamina C foi descontinuada. O nível de dor diminuiu durante todo o período de tratamento, e aumentou durante a observação. Os achados foram preliminares e devem ser reavaliados com mais testes clínicos e com amostras maiores.

Ainda na perspectiva de se avaliar tratamentos sistêmicos, Femiano et al.⁹ compararam durante 6 meses a eficácia terapêutica e os efeitos adversos da prednisona sistêmica e do montelucaste sistêmico que é um antagonista do receptor de leucotrienos. Os pacientes foram divididos em 3 grupos. Grupo A, tomaram prednisona por via oral, grupo B tomaram montelucaste e os do grupo C, tomaram celulose (placebo), durante 60 dias. Tanto a prednisona como o montelucaste foram eficazes na redução do número de lesões e na melhoria do alívio da dor e cicatrização de úlceras quando comparado com placebo. A prednisona foi mais eficaz do que o montelucaste na cessação da dor e na aceleração da cicatrização. No entanto, as reações adversas medicamentosas foram mais comuns no grupo da prednisona em comparação com montelucaste e placebo, tornando assim, o montelucaste um fármaco candidato na terapia farmacológica por longos períodos.

Recentemente, demonstrou-se que os agentes anti-factor de necrose tumoral alfa (anti-TNF- α) produzem bons resultados no tratamento das úlceras aftosas recorrentes. No entanto, não existem diretrizes clínicas sobre a dosagem ou duração do tratamento. Ryu et al.¹⁰ realizaram o tratamento de 2 pacientes com uma infusão de infliximab (um anticorpo monoclonal do Fator de necrose tumoral TNF - alfa). Um paciente recebeu 120 mg (3 mg/kg) e um dia após a infusão de infliximab o tamanho das úlceras orais tinham diminuído. No entanto, 2 semanas depois foram agravadas novamente, mas com quantidade, tamanhos e frequências menores. No outro paciente foi administrado 275 mg (5 mg/kg) com 100 mg de metilprednisolona por via intravenosa. A dor no local diminuiu. O fármaco apresentou boas respostas e os períodos sem úlceras orais foram 6 meses após a última infusão. A resposta ao infliximab apareceu dentro de 2 dias, diferente de outros estudos onde os anti-TNF- α só apresentavam resultados eficazes após 7 dias. As úlceras diminuíram, entretanto no primeiro caso, por causa da dosagem menor (3 mg/kg) os resultados foram menos expressivos. É necessário um estudo controlado e randomizado para confirmar realmente sua eficácia.

Avaliando os efeitos terapêuticos de produtos naturais, Lofuto et al. (2005) realizaram uma terapêutica com própolis em 5% de propilenoglicol por 1 minuto, três vezes ao dia em UAR menor. Os resultados demonstraram que a solução teve bons resultados. Todos os pacientes reduziram a taxa de recorrência para zero, entre 7 e 21 dias. Os pacientes analisados durante 2 meses mostraram algumas recidivas. O período de teste de um ano mostrou que os intervalos livres de úlceras aumentaram. O tratamento demonstrou sua eficácia, mostrando uma rápida regressão, favorecendo a cicatrização e redução na sintomatologia. Não foi observado alergia ou quaisquer outros efeitos, enquanto que Pourahmad et al.¹¹ também realizaram um estudo placebo com um produto natural (Espinho de camelo ou *Alhagi camelorum*), onde os pacientes foram instruídos em utilizar 40 mililitros da solução 4 vezes ao dia. O tempo para a resolução completa variou de 3 a 7 dias no grupo teste e de 7 a 14 dias no grupo controle. A gravidade da dor e diâmetro da lesão atingiu zero até o quinto dia após apresentação. No grupo controle, esses valores não atingiram zero até o décimo quarto dia. Não foi encontrada nenhuma evidencia de efeitos colaterais indesejados. Foi o primeiro estudo que avaliou a eficácia do *Alhagi Camelorum* no tratamento de RAU.

Shrivastava & John.¹² avaliaram as propriedades de cura e a tolerabilidade de um extrato de 3% de *Alchemilla vulgaris em glicerina* (Aphtarine®). A aplicação tópica três vezes ao dia aliviou o desconforto e produziu cicatrização completa na maioria dos pacientes (60,4%) apresentaram regressão completa em até 48 horas. Os pacientes que não foram submetidos ao tratamento (10,4%) indicaram cicatrização de úlcera em 48 horas. A Aphtarine

se mostrou um novo tratamento seguro, bem tolerado, altamente eficaz e promissor para curar úlceras bucais comuns.

O ácido hialurônico é um polímero que pertence aos glicosaminoglicanos, que apresenta ação satisfatória no tratamento de úlceras aftosas orais. A sua eficácia e segurança foram avaliadas por Lee et al.¹³ nas úlceras orais recorrentes e compararam os seus efeitos em pacientes com úlceras orais complexas, grandes ou profundas na doença de Behçet. Foi observada redução imediata no desconforto e duração da úlcera. Os efeitos foram surpreendentemente eficazes. Observou-se uma redução subjetiva no número de úlceras em 72,7% dos pacientes. Observou-se diminuição do período de cicatrização de úlcera em 72,7%. 75,8% experimentaram melhora na dor. Os resultados objetivos mostraram redução de números em 57,6% dos pacientes, e 78,8% das úlceras apresentaram diminuição da área. Diferenças significativas não foram encontradas entre os grupos. Mostrando que a aplicação de Ácido Hialurônico tópico parece ser uma terapia eficaz e segura em pacientes com úlceras orais recorrentes. Não houve efeitos secundários.

5 CONCLUSÃO

Todos os estudos selecionados para compor a amostra apresentaram resultados satisfatórios no tratamento das úlceras aftosas recorrentes. Os trabalhos com lasers apresentaram bons resultados no reparo, diminuição da dor e períodos de ocorrência das úlceras, sem nenhum efeito adverso.

Viu-se também que a administração de vitamina C diminuiu em 50% o número de lesões, e a dor. O montelukaste proporcionou cessação da dor e aceleração da cicatrização, com efeitos adversos mínimos, quando comparado à prednisona. O infliximab também obteve bons resultados, mas são necessários outros estudos que confirmem realmente sua eficácia.

Os produtos naturais como própolis, espinho de camelo e *Alchemilla vulgaris* em glicerina reduziram a taxa de recorrência, gravidade da dor, tamanho das lesões e o tempo de cicatrização. O ácido hialurônico também diminuiu a duração e os níveis de dor dos pacientes, sem efeitos adversos.

5.1 PROTOCOLO CLÍNICO PARA TRATAMENTO DE ULCERAS AFTOSAS RECORRENTES

O Aphtarine ®, um extrato de 3% de *Alchemilla vulgaris em glicerina*, se mostrou eficaz no tratamento da úlcera aftosa recorrente, apresentando uma regressão de 60,4% das úlceras em até 2 dias, e 75% em 3 dias. Aphtarine ® é novo, seguro, bem tolerado, altamente eficaz e promissor para curar úlceras comuns. Além de ser um produto natural, de fácil aplicação e não apresentar efeitos secundários. Com base nisto, foi proposto um protocolo de tratamento de úlceras aftosas recorrentes com Aphtarine ®:

- 1. Anamnese;**
- 2. Exame clínico extra e intraoral;**
- 3. Orientação de higiene bucal antes de cada aplicação do medicamento, após as refeições e antes de dormir;**
- 4. Entrega de tubos plásticos de 10 ML com uma cânula de aproximadamente 9ml com posterior realização de instruções para aplicação: Aplicar 2 ou 3 gotas de Aphtarine ® três vezes por dia diretamente sobre a úlcera previamente higienizada, após cada refeição. As aplicações devem ser realizadas até o fim da ulceração;**
- 5. Realizar limpeza da cânula do tubo após cada aplicação;**
- 6. Proservar e analisar recorrências.**

REFERÊNCIAS

1. Costa GBF, Castro JFL. Etiologia e tratamento da estomatite aftosa recorrente—revisão de literatura. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2013; 46(1):1-7.
2. Coelho K, Araújo CSA. Tratamento de ulcerações aftosas recorrentes: Uma revisão bibliográfica. *Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde Ponta Grossa*. 2005; 11(3/4):39-45.
3. Bordini PJ, Grosso SFB. Estomatologia na clínica infantil – Principais alterações bucais. *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas*. 2001; 55:366-370.
4. Pereira KMA, Rocha DAP, Galvão HC.,Freitas, R.A. Ulceração aftosa recorrente: revisão dos conceitos atuais. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2006; 35(1):61-7.
5. Lotufo MA, Lemos Júnior CA, Shimizu MT, Cabral R, Birman EG. Clinical evaluation of the topical use of propolis in recurrent minor aphthous ulceration. *Cienc Odontol Bras*. 2005; 8(3):6-9.
6. Zand N, Ataie-Fashtami L, Djavid GE, Fateh M, Alinaghizadeh MR, Fatemi SM et al. Relieving pain in minor aphthous stomatitis by a single session of non-thermal carbon dioxide laser irradiation. *Lasers Med Sci*. 2009; 24(4):515–520.
7. Rozo MAP, Tirado Amador LR, Madera Anaya MV. Laser terapia en el manejo de aftas mayores: reporte de un caso. *Acta Odontol Venez*. 2013; 51(1).
8. Yasui K, Kurata T, Yashiro M, Tsuge M, Ohtsuki S, Morishima T. The effect of ascorbate on minor recurrent aphthous stomatitis. *Acta Paediatr*. 2010; 99(3):442-445.
9. Femiano F, Buonaiuto C, Gombos F, Lanza A, Cirillo N. Italy Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS): a randomized placebo-controlled trial for the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic montelukast in subjects unresponsive to topical therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(3):402-407.
10. Ryu HJ, Seo MR, Choi HJ, Baek HJ. Infliximab for refractory oral ulcers. *Am J Otolaryngol*. 2014; 35(5):664-668.

11. Pourahmad M, Rahiminejad M, Fadaei S, Kashafi H. Effects of camel thorn distillate on recurrent oral aphthous lesions. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010; 8(5):348-352.
12. Shrivastava R, John GW. Treatment of Aphthous Stomatitis with Topical *Alchemilla vulgaris* in Glycerine. *Clin Drug Investiq.* 2006; 26(10):567-573.
13. Lee J.H., Jung J.Y., Bang. D. The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22(5):590-595.

ANEXOS

Quadro 1 - Informações relevantes dos artigos selecionados para a Revisão Sistemática.

Natal – RN, 2017.

Título/Autor/Ano	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Clinical evaluation of the topical use of propolis in recurrent minor aphthous ulceration/ Lofuto et al. /2005	Avaliar os efeitos terapêuticos da própolis em (UAR) menor em relação ao número de lesões, duração e frequência das lesões.	Desenho: Ensaio Randomizado. Pacientes: 70 Desfecho: Quarenta pacientes foram selecionados e medicados durante os episódios recorrentes de UAR utilizando-se três vezes ao dia uma solução de própolis a 5%, por um ano.	Foi observada uma redução estatisticamente significativa no número, frequência e duração das lesões ($p \leq 0,01$).	A solução de própolis utilizada nesse estudo não apresentou efeitos adversos e se mostrou benéfica no tratamento das ulcerações aftosas recorrentes.
Relieving pain in minor aphthous stomatitis by a single session of non-thermal carbon dioxide laser irradiation/ Zand et al./ 2009	Avaliar a eficácia da radiação laser de dióxido de carbono (CO ₂) não térmica uma única sessão, no alívio da dor de estomatite aftosa recorrente menor.	Desenho: ensaio clínico controlado randomizado, placebo. Pacientes: 15, cada um com duas úlceras. Desfecho: Uma das úlceras foi alocada para ser tratada com laser CO ₂ e o outro servido como placebo. Os pacientes foram solicitados a avaliar sua dor em uma escala analógica visual até 96 horas pós-operatório.	A redução nos escores de dor foi significativamente maior no grupo teste. O procedimento em si não era doloroso, portanto a anestesia não era necessária. O laser não causou aumento significativo de temperatura ou qualquer efeito visual de danos à mucosa oral.	Uma única sessão de laser de dióxido de carbono (CO ₂) não-térmico se mostrou eficaz na redução da dor na estomatite aftosa recorrente.
Laser terapia en el manejo de aftas mayores: reporte de un caso / Laser therapy in the management of major aftas: case report/ Rozo et al./2013	Tratar as lesões ulcerosas maiores com os lasers de alta e baixa potência, para gerar efeitos mais satisfatórios.	Desenho: Relato de Caso. Pacientes: Um paciente Desfecho: Foi usado laser de alta intensidade simultaneamente uma baixa intensidade sobre as lesões, por períodos de aproximadamente 20 minutos. Se aplicou também em pontos de acupuntura.	O tratamento com o laser de alta e baixa intensidade permitem maior comodidade, evitando os efeitos adversos da terapia farmacológica e contribuem a diminuir a sintomatologia de dor e inflamação; Sendo uma terapia de eleição quando se está com um maior tempo de intervenção.	A associação do laser de baixa e alta potencia se mostrou satisfatória e efetiva no tratamento de UAR maiores, associado à acupuntura.
The effect of ascorbate on minor	O objetivo deste estudo foi avaliar o	Desenho: caso controle. Pacientes: 16.	Os dados indicaram uma redução estatisticamente	Ascorbato parece ser eficaz, mas os

<p>recurrent aphthous stomatitis./ Yasui et al. / 2010</p>	<p>potencial de ascorbato (vitamina C) para reduzir a frequência de UAR e a gravidade da dor.</p>	<p>Desfecho: Dezesesseis pacientes foram designados para tomar uma dose oral de 2000 mg / m (2) / dia de ascorbato. A sua frequência basal de surtos e o nível de dores foram comparados durante o tratamento.</p>	<p>significativa de 50% nos surtos de úlcera oral e um declínio do nível de dor.</p>	<p>resultados do nosso estudo foram preliminares e deve ser reavaliado com um maior randomizado e ensaios clínicos controlados.</p>
<p>Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS): a randomized placebo-controlled trial for the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic montelukast in subjects unresponsive to topical therapy. / Femiano et al. / 2010</p>	<p>Testar um novo fármaco para pacientes com aftas orais recorrentes não responsivas à terapia com corticosteróide local.</p>	<p>Desenho: randomizado controlado com placebo. Pacientes: 60 pacientes. Desfecho: Sessenta pacientes foram estudados e randomizados para 3 grupos de 20 indivíduos em um estudo duplo-cego. Avaliou-se cessação da dor, dias para cura da úlcera e número de aftas ocorridos durante o período de seguimento.</p>	<p>Estes dados sugerem que a eficácia do montelucaste sistêmico é semelhante à da prednisona sistêmica. A falta de efeitos secundários graves faz com que o montelucaste seja um fármaco candidato a ser utilizado em casos onde é necessária terapia durante longos períodos.</p>	<p>Estes dados sugerem que o montelucaste é um fármaco candidato a ser utilizado em casos de RAS onde é necessária terapia durante longos períodos.</p>
<p>Infliximab for refractory oral ulcers/ Ryu et al. / 2014</p>	<p>Avaliar o efeito terapêutico da infliximab nas úlceras oral recorrentes.</p>	<p>Desenho: Caso controle. Pacientes: Quatro pacientes. Desfecho: Pacientes receberam infliximab de dose única para UAR refratário.</p>	<p>O infliximab mostrou uma resposta rápida e boa. Estes efeitos diminuíram ao longo de algumas semanas, mas as UAR foram toleráveis e não foi necessário aumentar os esteróides ou adicionar outro medicamento durante cerca de 1 ano.</p>	<p>Sugere-se que uma única infusão de infliximab possa ser considerada para ROU refratário.</p>
<p>Effects of camel thorn distillate on recurrent oral aphthous lesions./ Purahmad et al. / 2010</p>	<p>Avaliar o efeito do destilado espinhoso de camelo na UAR.</p>	<p>Desenho: Estudo placebo controlado randomizado. Pacientes: 93. Desfecho: Foram selecionados 93 pacientes e divididos em dois grupos. Um grupo recebeu um placebo (n = 44) e o outro recebeu destilado de espinho de camelo (n = 49). O diâmetro das lesões e a gravidade da dor foram medidos.</p>	<p>O tempo de resolução completo variou de 3 a 7 dias (média = 4,02) no grupo tratado com destilado de camelo, enquanto no grupo controle, o tempo de resolução total variou de 7 a 14 dias (média = 8,9, p <0,001).</p>	<p>A eficácia do destilado espinho de camelo é comparável à de outros fármacos utilizados para tratar úlceras aftosas orais. Seu efeito terapêutico pode ser devido às flavanonas (alhagitina e alhagidina) presentes nesta planta.</p>

<p>Treatment of Aphthous Stomatitis with Alchemilla vulgaris in glycerine./ Shrivastava R, John GW. / 2006</p>	<p>O objetivo deste estudo foi determinar se esta combinação é eficaz no tratamento da forma mais prevalente de úlceras aftosas.</p>	<p>Desenho: ensaio clínico controlado randomizado. Pacientes: 48 Desfecho: Foi realizado um estudo para determinar as propriedades de cura e a tolerabilidade de um extrato de 3% de A. vulgaris em glicerina (Aphtarine) sobre úlceras orais menores comuns. Pacientes com úlceras maiores ou herpetiformes foram excluídos do estudo.</p>	<p>A aplicação tópica três vezes ao dia de gel Aphtarine aliviou o desconforto e produziu cicatrização completa na maioria dos pacientes (60,4%) em 2 dias e em 75% em 3 dias, em comparação com 10,4% e 33,3%, respectivamente, sem tratamento. A maioria dos pacientes apreciou a facilidade de aplicação, sabor e textura do produto.</p>	<p>A Aphtarine é um novo tratamento seguro, bem tolerado e altamente eficaz e promissor para curar úlceras bucais comuns. A Aphtarine foi bem tolerada localmente ea maioria dos pacientes classificou o produto como bom para excelente em geral.</p>
<p>The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behçet's disease. / Lee et al./2008.</p>	<p>Observar a eficácia e segurança da aplicação tópica de gel de HA a 0,2% em úlceras orais recorrentes e úlceras bucais da doença de Behçet.</p>	<p>Desenho: Ensaio randomizado, controlado com placebo duplo. Participantes: 33. Desfecho: Os doentes utilizaram gel HA tópico a 0,2% duas vezes por dia durante 2 semanas. Foram investigados os parâmetros subjetivos e objetivos.</p>	<p>Uma redução subjetiva no número de úlceras foi observada em 72,7% dos pacientes. Observou-se diminuição do período de cicatrização de úlcera em 72,7% dos pacientes; 75,8% experimentaram melhora na dor. A inspeção objetiva das úlceras mostrou redução do número de pacientes em 57,6% dos pacientes e 78,8% das úlceras apresentaram diminuição da área. Não foram observados efeitos secundários.</p>	<p>A aplicação tópica de gel de HA a 0,2% parece ser uma terapia eficaz e segura em pacientes com úlceras orais recorrentes; O estudo apóia o uso de HA em BD com úlceras orais.</p>

1.2 Normas da Revista Gaúcha de Odontologia Diretrizes para o autor

A Revista aceita artigos inéditos em português, espanhol ou inglês, com título, resumo e termos de indexação no idioma original e em inglês, nas seguintes categorias: Original: contribuições destinadas à divulgação de resultados de natureza empírica, experimental ou conceitual de pesquisas inéditas tendo em vista a relevância do tema, o alcance e o conhecimento gerado para a área da pesquisa. Especial: artigos a convite sobre temas atuais. Revisão: síntese crítica de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, de modo a conter uma análise crítica e comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa. Serão publicados até dois trabalhos por fascículo. Comunicação: relato de informações sobre temas relevantes, apoiado em pesquisas recentes, subsidiando o trabalho de profissionais que atuam na área, servindo de apresentação ou atualização sobre o tema. Ensaio: trabalhos que possam trazer reflexão e discussão de assunto que gere questionamentos e hipóteses para futuras pesquisas. Caso Clínico: são artigos que representam dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplos. Apresenta as características do indivíduo humano ou animal estudado, com indicação de suas características, tais como, gênero, nível socioeconômico, idade entre outras.

Submissão de trabalhos

Serão aceitos trabalhos acompanhados de declaração de responsabilidade, declaração de concordância com a cessão de direitos autorais e carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho e da área temática e a principais contribuições do estudo para a área

Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores deverão providenciar permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação.

Autoria: o número de autores deve ser coerente com as dimensões do projeto. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima, podendo, nesse caso, figurar na seção Agradecimentos.

A RGO - Revista Gaúcha de Odontologia considera aceitável o limite máximo de 6 autores por artigo. Entretanto, poderá admitir, em caráter excepcional, maior número de autores em trabalhos de maior complexidade, que deverão ser acompanhados, em folha separada, de justificativa convincente para a participação de cada um dos autores.

Os manuscritos devem conter, na página de identificação, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores.

Apresentação do manuscrito

O texto deverá ser digitado em fonte Arial tamanho 12, com espaço entrelinhas 1,5 cm. O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e esquerda (3 cm), inferior e direita (2 cm).

Todas as páginas devem ser numeradas a partir da página de identificação. Para esclarecimentos de eventuais dúvidas quanto à forma, sugere-se consulta a este fascículo.

Os artigos devem ter, no máximo, 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50. Sempre que uma referência possuir o número de *Digital Object Identifier* (DOI), este deve ser informado.

Versão reformulada: a versão reformulada deverá ser encaminhada por e-mail, indicando o número do protocolo e o número da versão. Os autores deverão enviar apenas a última versão do trabalho. O texto do artigo deverá empregar fonte colorida (cor azul) para todas as alterações, juntamente com uma carta ao editor, reiterando o interesse em publicar nesta Revista e informando quais alterações foram processadas no manuscrito. Se houver discordância quanto às recomendações dos revisores, os autores deverão apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados.

Os prazos fixados para nova submissão dos originais corrigidos serão informados no ofício que acompanha os originais e deverão ser rigorosamente respeitados. A nova submissão fora dos prazos estipulados acarretará no cancelamento definitivo do processo de avaliação e a devolução definitiva dos originais

Disposição dos elementos constituintes do texto

Os elementos constituintes do texto devem ser dispostos segundo a sequência apresentada abaixo: 21

Especialidade ou área da pesquisa: uma única palavra que permita ao leitor identificar de imediato a especialidade ou área à que pertence a pesquisa.

Título: a) título completo em português e inglês ou espanhol, devendo ser conciso, evitando excesso das palavras, como “avaliação do...”, “considerações a cerca de...”, “estudo exploratório”; b) short title com até 50 caracteres em português (ou espanhol) e inglês.

Nome dos autores: a) nome de todos os autores por extenso, indicando o Departamento e/ou Instituição a que pertencem (incluindo indicação dos endereços completos de todas as universidades às quais estão vinculados os autores); b) será aceita uma única afiliação por autor. Os autores deverão, portanto, escolher dentre suas afiliações aquela que julgarem a mais importante; c) todos os dados da afiliação devem ser apresentadas por extenso, sem nenhuma abreviação; d) endereço completo para correspondência de todos os autores, incluindo o nome para contato, telefone e e-mail. Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores. Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

Resumo: a) todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo 250 palavras. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do abstract em inglês; b) para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicando formas de continuidade do estudo. Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações; c) não deve conter citações e abreviaturas.

Termos de indexação: correspondem às palavras ou expressões que identifiquem o conteúdo do artigo. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) da Bireme.

Introdução: deve ser curta, definindo o problema estudado, sintetizando sua importância e destacando as lacunas do conhecimento que serão abordadas no artigo. Deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Métodos: os métodos devem ser apresentados com detalhes suficientes para permitir a confirmação das observações, incluindo os procedimentos adotados, universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Em relação à análise estatística, os autores devem demonstrar que os procedimentos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

Identificar com precisão todas as drogas e substâncias químicas utilizadas, incluindo nomes genéricos, doses e vias de administração. Os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes símbolos abreviados. Incluem-se nessa classificação: nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula.

Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do parecer de aprovação. Ao relatar

experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório - foram seguidas.

Resultados: devem ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal, acompanhados de tabelas e/ou material ilustrativo adequado, quando necessário. Não repetir no texto todos os dados já apresentados em ilustrações e tabelas. Dados estatísticos devem ser submetidos a análises apropriadas. 23

Tabelas, quadros, figuras e gráficos devem ser limitados a seis no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. É imprescindível a informação do local e ano do estudo. A cada um se deve atribuir um título breve. Os quadros e tabelas terão as bordas laterais abertas. Os gráficos devem ser enviados sempre acompanhados dos respectivos valores numéricos que lhes deram origem e em formato Excel.

Os autores se responsabilizam pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente); não é permitido o formato paisagem. Figuras digitalizadas deverão ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 dpi. Na apresentação de imagens e texto, deve-se evitar o uso de iniciais, nome e número de registro de pacientes. O paciente não poderá ser identificado ou reconhecível nas imagens.

Discussão: deve restringir-se ao significado dos dados obtidos, evitando-se hipóteses não fundamentadas nos resultados, e relacioná-los ao conhecimento já existente e aos obtidos em outros estudos relevantes. Enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas. Não repetir em detalhes dados ou outros materiais já citados nas seções de Introdução ou Resultados. Incluir implicações para pesquisas futuras.

Conclusão: parte final do trabalho baseada nas evidências disponíveis e pertinentes ao objeto de estudo. As conclusões devem ser precisas e claramente expostas, cada uma delas fundamentada nos objetos de estudo, relacionado os resultados obtidos com as hipóteses levantadas. Evidenciar o que foi alcançado com o estudo e a possível aplicação dos resultados da pesquisa; podendo sugerir outros estudos que complementem a pesquisa ou para questões surgidas no seu desenvolvimento. Não serão aceitas citações bibliográficas nesta seção.

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho. 24

Anexos: deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e siglas: deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no *estilo Vancouver*

Nas referências com até seis autores, citam-se todos; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros, seguido da expressão latina et al. Os títulos de periódicos devem ser

abreviados de acordo com o *List of Journals Indexed in Index Medicus*(<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>) e impressos sem negrito, itálico ou grifo, devendo-se usar a mesma apresentação em todas as referências.

Não serão aceitas citações/referências de monografias de conclusão de curso de graduação, dissertações, teses e de textos não publicados (aulas, entre outros). Livros devem ser mantidos ao mínimo indispensável uma vez que refletem opinião dos respectivos autores e/ou editores. Somente serão aceitas referências de livros mais recentes. Se um trabalho não publicado, de autoria de um dos autores do manuscrito, for citado (ou seja, um artigo no prelo), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido artigo.

Citações bibliográficas no texto: utilizar o sistema numérico de citação, no qual somente os números-índices das referências, na forma sobrescrita, são indicados no texto. Deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor, seguido da expressão et al. A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor. Todos os autores cujos trabalhos forem citados no texto deverão ser listados na seção de Referências.