

A estomatite aftosa recorrente é uma das patologias mais frequentes que afeta a mucosa oral, provocando lesões ulcerosas agudas e recidivantes.



Estomatite aftosa recorrente

DATA 2018-04-03 AUTORES Ana Baptista, *Estagiária finalista do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas*; Aurora Simón, *Diretora técnica do CIM*

A estomatite aftosa recorrente (EAR) é uma das patologias mais frequentes que afeta a mucosa oral, provocando lesões ulcerosas agudas e recidivantes.¹⁻³ Ocorre tipicamente no tecido móvel não queratinizado,^{2,4-6} nomeadamente na superfície interna dos lábios, na mucosa oral, na língua e no palato mole.^{4,7,8}

As lesões, designadas como úlceras aftosas ou aftas, apresentam um aspeto de cor amarela acinzentada centralmente, com contorno eritematoso e são bem delimitadas, possuindo uma forma redonda ou oval e tamanho variável.^{2-6,8}

A EAR recorrente pode apresentar-se em três formas clínicas diferentes, sendo elas:

- EAR menor: as lesões apresentam menos de 1 cm de diâmetro.^{4-6,8} São a forma mais frequente, representando 80% dos casos.³ Apresentam cura espontânea em 7-14 dias sem deixar lesões cicatrizantes.⁵
- EAR maior: as lesões têm mais de 1 cm de diâmetro,^{3,5,6,8} aparecendo normalmente uma a duas feridas de cada vez,^{1,9} profundas e mais dolorosas. Deixam cicatriz após a cura.^{3,5}
- Úlceras herpéticas: as lesões são pequenas (1-2 mm diâmetro),^{8,9} aparecem sob a forma de múltiplas úlceras (até 100), podem coalescer e formar grandes úlceras de forma irregular.^{1,3,10} Ao contrário das úlceras herpéticas, estas não são precedidas de vesículas e não contêm células infetadas com vírus.³

As úlceras diferem das lesões herpéticas uma vez que, embora possam apresentar inicialmente um aspeto semelhante, as lesões causadas por vírus herpes aparecem também nas zonas queratinizadas imóveis da boca, ou seja, no palato duro e nas gengivas.⁵

A EAR afeta mais de 20% dos adultos,^{8,11} mas a percentagem varia consoante a etnia e a classe socioeconómica, sendo mais

comum nas classes sociais mais elevadas^{1,4-6}, e tem maior incidência nos indivíduos de raça branca^{1,5} e nas mulheres.^{4,5} Cerca de metade dos doentes têm recidivas em períodos não superiores a 3 meses.^{1,2,4} Evidencia ainda um ligeiro predomínio no outono e primavera.¹

A EAR é de etiologia desconhecida. Os fatores apontados como causas mais prováveis na origem da EAR são os fatores genéticos^{6,8,10-13} (evidências de história familiar parecem estar presentes em cerca de 40% dos doentes que sofrem desta patologia)^{3,4} e os fatores imunológicos (foram detetadas alterações a nível da imunidade,^{1,2,5-8,13} sobretudo no que respeita à imunidade celular^{1,13}).

Existem fatores que se pensa que possam precipitar o aparecimento destas lesões:

- Stress psicológico e ansiedade – parecem ser fatores precipitantes em indivíduos predispostos e suscetíveis.
- Défices de ferro, zinco, vitaminas do complexo B e ácido fólico.^{3-8,12}
- Alergias alimentares.⁴⁻⁶
- Fatores hormonais – EAR tem sido associada ao ciclo menstrual.^{3,5,12}
- Traumatismos físicos locais – aparelhos de ortodôncia,^{1,4} próteses dentárias mal ajustadas⁹, mordeduras da bochecha,^{4,11} escovas de dentes muito duras,^{4,12} alimentos duros.¹
- Fatores químicos – presença de lauril sulfato sódico usado como detergente em certos dentífricos e fármacos como o nicorandilo, anti-inflamatórios não esteroides,^{2,3,5,6} fenobarbital, inibidores da enzima de conversão de angiotensina como, por exemplo, o captopril,^{3,5,13} bloqueadores adrenérgicos beta,^{5,6} vareniclina, antivíricos, imunomoduladores ou antitumorais.¹³
- Infeções da mucosa oral – possível envolvimento de espécies de *Streptococcus* na etiologia da EAR.^{3,6}

Estomatite aftosa recorrente

DATA 2018-04-03 | AUTORES Ana Baptista, *Estagiária finalista do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas*;
Aurora Simón, *Diretora técnica do CIM*

O tabagismo parece atuar como fator protetor contra as aftas,^{4,5} possivelmente pelo aumento da queratinização da mucosa.³

O diagnóstico é feito com base na história clínica e na aparência da lesão.¹³ O aspeto da lesão deve ser cuidadosamente avaliado (localização, número, duração, grau de desconforto e comprometimento das atividades normais), devendo também ser considerado o historial do paciente (ocorrências anteriores, medicação, alergias, hipersensibilidade a alimentos, resposta a tratamentos anteriores e fatores que precipitem o aparecimento das lesões). Deve ainda ter-se atenção à presença de sinais e sintomas extra-orais.⁵

Os exames laboratoriais são feitos quando se suspeita de associação a uma doença sistémica, como é o caso da síndrome de Behçet, síndrome MAGIC (úlceras orais e genitais com cartilagem inflamada), doenças inflamatórias intestinais como a doença de Crohn e a colite ulcerosa, doença celíaca, HIV/SIDA ou neutropenia cíclica.^{3,6,8}

Aconselhamento farmacêutico

O doente deve ser informado de que as aftas não são contagiosas e que, na maioria dos casos, são autolimitadas e não necessitam de tratamento.¹²

Devem ser transmitidas ao doente as medidas não farmacológicas e, relativamente aos fármacos, devem ser explicados os possíveis efeitos adversos, contra-indicações e precauções de utilização.⁴

O **tratamento não farmacológico** compreende hábitos higiénicos e algumas medidas preventivas:

- Utilização de pastas de dentes sem detergentes iónicos (como o lauril sulfato de sódio) ou sem nenhum detergente;^{5,8}
- Reforçar a higiene oral para evitar infeções bacterianas secundárias, utilizando escovas de dentes de cerdas suaves para não agravar as lesões;^{8,12}
- Bochechar uma solução salina;^{4,9,12}
- Evitar alimentos demasiado quentes, muito condimentados, ácidos ou duros e bebidas alcoólicas e carbonatadas;^{4,5,12}
- Aplicação de gelo diretamente nas lesões por períodos de 10 minutos pode proporcionar alívio temporário da dor. Por outro lado, o calor deve ser evitado uma vez que favorece a proliferação bacteriana.⁴

Quando encaminhar um paciente para o médico:

- Quando as aftas duram mais de 2 semanas,^{4,11} ou quando surgem mais de 3 episódios por ano;
- Quando as aftas são grandes (maiores do que 1 cm);
- Quando a dor é de tal ordem que não permite realizar as atividades mais básicas, como comer;
- Quando se suspeita da relação com a toma de algum medicamento;
- Quando estão associadas a febre, erupções cutâneas, diarreia, dor de cabeça, nódulos no pescoço ou na virilha, mobilidade dentária sem explicação, ou obstrução nasal;¹²

Tratamento Farmacológico

Uma vez que, como referido anteriormente, a etiologia da EAR é ainda desconhecida, o tratamento é apenas sintomático. Os principais objetivos passam pelo alívio da dor, acelerar a cura das úlceras, diminuir a frequência e severidade do seu aparecimento,^{4,5,8} e prevenir complicações, como infeções bacterianas secundárias.⁴ Deve recordar-se, no entanto, que as aftas, na sua maioria, são situações autolimitadas, ainda que recidivantes.⁷

Casos de estomatite menos severos e menos frequentes

Em casos não complicados, juntamente com medidas de higiene oral, costuma ser suficiente a terapêutica tópica.^{8,13} Esta consiste na aplicação de substâncias com efeito anestésico, anti-inflamatório, antimicrobiano ou cicatrizante-protetor.

Os **protetores tópicos orais** são substâncias farmacologicamente inertes que protegem a área afetada através de uma camada protetora, diminuindo a fricção e possibilitando o alívio temporário da dor. Estes produtos podem ser usados sob a forma de pasta, filme aderente, adesivo ou discos solúveis criando uma barreira. Alguns destes produtos têm sido usados em combinação com anestésicos orais.⁴

O **ácido hialurónico** é usado no tratamento das aftas pelas sua ação analgésica e propriedades protetoras e cicatrizantes. É utilizado tanto sozinho, como em associação com outras substâncias, como é o caso do aloé vera, que possui um efeito calmante e cicatrizante, e/ou a povidona, com ação protetora e desinfetante. São também utilizados produtos constituídos apenas por gel de aloé, mucilagem de alteia e/ou outros extratos vegetais, havendo ainda produtos de polímeros sintéticos.¹³

Os **anestésicos locais** reduzem a sensibilidade dolorosa,⁷ permitindo um alívio temporário da dor (benzocaína, lidocaína).⁵⁻⁸

Colutórios com **antisépticos**, como a cloro-hexidina em solução ou gel a 0,1-0,2%,^{1,7-10} são usados para evitar uma sobreinfeção das lesões.^{7,9} No entanto, o uso excessivo pode causar manchas nos dentes e na língua⁵, ainda que temporárias.⁹ Há também referência ao uso de triclosan^{1,5,10} e hexetidina.⁷

O **amlexanox**, usado na forma de pasta a 5%, exhibe também propriedades anti-inflamatórias,^{2,5,8} inibindo a formação e libertação de mediadores inflamatórios dos mastócitos e neutrófilos.⁵ Este fármaco facilita o processo de cura da úlcera aftosa^{2,6,10} e atua no alívio da dor e diminuição do eritema e tamanho da lesão,¹⁰ mas não reduz a sua frequência.⁵ São também usados outros anti-inflamatórios não esteroides tópicos, como a benzidamina.^{7,9}

Em casos leves a moderados, os **corticosteroides de aplicação tópica** são um tratamento de primeira linha, que reduz a componente inflamatória associada à formação da lesão.^{5,8} Tornam-se mais efetivos se usados numa fase precoce,^{2,6,8} diminuindo a duração e gravidade das lesões sem, no entanto alterarem a frequência.^{1,2}

Estomatite aftosa recorrente

DATA 2018-04-03 | AUTORES Ana Baptista, *Estagiária finalista do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas*;
Aurora Simón, *Diretora técnica do CIM*

Existe referência à utilização de preparações de triamcinolona, clobetasol, dexametasona,^{5,8,10} ou fluocinolona.^{1,10} Os corticosteroides tópicos são administrados como preparações para aplicação oral como comprimidos de dissolução oral, colutórios, geles ou pomadas com Orabase.^{1,6,7,8,10} Os doentes devem ser instruídos sobre a forma de aplicação correta e sobre a necessidade de aplicação moderada para diminuir o risco de ocorrência de efeitos adversos.⁶

Se necessário, pela intensidade da dor, pode ser tomado um **analgésico**, sendo os mais usados o ibuprofeno e o paracetamol.^{12,13} O ácido acetilsalicílico não deve ser retido na boca ou colocado no local da lesão antes de engolido, uma vez que pode provocar uma queimadura química, danificando o tecido.⁴

Doentes com evidências de deficiências nutricionais podem observar uma melhoria dos sintomas com o suplemento apropriado.⁸

Casos de estomatite aftosa severa

A prescrição de tratamentos sistémicos pode ser necessária num reduzido número de doentes.⁶ Nos casos mais severos as terapêuticas tópicas podem não ser suficientes, aconselhando-se geralmente a associação de corticosteroides sistémicos,⁸ como a prednisona.^{1,5,6,8} Tem sido administrada, por exemplo, em doses de 20 a 40 mg por dia, durante 4 a 7 dias, aliviando o desconforto e acelerando o desaparecimento da úlcera. Na maioria dos casos é suficiente tratamento tópico associado ao uso intermitente de prednisona, até 3 vezes por ano.⁸

Os **antibióticos** são usados também em casos mais severos de estomatite aftosa quando os doentes apresentam períodos entre crises de 2 a 3 meses ou uma sequência quase ininterrupta de lesões.⁷ São habitualmente prescritas tetraciclina.⁵⁻⁷

Para doentes que não respondem ao tratamento intermitente com corticosteroides sistémicos, ou quando estes são contraindicados, têm sido propostas **terapêuticas de segunda linha**.

A **colquicina** é usada no tratamento da EAR severa e síndrome de Behçet.⁸ Muitos pacientes não toleram este fármaco devido aos efeitos adversos gastrointestinais.^{5,8} Tem uma janela terapêutica estreita devido à possibilidade de provocar mielossupressão, hepatotoxicidade e diminuição da contagem de células espermáticas.⁶

A **dapsona** é utilizada na EAR severa e síndrome de Behçet.⁸ Tem propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, inibindo a atividade quimiotática dos neutrófilos.⁵

Uma associação **colquicina/dapsona** pode ser mais efetiva do que ambos os agentes separados,^{5,8} e pode diminuir-se a dose de cada fármaco, minimizando os potenciais efeitos adversos.⁸

A **talidomida**, com propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, é usada apenas para o tratamento de aftas maior em doentes HIV-positivos. Os graves efeitos adversos limitam o seu uso.^{5,6,8}

Os benefícios da utilização de **pentoxifilina** são limitados,⁸ exibindo também um perfil de efeitos adversos grave, incluindo arritmias,⁵ pelo que a sua utilização é restrita a doentes que não respondem a outras terapias.¹⁰

O **montelucaste** pode diminuir a dor e melhorar o processo de cicatrização. A **ciclosporina** é usada no tratamento de úlceras mucocutâneas em doentes com síndrome de Behçet, podendo ser efetiva na EAR severa. No entanto, o tratamento prolongado é contraindicado.⁸

Referências bibliográficas

- Vinals H, Ferre J. Estomatite aftosa recorrente. *Postgrad Med.* 2006; 26(2): 73-80.
- Weinberg M, Segelnicl S. Management of Common Oral Sores. *Dermatology.* 2013 [acedido a 12/02/2018]; 38(6): 43-48. Disponível em: <https://www.uspharmacist.com/article/management-of-common-oral-sores>
- Preeti L, Magesh K, Rajkumar K, Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011 [acedido a 12/02/2018]; 15(3): 252-256. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3227248/>
- Krinsky D. *Handbook of Nonprescription Drugs.* 17th ed. Washington: American Pharmacists Association, 2012.
- Messadi D, Younai F. Aphthous ulcers. *Dermatol Ther.* 2010 [acedido a 12/02/2018]; 23: 281-290. Disponível em: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=daab5171-bb5e-48db-95cc-0e06c8c80eb%40sessionmgr4010>
- Akintoye O, Martin S. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Dent Clin North Am.* 2014 [acedido a 12/02/2018]; 58(2): 281-297. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3964366/pdf/nihms550882.pdf>
- Aftas. *Panorama Actual Med.* 2010; 336: 663-66.
- Brice S. Recurrent aphthous stomatitis. UpToDate®. Last updated Sep 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com>
- Harding M. Mouth Ulcers. Patient. 2016 Ago 31 [acedido a 12/02/2018]. Disponível em: <https://patient.info/health/mouth-ulcers-leaflet>
- Guallar I, Soriano Y, Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2014 [acedido a 21/03/2018]; 6(2): e168–e174. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4002348/>
- Pray W. *Nonprescription Product Therapeutics.* 2nd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- Baos, V, Faus Dáder, MJ (eds.). *Protocolos de Indicación Farmacéutica y Criterios de Derivación al Médico en Síntomas Menores.* Madrid: GIAF, 2008. 2008. [acedido a 12/02/2018]. Disponível em: <http://www.atenciónfarmacéutica-ugr.es>
- Del Arco J. Curso básico sobre Patologías digestivas. Tema 1. Estomatitis aftosa. *Farmacia Profesional.* 2016 [acedido a 21/03/2018]; 30:30-5. Disponível em: <http://www.elsevier.es/pt-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-patologias-digestivas--X0213932416474606>