



## Terapia delle ulcere aftose “minor” con un innovativo gel bioadesivo



**Gola Giuseppe**

*Professore a contratto in  
Patologia Orale Pediatrica,  
C.L.I.D. Università “Vita-Salute  
San Raffaele” – Milano*

**Darvizeh Atanaz**

*D.D.S., M.D.S., Università “Vita-  
Salute San Raffaele” – Milano*

**Tecco Simona**

*Professore Associato, Cattedra di Ortodonzia e  
Gnatologia, C.L.O.P.D. Università “Vita-Salute San  
Raffaele” - Milano*

### **Giuseppe Gola, Atanaz Darvizeh, Simona Tecco**

Lo scopo di questo lavoro è stato di valutare la possibile efficacia di un innovativo gel bioadesivo nel controllo del dolore e nell’eventuale abbreviamento del tempo di guarigione in un gruppo di soggetti colpiti da Stomatite Aftosa Ricorrente (di tipo “minor”). Ogni paziente incluso ha utilizzato il gel sulle ulcere tre volte al giorno ed ha riportato i risultati riferiti a più parametri in uno specifico questionario. Una scala analogica visiva (VAS) ha consentito la valutazione personale del dolore prima e già nelle prime fasi del trattamento. È seguita un’adeguata analisi statistica dei risultati reperiti. I dati concernenti l’effetto del gel nella riduzione del dolore hanno dimostrato che una percentuale del 70,5% dei partecipanti ha registrato un immediato sollievo dal dolore, mentre solo nel 29,5% dei casi tale effetto si è presentato lievemente dopo. L’analisi di efficacia del gel nel ridurre la dimensione delle ulcere ha acclarato che un’alta percentuale di soggetti (64% dei casi) riscontrava una rilevante e rapida riduzione dimensionale delle lesioni. Il “Paired T-test”, condotto per lo studio del tempo necessario alla guarigione delle ulcere aftose, permette di concludere che i giorni richiesti sono molto ridotti rispetto al consueto: il 76,7% dei soggetti ha infatti riscontrato guarigione dall’episodio aftoso nei primi tre giorni di cura.

**Parole chiave:** Stomatite aftosa ricorrente, Gel bioadesivo, Sollievo dolorifico, Tempo di guarigione.

#### **Indirizzo per la corrispondenza:**

Gola Giuseppe  
Via Alessandria, 2  
15011 Acqui Terme (AL)  
Tel. 0144322965  
Fax: 0144322965  
[gola.giuseppe@libero.it](mailto:gola.giuseppe@libero.it)



## Introduzione

---

L'afiosi orale continua ad essere una delle più frequenti patologie che affliggono la popolazione mondiale. L'identificazione di nuovi casi e la caratteristica tipica di questa stomatite a recidivare la propria sintomatologia hanno molto stimolato la comunità scientifica sia nella ricerca etio-patogenetica sia nella individuazione di protocolli terapeutici efficaci. L'epitelio della mucosa orale, infatti, svolge differenti funzioni tra le quali quelle di protezione, recezione di stimoli, secrezione. Essendo dunque ben adatto a questi scopi, è direttamente coinvolto nella salute orale complessiva e, di conseguenza, nel livello di qualità di vita di ogni soggetto. Ben si comprende come ogni lesione orale possa alterare le principali funzioni orali (masticazione, deglutizione, loquela) ed indurre sintomi quali alitosi, xerostomia, dolore. Sul piano etio-patogenetico, non è ancora possibile una certa identificazione dei fattori causali dell'afiosi ricorrente.<sup>1</sup> La gran parte delle ricerche, tuttavia, ipotizzano un'alterata risposta immunitaria a livello della mucosa orale: questa si estrinsecerebbe nelle tipiche ulcere aftose, a partire da una precedente vescicola, con disomogenizzazione dello strato spinoso, senza coinvolgimento della membrana basale.<sup>2</sup> La componente leucocitaria ematica medierebbe la citotossicità nei confronti degli epiteliali orali (reazione di citotossicità cellulare mediata da anticorpi). Nelle aree ulcerate si rilevano ammassi di cellule infiammatorie e la presenza di linfociti T, interleukina 2, 4 e 5, interferone gamma ed il fattore di necrosi tumorale gamma, a seconda dello stadio di avanzamento della lesione.<sup>3,4</sup>

La vasta letteratura, oggi disponibile, in tema di terapia della patologia, testimonia la difficoltà di identificare protocolli di cura volti a eradicare questa fastidiosa condizione. Gli obiettivi terapeutici principali restano pertanto rivolti all'abbattimento dei sintomi, alla riduzione del numero e delle dimensioni delle ulcere, all'allungamento del periodo di remissione tra la comparsa di un'ulcera e l'altra.<sup>5</sup> I risultati finora ottenuti con protocolli terapeutici di tipo farmacologico (cortico-steroidi o altre sostanze antinfiammatorie) non riescono a soddisfare a pieno gli obiettivi prefissati. Essi inoltre, non sono scevri da svariati effetti collaterali. La ricerca clinica si è pertanto rivolta a prendere in considerazione principi attivi naturali tra-

dizionali con potenzialità equivalenti e, possibilmente, in assenza di effetti indesiderati<sup>6-10</sup>: tra di essi, soprattutto, l'aloè vera.<sup>11</sup>

## Scopi

---

Il presente studio ha voluto valutare l'efficacia di un gel bioadesivo nel controllo del dolore e nella riduzione del tempo di guarigione delle ulcere aftose ricorrenti di tipo "minor" in un gruppo di pazienti di razza caucasica. Si è voluto, inoltre, indagare sull'eventuale manifestarsi di effetti collaterali susseguenti all'uso di tale gel e trarre informazioni dagli utilizzatori sugli aspetti clinici delle applicazioni (sapore, consistenza, adesività, tollerabilità e facilità di impiego).

## Materiali e metodi

---

Il gruppo dei soggetti afferenti lo studio era di 17 casi, di cui 11 femmine e 6 maschi, in età compresa tra i 18 ed i 60 anni. Caratteristica comune ai soggetti era quella di soffrire di Stomatite Aftosa Ricorrente (SAR), con ulcere di tipo minor, sia plurime che singole. I criteri di inclusione prevedevano: comparsa di lesioni aftose immediatamente prima dell'applicazione in prima giornata del gel (baseline), senza utilizzo locale o sistemico di altri farmaci, che potessero alterare i risultati attesi. Il protocollo di ricerca in tutti i casi ha previsto: anamnesi iniziale, valutazione clinica della patologia, consegna dei tubetti anonimi del gel proposto e relative istruzioni d'uso. Il gel è stato applicato a domicilio sulle ulcere aftose dei pazienti tre volte al giorno, grazie all'uso di bastoncini cotonati puliti. Ogni soggetto ha compilato un questionario apposito, riconsegnato dopo la guarigione dell'episodio aftoso. Per la valutazione dell'intensità dolorifica, prima e dopo la remissione, si è usata una Scala Analogica Visiva (VAS) di 10 cm, senza visualizzazione grafica di unità di misura.

Il gel proposto ("Hobagel Plus", iRES, Milano) è costituito da un'associazione di principi attivi naturali. La peculiarità del gel consiste nell'associazione originale delle varie sostanze e nella grande adesività alla mucosa orale grazie a specifiche gomme e resine naturali. Sono presenti nel prodotto acido ialuronico ed i suoi precursori (oligomeri), allantoina, bisabololo, vitamina E, citilpiridinio cloruro, complesso PVC-ac-

qua ossigenata e specifici oli essenziali (melaleuca e manuka) estratti dalle foglie di piante mirtacee.

## Analisi statistica

La ricerca clinica effettuata è uno studio di coorte prospettico e controllato verso il basale, utile dunque nel valutare l'impatto dell'intervento clinico proposto. I casi reclutati sono stati, pertanto, inclusi fungendo sia da gruppo "test" (al baseline) che da gruppo "controllo" (alla fine della procedura) per le adeguate comparazioni ("Paired T-test" con software SPSS e "Frequency Calculating test").

## Risultati

La tabella 1 riporta i dati di tutti i partecipanti alla ricerca che hanno completato lo studio. Vengono altresì analizzati i dati riferiti all'andamento del sintomo "dolore" in tali soggetti, nonché quelli in merito al periodo di guarigione osservato.

Un immediato effetto del gel testato sul dolore è dimostrato dall'elevata percentuale (70,5%) di soggetti in cui si assiste ad una remissione del dolore nelle prime 24 ore di utilizzo del prodotto, mentre solo una percentuale minore di casi (29,5%) riferisce di una riduzione di tale sintomo, senza definitiva scomparsa, in prima giornata. In generale, il valore medio di riduzione sulla Scala Analogica Visiva (VAS) è dell'89%, passando da un valore iniziale medio di 8,2 cm ad un valore medio dopo 24 ore di 0,9 cm. A tale proposito,

la tabella 3 riporta i valori medi e le deviazioni standard del parametro VAS dall'inizio alla fine della registrazione. Si evince chiaramente un risultato altamente significativo del "Paired T-test", che attesta come la soglia della percezione del dolore sia drasticamente scesa dopo applicazione del gel sulle lesioni. Ciò conferma, da un punto di vista clinico, l'adeguatezza e l'efficacia del gel bioadesivo nel sollievo dolorifico dei pazienti affetti da stomatite aftosa ricorrente.

La tabella 2 mostra l'analisi di efficacia del gel nel ridurre le dimensioni delle ulcere considerate: un'alta percentuale di casi (64%) descrive un importante ridimensionamento dimensionale, immediatamente successivo all'applicazione di "Hobagel Plus", in confronto ad una percentuale di casi del 36% che ha riscontrato una lieve riduzione dimensionale delle ulcere.

È pertanto sostenibile che il prodotto in esame abbia una considerevole capacità cicatrizzante/riepitelizzante sulle ulcere aftose di tipo "minor" (quelle prese da noi in considerazione).

La tabella 4, infine, riporta i dati di frequenza relativi al numero di giorni necessari ad ottenere la completa guarigione dell'episodio di lesioni ulcerative. La campionatura sottoposta a "Paired T-test" dimostra un risultato statisticamente significativo e clinicamente efficace. L'applicazione del gel effettuata con regolarità accelera il processo di guarigione in termini temporali: nel 76,7% dei casi essa avviene entro i primi 3 giorni di terapia, mentre solo il 23,3% dei soggetti la riferisce dal quarto giorno in poi.

**Tabella 1. Tempo di rimissione dolorifica**

	Frequenza	%	% valida	% cumulativa
Immediato	12	70,6	70,6	70,6
Non immediato	5	29,4	29,4	100,0
Totale	17	100,0	100,0	

**Tabella 3. Media e SD di VAS prima e dopo utilizzo, con Paired Sample T-Test**

	Media $\pm$ SD Prima	Media $\pm$ SD Dopo	Valore T	Valore P
VAS	8,2 $\pm$ 0,97	0,87 $\pm$ 0,52	30,82	0,000

**Tabella 2. Riduzione dimensioni ulcere**

	Frequenza	%	% valida	% cumulativa
Molto	11	64,7	64,7	64,7
Abbastanza	6	35,3	35,3	100,0
Totale	17	100,0	100,0	

**Tabella 4. Media e SD dei giorni di guarigione, con Paired Sample T-Test**

	Media $\pm$ SD	Differenza	Valore T	Valore P
Giorni di guarigione senza gel	2,65 $\pm$ 0,86	0,58 $\pm$ 0,61	3,92	0,001
Giorni di guarigione con gel	2,06 $\pm$ 0,66			

## Discussione e conclusioni

La non completa definizione dei fattori etiologici della stomatite aftosa ricorrente ha, fino ad oggi, impedito la formulazione di protocolli terapeutici risolutivi per questa frequente forma patologica. Essa, come precedentemente accennato, si manifesta in forma ciclica e ricorrente e le terapie proposte non riescono a prevenire la comparsa di nuove lesioni nel tempo. Dobbiamo pertanto, considerare la terapia come sintomatica e palliativa, senza pretesa di guarigione definitiva della patologia. Anche da questo punto di vista, però, non è scontato che le procedure disponibili riescano ad ottenere, ad un tempo, la rapida remissione sintomatologica, la riduzione numerica e dimensionale delle ulcere, l'allungamento del tempo tra un episodio patologico e quello successivo, unitamente alla assenza di effetti collaterali. Le procedure farmacologiche topiche contemplano l'uso di corticosteroidi, come il gel di fluocinonide o la pasta di triamcinolone. L'effettiva efficacia di questo approccio risulta tuttavia dubbia, come pure l'utilizzo della clorexidina in gel o collutorio. L'applicazione topica di anestetici (lidocaina 1%) e/o tetracicline non può essere protratto nel tempo per la comparsa di sgradevoli effetti collaterali, indotti peraltro anche dai corticosteroidi che favoriscono il formarsi di differenti forme di candidosi orale. In alternativa all'approccio farmacologico, sono oggi disponibili procedure che si servono di principi attivi "naturali", molti dei quali di origine vegetale, già conosciuti nelle antiche terapie tradizionali, che vanno aumentando di anno in anno le loro evidenze scientifiche. Anche il gel utilizzato nella nostra ricerca clinica si inserisce in questa linea di ricerca clinica. Esso, come dimostrato dai risultati clinici del presente lavoro, è in grado di superare i limiti manifestati da altre sostanze. È il caso, per esempio, dell'aloë vera che è stata descritta, in letteratura, come efficace sia nell'alleviare il dolore delle ulcere che i tempi di guarigione delle medesime.<sup>12,13</sup> Per essa, tuttavia, dopo gli iniziali entusiasmi, si sono andate evidenziando una serie di criticità e limiti, descritte nella recente letteratura. In un'ampia attuale revisione, per esempio, Gopakumar e Coll.<sup>14</sup> utilizzando il "Jadad score", per valutare qualità e rigosità di protocollo, concludono che gli studi realmente affidabili in tema di terapia dell'aftosi con aloë vera sono pochi e insufficienti. Garnick e

Coll.<sup>15</sup> ritengono che l'aloë vera può dare risultati sulle lesioni aftose solo se unita ad altre sostanze attive. I risultati, inoltre, si sostanzierebbero solo nell'aumento degli intervalli liberi da lesioni tra un attacco ulceroso ed il successivo. Per Bhalang e Coll.<sup>16</sup> la riduzione dimensionale delle ulcere e la conseguente remissione del dolore è verificabile, ma solo dopo circa una settimana di applicazione topica di aloë vera. Infine, Mangaiyarkarasi e Coll.<sup>17</sup> hanno descritto possibili reazioni allergiche ed episodi di diarrea susseguenti all'applicazione orale di aloë vera, contrariamente all'assunto che essa non provocherebbe alcun effetto collaterale. Il gel da noi utilizzato affronta, al contrario, la patologia aftosa con una serie di diversi principi attivi alcuni di origine naturale (oli essenziali di manuka e melaleuca), altri di origine farmacologica (acido ialuronico e suoi oligomeri, complesso PVC-acqua ossigenata 0,1%, allantoina ed altro), tutti rivolti alle specifiche esigenze del paziente che soffre di tale fastidiosa stomatite. Nel gel, l'efficacia degli oli essenziali proviene dal loro ricco contenuto in monoterpeni, sesquiterpeni e trichetoni: essi sono ampiamente presenti nella melaleuca (tea-tree oil), ma soprattutto nell'olio di manuka che viene ritenuto almeno venti volte superiore: da qui l'azione anti-infiammatoria e cicatrizzante sulle ulcere. I principi attivi sono resi muco-adesivi e stabili da un originale sistema di gomme naturali e resine che rendono persistente il loro effetto dopo applicazione. Sia nella presente ricerca (volta a valutare l'efficacia del gel nelle frequenti forme "minor" della SAR), che in una precedente più ampia analisi da noi effettuata<sup>18</sup> si sono significativamente rilevati un immediato sollievo dal dolore già in prima giornata di applicazione, una più rapida riduzione dimensionale delle ulcere con susseguente più rapida guarigione delle afte, il 76,7% circa delle quali si risolve entro i primi tre giorni di applicazione. Anche la percezione individuale delle peculiarità del gel da parte dei pazienti risulta positiva ed in assenza di effetti collaterali. Uno degli aspetti ulteriori sulla guarigione delle ulcere aftose è rappresentato dalla presenza nel gel di acido ialuronico, utilizzato peraltro con diversi pesi molecolari espressi in K-Dalton. L'associazione di acido ialuronico ad alto peso molecolare con funzione idratativa e di differenziazione/stabilizzazione cellulare e di oligomeri del medesimo a basso peso molecolare, che garantiscono l'assorbimento e la migrazione

cellulare in profondità, giustificano l'efficace capacità cicatrizzante delle ulcere mucose dopo l'applicazione topica del gel. Essa avviene, pertanto, in tempi più rapidi rispetto ad altri gel che contengono acido ialuronico, ma non oligomeri del medesimo e che, pertanto ottengono risultati apparentemente minori sia sul sollievo dolorifico che sul tempo di guarigione, che secondo Nolan e Coll.<sup>19</sup> sarebbe del 15,8% al quinto giorno di applicazione. A simili conclusioni giungono anche Lee e Coll.<sup>20</sup> che affermano che la maggioranza dei casi trattati con acido ialuronico 0,2% riducono in 15 giorni il numero delle ulcere. Il prodotto utilizzato nella presente ricerca, come si evince dai risultati ottenuti, seppur nel ridotto numero di soggetti reclutati affetti da afte "minor", riduce le dimensioni delle ulcere in un tempo più ridotto con susseguente rapida guarigione.

Di grande importanza nell'ottenimento dei risultati descritti è la peculiare caratteristica di muco-adesività del gel ottenuto con l'inserimento nel prodotto testato di gomme naturali e resine. Gli eccipienti polimerici di questo tipo sono in grado di esaltare l'adesione alla mucosa ed ottenere un rilascio controllato dei principi attivi, come già dimostrato da Karavana e Coll.<sup>21</sup> e più recentemente da Laffleur e Koppers.<sup>22</sup>

Va, infine, ricordato che il sodio lauril solfato, presente in molti dentifrici, si è dimostrato fattore di scatenamento di un attacco di ulcere aftose. Ali e Coll.<sup>23</sup> in una recentissima revisione sistematica hanno evidenziato che le paste dentifricie che non contengono tale sostanza riducono il rischio di apparizione e durata delle ulcere aftose, nonché il livello di dolore percepito dai pazienti ed il numero di episodi. Il gel da noi testato può associarsi all'utilizzo domiciliare di una pasta dentifricia, prodotta dalla medesima azienda ("Hobagel dentifricio"/IRES, Milano) che oltre alla presenza di alcuni principi presenti nel gel da noi testato, è prodotto in assenza di sodio lauril solfato.

## Bibliografia

1. Reichart PA. Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging Germans. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000 Oct;28(5):390-8.
2. Eisen D, Lynch DP. Selecting topical and systemic agents for recurrent aphthous stomatitis. *Cutis.* 2001 Sep;68(3):201-6.
3. Buño IJ, Huff JC, Weston WL, Cook DT, Brice SL. Elevated levels of interferon gamma, tumor necrosis factor alpha, interleukins 2, 4, and 5, but not interleukin 10, are present in recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol.* 1998 Jul;134(7):827-31.
4. Hegde S, Ajila V, Babu S, Kumari S, Ullal H, Madiyal A. Evaluation of salivary tumour necrosis factor-alpha in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Eur Oral Res.* 2018 Sep;52(3):157-161.
5. Altenburg A, Abdel-Naser MB, Seeber H, Abdallah M, Zouboulis CC. Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Sep;21(8):1019-26.
6. Ahuja A, Ahuja V, Yadav S. Miraculous herbs for oral diseases – a review. *J. Oral Health Comm. Dent.* 2014;8:51-54.
7. Shrivastava R, John GW. Treatment of Aphthous Stomatitis with topical *Alchemilla vulgaris* in glycerine. *Clin Drug Investig.* 2006;26(10):567-73.
8. Babae N, Mansourian A, Momen-Heravi F, Moghadamnia A, Momen-Beitollahi J. The efficacy of a paste containing *Myrtle communis* (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2010 Feb;14(1):65-70.
9. Jiang XW, Zhang Y, Zhu YL, Zhang H, Lu K, Li FF, Peng HY. Effects of berberine gelatin on recurrent aphthous stomatitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in a Chinese cohort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013 Feb;115(2):212-7.
10. Pandya M, Kalappanavar AN, Annigeri RG, Rao DS. Relative Efficacy of Quercetin Compared with Benzylamine Hydrochloride in Minor Aphthae: A Prospective, Parallel, Double Blind, Active Control, Preliminary Study. *Int J Dent.* 2017;2017:7034390.
11. Nair GR, Naidu GS, Jain S, Nagi R, Makkad RS, Jha A. Clinical Effectiveness of Aloe Vera in the Management of Oral Mucosal Diseases- A Systematic Review. *J Clin Diagn Res.* 2016 Aug;10(8):ZE01-7.
12. Mansour G, Ouda S, Shaker A, Abdallah HM. Clinical efficacy of new aloe vera- and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Oral Pathol Med.* 2014 Jul;43(6):405-9.
13. Babae N, Zabihi E, Mohseni S, Moghadamnia AA. Evaluation of the therapeutic effects of Aloe vera gel on minor recurrent aphthous stomatitis. *Dent Res J (Isfahan).* 2012 Jul;9(4):381-5.
14. Nair GR, Naidu GS, Jain S, Nagi R, Makkad RS, Jha A. Clinical Effectiveness of Aloe Vera in the Management of Oral Mucosal Diseases- A Systematic Review. *J Clin Diagn Res.* 2016 Aug;10(8):ZE01-7.
15. Garnick JJ, Singh B, Winkley G. Effectiveness of a medicament containing silicon dioxide, aloe, and allantoin on aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998 Nov;86(5):550-6.
16. Bhalang K, Thunyakitpisal P, Rungsirisatean N. Acemannan, a polysaccharide extracted from Aloe vera, is effective in the treatment of oral aphthous ulceration. *J Altern Complement Med.* 2013 May;19(5):429-34.
17. Mangaiyarkarasi SP, Manigandan T, Elumalai M, Cholan PK, Kaur RP. Benefits of Aloe vera in dentistry. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015 Apr;7(Suppl 1):S255-9.

18. Gola G, Mapelli C, Polizzi EM, Pasini G, Storti E. Ricerca clinica sull'efficacia di un gel a base di acido ialuronico e oli essenziali nel trattamento dell'aftosi orale. *Quintess Intern & JOMI* 2014;2:47-54.
19. Nolan A, Baillie C, Badminton J, Rudralingham M, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of recurrent aphthous ulceration. *J Oral Pathol Med.* 2006 Sep;35(8):461-5.
20. Lee JH, Jung JY, 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 May;22(5):590-5.
21. Karavana SY1, Gökçe EH, Rençber S, Özbal S, Pekçetin C, Güneri P, Ertan G. A new approach to the treatment of recurrent aphthous stomatitis with bioadhesive gels containing cyclosporine A solid lipid nanoparticles: in vivo/in vitro examinations. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:5693-704.
22. Laffleur F, Küppers P. Adhesive alginate for buccal delivery in aphthous stomatitis. *Carbohydr Res.* 2019 May 15;477:51-57.
23. Alli BY, Erinoso OA, Olawuyi AB. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2019 May;48(5):358-364.



### **TREATMENT OF "MINOR" APHTOUS ULCERS THROUGH A NEW BIOADHESIVE GEL**

The goal of this study was to investigate the possible efficacy of a new bioadhesive gel in the control of pain and awaited reduction of healing time in a group of subjects affected by Recurrent Aphthous Stomatitis ("minor" form). Every included patient applied the gel on ulcers three times a day and reported the results related at different parameters on a specific questionnaire. A visual analogic scale (VAS) allowed the personal evaluation of pain before and in the initial steps of treatment. Data concerning the effect of gel to reduce the pain demonstrated a prevalence of 70,5% of the participants had an immediate pain relief, while only in 29,5% of cases such an effect appeared a little later. The analysis of gel effectiveness to reduce the ulcers dimension demonstrated that an high prevalence of 64% of the cases had a noticeable and quick reduction of lesions size. Also from paired sample T-test conducted to study the effect of gel on number of days necessary for a complete healing to occur, it can be assumed that the required days for healing has been dramatically decreased: 76,7% of subjects reported complete healing during the first three days of treatment.

**Keywords:** Recurrent aphtous stomatitis, Bioadhesive gel, Pain relief, Healing time.