

Estratégias Terapêuticas Atuais para a Síndrome da Boca Ardente: Revisão Crítica

Current Therapeutic Strategies for Burning Mouth Syndrome: Critical Review

Diva Oliveira¹, Carla Mottola², Margarida Pinto³, Paulo Lucas⁴

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Diva Oliveira [diva.oliveira30@gmail.com]

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9527-2775>

Unidade de Saúde Familiar São Sebastião,

Unidade Local de Saúde do Oeste, Lourinhã, Portugal.

Rua Dr. Mário Braga, s/n, 2530-921 Lourinhã

DOI: <https://doi.org/10.29315/gm.1030>

RESUMO

A síndrome da boca ardente (SBA) é uma entidade médica cuja etiologia é complexa e multifatorial. É caracterizada por uma sensação de queimadura, dormência e dor da língua e/ou da mucosa oral. Uma vez que a etiologia da SBA é desconhecida, o seu tratamento constitui um verdadeiro desafio. Esta revisão tem como objetivo discutir a eficácia das várias opções terapêuticas atualmente disponíveis para a SBA.

Realizou-se pesquisa de artigos publicados nos últimos cinco anos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, na base de dados indexada PubMed, utilizando os termos "*burning mouth syndrome*", "*treatment*" e "*therapy*".

De 43 artigos foram selecionados 12 ensaios clínicos, nove revisões sistemáticas, oito revisões críticas/literárias e uma meta-análise. Os resultados dos diferentes estudos revelam que o uso de clonazepam tópico e sistémico, capsaicina tópica, ácido alfa-lipóico, gabapentina e inibidores da recaptção da serotonina são os mais eficazes. A fotobiomodulação parece ter um efeito sobre redução da dor. A terapia cognitivo-comportamental é muito eficaz.

Face aos resultados dos estudos selecionados verificou-se que existe uma grande variedade de alternativas terapêuticas para a SBA, nomeadamente o uso de benzodiazepinas, antidepressivos, analgésicos, anticonvulsivantes, substitutos da saliva, fototerapia, e psicoterapia, entre outros. Grande parte dos estudos reporta o clonazepam, tópico ou sistémico, como eficaz no controlo da dor. A fotobiomodulação tem-se revelado promissora no controlo algico e na melhoria da qualidade de vida destes doentes. Embora não haja uma terapêutica definitiva para a SBA, a terapêutica farmacológica combinada com terapia cognitivo-comportamental mostrou maior êxito no controlo sintomático.

1. Unidade de Saúde Familiar São Sebastião, Unidade Local de Saúde do Oeste, Lourinhã, Portugal. 2. Unidade de Saúde Familiar Emergir, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental, São Domingos de Rana, Portugal. 3. Unidade de Saúde Familiar São Pedro, Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões, São Pedro do Sul, Portugal. 4. Unidade de Saúde Familiar Pedro e Inês, Unidade Local de Saúde Região de Leiria, Alcobaça, Portugal.

Recebido/Received: 2025-03-19. Aceite/Accepted: 2025-06-17. Publicado online/Published online: 2025-09-15. Publicado/Published: 2025-09-15

© Author(s) (or their employer(s)) and Gazeta Médica 2025. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Gazeta Médica 2025. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome da Boca Ardente/psicologia; Síndrome da Boca Ardente/tratamento; Síndrome da Boca Ardente/tratamento farmacológico

ABSTRACT

Burning mouth syndrome (BMS) is a medical condition with a complex and multifactorial etiology. It is characterized by a burning sensation, a dysaesthetic sensation, and pain in the tongue and/or oral mucosa. Since the BMS etiology is unknown, its treatment is a real challenge. This review aims to discuss the efficacy of the various therapeutic options currently available for BMS.

This review was performed by searching the literature for papers published in the last 5 years in Portuguese, English and Spanish, in the PubMed indexed database, using the terms “*burning mouth syndrome*”, “*treatment*” and “*therapy*”.

From 43 papers, we selected 12 clinical trials, nine systematic reviews, eight literature reviews and one meta-analysis. The results indicate the use of topical and systemic clonazepam, topic capsaicin, alpha-lipoic acid, gabapentin and selective serotonin reuptake inhibitors as the most effective therapies. Photobiomodulation therapy has shown to reduce pain. Cognitive-behavioral therapy is very effective.

Analyzing the selected studies, we found that there is a wide variety of therapeutic alternatives for BMS, namely the use of benzodiazepines, antidepressants, analgesics, anticonvulsants, saliva substitute, phototherapy, psychotherapy and others. Most studies report topical or systemic clonazepam as effective in pain control. Photobiomodulation has shown promising results in patients' pain control and improvement in quality of life. Although there is no definitive therapy for BMS, the combination of pharmacological and cognitive-behavioral therapies seems to be more effective in symptomatic control.

KEYWORDS: Burning Mouth Syndrome/drug therapy; Burning Mouth Syndrome/psychology; Burning Mouth Syndrome/therapy

INTRODUÇÃO

A síndrome da boca ardente (SBA) é uma entidade médica cuja etiologia é complexa e multifatorial, envolvendo a interação entre fatores biológicos, psicológicos e inflamatórios.^{1,2} A prevalência é de 0,7% – 4,6% na população em geral, sendo as mulheres de meia-idade e pós-menopáusicas mais afetadas.^{1,3} Os homens também podem desenvolver esta condição, sendo a proporção relatada de aproximadamente 1:5 a 1:7, em comparação com as mulheres, dependendo da população em estudo.¹ Após os 50 anos de idade, a incidência de SBA aumenta drasticamente e a taxa de incidência máxima foi encontrada em pessoas com idade entre os 70 e 79 anos.³

A SBA é caracterizada por uma sensação de queimadura, parestesias e dor da língua e/ou da mucosa oral, as quais mantêm uma aparência normal, que pode estar associada a xerostomia e disgeusia, na ausência de causas clinicamente evidentes.^{1,2,4} As manifestações clínicas também podem manifestar-se nas gengivas, lábios, palato e orofaringe.^{3,4} Os sintomas repetem-se diariamente por mais de duas horas por dia, ao longo de mais de três meses, sem causa clinicamente evidente.¹ A dor geralmente é bilateral com intensidade flutuante.¹ Vários estudos demonstraram que os distúr-

bios do paladar e das funções nervosas e endócrinas podem precipitar ou exacerbar a doença.²

Dados emergentes sugerem que o ciclo circadiano e a disfunção do ritmo do sono podem contribuir para a SBA, contudo também a síndrome pode levar a distúrbios do sono, especialmente em idosos. Os estudos sugerem que os pacientes com SBA têm maior frequência de perturbações psicológicas comparativamente aos observados na população em geral. A ansiedade e a depressão são as perturbações mais observadas entre pacientes com SBA.² A dor pode ser amplamente classificada como nociceptiva ou neuropática com base na natureza do estímulo. A dor nociceptiva resulta de um insulto, como inflamação ou estímulos mecânicos ou térmicos, contrastando com a dor neuropática, na qual a dor é gerada e mantida pelo sistema nervoso.^{2,3}

A SBA é um diagnóstico de exclusão, pelo que deverão ser descartadas todas as patologias subjacentes associadas a estomatodinia (infecções da cavidade oral, deficiências nutricionais, diabetes, refluxo esofágico, síndrome de Sjögren, efeitos secundários de fármacos, entre outras).^{2,4} Uma vez que a etiopatogenia da SBA é ainda desconhecida, o seu tratamento constitui um verdadeiro desafio. Esta revisão tem como objetivo discutir a eficácia das várias opções terapêuticas atualmente disponíveis para a SBA.

METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa de artigos publicados nos últimos 5 anos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, na base de dados indexada PubMed, utilizando os termos "burning mouth syndrome", "treatment" e "therapy". Os critérios de exclusão foram: objetivos discordantes com os da presente revisão; artigos em que não foi possível obter o texto completo.

RESULTADOS

De 43 artigos foram selecionados 12 ensaios clínicos, nove revisões sistemáticas, oito revisões críticas/literárias e uma meta-análise.

De acordo com os vários estudos, verificou-se controlo da dor ou diminuição da sensação de queimadura estatisticamente significativo, com uma grande variedade de intervenções terapêuticas, nomeadamente com o uso de benzodiazepinas, antidepressivos, analgésicos, anticonvulsivantes, agentes tópicos, suplementos alimentares, fototerapia e psicoterapia.

A caracterização da SBA foi comum a todos os estudos incluídos na revisão, e definida como sensação de queimação, parestesias e dor da língua e/ou da mucosa oral, com aparência normal, que pode estar associada a xerostomia e disgeusia.

As escalas para avaliação da dor utilizadas nos estudos são equiparáveis e incluem a Escala Visual Analógica (VAS) e a Escala de Avaliação Numérica (NRS).

BENZODIAZEPINAS

O clonazepam é uma benzodiazepina que pode ter uma ação agonista em recetores GABA, permitindo alívio da dor.^{2,5} Apresenta uma eficácia estatisticamente significativa quando administrado de forma oral ou tópica.^{3,6-8} Um dos esquemas terapêuticos utilizados foi o uso de 0,5 a 2 mg de clonazepam oral diário durante um período entre 9 semanas a seis meses.^{2,8} O risco da utilização deste fármaco centra-se na dependência do mesmo.^{6,9} Os outros eventos adversos reportados com a administração de clonazepam sistémico foram tonturas, xerostomia, fadiga, letargia, fraqueza muscular, sonolência, diminuição da capacidade de concentração, náuseas, rash e cefaleias.^{2,8} Alguns autores referem que a forma tópica é mais eficaz no controlo da dor associada a SBA, podendo ser uma vantagem em doentes que não possam tomar medicação sistémica e que esta eficácia é estatisticamente significativa.^{2,8,10}

A maioria dos estudos reporta o clonazepam como uma opção farmacológica de primeira linha no tratamento da SBA, quando clinicamente adequado. Ou-

tros autores consideram ser necessária a realização de mais estudos com acompanhamento a longo prazo, de forma a evidenciar a eficácia do seu uso terapêutico.^{1,2}

CAPSAICINA TÓPICA

A capsaicina é um neuropeptídeo com efeito anti-inflamatório obtido de plantas. Este componente ativa os recetores TRPV1 (*transient receptor potential vanilloid 1*) associados à sensação de queimadura ou picante na cavidade oral. Após exposição a este composto pode ocorrer dessensibilização dos mesmos recetores promovendo a inibição da sinalização nociceptiva e levando a sensação de analgesia.^{2,5,6,11} Os estudos referem este fármaco como uma opção de tratamento eficaz no controlo da dor associada à SBA, com significância estatística, podendo ser considerada como terapêutica de primeira linha sob a forma tópica/gel.^{5,8} Muitos doentes referem uma melhoria a curto prazo (cerca de 14 dias), mas pode haver recorrência dos sintomas a longo termo.^{7,11} A capsaicina pode estar associada a alguns efeitos adversos, nomeadamente sensação de queimadura imediatamente após aplicação de formulações tópicas, disgeusia, gastralgia e dispepsia, principalmente se for administrada de forma oral.^{2,5,7,11} São necessários mais estudos de vigilância a longo prazo no controlo da dor com capsaicina tópica.¹¹

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS (ADTS), INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA (SSRIS), INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA-NORADRENALINA (SNRIS)

Os antidepressivos podem ser considerados no tratamento da SBA.^{2,5,8} Contudo, há necessidade de realizar mais estudos para averiguar a eficácia a curto e a longo prazo no controlo da dor.^{1,5} Trazodona e citalopram não apresentaram melhoria estatisticamente significativa no controlo da dor, mas mostraram eficácia na melhoria dos sintomas depressivos e de ansiedade que estão muitas vezes presentes em doentes com SBA.^{8,10} Outros SSRIs e SNRIs mostraram potencial terapêutico, mas sem apresentar evidência estatística de qualidade e com risco de possíveis efeitos adversos associados.^{1,9} O ADT, amitriptilina, mostrou eficácia no controlo da dor associada a SBA,² no entanto, tem como possível efeito adverso a xerostomia, que a longo prazo poderá agravar o desconforto oral, pelo que deverá ser utilizado com precaução.² A vortioxetina demonstrou eficácia na melhoria das queixas álgicas em vários ensaios clínicos com poucos efeitos adversos associados, sendo uma boa alternativa na terapêutica da SBA.^{12,13} Em

pacientes medicados com vortioxetina com relatos de náuseas ou ausência de resposta à terapêutica, sugere-se o uso de sertralina como segunda linha de tratamento.¹² O tratamento com estas classes de fármacos deverá ser realizado pelo menos durante 12 meses.¹²

ÁCIDO ALFA-LIPÓICO

O ácido alfa-lipóico (AAL) é uma coenzima mitocondrial, com propriedades antioxidantes e neuroprotetoras, que pode estimular a produção de fatores de crescimento neural.^{2,4,14} Alguns estudos referem eficácia deste ácido no controlo da dor a curto prazo na SBA comparativamente ao placebo, mas a maioria dos estudos não identificou eficácia estatisticamente significativa do seu uso comparativamente ao placebo ou a outros fármacos.^{2-4,8,14} Os efeitos adversos associados incluem pirose, cefaleia, náusea e dispepsia.^{2,8}

FOTOTERAPIA (terapia com LASER de baixa intensidade/fotobiomodulação)

A fototerapia de baixa intensidade está associada a efeitos bio-estimuladores, anti-inflamatórios e analgésicos, através da síntese e libertação de serotoninas e β -endorfinas e diminuição das bradicininas, bem como o bloqueio da repolarização das fibras-C.^{2,15} Os estudos referem efeito significativo na redução da dor e na melhoria da qualidade de vida, em particular nas variantes vermelho e infravermelho, associados a uma baixa taxa de efeitos adversos.^{2,7,15-19} Estas terapêuticas parecem ter um efeito positivo quando realizadas em esquemas terapêuticos de três vezes por semana durante três semanas.²⁰ Ainda assim, há necessidade de realizar mais estudos para melhor averiguação da sua eficácia, em particular devido à elevada variabilidade das características dos LASERs estudados.^{2,8,15-19} A eficácia do tratamento combinado de LASER vermelho e ácido alfa-lipóico é semelhante à de LASER infravermelho com clonazepam.¹⁷

TERAPIA

COGNITIVO-COMPORTAMENTAL

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é um tratamento de psicoterapia com utilidade no controlo da depressão, ansiedade e sintomas físicos. Inclui técnicas como *biofeedback*, relaxamento, exposição e reestruturação cognitiva.² Esta terapêutica é eficaz na SBA, com redução estatisticamente significativa do desconforto e da intensidade da dor em tratamentos a longo prazo de 12 a 16 sessões num período de seis a 12 meses, em particular se incidir na catastrofização da dor.^{2,7,9} Verificou-se manutenção do efeito terapêutico nos seis meses após o seu término. Alguns estudos

sugerem que o uso de TCC em combinação com AAL poderá ser mais eficaz que qualquer das terapêuticas isoladamente, mas é necessária mais investigação de forma a determinar as combinações terapêuticas mais adequadas.² A TCC tem como limitação o seu custo, particularmente porque necessita de tratamentos prolongados para se obter uma resposta adequada.⁹

OUTRAS TERAPÊUTICAS

GABAPENTINA

A gabapentina é uma medicação anticonvulsivante que atua como agonista do neurotransmissor inibitório GABA. Verificou-se uma melhoria nas escalas equiparáveis de avaliação da dor, VAS e NRS, comparativamente ao placebo e ao AAL, tendo-se obtido melhores resultados quando é administrada em combinação com o AAL. Necessita de mais estudos que avaliem a sua eficácia, contudo acredita-se que esta terapêutica seja particularmente promissora, pois é eficaz no tratamento de patologias relacionadas, como a nevralgia glossofaríngea e a dor neuropática generalizada.²

MELATONINA

Não se encontrou vantagem no uso da melatonina em doses elevadas para controlo da dor na SBA comparativamente ao placebo, tendo-se verificado ainda efeitos secundários com esta terapêutica, nomeadamente tremores, alterações da função sexual, visão turva e sensação de peso na cabeça.⁸

SUBSTITUTOS DA SALIVA

O uso tópico de lactoperoxidase e lisozima levou a redução do *score* de dor nas escalas VAS e NRS em doentes diagnosticados com SBA que apresentavam concomitantemente xerostomia, mas apenas em tratamentos a curto prazo.⁸ O uso tópico de ureia não encontrou benefícios estatisticamente significativos.⁸

DISCUSSÃO

Atualmente, as estratégias terapêuticas para o tratamento da SBA concentram-se na tentativa de reduzir a dor e melhorar a qualidade de vida dos doentes (Tabela 1), não só reduzindo os sintomas clínicos como sensação de queimadura, parestesias, xerostomia, entre outros, mas também diminuindo o nível de *stress* e ansiedade.

As intervenções não farmacológicas, nomeadamente a TCC, podem ser tentadas primeiro, quando clinicamente apropriado e quando compatível com as preferências do doente e com a gravidade dos sintomas, uma vez que mostraram eficácia estatisticamente significativa no controlo da doença. Se a farmacoterapia for

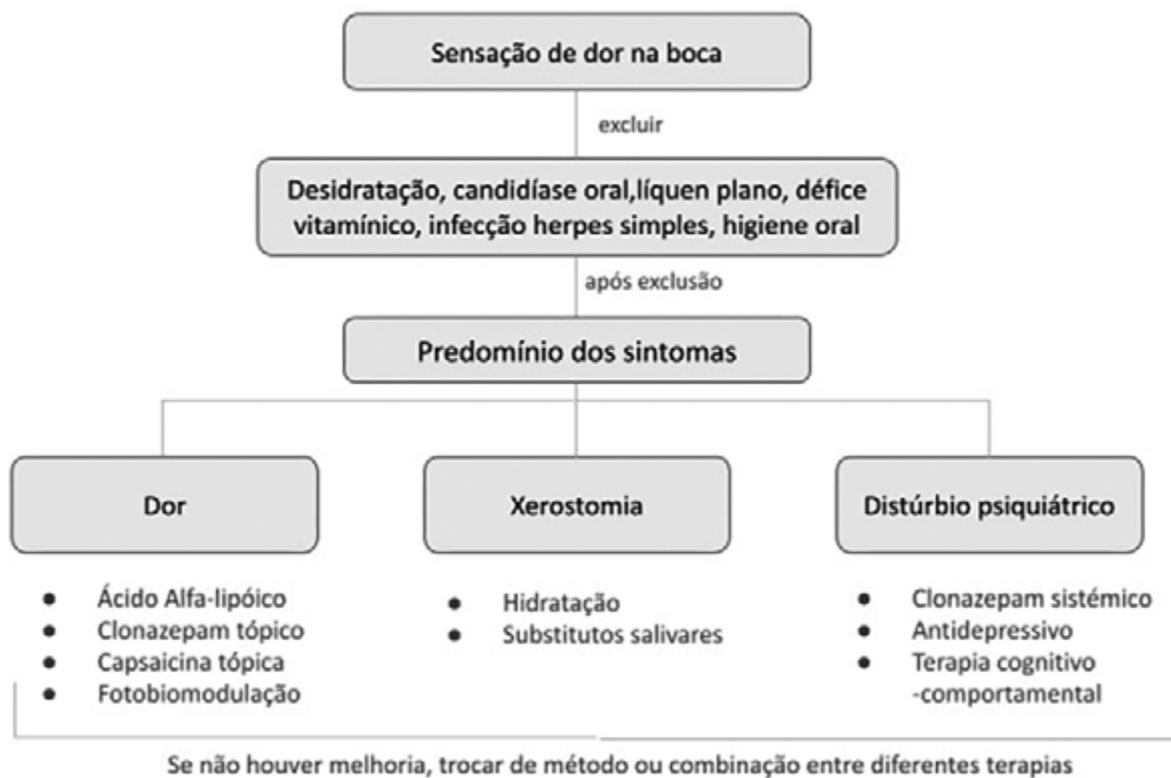


FIGURA 1. Guia terapêutico

apropriada, o clonazepam pode ser usado como fármaco de primeira linha. Muitos estudos apontam para a sua eficácia no controlo ou diminuição da dor, mas com ressalva para os seus efeitos adversos, principalmente cognitivos, e para o risco de dependência associado ao seu uso.¹ A capsaicina, na forma tópica, também pode ser considerada como fármaco de primeira linha.⁵ No entanto, são necessários mais estudos com um *follow-up* mais longo e com um maior número de doentes. Relativamente ao uso do AAL, os estudos são controversos quanto à sua utilidade na melhoria dos sintomas.

Os antidepressivos podem fazer parte do tratamento, uma vez que o controlo da SBA deve incluir a gestão da ansiedade e depressão, sendo a amitriptilina, a sertralina e a vortioxetina os mais úteis na SBA.^{2,12,13} O uso de antidepressivos implica períodos longos de tratamento para controlo algico eficaz.¹²

Por outro lado, a fotobiomodulação foi se tornando uma opção interessante no controlo da SBA, mostrando eficácia na redução da dor, tendo um impacto positivo no estado psicológico desses pacientes, segundo resultados de questionários sobre a saúde geral.²¹

O tratamento combinado tem mostrado resultados promissores. O AAL associado a gabapentina, a sertralina com a TCC, e a psicoterapia com baixa dose de ansiolíticos, têm sido eficazes no controlo sintomático

da SBA. No entanto, são necessários ensaios clínicos em larga escala e com longos períodos de acompanhamento para confirmar estes resultados.

O tratamento deve ser adaptado a cada doente, através de uma anamnese completa, assim como de um acompanhamento multidisciplinar que inclua psiquiatra, dentista, especialista em medicina da dor e neurologista com interesse especial em cefaleias, para evitar possíveis atrasos no diagnóstico.¹

CONCLUSÃO

Face aos resultados dos estudos selecionados verificou-se que existe uma grande variedade de alternativas terapêuticas para a SBA (Fig. 1), nomeadamente o uso de benzodiazepinas, antidepressivos, analgésicos, anticonvulsivantes, substitutos da saliva, fototerapia, e psicoterapia, entre outros. Grande parte dos estudos reporta o clonazepam, tópico ou sistêmico, como eficaz no controlo da dor. A fotobiomodulação tem-se revelado promissora no controlo algico e na melhoria da qualidade de vida destes doentes. Embora não haja uma terapêutica definitiva para a SBA, a terapêutica farmacológica combinada com a terapia cognitivo-comportamental mostrou maior êxito no controlo sintomático.

TABELA 1: Tratamento local e sistêmico da síndrome da boca ardente.

Tratamento local	Posologia	Duração	Efeito	Efeitos adversos
Clonazepam	0,5 - 3 mg / dia ^{1,2,4,8}	6 meses ^{1,4,8}	Alivia os sintomas associados à queimação ^{1,2,4,5,7,8}	Xerostomia, letargia e fadiga ²
Capsaicina	0,025% TID ^{1,2,4,8,11}	2 - 4 semanas ^{1,4,8,11}	Diminui a sensação de queimação ^{1,2,4,5,7,8,11}	Aumento da sensação de queimação imediatamente após a aplicação ² .
Fotobiomodulação	LASER vermelho ou infravermelho, três vezes por semana durante três semanas ^{1,2,4,8,15,16,18-23}	2 - 4 semanas ^{4,8,15,18,19,20,21}	Diminui a sensação de queimação ^{1,2,4,8,15-25}	Raros ^{8,18,20} Contraindicação: gravidez, hipersensibilidade à luz solar, epilepsia, hipertireoidismo e lesões infectadas. ²³
Tratamento Sistêmico	Posologia	Duração	Efeito	Efeitos adversos
Clonazepam	0,5 - 2 mg ^{1,2,4,8}	9 semanas ^{1,4,8}	Diminui a sensação de queimação ^{1,2,4,7,8}	Sonolência e boca seca Possível dependência Astenia ^{4,8}
Ácido Alfa-lipóico	600 - 800 mg/dia dividido em 2-3 doses ^{1,2,4,8,22}	2 - 4 semanas ^{1,4,8}	Diminui a sensação de queimação ^{1,2,4,7,8,22}	Dor abdominal e cefaleia ^{1,2,4,8}
Vortioxetina	dose inicial 10 mg ^{12,13}	12 meses ^{12,13}	Diminui a sensação de queimação ^{12,13}	Náusea ^{12,13}
Sertralina	dose inicial 50 mg ⁴	8 semanas ⁴	Diminui a sensação de queimação ⁴	Sonolência e náusea ⁴
Gabapentina	até 300 mg/dia ^{2,8}	2 meses ⁸	Melhora os scores nas escalas da dor, particularmente quando usado com ALA ^{2,7,8}	Sonolência ^{2,8}
Psicoterapia	Posologia	Duração	Efeito	Efeito adversos
Terapia cognitivo comportamental	1 hora semanal ⁸	12 a 15 semanas ⁸	Diminuição da sensação de dor ^{3,7,8}	

Devido à natureza crônica da SBA e à diminuição da qualidade de vida das pessoas afetadas por esta patologia, é fundamental o seu tratamento. No entanto, são necessários mais estudos, que permitam não só elucidar a etiologia da SBA, como avaliar com maior precisão a eficácia dos tratamentos farmacológicos disponíveis, assim como definir os parâmetros para a aplicação da fotobiomodulação.

DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO /CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

DO: Metodologia, investigação, curadoria de dados, redação, supervisão, revisão e validação do texto final

CM, MP, P: Investigação, supervisão, redação e validação do texto final

HMB, MID, TMF: Revisão e aprovação final do artigo

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

DO: Methodology, research, data curation, writing, supervision, revision and validation of the final text

CM, MP, PL: Research, supervision, writing and validation of the final text

HMB, MID, TMF: Revision and final approval of the article

All the authors approved the final version to published.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

APOIO FINANCEIRO: Este trabalho não recebeu qualquer subsídio, bolsa ou financiamento.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não solicitado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCIAL SUPPORT: This work has not received any contribution grant or scholarship.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer-reviewed.

REFERÊNCIAS

1. Reyad AA, Mishriky R, Girgis E. Pharmacological and non-pharmacological management of burning mouth syndrome: A systematic review. *Dent Med Probl.* 2020;57:295-304. doi: 10.17219/dmp/120991.
2. Ritchie A, Kramer JM. Recent Advances in the Etiology and Treatment of Burning Mouth Syndrome. *J Dent Res.* 2018;97:1193-9. doi: 10.1177/0022034518782462.
3. Kim MJ, Kho HS. Understanding of burning mouth syndrome based on psychological aspects. *Chin J Dent Res.* 2018;21:9-19. doi: 10.3290/j.cjdr.a39914.
4. Souza IF, Mármora BC, Rados PV, Visioli F. Treatment modalities for burning mouth syndrome: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2018;22:1893-905.
5. Imamura Y, Shinozaki T, Okada-Ogawa A, Noma N, Shinoda M, Iwata K, et al. An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives. *J Oral Rehabil.* 2019;46:574-87. doi: 10.1111/joor.12795.
6. Häggman-Henrikson B, Alstergren P, Davidson T, Högestätt ED, Östlund P, Tranaeus S, et al. Pharmacological treatment of oro-facial pain - health technology assessment including a systematic review with network meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2017;44:800-26. doi: 10.1111/joor.12539.
7. Ślebioda Z, Lukaszewska-Kuska M, Dorocka-Bobkowska B. Evaluation of the efficacy of treatment modalities in burning mouth syndrome-A systematic review. *J Oral Rehabil.* 2020;47:1435-47. doi: 10.1111/joor.13102.
8. Tan HL, Smith JG, Hoffmann J, Renton T. A systematic review of treatment for patients with burning mouth syndrome. *Cephalalgia.* 2022;42:128-61. doi: 10.1177/03331024211036152.
9. Tu TTH, Takenoshita M, Matsuoka H, Watanabe T, Suga T, Aota Y, et al. Current management strategies for the pain of elderly patients with burning mouth syndrome: a critical review. *Biopsychosoc Med.* 2019;13:1. doi: 10.1186/s13030-019-0142-7.
10. Robblee J, Singh RH. Headache in the older population: causes, diagnoses, and treatments. *Curr Pain Headache Rep.* 2020;24:34. doi: 10.1007/s11916-020-00866-8.
11. Jørgensen MR, Pedersen AM. Analgesic effect of topical oral capsaicin in burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand.* 2017;75:130-6. doi: 10.1080/00016357.2016.1269191.
12. Adamo D, Pecoraro G, Aria M, Favia G, Mignogna MD. Vortioxetine in the treatment of mood disorders associated with burning mouth syndrome: results of an open-label, flexible-dose pilot study. *Pain Med.* 2020;21:185-94. doi: 10.1093/pm/pnz120.
13. Adamo D, Pecoraro G, Coppola N, Calabria E, Aria M, Mignogna M. Vortioxetine versus other antidepressants in the treatment of burning mouth syndrome: An open-label randomized trial. *Oral Dis.* 2021;27:1022-041. doi: 10.1111/odi.13602.
14. Marchesi N, Govoni S, Allegri M. Non-drug pain relievers active on non-opioid pain mechanisms. *Pain Pract.* 2022;22:255-75. doi: 10.1111/papr.13073.
15. Al-Maweri SA, Javed F, Kalakonda B, Al-Aizari NA, Al-Soneidar W, Al-Akwa A. Efficacy of low level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017;17:188-93. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.11.017.
16. Bardellini E, Amadori F, Conti G, Majorana A. Efficacy of the photobiomodulation therapy in the treatment of the burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24:e787-e791. doi: 10.4317/medoral.23143.
17. Camolesi GCV, Marichalar-Mendía X, Padín-Iruegas ME, Spanemberg JC, López-López J, Blanco-Carrión A, et al. Efficacy of photobiomodulation in reducing pain and improving the quality of life in patients with idiopathic burning mouth syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2022;37:2123-33. doi: 10.1007/s10103-022-03518-y.
18. Matos AL, Silva PU, Paranhos LR, Santana IT, Matos FR. Efficacy of the LASER at low intensity on primary burning oral syndrome: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021;26:e216-e225.
19. Zhang W, Hu L, Zhao W, Yan Z. Effectiveness of photobiomodulation in the treatment of primary burning mouth syndrome-a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2021;36:239-48. doi: 10.1007/s10103-020-03109-9.
20. de Pedro M, López-Pintor RM, de la Hoz-Aizpurua JL, Casañas E, Hernández G. Efficacy of Low-Level Laser Therapy for the Therapeutic Management of Neuropathic Orofacial Pain: A Systematic Review. *J Oral Facial Pain Headache.* 2020;34:13-30. doi: 10.11607/ofph.2310.
21. de Pedro M, López-Pintor RM, Casañas E, Hernández G. Effects of photobiomodulation with low-level laser therapy in burning mouth syndrome: A randomized clinical trial. *Oral Dis.* 2020;26:1764-76. doi: 10.1111/odi.13443.
22. Barbosa NG, Gonzaga AKG, de Sena Fernandes LL, da Fonseca AG, Queiroz SI, Lemos TM, et al. Evaluation of laser therapy and alpha-lipoic acid for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2018;33:1255-62. doi: 10.1007/s10103-018-2472-2.
23. Merigo E, Rocca JP, Pinheiro AL, Fornaini C. Photobiomodulation Therapy in Oral Medicine: A Guide for the Practitioner with Focus on New Possible Protocols. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2019;37:669-80. doi: 10.1089/photob.2019.4624.
24. Gambino A, Cabras M, Panagiotakos E, Calvo F, Macciotta A, Cafaro A, et al. Evaluating the suitability and potential efficiency of cannabis sativa oil for patients with primary burning mouth syndrome: a prospective, open-label, single-arm pilot study. *Pain Med.* 2021;22:142-51. doi: 10.1093/pm/pnaa318.
25. Sikora M, Včev A, Siber S, Vučićević Boras V, Rotim Ž, Matijević M. The Efficacy of Low-Level Laser Therapy in Burning Mouth Syndrome - A Pilot Study. *Acta Clin Croat.* 2018;57:312-5. doi: 10.20471/acc.2018.57.02.12.
26. Aitken-Saavedra J, Chaves Tarquinio SB, De Oliveira da Rosa WL, Fernandes da Silva A, Almeida Machado BM, Santos Castro I, et al. Effect of a Homemade Salivary Substitute Prepared Using Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Flower and Flax (*Linum usitatissimum* L.) Seed to Relieve Primary Burning Mouth Syndrome: A Preliminary Report. *J Altern Complement Med.* 2020;26:799-806. doi: 10.1089/acm.2019.0478.
27. Kalhori KAM, Vahdatinia F, Jamalpour MR, Vescovi P, Fornaini C, Merigo E, et al. Photobiomodulation Photomed Laser Surg. 2019;37:837-61. doi: 10.1089/photob.2019.4706.
28. Ottaviani G, Rupel K, Gobbo M, Poropat A, Zoi V, Faraon M, et al. Efficacy of ultramicro-nized palmitoylethanolamide in burning mouth syndrome-affected patients: a preliminary randomized double-blind controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2019;23:2743-50. doi: 10.1007/s00784-018-2720-7.
29. Sekine N, Okada-Ogawa A, Asano S, Takanezawa D, Nishihara C, Tanabe N, et al. Analgesic effect of gum chewing in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Sci.* 2020;62:387-92. doi: 10.2334/josn.19-0501.
30. Varoni EM, Lo Faro AF, Lodi G, Carrassi A, Iriti M, Sardella A. Melatonin treatment in patients with burning mouth syndrome: a triple-blind, placebo-controlled, crossover randomized clinical trial. *J Oral Facial Pain Headache.* 2018;32:178-88. doi: 10.11607/ofph.1913.