

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO  
INSTITUTO BRASILEIRO DE SAÚDE  
CURSO DE BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

LUANNA GOMES DOS SANTOS SILVA  
MARIANA BARBOSA DA SILVA

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: UMA  
REVISÃO DA LITERATURA**

Recife

2022

LUANNA GOMES DOS SANTOS SILVA  
MARIANA BARBOSA DA SILVA

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: UMA  
REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho apresentado ao Curso de Bacharelado em Odontologia do Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Profa. Dra. Caroline Maria Igrejas Lopes

Recife

2022

S586m Silva, Luanna Gomes dos Santos  
Manifestações bucais em pacientes com doença falciforme: uma  
revisão da literatura. / Luanna Gomes dos Santos Silva, Mariana  
Barbosa da Silva. Recife: O Autor, 2022.  
41 p.

Orientador(a): Dra. Caroline Maria Igrejas Lopes.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro  
Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Odontologia, 2022.

1.Manifestações bucais. 2.Pacientes. 3.Doença falciforme. I.  
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 616.314

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço a Deus, por me conceder a oportunidade de estudar e atingir meus objetivos profissionais. Sempre me guiando, fortalecendo e tornando-me uma pessoa melhor a cada dia. Obrigada pai, por tantas bênçãos.

Aos meus pais, Lucivaldo e Josineide, pelo incentivo pela confiança depositada, pelo amor incondicional a mim dedicado e por terem sempre cultivado valores capazes de estruturar minha carreira com dignidade. A vocês minha eterna gratidão.

Aos meus avós, Jurandir e Neide, por todo seu amor, dedicação e por serem torcedores dessas conquistas. Vocês foram essenciais para minha formação, por isso merecem o meu eterno agradecimento.

Ao meu esposo, Pedro Hermano, pelo amor, companheirismo, incentivo, ajuda e compreensão ao longo desses anos e durante o curso. Obrigada por ser tão atencioso e por todo esforço durante minha formação acadêmica.

Aos meus irmãos, Gustavo e Rodrigo, por toda força, incentivo e apoio incondicional.

Agradeço a toda minha família, tios e primos, vocês foram fundamentais para minha formação, jamais serei capaz de retribuir todo carinho, amor e incentivo que recebi.

À minha dupla, Mariana, com quem compartilhei momentos incríveis e que estive comigo nessa jornada

À minha orientadora, Carol Igrejas, que me auxiliou e esteve presente sempre que necessitei, contribuindo com o desenvolvimento do trabalho. Por todo seu incentivo, paciência, dedicação, confiança e pelo exemplo de ser humano, integridade e competência.

À coordenação do Curso de Bacharelado em Odontologia do Centro Universitário Brasileiro, Fernanda e todo o corpo docente, pelas experiências e conhecimentos compartilhados, que sempre estiveram dispostos a ajudar e contribuir para um melhor aprendizado.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus, por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho, e durante todos esses anos de estudo.

À minha família que sempre torceu por mim e me ajudou.

Ao meu pai André que sempre foi meu maior apoiador e me proporcionou tudo para que eu chegasse até aqui.

À minha madrastra e segunda mãe Dayse que me incentivou durante todos esses anos do curso de odontologia.

À minha mãe Jane e irmã Mayra que me apoiam nos meus objetivos e sempre acreditaram em mim.

Ao meu namorado Bruno, que sempre esteve comigo nos momentos bons e ruins, o suporte dele foi muito importante durante todos esses anos, para que eu chegasse até aqui.

Agradeço às pessoas que estiveram comigo nesse processo.

À Luanna, minha parceira de clínica durante esses anos, que realizou esse trabalho comigo.

À professora Carol Igrejas, por ter sido nossa orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação e comprometimento. Sem ela nada seria possível.

A todos os professores que me ajudaram no processo de formação profissional, com todos os ensinamentos.

Por fim, agradeço a mim mesma por ter enfrentado os desafios durante todos os anos de estudo, apresentação de trabalho, provas, clínicas e estágio. Por toda a dedicação, por momentos que abdiquei pela faculdade. Por momentos de estresse, medo, insegurança e incerteza que encarei até aqui. E mesmo assim não ter desistido do meu sonho de ser cirurgiã-dentista.

*“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois, o Senhor, o seu Deus estará com você por onde você andar.”*

*Josué 1:9*

# MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Luanna Gomes dos Santos Silva <sup>1</sup>

Mariana Barbosa da Silva <sup>2</sup>

Orientadora: Profa. Dra. Caroline Maria Igrejas Lopes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica de Odontologia UNIBRA. E-mail: luannagomesoficial123@gmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica de Odontologia UNIBRA. E-mail: mariana-bs@outlook.com <sup>3</sup>Professora da UNIBRA. Doutora. E-mail: carol\_igrejas@hotmail.com

## Resumo

A doença falciforme (DF) é uma hemoglobinopatia hereditária que provoca alterações estruturais e funcionais das hemácias, resultando em complicações agudas e crônicas. Além disso, essa doença pode apresentar algumas manifestações na região dento-maxilo-facial. Dessa maneira, o objetivo desse estudo foi identificar as principais manifestações bucais em pacientes com doença falciforme. Foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) – LILACS E MEDLINE – PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD). Foram consultados também manuais de referência sobre o assunto. Foram incluídos trabalhos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, sem limitação de faixa etária e de período de tempo, utilizando os descritores “Manifestações Bucais”, “Pacientes”, “Doença Falciforme”. Os resultados apontaram que as manifestações bucais não são patognomônicas da doença e os sinais clínicos mais comumente descritos na literatura são: palidez da mucosa, atraso da erupção dos dentes, defeitos de desenvolvimento de esmalte e dentina, alterações ósseas craniofaciais, resultando em má oclusão. Os pacientes com DF também podem apresentar neuropatia do nervo mentual, dor orofacial, cárie dentária, necrose pulpar assintomática e osteomielite dos maxilares. Conclui-se que essas manifestações bucais podem ter um grande impacto na saúde geral e na qualidade de vida desses pacientes e os cirurgiões-dentistas desempenham um papel importante na prevenção e tratamento dessas alterações. Portanto, esses indivíduos

merecem maior atenção dos profissionais, de forma integral e precoce, com o objetivo de diminuir a morbidade e favorecer a maiores índices de qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Manifestações Bucais, Pacientes, Doença Falciforme.



# ORAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE: A LITERATURE REVIEW

Luanna Gomes dos Santos Silva <sup>1</sup>

Mariana Barbosa da Silva <sup>2</sup>

Orientadora: Profa. Dra. Caroline Maria Igrejas Lopes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica de Odontologia UNIBRA. E-mail: luannagomesoficial123@gmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica de Odontologia UNIBRA. E-mail: mariana-bs@outlook.com

<sup>3</sup>Professora da UNIBRA. Doutora. E-mail: carol\_igrejas@hotmail.com

## Abstract

Sickle cell disease (SCD) is a hereditary hemoglobinopathy that causes structural and functional changes in red blood cells resulting in acute and chronic complications. In addition, this disease may present some manifestations in the dentomaxillofacial region. Thus, the objective of this study was to identify the main oral manifestations in patients with sickle cell disease. A literature review was carried out in the following databases: Virtual Health Library (VHL) – LILACS AND MEDLINE – PubMed, SciELO, Google Scholar and Digital Library of Theses and Dissertations (BDTD). Reference manuals on the subject were also consulted. Works published in English, Portuguese and Spanish were included, without limitation of age group and period of time, using the descriptors “Oral Manifestations”, “Patients”, “Sickle Cell Disease”. The results showed that the oral manifestations are not pathognomonic of the disease and the clinical signs most commonly described in the literature are mucosal pallor, delayed eruption of teeth, defects in enamel and dentin development, craniofacial bone alterations, resulting in malocclusion. Patients with FD may also present with mental nerve neuropathy, orofacial pain, dental caries, asymptomatic pulp necrosis, and osteomyelitis of the jaws. It is concluded that these oral manifestations have a great impact on the general health and quality of life of these patients and dentists play an important role in the prevention and treatment of these changes. Therefore, these individuals deserve greater attention from professionals, in an integral

and early way, with the objective of reducing morbidity and favoring higher levels of quality of life.

**Keywords:** Oral Manifestations, Patients, Sickle Cell Disease.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	12
<b>3 METODOLOGIA .....</b>	<b>13</b>
3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	13
3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ARTIGOS.....	13
<b>4 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
4.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS SOBRE A DOENÇA FALCIFORME.....	14
4.2 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME.....	16
4.3 DIAGNÓSTICO DA DOENÇA FALCIFORME.....	17
4.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA FALCIFORME.....	18
4.5 MANIFESTAÇÕES BUCAIS DA DOENÇA FALCIFORME.....	21
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>31</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	

## 1 INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma das hemoglobinopatias hereditárias mais comuns no mundo (RAGHUNATHAN; WHITESELL; LIM, 2018). Ela é caracterizada pela mutação da hemoglobina normal (HbA) por uma atípica (HbS), que provoca alterações estruturais e funcionais das hemácias. Com essas alterações, o fluxo sanguíneo e a oxigenação dos tecidos ficam comprometidos, propiciando uma vasooclusão, que pode resultar em complicações agudas e crônicas (ARAÚJO, 2020). Em relação aos sinais e sintomas presentes no quadro clínico dos pacientes com DF, podem ser: crises álgicas, anemia hemolítica, úlceras de membros inferiores, síndrome torácica aguda, sequestro esplênico, priapismo, necrose asséptica do fêmur, acidente vascular cerebral, retinopatia, insuficiência renal crônica, comprometimento crônico de múltiplos órgãos, entre outros (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

Além de toda repercussão no organismo, também podem ser observadas alterações bucais, que podem envolver tecidos moles (mucosa) e duros (dente e osso) (PEDRO, 2013). Diante desse contexto, o indivíduo com DF merece cuidados especiais durante toda vida, bem como necessita de uma atenção odontológica contínua, em virtude de possíveis manifestações e complicações bucais que devem ser reconhecidas e diagnosticadas pelo cirurgião-dentista (CD) (SILVA; RODRIGUES; CARVALHO, 2018). Assim, o CD desempenha um papel importante na possível prevenção e/ou tratamento de possíveis agravos que podem acometem esses pacientes, garantindo-lhe melhor qualidade de vida (PEDRO, 2013).

De acordo com o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), do Ministério da Saúde, nascem no Brasil 3.500 crianças por ano com DF e 200.000 com traço falciforme (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010). Portanto, o diagnóstico e o tratamento desta hemoglobinopatia, precocemente, foi implantado no Brasil através da portaria nº 822 do Ministério da Saúde, em 2001, por ser considerada um problema de saúde pública (LOBO, 2010). Com os primeiros resultados de prevalência encontrados no país, o PNTN constatou a necessidade de organização de um sistema de acompanhamento desses pacientes, estabelecendo-se, então, a Política de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

Embora a DF tenha sido bastante estudada no Brasil em termos de frequência populacional e de manifestações clínicas, constatou-se que a literatura ainda é escassa em relação às manifestações bucais encontradas em portadores da doença (LOPES et al., 2018). Portanto, essa pesquisa teve o objetivo de realizar uma revisão de literatura acerca das principais manifestações bucais nesses pacientes.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão de literatura acerca das principais manifestações bucais nesses pacientes.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Abordar sobre a doença falciforme: conceito, epidemiologia, diagnóstico e manifestações clínicas;
- Definir as manifestações bucais mais comuns em pacientes com doença falciforme segundo a literatura;
- Abordar sobre a prevalência dessas manifestações;
- Analisar se as manifestações bucais impactam na qualidade de vida desses pacientes.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa descritiva, de caráter qualitativo, do tipo revisão narrativa da literatura. A pergunta que norteou a presente pesquisa foi: Quais são as manifestações bucais em pacientes com doença falciforme?

#### 3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A revisão da literatura foi realizada a partir da busca ativa de informações nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) – LILACS E MEDLINE – PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD). Além disso, manuais de referência sobre o assunto também foram consultados. Dessa maneira, foram adotados os seguintes descritores: manifestações bucais, pacientes e doença falciforme. O processo de busca e análise foi conduzido por dois pesquisadores.

#### 3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ARTIGOS

Foram incluídos artigos científicos, sem limitação de faixa etária e de período de tempo. A busca foi limitada a publicações nos idiomas inglês, português ou espanhol, que abordassem os objetivos do estudo. Artigos de acesso restrito e *in vitro* foram excluídos.

## 4 REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS SOBRE A DOENÇA FALCIFORME

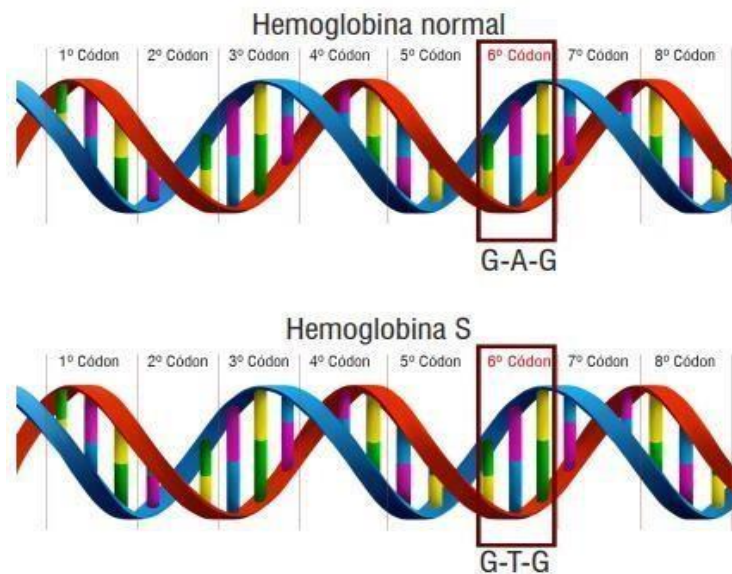
A DF é uma desordem genética autossômica recessiva, que se originou na África e foi trazida às Américas pela imigração forçada dos escravos e apresenta-se amplamente distribuída em todos os continentes, atingindo alta prevalência na população negra e seus descendentes (BRASIL, 2002; ASHOROBI; BHATT, 2019). Ela foi descrita pela primeira vez em 1910 pelo médico James B. Herrick que identificou a anemia falciforme em um jovem negro de origem caribenha; a partir desta data a doença recebeu o status de uma patologia racial (TAPPER, 1999).

Essa hemoglobinopatia é considerada como um grupo de distúrbios que fazem com que os glóbulos vermelhos se deformem e se decomponham prematuramente. Na DF, há uma anormalidade da hemoglobina que transporta oxigênio para as células por todo o corpo. Essa hemoglobina anormal, conhecida como hemoglobina S (HbS), distorce o glóbulo vermelho causando formato de foice ou crescente, dando o nome à doença. Isso favorece também a uma menor capacidade funcional das hemácias e causa múltiplas complicações sistêmicas nos pacientes (US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2020).

A HbS ocorre devido a uma mutação do gene, no cromossomo 11, na sexta posição da cadeia  $\beta$  (Beta) da hemoglobina, na qual uma adenina (A) é substituída por uma timina (T) ( $GAC \rightarrow GTC$ ) (Figura 1). Esta mutação resulta na substituição do ácido glutâmico pela valina. A troca desse único aminoácido faz com que a HbS possua propriedades físico-químicas bastante diferentes da hemoglobina normal, exibindo uma estabilidade e solubilidade distintas, tendo como consequência final a polimerização das moléculas dessa hemoglobina anormal quando desoxigenadas (PEDRO, 2013; COSTA; THOMAZ; SOUZA, 2013). Essa hemoglobina modificada, em seu estado desoxigenado e em concentração elevada, polimeriza, resultando em hemácias anormalmente rígidas e não deformáveis (hemácias falcizadas). Estas, por sua vez, levam à hemólise crônica e a vaso-oclusão, bases fisiopatológicas da doença (MADIGAN; MALIK, 2006).



Figura 1 - Alteração na sequência de bases na molécula de DNA, da hemoglobina.



Fonte: BRASIL (2015).

É importante salientar que quando a DF é homozigótica (Hb SS), denomina-se anemia falciforme, que é considerada a forma mais grave e mais prevalente da doença. Porém, existem outras formas de DF, igualmente importantes, as quais encontram-se em estado de heterozigose dupla, isto é, indivíduos com associações de Hb S com outras variantes de hemoglobina, como Hb D e Hb C e interações com talassemia (MENDES, 2017; ARDUINI et al., 2017).

Embora os genótipos sejam diferentes e apresentem algumas características clínicas e epidemiológicas em particular, de uma forma geral é necessário o mesmo tipo de tratamento. Em relação ao traço falciforme, este não apresenta características clínicas da doença e, encontra-se em pessoas que possuem um gene da Hb S associado com outro gene da Hb A, configurando um padrão de herança AS (heterozigoto), sendo relevante saber a sua prevalência para a realização do aconselhamento genético (BRASIL, 2002).

Por se tratar de uma doença crônica, a DF apresenta complicações importantes e bastante variadas, as quais podem ser: sintomáticas e não sintomáticas, que devem ser detectadas para instituir um cenário preventivo, contribuindo para melhorias na qualidade de vida dos pacientes (FRANCO; GONÇALVES; DOS SANTOS, 2007).

## 4.2 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME

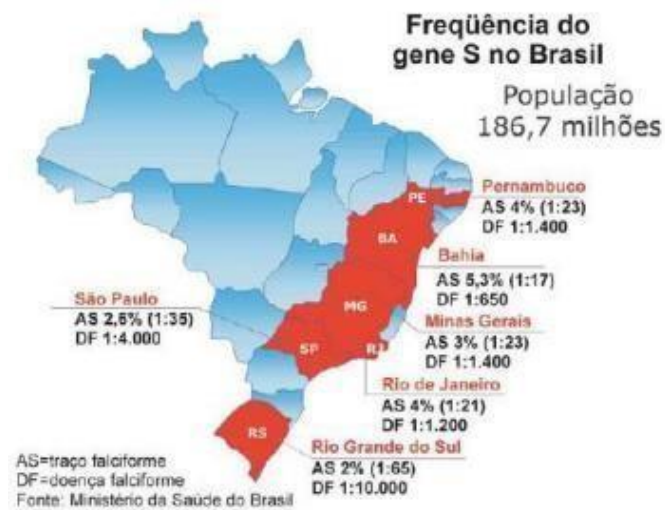
Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 270 milhões de indivíduos no mundo são portadores de genes que determinam variação da hemoglobina, e apresentam alguma alteração clínica (PEDRO, 2013). Aproximadamente 7% da população mundial que são acometidas por essas variações são representados pela doença falciforme (DIALLO; GUINDO, 2014).

A maioria dos pacientes com DF e portadores do traço é de origem africana, asiática, árabe e mediterrânea; no entanto, a migração da população mundial resultou em afetar pelo menos 5,2% da população, tornando a DF um grave problema de saúde global (BABADOKO AA et al., 2012). A prevalência mais alta é na África Subsaariana. Embora a escassez de diagnóstico significa que não há dados precisos disponíveis, estima-se que mais de 230.000 crianças afetadas nascem nesta região todos os anos (0,74% dos nascimentos), o que representa cerca de 80% do total mundial. Em comparação, a estimativa anual de nascimentos afetados na América do Norte é de 2.600 e de 1.300 na Europa (REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2010).

Na Arábia Saudita, a prevalência da DF varia significativamente em diferentes partes do país, com maior prevalência na província oriental, seguida pelas províncias do Sudoeste (JASTANIAH, 2011). Nos Estados Unidos, pelo menos 70.000 indivíduos têm DF e a incidência esperada da doença no nascimento é de 1 em cada 350 crianças negras (CREARY; WILLIAMSON; KULKARNI, 2007).

No Brasil existem pelo menos dois milhões de portadores da HbS. Estima-se que 3.500 crianças com DF e 200.000 portadoras do traço nasçam a cada ano. Esses dados mostram que essa patologia é considerada um problema de saúde pública. A demografia da doença falciforme é mais prevalente entre os afrodescendentes, cerca de 0,1% a 0,3%, que também são os de menor poder aquisitivo. Em Pernambuco há um falcêmico para 1,4 mil nascidos vivos, o mesmo índice para Minas Gerais e Maranhão, aumentando no Rio de Janeiro, sendo um para 1,2 mil e na Bahia há um falcêmico para cada 650 nascidos vivos (Figura 2) (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005; PEDRO, 2013; BRASIL, 2014).

Figura 2 – Frequência do gene S no Brasil.



DF = Doença falciforme; AS = Traço falciforme.

Fonte: BRASIL, (2014).

A DF está distribuída de forma desigual no Brasil. As regiões Norte e Nordeste que apresentam alta prevalência de população afrodescendente, também possuem as maiores taxas de incidência e prevalência da doença. Assim, a prevalência nas regiões Norte e Nordeste varia de 6% a 10%, contra 2% a 3% nas regiões Sul e Sudeste, respectivamente (BRASIL, 2015).

#### 4.3 DIAGNÓSTICO DA DOENÇA FALCIFORME

Devido a sua relevância na saúde da população brasileira, as hemoglobinopatias, dentre elas a DF, foram incluídas no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) por meio da Portaria GM/MS nº822, instituída pelo Ministério da Saúde em 6 de junho de 2001. O PNTN tem como objetivo geral promover a detecção de doenças congênitas em fase pré-sintomática em todos os nascidos vivos, permitindo o tratamento precoce e, conseqüentemente, diminuindo a morbidade, suas conseqüências e a mortalidade gerada pelas doenças triadas (BRASIL, 2001). Dessa forma, a DF pode ser diagnosticada precocemente através dessa triagem, desde 2001 no Brasil.

O exame de triagem neonatal consiste em tirar umas gotas de sangue do calcanhar da criança, por isso é chamado de teste do pezinho. A coleta deve ser solicitada na unidade de saúde mais próxima da residência dos pais e realizada 48 horas após a primeira mamada do recém-nascido até o quinto dia útil de vida da criança (BRASIL, 2015). Nessa faixa etária, ele é feito por eletroforese de hemoglobina através da cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou por métodos de focalização isoelétrica, mais específicos e sensíveis e, portanto, mais seguros no diagnóstico definitivo. A partir dos 4 meses de idade, o diagnóstico pode ser feito por qualquer método existente de eletroforese de hemoglobina (ATAIDE; RICAS, 2016; JESUS, 2010).

A inclusão da eletroforese de hemoglobina nos exames de triagem neonatal no Brasil foi um passo importante para o reconhecimento da relevância da DF como problema de saúde pública e o início também de uma mudança na história natural da doença no país (CANÇADO; JESUS, 2007). A triagem é muito importante, porque diagnóstica de forma rápida, possibilitando um tratamento mais eficaz e conseqüentemente melhora a qualidade de vida do paciente e previne possíveis transtornos ou manifestações clínicas e orais (ATAIDE; RICAS, 2016; JESUS, 2010). Sendo bastante essencial também para evitar mortes, sobretudo, nos primeiros anos de vida (REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2010).

Concluído o diagnóstico e implementada a conduta preconizada pelo PNTN em relação ao núcleo familiar, a criança deve ser encaminhada a um centro de referência de sua área para registro e início do atendimento especializado. Nesse centro, além de iniciar as principais medidas preventivas e tratamento, é necessário fortalecer todas as informações sobre a doença e sua natureza genética (BRASIL, 2014).

#### 4.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA FALCIFORME

Os pacientes com DF podem apresentar importantes manifestações clínicas, desde os primeiros anos de vida, e por se tratar de uma doença crônica compromete a vida do indivíduo em diferentes aspectos (COURA, 2014; ARAÚJO et al., 2020). Dentre os sinais e sintomas mais comuns existentes, pode-se citar: anemia, icterícia, infecções recorrentes e crises de dor. Além disso os portadores também são mais

susceptíveis a ter síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral, sequestro esplênico e priapismo (BRASIL, 2015).

A crise dolorosa (crise álgica) é a complicação mais comum da DF e geralmente constitui sua primeira apresentação, que pode começar nos primeiros meses de vida. Ela é causada por lesão tecidual isquêmica secundária ao bloqueio do fluxo sanguíneo por hemácias falciformes (vaso-oclusão). Ocorrem nos braços, pernas, articulações, abdômen e nas costas, e costumam durar de quatro a seis dias, podendo às vezes permanecer por semanas (YAWN et al., 2014; SIMON et al., 2016)

Alguns fatores que podem desencadear as crises de dor são: diminuição dos níveis de oxigênio no sangue (hipóxia); infecções; febre; desidratação; perda de temperatura corporal; exposição prolongada ao frio; atividade física extenuante; e estresse emocional. Na maioria das crianças, a primeira manifestação de dor é a dactalite ou síndrome mão-pé, que se trata de um processo inflamatório que provoca inchaço nos tornozelos, nos punhos, nos dedos ou nas articulações (YAWN et al., 2014; SIMON et al., 2016). É importante ressaltar que a dor é o principal motivo para procura ao atendimento médico ou de urgência (COURA, 2014; ARAÚJO, 2020).

Esses pacientes também podem apresentar anemia, que é causada por uma diminuição no número de glóbulos vermelhos, alterações na sua forma e função e uma diminuição nos valores de hemoglobina e hematócrito. É caracterizada por cansaço, fraqueza, palidez e indisposição. Observa-se que a anemia causada pela DF não é resultante da deficiência de ferro (BRASIL, 2015).

As complicações infecciosas de pacientes com DF são comuns e bem documentadas. Devem-se à asplenia anatômica ou funcional, que é consequência de infarto esplênico repetido. O baço desempenha um papel essencial nos mecanismos de defesa do organismo contra a infecção. Assim, o paciente falciforme é imunocomprometido em termos de síntese de anticorpos e certas substâncias efetoras envolvidas na defesa antimicrobiana (RANKINE-MULLINGS; OWUSUOFORI, 2017).

Alguns sinais podem corresponder ao comprometimento hepático na DF, dentre eles pode-se citar a icterícia, que ocorre em função do excesso da bilirrubina no sangue, devido ao aumento da destruição dos glóbulos vermelhos. Esse episódio conseqüentemente causa o aumento da pigmentação amarelada da pele e da parte

branca dos olhos, e também pode apresentar como outro sinal o escurecimento da urina (TRAINA; SAAD, 2007).

Outro quadro clínico característico é o sequestro esplênico agudo, que representa um episódio caracterizado pelo acúmulo rápido de sangue no baço. Ele é definido como esplenomegalia associada à diminuição do nível de hemoglobina, tendo um súbito aumento do baço devido ao aprisionamento da massa de glóbulos vermelhos. Uma criança com sequestração esplênica torna-se pálida, fraca e prostrada, com abdômen distendido e doloroso. Este evento é responsável por elevado percentual de mortes, podendo atingir cerca de 20% das crianças antes dos 5 anos de idade (ZÚNIGA; et.al, 2018).

A síndrome torácica aguda é a segunda principal causa de hospitalização e a principal causa de morte em pacientes com DF. Trata-se de uma forma de lesão pulmonar aguda e é definida como desenvolvimento de um novo infiltrado pulmonar radiologicamente visível e de início súbito associado a um ou mais dos seguintes sintomas: tosse, dispneia, dor torácica e febre (BROUSSE; BUFFET; REES, 2014). É causada por uma combinação de infecção, embolia gordurosa e vaso-oclusão do pulmão. A gravidade varia, mas 13% dos pacientes necessitam de ventilação mecânica. Ocorre mais frequentemente em pacientes já hospitalizados por outra complicação (GLADWIN; VICHINSKY, 2008).

O Acidente vascular cerebral é uma manifestação grave que pode ocorrer em qualquer faixa etária, 90% dos casos são acidentes isquêmicos, 10% correspondem a hemorragia intracraniana. A causa é a combinação de hemácias falciformes na microvasculatura, hipertrofia da íntima dos vasos e redução do lúmen das artérias, favorecendo esse fenômeno (YAWN et al., 2014).

O priapismo refere-se a uma ereção prolongada ( $\pm$  4 h) e dolorosa do pênis. Ocorre fora de qualquer estimulação sexual e não leva à ejaculação, pode ocorrer em crianças a partir dos 3 anos de idade e, em geral, 30% dos pacientes com DF apresentam um episódio antes dos 15 anos, ameaçando o prognóstico erétil. Isso deve ser considerado uma emergência terapêutica (CHINEGWUNDOH; SMITH; ANIE, 2017).

Outros problemas relacionados à doença incluem osteomielite, necrose avascular do quadril, retinopatia, necrose papilar e insuficiência renal (MEIER;

RAMPERSAD, 2017). Portanto, as complicações relacionadas à DF resultam em declínios significativos em diversos aspectos na qualidade de vida relacionada à saúde, incluindo saúde física, social e emocional (PANEPINTO; BONNER, 2012).

#### 4.5 MANIFESTAÇÕES BUCAIS DA DOENÇA FALCIFORME

A região facial engloba o sistema mastigatório e demais estruturas craniofaciais anexas importantes. Devido às características anatômicas e aos relevantes reguladores envolvidos na fisiopatologia da doença falciforme, o complexo bucomaxilofacial também pode ser afetado pela doença e produzir manifestações clínicas associadas (MENEZES, 2013). As manifestações orais podem variar dependendo da apresentação fenotípica da DF (JAVED et al., 2012).

Em relação às manifestações bucais, as informações ainda são escassas na literatura, mas os sinais clínicos mais comumente descritos, nesses pacientes, são: palidez da mucosa, atraso da erupção dos dentes, transtornos na mineralização do esmalte e da dentina, hipercementose, calcificações pulpares, alterações das células da superfície da língua e alterações ósseas, resultando em protrusão maxilar e formação de um padrão trabecular espesso (PITHON, 2011).

Outras manifestações também foram relatadas nesses pacientes como: supercrescimento facial médio, neuropatia do nervo mental, necrose pulpar assintomática, osteomielite dos maxilares e o edema facial (COX; WASHINGTON, 1984; SCIPIO et al., 2001; JAVED et al., 2012). Os estudos relatam ainda presença de coloração amarelada dos tecidos, alterações radiográficas, dor e edema das glândulas parótidas em função da deposição contínua de hemossiderina (HONIS et al., 2008; PASSOS, 2010).

A palidez da mucosa bucal representa a manifestação oral mais frequente em indivíduo com a DF. Essa coloração anormal é resultante da anemia crônica ou icterícia devido ao processo da hemólise. A gengiva, a mucosa jugal e labial podem assumir uma tonalidade rosa-pálida podendo, ocasionalmente, ocorrer um empalidecimento generalizado. Na gengiva uma discreta coloração amarelada pode ser observada em qualquer paciente com anemia hemolítica (SONIS et al., 1995). A língua é comumente “vermelho-vivo”, porém pode apresentar palidez. O palato mole

pode ser pálido e, em alguns casos, apresenta cor amarelo-limão (ALVES et al., 2006; BORAKS, 2001; TAKAHASHI et al., 1993; ZEGARELLI et al., 1982).

Segundo Tommasi (1998) pode haver palidez da pele sem anemia e anemia sem palidez da pele. No entanto, pode-se dizer que existe anemia sempre que houver palidez da mucosa. Então o autor afirma que a palidez da mucosa é mais significativa do que a palidez da pele para contribuir no diagnóstico da DF. Porém, as manifestações bucais da DF não são patognomônicas da doença e podem estar presentes em indivíduos com outros distúrbios sistêmicos (FONSECA; QUEIS; CASAMASSIMO, 2007).

Em relação a cronologia de erupção dos dentes, os indivíduos falciformes podem apresentar atraso na erupção dentária, no entanto, sua etiologia ainda permanece desconhecida (ALVES et al, 2006; BRASIL, 2007; DA FONSECA; QUEIS; CASAMASSIMO, 2007). Veríssimo (2007) afirma que essa condição pode estar relacionada aos mesmos fatores que promovem o atraso no crescimento, o retardo puberal e de maturação óssea em crianças com a doença na primeira década de vida.

O autor ainda ressalta que fatores como: hipóxia tecidual causada por anemia grave, efeitos agudos e crônicos das crises vasclusivas, alterações endócrinas associadas à anemia, danos orgânicos crônicos causados pela falcização das hemácias, alto requerimento energético resultante da hemólise crônica, aumento do trabalho cardiovascular, além da carência de nutricional, podem comprometer o desenvolvimento e crescimento das pessoas com DF. Também é considerável ressaltar que o atraso puberal geralmente provoca retardo da erupção e que a deficiência nutricional altera a ordem de erupção dentária (GUEDES-PINTO, 2002).

No que se refere aos transtornos de esmalte e da dentina, há associação na literatura entre o desenvolvimento da DF e alterações nos processos de maturação e mineralização do tecido dentário (BOTELHO et al., 2009; BRASIL, 2007; OKAFOR et al., 1986; SCIPIO; AL-BAYATY; MURTI, 2001). Soni (1966) em seu estudo microrradiográfico descreveu que a interrupção do processo de mineralização ocorre em tecidos dentários de pacientes com DF, resultando em hipomineralização de esmalte e dentina. A hipótese dessa hipocalcificação dentária é devido à deposição insuficiente de cálcio pelos ameloblastos e odontoblastos, pois o suprimento



sanguíneo se encontra prejudicado em certas áreas que sofreram vasclusão (BOTELHO et al., 2009).

A atrofia das papilas da língua é frequentemente observada nesses pacientes, porém tratar-se de um achado que não está associado apenas à DF, pois pessoas com outros tipos de anemia também podem ter essa alteração. Essa condição, geralmente, começa na ponta da língua e se espalha distalmente, envolvendo papilas filiformes e fungiformes. Nesses casos, a língua possui aparência lisa, brilhante, avermelhada e o paciente pode apresentar sensação de ardência. (BORGES, 2015).

Alterações ósseas também são comuns em pacientes com a DF, nos quais são observadas alterações na maxila e mandíbula, incluindo diminuição da radiodensidade e formação de trabéculas espessas (RODRIGUES et al., 2013). Estudos de pacientes com DF encontraram alterações na radiodensidade em um número relativamente grande de pacientes. Demirbas et al. (2004) observaram alterações na densidade mineral óssea e aumento do espaço medular em radiografias intraorais em 67% dos pacientes falciformes.

Os autores afirmam que esse achado pode ser explicado por um processo compensatório sistêmico denominado hematopoiese, que é iniciado pela hiperplasia da medula óssea, seguida da perda de osso trabecular fino e da formação de grandes espaços medulares. Esse sistema compensatório surge porque a meia-vida das hemácias em pacientes com DF é reduzida de 120 dias para 10 a 30 dias (TSATALA et al., 2004).

Portanto, pessoas falciformes apresentam aumento da medula óssea em resposta ao aumento da necessidade de reposição de glóbulos vermelhos, o que pode levar a alterações ósseas, incluindo expansão e protrusão do osso maxilar. Essa alteração pode produzir má oclusão nesses pacientes, caracterizada por aumento da angulação, separação dos incisivos superiores e retrusão dos dentes anteriores inferiores (ALVES et al., 2006; SHNORHOKIAN et al., 1984; SOUZA et al., 2008).

Além disso, esses pacientes apresentam problemas respiratórios e de mastigação, que podem levar a alterações frontais, incluindo má oclusão (BRASIL, 2001; ALVES et al., 2006). De acordo com Gupta (2001), as crianças com DF desenvolvem aparências faciais características que incluem protuberância frontal e protrusão da maxila (que expõe seus dentes, deprime o ponte nasal e causa má

oclusão). Tem sido relatado também que a DF afeta o crescimento por causa de seus efeitos crônicos nos ossos (RESAR; OLIVIA; CASELLA, 1996). Esse perfil facial tem sido visto como mais proeminente entre crianças com DF na faixa etária de 11 a 14 anos em comparação com crianças clinicamente saudáveis da mesma faixa etária (GUPTA, 2001).

A neuropatia do nervo mentual é um tipo de neuropatia sensorial caracterizada por dormência envolvendo a distribuição dos nervos do mentoniano. Comparado com outros nervos periféricos, o nervo mentoniano é particularmente o mais vulnerável a essa complicação por estar localizado em um canal ósseo muito estreito, semelhante à polpa de um dente, quando ocorre inflamação local (HOSNI et al., 2008).

É precedida na maioria dos casos por dor generalizada na mandíbula, observando-se após um tempo a perda sensorial unilateral do lábio inferior, juntamente com o tecido gengival subjacente do arco inferior afetado e dos prémolares, caninos e incisivos inferiores (HOSNI et al., 2008). Acredita-se que essa neuropatia seja causada por infartos ósseos e na microcirculação do suprimento sanguíneo do nervo mentual e seus ramos (BORGES, 2015).

Mesmo na ausência de cárie dentária a necrose pulpar foi relatada em pacientes com DF, a qual refere-se à morte da polpa acompanhada de sua destruição (CHEKROUN et al. 2019; DEMIRBAŞ et al., 2004). É importante salientar que uma das principais características da DF é a trombose, que afeta principalmente órgãos com circulação terminal, característica encontrada na polpa dental.

Se esta for acometida por uma vasclusão causada pelas células falciformes, então uma necrose pulpar em dentes hígidos pode ocorrer (BRASIL, 2007). Geralmente, esse quadro é assintomático (HOSNI et al., 2008). A ausência de sintomatologia poderia ser explicada pela frequente neuropatia do nervo alveolar inferior e suas ramificações. (BOTELHO et.al., 2009). No entanto, existem relatos na literatura de que episódios de pulpíte, proveniente desta afecção, são mais comuns em adultos e estariam diretamente relacionados com a dor orofacial destes pacientes (BRASIL, 2007).

Dessa maneira, dores orofaciais podem ocorrer em pacientes com DF (O'ROURKE e MITROPOULOS, 1990). Essas dores podem ser causadas pelas crises falciformes, que alteram a microcirculação óssea e pode levar a pequenas áreas de

necrose (O'ROURKE e HAWLEY, 1998). E também devido a uma crise falcêmica na polpa dental, através de um bloqueio dos vasos sanguíneos que podem levar à pulpíte mesmo na ausência de alterações dentárias (BRASIL, 2007).

A osteomielite, embora seja mais comum em ossos longos, também afeta a região maxilofacial, sendo mais evidente na mandíbula (TSATALA et al., 2004). A osteomielite mandibular trata-se de uma inflamação, geralmente de origem infecciosa, que invade os ossos e seus espaços medulares, que pode se estender para cortical e periósteo (SPAZZIN; CAMARGO; CONTO et al., 2004). Os sintomas clínicos incluem exsudato no sulco gengival, edema facial, linfadenopatia e radiograficamente uma ampla destruição óssea (BRASIL, 2007). Este fenômeno pode estar relacionado devido ao suprimento sanguíneo relativamente limitado na mandíbula, principalmente na região dos molares, levando a um maior risco de infarto isquêmico e osteonecrose, o que por sua vez cria um ambiente favorável à proliferação bacteriana (BISHOP; BRIGGS; KELLEHER, 1996; BOTELHO et al., 2009).

Com relação as calcificações pulpare, pode ocorrer calcificação na câmara pulpar semelhantes à de um dentículo, possivelmente devido à trombose dos vasos sanguíneos que irrigam a área afetada (ALVES et al., 2006).

A hipercementose pode ser observada isoladamente ou envolvendo vários dentes (BRASIL, 2007). Esta condição envolve a deposição excessiva de cimento não neoplásico, contínuo com o cimento radicular normal, conferindo à raiz uma aparência alargada e volumosa. A raiz aumentada é circundada pelo espaço radiolúcido do ligamento periodontal e pela lâmina dura intacta adjacente (NEVILLE et al., 2004).

Um estudo epidemiológico de incidência de cárie dentária em pacientes com DF, nos Estados Unidos, encontrou maior ocorrência dessa patologia em comparação com uma população sem a doença. Ao que tudo indica, não há fatores causais intrínsecos ligando a cárie dentária à DF, sendo a explicação mais provável para esse aumento a relação com fatores extrínsecos, como uso frequente e contínuo de medicamentos contendo sacarose, alta prevalência de opacidades dentárias e, ainda, devido à frequência de intercorrências e internações que levam a ausência de higiene bucal adequada associada à falta de orientação em relação a importância com o cuidado da saúde bucal (LAWRENCE; RYAN; HARNEY, 2000).

Além disso, pacientes falciformes parecem ser mais susceptíveis à doença periodontal e a provável explicação está relacionada ao processo vaso-oclusivo das hemácias nos capilares periodontais, resultando em alterações na homeostase tecidual (BOTELHO et al., 2009).

Diante desse contexto, é essencial a formulação continuada de políticas públicas voltadas para os pacientes com DF, enfatizando as medidas preventivas e os cuidados com a saúde bucal, pois as infecções dentárias podem precipitar as crises álgicas. Portanto, esse grupo necessita de uma atenção odontológica precoce, a fim de minimizar as consequências das crises de falcização e evitar problemas bucais futuros que podem prejudicar ainda mais o bem-estar desses pacientes.

## **5 DISCUSSÃO**

A doença falciforme é uma doença hematológica hereditária comum que afeta muitos sistemas e tecidos do corpo, incluindo a cavidade oral (KAWAR et al., 2018; PITHON, 2011). Devido a essas características peculiares, é muito importante que os cirurgiões-dentistas detenham os conhecimentos sobre as manifestações sistêmicas e possíveis alterações bucais dos pacientes com essa doença e saibam o protocolo de atendimento odontológico, a fim de minimizar os riscos durante o atendimento clínico, além de contribuir na manutenção da qualidade de vida desses pacientes.

A DF por se tratar de doença genética não ligada ao sexo, existem poucas publicações abordando esse assunto. Segundo o estudo de Platt et al. (1994) com 3.764 pacientes observou que 1.844 (49%) eram homens e 1.920 (51%) mulheres. Já no estudo de Felix et al. (2010) foi encontrado um maior número de mulheres (59,6%) em relação ao de homens (40,4%), o que pode ser devido ao pequeno tamanho da amostra. Com relação à etnia, evidenciou um amplo predomínio de negros, seguido por pardos e apenas 4,3% se identificaram como brancos (FELIX et al., 2010). Esses resultados estão de acordo com a literatura, que mostra que a DF recebeu status de uma patologia racial (TAPPER, 1999).

Dentre as manifestações pesquisadas, a palidez da mucosa bucal representa a manifestação oral mais frequente em indivíduo com a DF. Estudos realizados para determinar a prevalência de manifestações orofaciais em pacientes com essa

patologia constataram que 100% dos indivíduos examinados apresentavam mucosa oral pálida (OKAFOR et al., 1986; ROSA; MAGALHÃES, 2002).

Os atrasos da erupção dentária podem ser observados tanto na dentição decídua como na permanente (MENDES, 2010). Biancalana (2006) identificou retardo na erupção dos dentes em crianças de 0 a 5 anos em 30% dos participantes de seu estudo, enquanto Franco, Gonçalves e Santos (2007) observaram esta condição em 12,5% em crianças com mais de 9 anos. Lopes et al. (2018) encontraram atraso na erupção dentária em 32,1% da amostra, o qual aumentou com a idade e foi detectado em 11,8% das crianças de 6 a 8 anos, em 20,0% das de 8 a 10 anos e em 54,2% das de 10 a 12 anos, sendo maior no sexo masculino.

Estudos realizados com o intuito de identificar alterações orais em indivíduos falciformes encontraram prevalências distintas com relação aos defeitos de desenvolvimento de esmalte. Taylor et al. (1995) observaram presença de opacidades intrínsecas dentárias em 24% dos indivíduos. Franco, Gonçalves e Santos (2007) observaram que 50% da amostra apresentaram áreas esbranquiçadas nos dentes, sugerindo defeitos na maturação ou hipoplasia dos tecidos dentários. Okafor et al. (1986) também afirmaram que a hipomineralização em esmalte e dentina, resultando em opacidades especialmente em molares, tem sido associada a DF com prevalência de 67,5%.

A pesquisa de Lopes et al. (2018) também identificou uma alta prevalência de defeitos de esmalte (58,2%) nos pacientes com a DF, sendo a opacidade difusa o tipo mais prevalente. Santo et al. (2009) encontraram uma prevalência de 10% para hipoplasia generalizada e 35% para hipoplasia localizada em unidade dentária, sendo o aspecto clínico das alterações dentárias de manchas brancas, manchas escuras e cavitação no esmalte dentário, enquanto Rosa e Magalhães (2002) observaram alterações de esmalte em 100% dos indivíduos examinados.

Um estudo clínico foi realizado para analisar o efeito da anemia falciforme no tecido da polpa dentária (KAYA, AKTENER e UNSAL, 2004). Neste estudo, a vitalidade pulpar de dentes hígidos foi investigada através do exame clínico e radiográfico em 36 pacientes com AF e 36 do grupo controle, com idades entre 16 e 40 anos. Os autores concluíram que dentes desvitalizados foram observados em 5,8% dos pacientes com AF, enquanto tal fenômeno não foi registrado no grupo controle.

Dor orofacial e dentária sem explicação foi relatada por 83,3% dos pacientes com AF em comparação com 13,9% do controle.

Indica-se que durante fenômenos vasooclusivos pode ocorrer uma crise de dor orofacial devido à redução ou interrupção do suprimento sanguíneo para os ossos faciais, o que pode levar à necrose pulpar em elementos saudáveis (DEMIRBAŞ et al., 2004). Da mesma forma, Costa, Thomaz e Souza (2013) relataram na sua pesquisa que pacientes com AF tiveram 8,33 vezes mais chances de desenvolver necrose pulpar em dentes saudáveis, sem histórico de trauma, em comparação com pacientes sem a doença. Os autores demonstraram, então, a possibilidade da presença de dentes hígidos e necróticos devido à microcirculação pulpar prejudicada, resultante da crise vascular oclusiva.

A dor orofacial em pacientes com DF pode se manifestar nos ossos da face, principalmente nos da mandíbula como resultado de falcização intravascular que leva a uma isquemia, causando pequenas áreas de necrose (BIANCALANA, 2006; LOBO et al., 2003). Cox e Washington (1984) identificaram que 36% dos indivíduos no grupo com DF apresentaram dores na região frontal e mandibular e odontalgias, sem causas aparentes, em relação a 8% no grupo controle. Esse achado foi semelhante aos resultados obtidos por O`rourke e Hawley (1998) que relataram dor mandibular em 49% do grupo com AF, enquanto apenas 8% do grupo controle relataram a condição.

A frequência de complicações neurológicas como neuropatia do nervo mental é maior em sujeitos com DF do que na população geral (BRASIL, 2007). O estudo de Mendes (2010) confirma esta afirmação, uma vez que a prevalência de neuropatia do nervo mental em pacientes com AF foi 2,2 vezes maior quando comparada a indivíduos sem a doença. Além disso, este estudo também descobriu que a prevalência dessa neuropatia foi superior (2,5 vezes) em pacientes do sexo feminino com a doença em comparação ao masculino.

Achados e complicações esqueléticas são frequentes em pacientes com hemoglobinopatias falciformes, incluindo hiperplasia medular, osteoporose, infarto ósseo, osteonecrose e osteomielite. A prevalência de envolvimento maxilofacial estimado nesses pacientes é de 79% a 100% (TSATALA et al., 2004). Estudos indicam que a osteomielite é cem vezes mais frequente em pessoas com a doença do que no restante da população. Das com a doença, 29% apresentam, em suas vidas,

pelo menos um episódio de osteomielite (Brasil, 2014). Santos, Ferrarini e Braga (2021) constataram que pacientes com DF têm risco aumentado de desenvolver osteomielite, devido a crises vaso-oclusivas.

A DF parece ser também um fator de risco para o desenvolvimento da má oclusão, pois como os eritrócitos precisam ser produzidos constantemente, devido à sua curta vida útil, os pacientes comumente sofrem de hiperplasia e expansão compensatória da medula óssea, o que pode resultar em alterações ósseas craniofaciais (COSTA et al., 2015). As anormalidades craniofaciais podem ser observadas como supercrescimento / protrusão da face média, expansão maxilar, crescimento predominantemente vertical, retrusão mandibular, perfil convexo e maxila protrusa (MAIA et al., 2011). Da mesma forma, o supercrescimento maxilar e consequente má oclusão em pacientes jovens com DF também tem sido associado à hiperplasia da medula óssea (JAVED et al., 2013).

Basyouni et al. (2018) mostraram que 87,5% dos adolescentes saudáveis com DF apresentaram má oclusão contra 54% no grupo controle. Dessa forma, os autores destacaram a importância da realização de exames odontológicos frequentes e tratamento ortodôntico precoce para melhorar a saúde bucal e, consequentemente, a qualidade de vida dos pacientes com a DF. Alves e Luna, Godoy e Menezes (2014) também verificaram uma alta prevalência de má oclusão em pacientes com a DF atingindo 62,9% das crianças e 100% dos adolescentes.

Oredugba e Savage (2002) realizaram um estudo com 117 pacientes com AF e 122 sem a doença, na faixa etária entre 1 e 18 anos, e identificaram que as pessoas com a doença apresentaram uma maior porcentagem de prognatismo maxilar (21%) em relação ao grupo controle (4%). Os resultados obtidos por Helaly e Abuaffan (2016) também revelaram alta prevalência de má oclusão em crianças e adolescentes com DF e concluíram que essa patologia parece ser um fator de risco para má oclusão, especialmente quando relacionada à classe II de Angle, overjet aumentado e à mordida aberta anterior.

Em um estudo com adultos afro-americanos, investigaram a associação entre DF e cárie dentária (LAURENCE; REID; KATZ, 2002). Neste estudo, foram incluídos 102 pacientes com DF e 103 no grupo controle, pareados por idade e sexo. Todos os participantes foram submetidos a um exame oral padronizado e entrevista para

verificar os fatores de risco para cárie dentária, incluindo nível socioeconômico, hábitos alimentares, idade, sexo e frequência de escovação.

Os resultados demonstraram que indivíduos com DF com renda familiar menor do que 15.000 dólares apresentaram 6 vezes mais dentes cariados do que aqueles sem DF, não havendo diferenças significativas nos hábitos alimentares e frequência de escovação entre os grupos. Em contrapartida, no estudo de Okafor et al. (1986) a prevalência de cárie dentária foi maior em indivíduos sem AF (54%) em comparação com aqueles com a doença (35,13%). Esses resultados podem ser explicados por outro estudo no qual os autores mostraram que a antibioticoterapia de longa duração em pacientes com DF reduz a aquisição de *S. mutans*, diminuindo significativamente a taxa de cárie nesses pacientes (FUKUDA et al. 2005).

Na pesquisa de Mahmoud, Ghandour e Attalla (2013), comparando jovens de 12 a 16 anos com e sem DF, constatou que os indivíduos do grupo caso tiveram 76% de chance de ter um índice gengival maior em relação ao grupo controle, e mais pessoas no grupo com DF tinham bolsas periodontais maiores que 4 mm. Os autores associaram a gravidade da inflamação da gengiva, medida pelo índice gengival, à gravidade da doença falciforme.

Da mesma forma, Arowojolu (1999) realizou um estudo sobre a associação entre a DF e a doença periodontal em adolescentes nigerianos e evidenciou que pacientes com mutações no genótipo tinham maior profundidade de bolsa do que os pacientes do grupo controle. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. Por outro lado, Rathod e Brahmankar (2013) avaliaram os parâmetros periodontais em 200 pacientes com DF, com idades entre 18 e 40 anos, em seu estudo transversal e observaram que 48% apresentaram bolsas periodontais entre 4 e 6 mm, e 2,5% apenas apresentavam boas condições de higiene oral.

Embora os autores tenham encontrado bolsas sugestivas de doença periodontal nessas pessoas, não houve comparação com o grupo controle, e a baixa proporção de indivíduos com boa higiene bucal pode sugerir que a causa da doença periodontal não seja a presença de doença falciforme, e sim a falta de hábitos de higiene oral satisfatórios.

Gonçalves (2018) observou em seu estudo que não há uma evidência clara sobre a existência de uma relação consistente entre a doença falciforme e condições



periodontais, bem como, não há consenso quanto à verdadeira natureza dessa possível associação. Portanto, são necessários estudos de grandes populações e métodos padronizados para elucidar o verdadeiro papel da DF na doença periodontal e o papel da doença periodontal no agravamento das manifestações clínicas da doença, iniciando ou exacerbando episódios vaso-oclusivos (PASSOS, 2010).

Ressalta-se que a literatura científica ainda é escassa quando se trata de manifestações bucais na doença falciforme, desta forma, sugere-se que mais estudos sejam realizados acerca desse tema. É importante salientar que se faz necessária a disseminação de conhecimentos fundamentais e capacitação dos cirurgiões-dentistas para que eles possam realizar um tratamento odontológico seguro e eficaz nos pacientes com DF, focado no atendimento precoce e prevenção de problemas bucais.

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base na revisão de literatura pode-se concluir que as manifestações bucais não são patognomônicas da DF, mas os sinais clínicos mais comumente relatados são: palidez da mucosa, atraso da erupção dos dentes, defeitos de desenvolvimento de esmalte e dentina, alterações ósseas craniofaciais, resultando em má oclusão. Além disso, eles podem apresentar também neuropatia do nervo mentual, dor orofacial, cárie dentária, necrose pulpar assintomática e osteomielite dos maxilares.

Portanto, verifica-se que as repercussões sistêmicas e bucais da DF refletem negativamente nas atividades cotidianas e na qualidade de vida dos pacientes. Por isso, esses indivíduos merecem uma atenção especial da equipe multiprofissional, inclusive dos cirurgiões-dentistas, a fim de melhorar a qualidade e a expectativa de vida dos mesmos.

## REFERÊNCIAS

ALVES E LUNA, A. C.; GODOY, F.; DE MENEZES, V.A. Malocclusion and treatment need in children and adolescents with sickle cell disease. **The Angle Orthodontist**, v. 84, n. 3, p.467-472, 2014.

ALVES P.V.M.; Alves D.K.M.; Souza M.M.G. et al. Orthodontic treatment of patients with sickle-cell anemia. **The Angle Orthodontist**, v. 76, n. 2, p. 269-273, 2006.

ARAÚJO, P.I.C. et al. **Manual de saúde bucal na doença falciforme**, Brasília, 2ªedição, p.09-76, nov.2020.

ARDUINI, G. A. O.; RODRIGUES, L. P.; TROVÓ DE MARQUI, A. B. Mortality by sickle cell disease in Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 39, p. 52-56, 2017.

AROWOJOLU, M. O. Periodontal probing depths of adolescent sickle cell anaemic (SCA) Nigerians. **Journal of periodontal research**, v. 34, n. 1, p. 62-64, 1999.

ASHORABI, D.; BHATT, R. Bone Marrow Transplantation in Sickle Cell Disease. In: StatPearls [Internet]. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, jan., 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538515/>. Acesso em: 20 abr. 2022.

ATAIDE, C.A.; RICAS, J. O diagnóstico das crianças com doença falciforme: Desafios e perspectivas de enfrentamento. **Interfaces científicas- saúde e ambiente**, Aracaju, v.4, n.2, p.19-28, fev.2016.

BABADOKO, A. A.; IBINAVE, P. O.; HASSAN, A. et al. Autosplenectomy of sickle cell disease in Zaria, Nigeria: An ultrasonographic assessment. **Oman Medical Journal**, v. 27, n. 2, p. 121, 2012.

BASYOUNI, A.; ALMASOUD, N.N.; AL-KHALIFA, K.S. et al. Malocclusion and craniofacial characteristics in Saudi adolescents with sickle cell disease. **Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences**, v. 6, n. 3, p. 149-154, 2018.

BIANCALANA, H. **Manifestações bucais em crianças com doença falciforme**. Dissertação. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2006.

BISHOP, K.; BRIGGS, P.; KELLEHER, M. Sickle cell disease: a diagnostic dilemma. **International Endodontic Journal**, v. 28, n. 6, p. 297-302, 1995.

BORAKS S. **Diagnóstico Bucal**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001.

BORGES, I.G. **Identificação da ausência de sensibilidade pulpar em dentes permanentes hígidos de paciente com Doença Falciforme do Município de Macapá, Amapá: Estudo de Caso**. 2015. 75f. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2015.

BOTELHO, D. S.; VERGNE, A. A.; BITTENCOURT, S. et al. Perfil sistêmico e conduta odontológica em pacientes com anemia falciforme. **IJD. International Journal of Dentistry**, v. 8, n. 1, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, 2002. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 822, de 06 de junho de 2001**. Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. Disponível em: [https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wpcontent/uploads/2016/12/PORTARIA\\_822\\_MS.pdf](https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wpcontent/uploads/2016/12/PORTARIA_822_MS.pdf). Acesso em: 15 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Saúde Bucal na Doença Falciforme**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: [https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wpcontent/uploads/2016/12/manual\\_sb\\_doenc\\_a\\_falciforme\\_2007.pdf](https://www.nupad.medicina.ufmg.br/wpcontent/uploads/2016/12/manual_sb_doenc_a_falciforme_2007.pdf). Acesso em: 23 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca\\_falciforme\\_diretrizes\\_basicas\\_linha\\_cuidado.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf). Acesso em: 23 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme: saúde bucal: prevenção e cuidado**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://www.nupad.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/2016/12/SaudeBucalPrevencao-e-Cuidado.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2022.

BROUSSE, V.; BUFFET, P.; REES, D. The spleen and sickle cell disease: the sick (led) spleen. **British journal of haematology**, v. 166, n. 2, p. 165-176, 2014.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 204-206, 2007.

CHEKROUN, M.; CHÉRIFI, H.; FOURBIER B. et al. Oral manifestations of sickle cell disease. **British dental journal**, v. 226, n. 1, p. 27-31, 2019.

CHINEGWUNDOH, F. I.; SMITH, S.; ANIE, K. A. Treatments for priapism in boys and men with sickle cell disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2020.

COSTA, C. P.; CARVALHO, H.L.; SOUZA, S.F. et al. Is sickle cell anemia a risk factor for severe dental malocclusion? **Braz Oral Res**, v. 29, n. 1, p. 1-7, 2015.

COSTA, C. P. S.; THOMAZ, E. B. A. F.; SOUZA, S. F. C. Association between sickle cell anemia and pulp necrosis. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 2, p. 177-181, 2013.

COURA, M.R.G. **Manifestações clínicas e diagnóstico laboratorial da doença falciforme: uma revisão sistemática**. 2014. 35f. Monografia de Conclusão de Curso – Centro de Ciências da Saúde Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

COX, G. M.; WASHINGTON M. P. H. A study of oral pain experience in sickle cell patients. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology**, v. 58, n. 1, p. 39-41, 1984.

CREARY, M.; WILLIAMSON, D.; KULKARNI, R. Sickle cell disease: current activities, public health implications, and future directions. **Journal of women's health**, v. 16, n. 5, p. 575-582, 2007.

DA FONSECA, M. A.; QUEIS, H. S.; CASAMASSIMO, P. S. Sickle cell anemia: a review for the pediatric dentist. **Pediatric dentistry**, v. 29, n. 2, p. 159-169, 2007.

DEMIRBAŞ KAYA, A.; AKTENER, B. O.; UNSAL, C. Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. **Int Endod J**, Izmir, v. 37, n. 9, p. 602-6, Sep. 2004.

DIALLO, D. A.; GUINDO, A. Sickle cell disease in sub-Saharan Africa: stakes and strategies for control of the disease. **Current Opinion in Hematology**, v. 21, n. 3, p. 210-214, 2014.

FELIX, A. A.; SOUZA, H.M.; RIBEIRO, S. B. F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010.

FRANCO, B. M.; GONÇALVES, J. C. H.; DOS SANTOS, C. R. R. Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. **Arquivos em Odontologia**, v. 43, n. 3, 2007.

FUKUDA, J. T., SONIS, A. L., PLATT, O. S. et al. Acquisition of mutans streptococci and caries prevalence in pediatric sickle cell anemia patients receiving long-term antibiotic therapy. **Pediatric dentistry**, v. 27, n. 3, p. 186-190, 2005.

GLADWIN, M. T.; VICHINSKY, E. Pulmonary complications of sickle cell disease. **New England journal of medicine**, v. 359, n. 21, p. 2254-2265, 2008.

GONÇALVES, M. C. **Relação entre as doenças falciformes e as doenças periodontais: Scoping Review**. 2018. 41 f. Dissertação – Programa de PósGraduação em Clínica Odontológica (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2018.

GUEDES-PINTO, A.C. **Odontopediatria**. 1. ed. Sao Paulo: Editora Santos; 2000.

GUPTA, S. Paediatric haematology. **The short textbook of paediatrics, 9th ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd**, 2001.

HELALY, M.; ABUAFFAN, A.H. Association between Sickle Cell Disease and Malocclusion among a Sample of Sudanese Children. **Indian J. Dent. Educ**, v. 9, p. 81-87, 2016.

HOSNI, J. S.; DA SILVA, L. C. P., FONSECA, M. S. et al. Protocolo de atendimento odontológico para paciente com anemia falciforme. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 4, n. 2, p. 104-112, 2008.

JASTANIAH, W. Epidemiology of sickle cell disease in Saudi Arabia. **Annals of Saudi medicine**, v. 31, n. 3, p. 289-293, 2011.

JAVED, F.; CORREA F. O.; NOOH N. et al. Orofacial manifestations in patients with sickle cell disease. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 345, n. 3, p. 234-237, 2013.

JESUS, J. A. Doença falciforme no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, n. 3, 2010.

KAWAR, N.; ALRAYYES, S.; YANG B. et al. Oral health management considerations for patients with sickle cell disease. **Disease-a-Month**, v. 64, n. 6, p. 296-301, 2018.

LAURENCE, B.; REID, B. C.; KATZ, R. V. Sickle cell anemia and dental caries: a literature review and pilot study. **Special Care in Dentistry**, v. 22, n. 2, p. 70-74, 2002.

LAWRENCE, P. R.; RYAN, K. M.; HARNEY, K. M. Sickle cell disease in children. Providing comprehensive care for a chronic condition. **Advance for Nurse Practitioners**, v. 8, n. 5, p. 48-55, 2000.

LOBO, C. L. D. C., BUENO, L. M., MOURA, P. et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 13, p. 154-159, 2003.

LOPES, C.M.I.; CAVALCANTI, M.C.; ALVES E LUNA, A.C. et al. Enamel defects and tooth eruption disturbances in children with sickle cell anemia. **Braz Oral Res**, v. 32, e87, 2018.

LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, Suely. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 943-949, 2005.

MADIGAN, C.; MALIK, P. Pathophysiology and therapy for haemoglobinopathies; Part I: sickle cell disease. **Expert reviews in molecular medicine**, v. 8, n. 9, p. 1-23, 2006.

MAHMOUD, M. O.; GHANDOUR, I. A.; ATTALLA, B. Association between sickle cell anaemia and periodontal diseases among 12-to 16-year-old Sudanese children. **Oral Health Prev Dent**, v. 11, n. 4, p. 375-381, 2013.

MEIER, E. R.; RAMPERSAD, A. Pediatric sickle cell disease: past successes and future challenges. **Pediatric research**, v. 81, n. 1, p. 249-258, 2017.

MENDES, P. H. C. **Manifestações orofaciais em pacientes com anemia falciforme**. 2010. 59 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - PPGCS, Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, Montes Claros, 2010.

MENDES, V. L. D. **Condição de saúde bucal e qualidade de vida de crianças e adolescentes com doença falciforme no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti HEMORIO**. 2017. 121f. Dissertação (mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

MENEZES, F. S. **Cárie dentária em pacientes com anemia falciforme em uma coorte brasileira**. 2013. 77f. Dissertação (Mestrado em Ciência da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade de Sergipe, Aracajú, 2013

NEVILLE B.W., et al. **Patologia oral & maxilofacial**. 2 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

OKAFOR, L. A. et al. Oral and dental complications of sickle cell disease in Nigerians. **Angiology**, v. 37, n. 9, p. 672-675, 1986.

OREDUGBA, F. A.; SAVAGE K. O. Anthropometric findings in Nigerian children with sickle cell disease. **Pediatric Dentistry**, v. 24, n. 4, p. 321-325, 2002.

O'ROURKE, C. A.; HAWLEY, G. M. Sickle cell disorder and orofacial pain in Jamaican patients. **British dental journal**, v. 185, n. 2, p. 90-92, 1998.

O'ROURKE, C. A.; MITROPOULOS, C. Orofacial pain in patients with sickle cell disease. **British Dental Journal**, v. 169, n. 5, p. 130-132, 1990.

PANEPINTO, J. A.; BONNER, M.. Health-related quality of life in sickle cell disease: Past, present, and future. **Pediatric blood & cancer**, v. 59, n. 2, p. 377-385, 2012.

PASSOS, C P. **Análise da prevalência de alterações bucais em pacientes com doença falciforme**. 2010. 84f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Processo Interativo de Órgãos e Sistemas. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

PEDRO, K. P. **A doença falciforme e suas manifestações bucais**. 2013. 49f. Tese (Doutorado em Biologia Oral) – Universidade do Sagrado Coração, Bauru, 2013.

PITHON, M. M. Orthodontic treatment in a patient with sickle cell anemia. **American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics**, v. 140, n. 5, p. 713-719, 2011.

PLATT, O. S.; BRAMBILLA, D. J.; ROSSE, W. F. et al. Mortality in sickle cell disease life expectancy and risk factors for early death. **New England Journal of Medicine**, v. 330, n. 23, p. 1639-1644, 1994.

RAGHUNATHAN, V. M.; WHITESELL, P. L.; LIM, S. H. Sleep-disordered breathing in patients with sickle cell disease. **Annals of hematology**, v. 97, n. 5, p. 755-762, 2018.

RANKINE-MULLINGS, A. E.; OWUSU-OFORI, S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2017

RATHOD, S.; BRAHMANKAR, R. Oral health status in sickle cell anemia subjects. **J Dent Med Sci**, v. 6, n. 6, p. 25-28, 2013.

REES, David C.; WILLIAMS, Thomas N.; GLADWIN, Mark T. Sickle-cell disease. **The Lancet**, v. 376, n. 9757, p. 2018-2031, 2010.

RESAR, L. M.; OLIVA, M. M.; CASELLA, J. F. Skull infarction and epidural hematomas in a patient with sickle cell anemia. **Journal of pediatric hematology/oncology**, v. 18, n. 4, p. 413-415, 1996.

RODRIGUES, M. J.; MENEZES, V. A.; LUNA, A. C. A. Saúde bucal em portadores da anemia falciforme. **RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 61, p. 505-510, 2013. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/scieloOrg/php/articleXML.php?pid=S198186372013000500012&lang=pt> . Acesso em: 30 abr. 2022.



ROSA, L. J.; MAGALHÃES, M. H. C. G. Aspectos gerais e bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent**, p. 377381, 2002.

SANTO, D.D.; GABARDO, G.; ALBINI, M. et al. Incidência das principais manifestações bucais em crianças e adolescentes com anemia falciforme. **Dens**, v.17, n.2, 2009.

SANTOS, A. R. A. D.; FERRARINI, M. A. G.; BRAGA, J. A. P. Doença Falciforme: Infarto Ósseo ou Osteomielite? **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S282-S283, 2021

SCIPIO, J. E.; AL-BAYATY, H. F.; MURTI, P. R. Facial swelling and gingival enlargement in a patient with sickle cell disease. **Oral diseases**, v. 7, n. 5, p. 306-309, 2001.

SHNORHOKIAN, H. I.; CHAPMAN, D. C.; NAZIF, M. M. et al. Cephalometric study of American black children with sickle-cell disease. **ASDC Journal of Dentistry for Children**, v. 51, n. 6, p. 431-433, 1984.

SILVA, P. C. S.; RODRIGUES A. A.; CARVALHO E. S. S. Conhecimento dos Cirurgiões-Dentista da Rede de Saúde Pública de Feira de Santana Sobre Doença Falciforme. **Anais dos Seminários de Iniciação Científica**, n. 22, 2018.

SIMON, E.; LONG, B.; KOYFMAN, A. Emergency medicine management of sickle cell disease complications: an evidence-based update. **The Journal of emergency medicine**, v. 51, n. 4, p. 370-381, 2016.

SONI, N. N. Microradiographic study of dental tissues in sickle-cell anaemia. **Archives of Oral Biology**, v. 11, p. 561-564, 1966.

SONIS, ST et al. **Princípios e Prática de Medicina Oral**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.

SOUZA, P. H. G.; OLIVEIRA, R. S. M. F.; ROCHA, J. M. et al. Alterações esqueléticas crânio-faciais em portadores de anemia falciforme na cidade de Juiz de Fora. **HU Revista**, v. 34, n. 2, 2008.

SPAZZIN, A. O.; CAMARGO, B.; DE CONTO, F. et al. Osteomielite dos maxilares. **Rev Med HSVP**, v. 16, p. 23-7, 2004.

TAPPER, M. **In the Blood: Sickle Cell Anemia and the Politics of Race**. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 1999.

TAKAHASHI, C. R. I.; SANTOS JÚNIOR, D. D.; NUNES, F. D. et al. Atendimento odontológico ao paciente com anemia falciforme. **Rev. odontopediatr**, p. 215-8, 1993.

TAYLOR, L. B.; NOWAK, A. J.; GILLER, R. H. et al. Sickle cell anemia: a review of the dental concerns and a retrospective study of dental and bony changes. **Special Care in Dentistry**, v. 15, n. 1, p. 38-42, 1995.

TOMMASI, AF. **Diagnostico em Patologia Bucal**. 2 ed. São Paulo: Poncast Editorial; 1998. p.82-90.

TRAINA, F.; SAAD, S. T. Complicações hepáticas na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, p. 299-303, 2007.

TSATALA, S K., KOLOKYTHA, O., KAKALAMANOS, E. G. et al. Mandibular lesions of vasoocclusive origin in sickle cell hemoglobinopathy. **Odontology**, v. 92, n. 1, p. 6872, 2004.

U.S. National Library of Medicine, "Sickle Cell Disease: Sickle Cell Anemia," 2020. Disponível em: <https://medlineplus.gov/sicklecelldisease>. Acesso em: 16 fev. 2022.

VERISSIMO, M. Crescimento e desenvolvimento nas doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, p. 271-274, 2007.

YAWN, B. P.; BUCHANAN, G. R.; AFENYI-ANNAN, A. N. et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. **Jama**, v. 312, n. 10, p. 1033-1048, 2014.

ZEGARELLI E. V.; KUTSCHER, A. H.; HYMAN G.A. **Diagnóstico das Doenças da Boca e dos Maxilares**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982.

ZÚÑIGA, P.; MARTÍNEZ, C.; GONZÁLEZ, L. M.; et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. **Revista chilena de pediatría**, v. 89, n. 4, p. 525-529, 2018.