

Manifestações Bucais e Alterações Dentárias em Pacientes com Anemia Falciforme: uma Atualização

Oral Manifestations and Dental Changes in Patients with Sickle Cell Anemia: an Update
Manifestaciones Orales y Alteraciones Dentales em Pacientes con Anemia Falciforme: una Actualización

Letícia Dantas **GROSSI**

Master student, Department of Surgery, Stomatology, Pathology and Radiology of the Faculty of Dentistry at Bauru, FOB USP
Universidade de São Paulo 17012-901 Bauru – SP, Brazil
<https://orcid.org/0000-0002-9978-7792>

Mariel Ruivo **BIANCARDI**

Ph.D student, Department of Surgery, Stomatology, Pathology and Radiology of the Faculty of Dentistry at Bauru, FOB USP
Universidade de São Paulo 17012-901 Bauru – SP, Brazil
<https://orcid.org/0000-0001-6766-642X>

Viviane Almeida **SARMENTO**

Full, Professor, Department Diagnostic Therapeutic Support, Federal School of Dentistry at Salvador, UFBA - Universidade Federal da Bahia
40110-909 Salvador – BA, Brazil
<https://orcid.org/0000-0003-4403-3659>

Cassia Maria Fischer **RUBIRA**

Associate Professor, Department of Surgery, Stomatology, Pathology and Radiology of the Faculty of Dentistry at Bauru, FOB USP
Universidade de São Paulo 17012-901 Bauru – SP, Brazil
<https://orcid.org/0000-0003-2119-1144>

Izabel Regina Fischer **RUBIRA-BULLEN**

Full Professor, Department of Surgery, Stomatology, Pathology and Radiology of the Faculty of Dentistry at Bauru, FOB USP
Universidade de São Paulo 17012-901 Bauru – SP, Brazil
<https://orcid.org/0000-0002-5069-9433>

Resumo

A doença falciforme é uma hemoglobinopatia autossômica hereditária, na qual ocorre uma mutação na cadeia beta da hemoglobina. Essa mutação leva a uma alteração da hemoglobina normal HbA, em hemoglobina C (HbC) ou hemoglobina D (HbD), o que implica em um quadro de desoxigenação tecidual e falcização das hemácias, que determina sua destruição prematura e anemia hemolítica. As características clínicas da doença variam em episódios de dor, decorrente do mecanismo de vaso oclusão, danos a órgãos e infecções, principalmente oportunistas, devido ao quadro grave de imunossupressão desses pacientes. As complicações odontológicas são de grande relevância, levando em consideração que esses pacientes podem apresentar diversas manifestações bucais e uma infecção dentária complicada por uma crise falciforme, aumenta significativamente, a probabilidade de admissão hospitalar.

Descritores: Anemia Falciforme; Manifestações Oraís; Anemia Hemolítica.

Abstract

Sickle cell disease is an autosomal hereditary hemoglobinopathy in which a mutation in the beta chain of hemoglobin occurs. This mutation leads to a change in normal hemoglobin HbA, into hemoglobin C (HbC) or hemoglobin D (HbD) which implies tissue deoxygenation and sickling of red blood cells that determines their premature destruction and hemolytic anemia. The clinical characteristics of the disease vary in terms of pain episodes resulting from the vessel occlusion mechanism, organ damage and infections due to the severe condition of immunosuppression in these patients. Dental complications are of great relevance considering that these patients may present different kinds of oral manifestations and a dental infection complicated by a sickle cell crisis significantly increases the probability of hospital admission.

Descriptors: Anemia, Sickle Cell; Oral Manifestations; Anemia, Hemolytic.

Resumen

La anemia de células falciformes es una hemoglobinopatía hereditaria autosómica, en la que se presenta una mutación en la cadena beta de la hemoglobina. Esta mutación conduce a un cambio en el hemoglobina HbA normal, en hemoglobina C (HbC) o hemoglobina D (HbD), que implica en una desoxigenación tisular y drepanocitosis de los glóbulos rojos, que determina su destrucción prematura y anemia hemolítica. Las características clínicas de la enfermedad varían en episodios de dolor, como resultado del mecanismo de oclusión del vaso, daño a órganos e infecciones, principalmente oportunistas, debido a la grave condición de inmunosupresión de estos pacientes. Las complicaciones dentales son de gran importancia y relevancia, teniendo en cuenta que estos pacientes pueden tener diferentes manifestaciones orales y una infección dental complicada por una crisis de células falciformes que conduce a un aumento de la probabilidad de ingreso hospitalario.

Descritores: Anemia de Células Falciformes; Manifestaciones Bucales; Anemia Hemolítica.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma hemoglobinopatia autossômica hereditária na qual ocorre uma mutação na cadeia beta da hemoglobina. Um único defeito genético, no cromossomo 11, resulta na substituição de um único aminoácido (valina por ácido glutâmico) com a formação de uma estrutura anormal, a hemoglobina S (HbS). Quando a HbS está acompanhada de uma hemoglobina A (HbA), normal, a pessoa tem apenas o traço falciforme, sem sinais da doença, porém portadora da mutação e passível de transmiti-la a seus

descendentes. Quando a HbS é acompanhada de outra hemoglobina alterada, como a hemoglobina C (HbC) ou hemoglobina D (HbD), a pessoa tem a doença C ou D, respectivamente, que são diferentes tipos de doença falciforme. Quando a HbS ocorre em homozigose, a doença é denominada anemia falciforme, com sinais e sintomas mais graves^{1,2}.

A doença falciforme caracteriza-se pela falcização das hemácias que determina sua destruição prematura e anemia crônica, assim como os fenômenos vaso oclusivos e alterações imunológicas característicos da doença. As

características clínicas da doença falciforme incluem episódios de dor, anemia de gravidade variável, danos a órgãos e infecções, principalmente infecções oportunistas, já que esses indivíduos possuem alto grau de imunossupressão³. As complicações odontológicas são de grande importância, pois ter uma infecção dentária complicada por uma crise falciforme aumenta significativamente a probabilidade de admissão hospitalar entre pacientes adultos com doença falciforme⁴. Baseado nas buscas feitas na literatura, as manifestações bucais encontradas nesses pacientes incluem hipomineralização do esmalte e da dentina, alterações no crescimento e desenvolvimento do complexo maxilomandibular, com tendência à protrusão maxilar, má-oclusão e apinhamento dentário anterior⁵⁻⁹, erupção dentária tardia, palidez da mucosa bucal, necrose pulpar assintomática devido a hipóxia existente e destruição do sistema microvascular de dentes saudáveis, alterações no trabeculado ósseo^{3,7-11}, atrofia das papilas da língua, áreas radiopacas vistas na radiografia de maxila e mandíbula, dor orofacial^{10,11}, osteomielite mandibular, alterações esqueléticas craniofaciais¹¹, hiperplasia medular e espaçamento do trabeculado ósseo³. A síndrome do queixo caído também foi relatada, associada a crise vaso oclusivas agudas mandibulares e osteomielite maxilar e neuropatia do nervo mentoniano¹³. Esse estudo tem como objetivo fazer uma revisão integrativa baseada em evidências a respeito das principais manifestações bucais que acometem pacientes portadores de doença falciforme de interesse em Odontologia.

MATERIAL E MÉTODO

Através da pergunta "Quais são as manifestações bucais presentes em pacientes com doença falciforme?" Foi pesquisado, usando os descritores ("Anemia, Sickle Cell" OR "Anemias, Sickle Cell" OR "Cell Disease, Sickle" OR "Cell Diseases, Sickle" OR "Cell Disorder, Sickle" OR "Cell Disorders, Sickle" OR "Disease, Hemoglobin S" OR "HbS Disease" OR "Hemoglobin S Disease" OR "Hemoglobin S Diseases" OR "Sickle Cell Anemia" OR "Sickle Cell Anemias" OR "Sickle Cell Disease" OR "Sickle Cell Diseases" OR "Sickle Cell Disorder" OR "Sickle Cell Disorders" OR "Sickling Disorder Due to Hemoglobin S" OR "Thalassemia" OR hemoglobinopathies) AND (oral lesion OR oral manifestation) nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scopus.

○ **Critérios de Inclusão**
Artigos que abordassem as manifestações, relatos de casos e outras revisões.

○ **Critérios de Exclusão**
Artigos que não citassem as manifestações bucais.

RESULTADOS

Através da busca na base de dados com os descritores citados acima, foram encontrados 94 artigos a respeito do tema, 26 foram descartados por duplicidade e 45 foram descartados pelos títulos e resumos, restando 23 artigos, sendo usados 15 artigos para incluir no estudo, conforme o fluxograma apresentado na Figura 1.

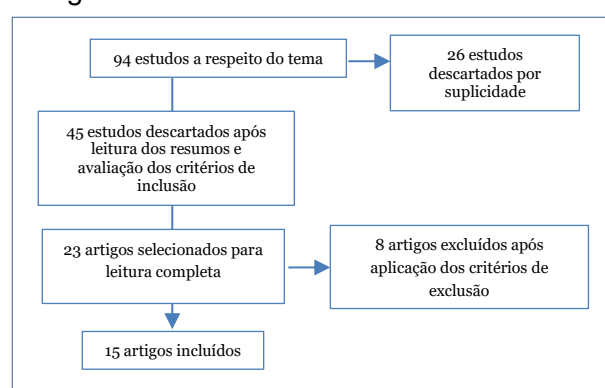


Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos nas bases de dados.

Com o levantamento na literatura de 379 pacientes com doença falciforme estudados, 98 pacientes (26%) apresentaram má oclusão⁷, 37 pacientes (10%) apresentaram má formação do esmalte⁸, 15 pacientes (4%) apresentaram necrose pulpar¹⁴. Na avaliação radiográfica, 29 pacientes (cerca de 8%) exibiram aumento do trabeculado ósseo, em 30 pacientes (8%) foi constatado a presença de um aumento das áreas radiopacas e em 24 pacientes (6%) a corticalização do canal mandibular¹⁵.

DISCUSSÃO

A doença falciforme é uma doença considerada um problema de saúde pública. É a doença genética mais prevalente na população brasileira, afetando de 0,1 a 0,3% da população negra, com tendência de crescimento devido à crescente miscigenação no país^{16,17}. Nesta doença, a mutação no gene da betaglobina determina a formação de hemácias em forma de foice que ao sofrerem hemólise, promovem anemia e conseqüentemente hipoxia e necrose dos tecidos adjacentes³. Para compensar a anemia, alguns ossos tendem a manter a produção de células sanguíneas, como os ossos da face. Assim, existe uma expansão

medular compensatória, com evidente alteração morfológica que acaba por determinar um padrão facial típico, com protrusão maxilar⁵.

A hemácia falcizada também oclui pequenos vasos sanguíneos o que ocasiona as fortes crises dolorosas, principalmente abdominais, priapismo, úlceras nas pernas, acidentes encefálicos, por vezes com sequelas graves, necrose pulpar assintomática e neuropatia do nervo mandibular. Adicionalmente, a intensa sequestração dessas hemácias pelo baço, determina asplenia funcional com alterações imunológicas responsáveis pela maior susceptibilidade a infecções como a síndrome torácica aguda, de grande risco para o paciente, e a osteomielite mandibular¹⁸.

As complicações odontológicas são de grande relevância, levando em consideração que esses pacientes podem apresentar diversas manifestações bucais. Dentre os problemas bucais relacionados à doença falciforme as alterações bucais mais recorrentes são hipomineralização do esmalte e da dentina, alterações ósseas na maxila⁶⁻⁹. Erupção dentária tardia, palidez da mucosa bucal, necrose pulpar devido a hipóxia existente e destruição do sistema microvascular de dentes saudáveis e alterações no trabeculado ósseo^{3,7-11}. Protrusão da maxila, atrofia das papilas linguais, neuropatia de nervos gnáticos e dor orofacial^{19,20}.

Alterações ósseas são comuns em pacientes portadores da doença, nos quais podem ser observadas mudanças tanto na maxila quanto na mandíbula que consistem geralmente na diminuição da radiodensidade e na formação de um trabeculado grosseiro, atribuído à hiperplasia eritroblástica e hipertrofia medular⁸ OBS: Um estudo recente, feito nas Índias Ocidentais, associou a síndrome do queixo caído, como sendo uma complicação devido a anemia falciforme.¹² Esse estudo foi feito através da avaliação de prontuários de pacientes com anemia falciforme entre os anos de 1960 e 1980, onde 13 pacientes apresentaram essa síndrome¹².

Além das manifestações citadas acima, a doença cárie, possui alta prevalência nos indivíduos com doença falciforme, assim como possuem baixa capacidade tampão da saliva²¹. A cárie

dentária pode destruir tecidos duros dos dentes e evoluir para uma pulpíte ou periodontite periapical e se não tratada, pode levar a perda dos dentes²². As complicações de pulpíte e periodontite podem levar a um grave quadro infeccioso, devido ao suprimento sanguíneo em pacientes com doença falciforme²². Alguns autores, entretanto, consideram que as lesões cáries nesta população refletem a prevalência encontrada na população brasileira^{23,24}, assim como a frequência de periodontite²³.

Os profissionais da odontologia devem ser capazes de reconhecer e tratar pacientes com doença falciforme, conhecendo as manifestações dentárias, e as consequências da doença devem ser consideradas antes do início do tratamento odontológico⁴. O cirurgião dentista deve estar atento aos pacientes com doença falciforme que relatam dores de dente sem causa específica, logo as medidas preventivas são importantes para melhorar a saúde bucal e diminuir significativamente os riscos de infecção²⁵. De acordo com a literatura pertinente, a incidência de manifestações bucais em pacientes com doença falciforme, é maior do que em muitos outros distúrbios, entretanto, as evidências de estudos clínicos são limitadas quando referidas a esses pacientes⁴.

Ter uma infecção dentária não tratada aumenta significativamente os riscos de admissão hospitalar desses pacientes e pode desencadear e complicar o tratamento das crises vaso-oclusivas.⁴ Os artigos de revisão recomendaram uma estratégia com foco em procedimentos preventivos, incluindo instruções de higiene bucal, limpeza periódica, aplicação de verniz fluoretado e evitar necessidades de tratamento dentário mais complicados e com maiores chances de complicações^{3,4}. Além disso, o Ministério da Saúde recomenda a profilaxia antibiótica antes de procedimentos odontológicos invasivos, devido às alterações imunológicas encontradas nesses pacientes¹⁸.

O estresse é conhecido como um fator que pode desencadear uma crise

falciforme, portanto, minimizar o estresse durante o tratamento odontológico é fundamental. Visitas curtas pela manhã são recomendadas, além da realização de uma consulta inicial, avaliando possíveis sinais de ansiedade²⁶. Atentar para a temperatura do consultório odontológico, assim como fazer algumas pausas para que o paciente se hidrate são cuidados importantes^{13,27}. Durante uma crise falciforme, apenas infecções agudas ou problemas como traumas devem ser tratados e o tratamento definitivo deve ser adiado até que o paciente esteja em um estado de não crise^{26,28}. Para analgesia, os analgésicos antiinflamatórios devem ser usados na menor dose e pelo menor período nesses pacientes e o monitoramento regular dos potenciais efeitos colaterais²⁶.

Após o diagnóstico, o paciente com doença falciforme deve ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar. O aconselhamento genético e a pesquisa de outros casos na família são importantes para o adequado acompanhamento. Quanto ao tratamento da doença falciforme, a cura apenas pode ser obtida com o transplante de células tronco hematopoiéticas, porém a administração de ácido fólico e, principalmente, hidroxiureia, minimizam os sintomas da doença. A hidroxiureia aumenta a produção de hemoglobina fetal (hemoglobina F) em pacientes com anemia falciforme e, portanto, tem potencial para aliviar as manifestações hemolíticas e vaso-oclusivas da doença²⁹. Esse medicamento pode desencadear neutropenia e trombocitopenia, o que pode ser outro fator de risco para infecções odontológicas²⁶.

CONCLUSÃO

As complicações bucais aparecem com certa frequência em pacientes com doença falciforme, e um dos maiores desafios do cirurgião dentista é saber conduzir cada caso adequadamente, evitando complicações odontológicas e o desencadeamento de crises falcêmicas. Portanto, é de extrema importância que o profissional saiba reconhecer e tratar esses pacientes, tendo conhecimento das manifestações decorrentes dessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Lonergan GJ, Cline DB, Abbondanzo SL. Sick cell anemia. *Radiographics*. 2001;21(4):971-94
2. Saito N, Watanabe M, Liao J, Flower EN, Nadgir RN, Steinberg MH et al. Clinical and radiologic findings of inner ear involvement in sickle cell disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(11):2160-4.
3. Mulimani P, Ballas SK, Abas AB, Karanth L. Treatment of dental complications in sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 22;4:CD011633
4. Gusmini MADS, De Sa AC, Feng C, Arany S. Predictors of dental complications post-dental treatment in patients with sickle cell disease. *Clin Exp Dent Res*. 2021;7(1):11-9
5. Santos HLRD, Barbosa IDS, de Oliveira TFL, Sarmiento VA, Trindade SC. Evaluation of the maxillomandibular positioning in subjects with sickle-cell disease through 2- and 3-dimensional cephalometric analyses: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(25):e11052.
6. Amoah KG, Newman-Nartey M, Ekem I. The Orthodontic Management of an Adult with Sickle Cell Disease. *Ghana Med J*. 2015; 49(3):214-8.
7. Basyouni A, Almasoud NN, Al-Khalifa KS, Al-Jandan BA, Al Sulaiman OA, Nazir MA. Malocclusion and Craniofacial Characteristics in Saudi Adolescents with Sickle Cell Disease. *Saudi J Med Med Sci*. 2018;6(3):149-54.
8. Lopes CMI, Cavalcanti MC, Alves e Luna AC, Marques KMG, Rodrigues MJ, DE Menezes VA. Enamel defects and tooth eruption disturbances in children with sickle cell anemia. *Braz Oral Res*. 2018;32:e87.
9. Nifosi G, Nifosi AF, Nifosi L. Odontostomatological manifestations in sickle cell disease: A systematic review. *Dent Med Probl*. 2017;54(3):273-78
10. Chekroun M, Chérifi H, Fournier B, Gaultier F, Sitbon IY, Ferré FC et al. Oral manifestations of sickle cell disease. *Br Dent J*. 2019;226(1): 27-31.
11. Kalbassi S, Younesi MR, Asgary V. Comparative evaluation of oral and dento-maxillofacial manifestation of patients with sickle cell diseases and beta thalassemia major. *Hematology*. 2018;23(6):373-78.
12. Ramsay Z, Gabbadon CH, Asnani M. Numb chin syndrome in sickle cell disease: a case series of Jamaican patients. *Ann Hematol*. 2021;100(4):913-19.
13. FONSECA, M. S.; HOSNI, J. S.; SILVA, L. C. P.; CRUZ, R. A. Protocolo de atendimento odontológico para paciente com anemia falciforme. *Arqbras odontol*. 2008;4(2):104-12.

14. Costa CPS, Thomaz ÉBAF, Ribeiro CCC, Souza SFC. Biological factors associating pulp necrosis and sickle cell anemia. *Oral Dis.* 2020;26(7):1558-65.
15. Neves FS, Passos CP, Oliveira-Santos C, Cangussu MC, Campos PS, Nascimento RJ, Crusoé-Rebello I, Campos MI. Correlation between maxillofacial radiographic features and systemic severity as sickle cell disease severity predictor. *Clin Oral Investig.* 2012;16(3):827-33.
16. Lobo C. Doença falciforme – um grave problema de saúde pública mundial *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010;32(4):280-81.
17. Soares MR, Machado WC, Henrique MN, Reskalla HN, Chaves MG. Anemia Falciforme: Manifestações bucais e multidisciplinaridade: relato de caso clínico. *HU Revista.* 2013;39:45-9.
18. Alves AM, Queiroz MCA, Arruda MT, Araújo PIC. Doença Falciforme: Conhecer para cuidar. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
19. Figueira, DS. Manifestações bucais da anemia falciforme: abordagem ao paciente pelo cirurgião-dentista. [monografia]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais; 2011.
20. Fernandes CF. Manifestações bucais em pacientes pediátricos com diagnóstico de anemia falciforme: revisão de literatura. [tese]. Governador Mangabeira: Faculdade Maria Zilma; 2020.
21. Brandão CF, Oliveira VMB, Santos ARRM, da Silva TMM, Vilella VQC, Simas GGPP et al. Association between sickle cell disease and the oral health condition of children and adolescents. *BMC Oral Health.* 2018;18:169.
22. Yue H, Xu X, Liu Q, Li X, Jiang W, Hu B. Association between sickle cell disease and dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Hematology.* 2020;25:309-19.
23. Passos CP, Santos PR, Aguiar MC, Cangussu MC, Toralles MB, da Silva MC, et al. Sickle cell disease does not predispose to caries or periodontal disease. *Spec Care Dentist.* 2012;32:55-60.
24. Fernandes ML, Kawachi I, Corrêa-Faria P, Pattusi MP, Paiva SM, Pordeus IA. Caries prevalence and impact on oral health-related quality of life in children with sickle cell disease: cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2015;15:68.
25. Rodrigues MJ, Menezes VA, Luna AC. Saúde Bucal em portadores da anemia falciforme. *Rev Gaúch Odontol.* 2013;61.
26. Kwar N, Alrayyes S, Aljewari H. Sickle cell disease: An overview of orofacial and dental manifestations. *Dis Mon.* 2018;64(6):290-95.
27. Stanley AC, Christian JM. Sickle cell disease and perioperative considerations: review and retrospective report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(6):1027-33.
28. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Dental Management of the Medically Compromised Patient.* St Louis: Mosby Elsevier; 2008.
29. Goldberg MA, Brugnara C, Dover GJ, Schapira L, Charache S, Bunn HF. Treatment of Sickle Cell Anemia with Hydroxyurea and Erythropoietin. *N Engl J Med* 1990; 323:366-72

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Letícia Dantas Grossi

Rua Neder Issa, 3013 – Vila Universitária,
1712-370 Bauru – SP, Brasil
E-mail: leticia.dgrossi@usp.br

Submetido em 24/01/2022

Aceito em 22/03/2023