

Silva, IL, Alencar, LBB, Sousa, SCA, Araújo, VF, Araujo, OSM, Moura, ABR, Medeiros, LADM, Gomes, KN, Penha, ES, Figueiredo, CHMC, Guênes, GMT, Oliveira Filho, AA, Sátyro, MASA & Alves, MASG (2020). Orofacial manifestations of anemia: characteristics for a dental approach. *Research, Society and Development*, 9(7): 1-18, e619974522.

Manifestações orofaciais de anemias: características para uma abordagem odontológica

Orofacial manifestations of anemia: characteristics for a dental approach

Manifestaciones orofaciales de las anemias: características para un enfoque dental

Recebido: 14/05/2020 | Revisado: 19/05/2020 | Aceito: 20/05/2020 | Publicado: 28/05/2020

Ismael Lima Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-9633>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: ismaellms839@gmail.com

Layla Beatriz Barroso de Alencar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8567-3671>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: laylabeatriz249@gmail.com

Samara Crislâny Araújo de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4911-3797>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: samaracrislany06@gmail.com

Vitória Freitas de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6581-3729>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: vitoriafaraujo@hotmail.com

Ozanna Soares Medeiros de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0951-7295>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: ozanna.medeiros55@gmail.com

Ana Beatriz Rodrigues Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0006-148X>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: ana_beatriz_882@hotmail.com

Luanna Abílio Diniz Melquíades de Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1630-3968>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: luannaabiliod@gmail.com

Karla da Nóbrega Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9430-4176>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: karlindagomes@hotmail.com

Elizandra Silva da Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6264-5232>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: elizandrapenha@hotmail.com

Camila Helena Machado da Costa Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1340-4042>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: camila_helena_@hotmail.com

Gymenna Maria Tenório Guênes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5447-0193>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: gymennat@yahoo.com.br

Abrahão Alves de Oliveira-Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7466-9933>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: abrahao.farm@gmail.com

Marcos Andrei da Silva Alves Sátyro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9293-6559>
Maternidade Peregrino Filho, Brasil
E-mail: marcosandreialves@gmail.com

Maria Angélica Sátyro Gomes Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3329-8360>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: angelicasatyro@hotmail.com

Resumo

O objetivo deste trabalho foi investigar na literatura quais as manifestações orais e faciais oriundas das anemias, abordando suas características etiológicas para um melhor tratamento odontológico em pacientes com essa comorbidade. Para isso, realizou-se uma revisão narrativa da literatura com artigos publicados no período de 2000 a 2020 nos bancos de dados online PubMed (National Library of Medicine) e SciELO (Scientific Electronic Library Online) utilizando os descritores e sinônimos MeSH: “Anemias” em associação com “Oral Manifestations”. Dos 583 artigos, 35 foram usados nesse estudo. Observou-se que as principais anemias que apresentavam sinais orais foram a ferropriva, hemolítica, megaloblástica, falciforme e a talassemia. Foi relatado, principalmente, a cor amarelada nas mucosas orais e pele, bem como periodontite, hiperplasia óssea, osteomielite ou até mesmo a perda da vitalidade dental proveniente do infarto da vascularização local. Dessa forma, é de extrema importância ao cirurgião-dentista compreender as características dessa manifestação afim do correto manejo desses pacientes, visto que algumas abordagens podem piorar o quadro anêmico.

Palavras-chave: Anemia; Doenças da boca; Odontologia.

Abstract

The objective of this study was to investigate in the literature which as oral and facial manifestations of anemias, addressing their etiological characteristics for better dental care in patients with this comorbidity. For this, a narrative review of the literature was carried out with articles published from 2000 to 2020 in the online databases PubMed (National Library of Medicine) and SciELO (Scientific Electronic Library Online) using the descriptors and synonyms MeSH: "Anemias" in association with "Oral Manifestations". Of the 583 articles, 35 were used in this study. It was observed that the main anemias that presented oral signs were iron deficiency, hemolytic, megaloblastic, sickle cell and thalassemia. It was reported, mainly, the yellowish color in the oral mucosa and skin, as well as periodontitis, bone hyperplasia, osteomyelitis or even the loss of dental vitality from the infarction of local vascularization. Thus, it is extremely important for the dentist to understand the characteristics of this manifestation in order to correctly manage these patients, since some approaches may worsen the anemic picture.

Keywords: Anemia; Mouth Diseases; Dentistry.

Resumen

El objetivo de este estudio fue investigar en la literatura que como manifestaciones orales y faciales nativaundas de anemias, abordando sus características etiológicas para una mejor atención dental en pacientes con esta comorbilidad. Para ello, se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura con artículos publicados de 2000 a 2020 en las bases de datos en línea PubMed (National Library of Medicine) y SciELO (Scientific Electronic Library Online) utilizando los descriptores y sinónimos MeSH: "Anemias" en asociación con " Oral Manifestations ". De los 583 artículos, 35 fueron utilizados en este estudio. Se observó que las principales anemias que presentaban signos orales eran deficiencia de hierro, hemolítico, megaloblástico, células falciformes y talasemia. Se informó, principalmente, el color amarillento en la mucosa oral y la piel, así como periodontitis, hiperplasia ósea, osteomielitis o incluso la pérdida de vitalidad dental por el infarto de vascularización local. Por lo tanto, es extremadamente importante para el dentista entender las características de esta manifestación con el fin de manejar correctamente a estos pacientes, ya que algunos enfoques pueden empeorar el panorama anémico.

Palabras clave: Anemia; Enfermedades de la boca; Odontología.

1. Introdução

De acordo com a Organização mundial da saúde (OMS), a anemia se define como uma enfermidade em que ocorre a redução de hemoglobina (Hb) no sangue, sendo originada pelo fator hereditário ou nutricional. Neste último, temos a deficiência especificamente do ferro, zinco, vitamina B12 e algumas proteínas. Esta condição se mostra mais presente em crianças menores de 5 anos e mulheres grávidas. Estima-se que de todas as gestações que ocorrem no mundo, 40% são acompanhadas de anemias (Organização Mundial de Saúde, 2020).

As anemias podem ser classificadas em relação a patogênese, sendo elas anemias hemolíticas, hemoglobinopatias, hipoproliferativas e também decorrentes de hemorragias. Outra classificação também utilizada se relaciona a aparência dos eritrócitos, podendo estas anemias serem denominadas de microcítica (eritrócitos reduzidos), macrocíticas (eritrócitos aumentados), ou normocítica (eritrócitos normais) (Derossi & Raghavendra, 2003).

Segundo Derossi e Raghavendra (2003) esta doença é caracterizada pela variação na quantidade ou característica da Hb que se encontram nos eritrócitos e também por sua morfologia. Vários fatores a desencadeiam, como as doenças hereditárias, hemorragias, deficiências nutricionais, neoplasias e também doenças crônicas. Os sintomas e sinais mais

comuns desta doença são a fraqueza, palidez, tontura, fadiga, irritabilidade, baixo crescimento e desenvolvimento (Yamagishi, Alves, Geron & Lima, 2017).

Além destes sinais relatados, ainda é possível observar várias outras manifestações na região orofacial decorrentes de diferentes condições anêmicas. As anemias que mais causam sinais orofaciais são a falciforme, talassemia, hemolítica, deficientes em vitamina B12, deficientes em ácido fólico, aplásica, de doença crônica (esta anemia não possui manifestações orais, porém apresenta relação com a periodontite crônica), *anemia ferropênica*, entre outras. Apesar de existir diferentes tipos dessa enfermidade, a anemia ferropriva ainda se estabelece como a mais comum no mundo (Rocha, 2011; Vieira & Ferreira, 2010).

Diante do exposto, o cirurgião-dentista deve conhecer todos os tipos de anemias, assim como os seus sintomas e sinais, além das suas manifestações orofaciais, bem como o método ideal de tratá-la. O objetivo principal desse trabalho foi avaliar a literatura quais as características das manifestações que as anemias podem apresentar na cavidade oral e face de pacientes, abordando aspectos etiológicos para um melhor tratamento odontológico.

2. Metodologia

O estudo trata-se de uma revisão da literatura, realizada de janeiro a abril de 2020 com dados bibliográficos de 2000 a 2020 publicados nos bancos de dados on-line PubMed (National Library of Medicine) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). Para isso, foram utilizados descritores e sinônimos MeSH organizados em lógica booleana seguindo dois campos semânticos: “Anemias” AND “Oral Manifestations”.

Foram inclusos apenas artigos em inglês, espanhol ou português, além disso outros critérios de inclusão foram: (1) artigo completo, disponível para leitura; (2) revisões sistemáticas, relatos de casos, ensaios clínicos randomizados, estudos clínicos transversais ou de coorte; (3) pacientes comprometidos com patologias orais/periorais oriundas de anemias, ou correlações clínicas de manifestações que envolvessem a odontologia. Foram excluídos os artigos que não estivessem de acordo com os critérios de inclusão propostos.

Inicialmente, foram escolhidos os artigos potencialmente elegíveis a partir da leitura do título e resumo. Por conseguinte, os artigos que se adequavam a temática proposta foram selecionados para uma leitura completa e, posteriormente, armazenados no programa de gerenciamento de referência Mendeley Desktop (versão 1.19.5).

Os artigos completos foram lidos e, considerando os critérios propostos, foram coletadas algumas informações como o ano da pesquisa; tipo de estudo e situação clínica do paciente, tanto relacionado a anemia quanto a sua manifestação na boca e face. Tais dados, foram agrupados e organizados de forma descritiva/narrativa em tópicos referentes ao tipo de anemia.

3. Resultados e Discussão

Em uma busca inicial dos termos, utilizando as estratégias de pesquisa, foram encontrados 583 artigos, sendo 183 do banco de dado Pubmed, e 300 do SciELO. Após aplicação dos critérios de inclusão, apenas 35 foram selecionados para compor essa revisão. Dentre as principais anemias que se correlacionam com a odontologia estão:

3.1 Anemia ferropriva

A anemia ferropriva caracteriza-se por um déficit de hemoglobinas advindo da deficiência de ferro. Com isso, ocorre um distúrbio nutricional, o qual afeta o sistema imunológico de modo a aumentar a frequência de morbidades como o retardo no desenvolvimento físico e mental, principalmente em crianças de idade pré-escolar (Castro, Silva-Nunes, Conde, Muniz & Cardoso, 2011). Esse fato ocorre devido ao rápido crescimento na fase infantil exigir uma maior quantidade de ferro (André, Sperandio, Siqueira, Franceschini & Priore, 2018). Contudo, embora esse público seja o mais afetado, essa condição atinge todas as faixas-etárias, se caracterizando por ser o tipo de anemia mais prevalente (Nunes, 2018).

Pode-se considerar que além da fase de crescimento outras condições fisiológicas como perdas menstruais, gravidez e doações sanguíneas podem desencadear a anemia ferropriva. Ademais, a perda de sangue, má absorção e fatores genéticos decorrentes de situações patológicas podem também acarretar esse estado de deficiência mineral (Lopez, Cacoube, Macdougall & Peyrin-Biroulet, 2015).

Com efeito, a diminuição da concentração de hemoglobina, compromete consideravelmente o transporte de oxigênio (Vasconcelos, Santos & Vasconcelos, 2013). Diante disso, a palidez da pele, conjuntivas e descamações das unhas são as principais manifestações desse distúrbio, além de fadiga, dispneia, vertigem, síncope, dores de cabeça, taquicardia, e sopro de fluxo sistólico cardíaco. Em casos de maior gravidade, o

paciente pode apresentar dispneia em repouso, angina de peito e instabilidade hemodinâmica (Lopez et al., 2015).

Assim, sabe-se que em situações de maior complexidade, objetivando aumentar a eficiência de perfusão, a queda da pressão arterial provocada pela isquemia tissular advinda da anemia, promove ativação do sistema nervoso simpático, que por sua vez, causa elevação da pressão arterial, vasoconstrição generalizada e taquicardia reflexa (Vasconcelos, Santos & Vasconcelos, 2013). Esses eventos devem gerar maior atenção nas áreas médicas e odontológicas, tendo em vista o risco elevado de hemorragias durante alguns dos procedimentos realizados em clínicas.

No âmbito da odontologia, Adeyemo, Adeyemo, Adediran, Akinbami & Akanmu (2011), evidencia que esse distúrbio hematológico pode manifestar-se na cavidade oral como queilite angular, glossite atrófica e palidez na mucosa. Nessa conjuntura, glossite atrófica consiste no achatamento das papilas linguais, deixando a língua lisa e eritematosa. Essa condição, comumente confundida com a língua migratória benigna, além de ser causada pela desnutrição proteico-calórica e deficiência de ferro, outras substâncias como vitamina B 12, ácido fólico, riboflavina e niacina devem ser consideradas em sua etiologia (Cunha, Melo, Braga, Vannucchi, Cunha, 2012).

Quanto a queilite angular, sabe-se que afeta as comissuras labiais e caracteriza-se por eritema, fissuras e descamação. Essa condição apresenta etiologia multifatorial, podendo estar relacionada a presença de agentes infecciosos (Almeida, Melo & Lima, 2007). Nesse cenário, esse fato pode ser explicado devido a deficiência de ferro acometer o sistema imunológico, deixando o indivíduo mais propício a tal manifestação. Quando ocorre essa associação o tratamento deve estar centrado na terapia antifúngica combinada a correção do estado deficitário (Cunha et al., 2012). Mediante o exposto, torna-se substancial o entendimento das manifestações orofaciais decorrentes da anemia ferropriva, para que assim, o cirurgião dentista possa melhor intervir.

3.2 Anemia hemolítica

A etiologia da anemia hemolítica se dá quando a produção/ renovação dos eritrócitos pela medula óssea não consegue compensar a diminuição da sobrevivência da hemácia, que em um indivíduo saudável é de 120 dias. A diminuição do ciclo dessas células e eventual hemólise pode ser por um fator adquirido, extrínseco, como um trauma corporal ou o uso de algumas drogas de forma descontrolada (Penicilina, Clopidogrel, entre outras). Além disso, a

anemia hemolítica pode ser causada por defeito hereditário no interior das células, por exemplo a anemia hemolítica autoimune (AHAI) (Braunstein, 2017).

A anemia hemolítica autoimune afeta 2,6 a cada 100.000 habitantes, e se origina pela produção de autoanticorpos eritrocitários que reagem a antígenos presentes na membrana dos glóbulos vermelhos (Valdés et al., 2009). Esses anticorpos não causam a destruição direta dos eritrócitos, mas causam hemólise por ativação do sistema complemento e as células mononucleares fagocitárias (Carvalho, Catre, Pereira & Costa, 2010).

Um outro defeito intrínseco que causa hemólise nas hemácias é a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). Embora assintomática em algumas pessoas, essa patologia pode levar ao desenvolvimento de anemia hemolítica crônica não esferocítica e, principalmente, anemia hemolítica aguda devido à ingestão de feijão fava, alguns medicamentos ou infecções (Maia, Batista, Pereira & Fernandes, 2010). Mais comum que a AHAI, estima-se que 400 milhões de pessoas apresentam esse defeito, constituindo assim a mais frequente enzimopatia do mundo (Lee et al., 2017; Nkhoma et al., 2009).

Vale ressaltar que, a glicose-6-fosfato desidrogenase é um complexo enzimático com localização citoplasmática e distribuição sistêmica, que desempenham um papel essencial no metabolismo celular na via glicolítica, transformando glicose-6-fosfato em 6-fosfogluconato, favorecendo a formação de energia celular, outrossim, essa enzima é fundamental às células pois aliviam o estresse oxidativo (Ardila, 2017).

Nesse sentido, todos os profissionais de saúde devem tomar precauções no atendimento a pacientes com essa deficiência, visto a suscetibilidade à hemólise que essas pessoas têm, ademais deve-se estar atento quanto as suas manifestações. O cirurgião-dentista, por exemplo, deve observar algumas características orais e periorais que segundo Derossi e Raghavendra (2003) são: Pele da região da boca e mucosas do palato mole, duro, e assoalho com tom amarelado/ícterístico, ainda, pode ocorrer hiperplasia da trabeculação óssea do palato duro, devido à descompensação medular.

Nesse contexto, a abordagem do dentista deve ser cauteloso, pois alguns medicamentos que causem estresse oxidativo devem ser evitados como a dapsona (usado no tratamento do pênfigo vulgar), azul de metileno (fotosensibilizante), azul de toluidina (usado em diagnósticos de câncer oral) e a fenazopiridina (analgésico) (Elyassi & Rowshan, 2009). Com efeito, embora não exista comprovação *in vivo*, experimentos com os benzodiazepínicos midazolam e diazepam resultaram na inativação da G6PD, devendo ser evitados sempre que possível em indivíduos com deficiência dessa enzima (Altikat, Çiftçi & Büyükokuroğlu, 2002).

3.3 Talassemia

As talassemias podem ser definidas como distúrbios herdados da síntese da hemoglobina (Hb), sendo caracterizados por uma redução na produção de cadeias de Hb, estas são as doenças monogênicas humanas mais comuns em todo o mundo (Piel & Weatherall, 2014). Os casos da doença são mais frequentes no Sudeste e Sul da Ásia, no Oriente Médio, nos países mediterrâneos, e África. Todavia, devido à migração assídua em todo o mundo, os distúrbios têm se tornado cada vez mais frequentes no restante dos países (Brancaleoni, Motta & Cappellini, 2016).

A deficiência na produção de hemoglobina, geralmente, é causada pela exclusão de um, dois ou mais genes que controlam o processo, os diferentes tipos de talassemia estão relacionados a essa deleção (Muncie e Campbell, 2009). Os dois tipos principais da doença são alfa e beta. A primeira é causada por deleções dos genes da alfa-globina e a segunda, por mutações pontuais no gene da beta-globina. É um distúrbio autossômico recessivo, necessitando, portanto, que ambos os pais sejam afetados ou portadores da doença para que seja passada para a próxima geração (Bajwa & Basit, 2020).

Diante disso, faz-se necessário pontuar que em relação aos aspectos clínicos existem três formas de talassemia alfa que podem ser descritos: Traço talassêmico alfa; doença da HbH (doença da hemoglobina H) e síndrome da hidropsia fetal. São identificados como casos que variam entre mais leves e assintomáticos até anemias, esplenomegalias e, em situações severas, morte intra-uterina ou logo após o nascimento, de acordo com Muncie e Campbell (2009).

Em relação a β -talassemia, três principais formas podem ser descritas: talassemia maior, intermediária e menor. A forma maior exibe os sintomas mais graves com deformidades orofaciais marcantes, além de severa anemia, contribuindo para uma baixa expectativa de vida (Adeyemo et al., 2011). Ademais, Galanello e Origa (2010) afirmam que indivíduos que apresentam a forma intermediária, geralmente, desenvolvem anemia leve e adversidades como trombozes e embolia e os portadores da forma menor, são em geral clinicamente assintomáticos.

Nesse contexto, Wang et al. (2013) fez um estudo em que demonstrou efetivamente mais manifestações orais em pacientes com traços de talassemia, do que em indivíduos saudáveis, entre as mais comuns estão sensação de queimação e dormência da mucosa, ulcerações recorrentes, disfunção do paladar e varicosidade lingual.

Outrossim, são diversos e vigorosos os sinais clínicos identificados na área orofacial, principalmente, em decorrência da eritropoiese ineficaz que produz alterações ósseas. Além disso, as más oclusões são frequentes, em especial casos de sobremordida e mordida aberta anterior, como consequência da protrusão maxilar. Provavelmente, o quadro se dá pela pouca expansão do córtex mandibular denso, tornando a mandíbula menos protuberante que a maxila. Aliado a isso, a aparência da mucosa oral pálida ocorre, concomitantemente, com o grau de anemia encontrado (Cutando Soriano; Gil Montoya; López-González, 2002).

Em relação ao manejo do paciente, é importante salientar que más oclusões e alterações orofaciais podem ser tratados cirurgicamente ou por meio de tratamento ortodôntico. Em casos de procedimentos mais invasivos, o tratamento deve ser realizado sob uso de antibióticos e logo após transfusão sanguínea (Helmi, Bashir, Shireen & Ahmed, 2017).

Portanto, apesar do distúrbio apresentar muitas vezes quadros severos, o prognóstico tem evoluído significativamente com manejos mais modernos (Cutando Soriano; Gil Montoya; López-González, 2002). Salientando a necessidade de atualização e conhecimento do cirurgião-dentista acerca das talassemias.

3.4 Anemia megaloblástica

A anemia megaloblástica consiste em um defeito da síntese de DNA envolvendo precursores hematopoiéticos, ocasionando uma produção ineficaz de células sanguíneas e hemólise intramedular (Socha, Souza, Flagg, Sekeres, & Rogers, 2020)

As causas mais frequentes da anemia megaloblástica são deficiências de vitamina B12 (cobalamina) ou vitamina B9 (folato) (Stabler, 2013). Além disso, embora seja com menor frequência, distúrbios congênitos, deficiência de micronutrientes, exposição a óxido nitroso e drogas, principalmente quimioterápicos e antagonistas do folato, constituem possíveis causas para essa anemia (Green & Datta Mitra, 2017).

A vitamina B12 é proveniente de microorganismos e é encontrada principalmente em alimentos de origem animal. A ingestão diária recomendada de vitamina B12 para adultos é de 2,4 µg, sendo de 3 a 5 mg o seu armazenamento normal (Green & Datta Mitra, 2017). Por sua vez, o folato é obtido em vegetais de folhas verdes, frutas, ovos, nozes e carne. A ingestão diária de folato recomendada depende de fatores como idade, sexo, gravidez e estado de saúde geral, sendo normalmente de 400 µg em adultos e 600 µg para gestantes, com armazenamento normal de 5 a 30 mg. (Sobczynska-Malefora & Harrington, 2018).

A deficiência de vitamina B12 é menos frequente comparado à deficiência de folato, tendo em vista que a substância no corpo pode durar anos diante de mecanismos eficientes de reciclagem entero-hepática (Socha et al., 2020).

O tratamento para anemia megaloblástica deve ter início imediato, após o diagnóstico. Esse tratamento é específico à condição do paciente e consiste, por exemplo, na suplementação vitamínica. Com a suplementação da vitamina B12 ou folato, a medula óssea apresenta uma resposta imediata, levando as reservas de ferro ao seu limite para a deficiência. Nessa perspectiva, é necessário monitorar a taxa de ferro dos pacientes e, caso seja necessário, realizar sua suplementação (Devalia, Hamilton & Molloy, 2014).

Em casos de anemia megaloblástica causada por outros fatores, há a necessidade de eliminar o agente causador, se possível. Normalmente, a resposta ao tratamento é rápida, com melhorias na taxa de hemoglobina (Socha et al., 2020)

O cirurgião-dentista deve estar atento, pois essa anemia pode apresentar manifestações orais como mucosite, estomatite, boca dolorida ou ardente, gengiva hemorrágica, halitose, displasia epitelial da mucosa oral, parestesia oral, descolamento de fibras periodontais, glossite, gengivite ulcerativa, perda de papilas da língua, atraso na cicatrização de feridas, xerostomia, perda óssea, úlceras aftosas e queilite angular (Adeyemo et al., 2011). Dessa forma, tendo em vista as inúmeras alterações possíveis diante dessa anemia é fundamental o conhecimento multidisciplinar com a finalidade de descobrir a origem de tais manifestações e a busca por um tratamento eficaz.

3.5 Anemia falciforme

A anemia falciforme (AF) é um defeito genético hereditário cujo os glóbulos vermelhos possuem o formato de foice. Isso ocorre devido a uma mutação que leva a produção da hemoglobina S (HbS). Tal patologia gera prejuízos a diversos órgãos do corpo, devido à oclusão vascular e à isquemia, por exemplo (Kawar, Alrayyes & Aljewari 2017). Nesse sentido, embora essa morbidade seja mais frequente em pessoas de descendência africana, ela atinge pelo menos 5,2% da população global (Chekroun et al., 2019; Akbari et al., 2019).

Diante disso, uma das manifestações orais mais comuns da anemia falciforme é a palidez e a icterícia da membrana mucosa (Kawar et al., 2017), cujo os locais mais frequentes são: a língua, a gengiva e as mucosas bucal e labial. Além disso, tal patologia exerce efeitos deletérios nas estruturas dentárias, nos nervos mandibulares e nos ossos da face.

Nesse contexto, a dor de dente é algo comum em pacientes que possuem anemia falciforme. De acordo com Javed et al. (2013) e com Kavar et al. (2017), há uma relação dela com o infarto e a trombose das polpas dentárias, pois essa morbidade é responsável pela hipóxia persistente na câmara pulpar e, conseqüentemente, a necrose da polpa (Chekroun et al., 2019). Ademais, AF pode estar relacionada a defeitos na estrutura dentária, estudos prévios mostram que a hipoplasia de esmalte e dentina, bem como a erupção dentária tardia foram relatadas em pacientes portadores de células falciformes (Kavar et al., 2017). Nesse sentido, um estudo transversal, foi realizado com 56 crianças de 12 anos, do sexo masculino e feminino, com diagnóstico clínico e laboratorial da anemia em questão. Tal pesquisa apresentou o resultado de 58,2% da amostra com algum defeito de esmalte e 32,1 % com erupção dentária tardia. (Lopes et al., 2018).

A neuropatia dos nervos mandibulares está entre as manifestações orofaciais causadas pela anemia falciforme. Isso ocorre devido ao infarto da vascularização da parte inferior do nervo mental e das suas ramificações. Epidemiologicamente, a incidência desse acontecimento é de 2,2 vezes mais comum em pacientes com AF se comparado à população sistemicamente saudável (Chekroun et al., 2019). Esse infarto do suprimento sanguíneo pode causar perda de sensibilidade, podendo durar até 24 meses, no lábio inferior, queixo e, em alguns casos, nos dentes, quando ramos do nervo alveolar inferior também são envolvidos. (Chekroun et al., 2019; Kavar et al., 2017).

Ademais, pacientes que possuem anemia falciforme têm um risco maior de desenvolver osteomielite, podendo ocorrer na maxila e, mais comumente, na mandíbula (Javed et al., 2013). Chekroun et al., (2019) e Javed et al. (2013) concordam quanto a fisiopatologia desse quadro infeccioso, que surge inicialmente devido a obliteração de vasos sanguíneos, infarto da região (geralmente ossos), propiciando, por fim, um ambiente favorável a infecções bacterianas, tendo como sinais e sintomas: dor, inchaço e febre.

A maioria dos estudos não mostram uma associação da doença periodontal com a AF (Chekroun et al., 2019; Javed et al., 2013). Contudo, Kavar et al. (2017) reconhece que devido à diminuição de oxigênio e à falcização das hemácias, o endotélio do vaso fica com uma área anóxica, podendo causar um enfraquecimento estrutural do mesmo, resultando em hematomas gengivais. Diante do exposto, torna-se evidente a importância do conhecimento, por parte dos cirurgiões dentistas, a respeito das manifestações orofaciais decorrentes da anemia falciforme, visando o correto diagnóstico e manejo da situação.

4. Considerações Finais

As anemias ferropriva, hemolítica, megaloblástica, falciforme e a talassemia são os principais distúrbios hematológicos anêmicos que se correlacionam com a odontologia. Das manifestações orais e faciais oriundas dessas anemias e mais comumente reportadas na literatura, pode-se observar que a gravidade vai desde a palidez da face, palato e assoalho de boca, às complicações mais severas como a periodontite, osteomielite, hiperplasia óssea ou mesmo a perda da vitalidade dental devido hipóxia e consequente infarto da vascularização.

Desse modo, é substancial uma multidisciplinariedade afim de tratar pacientes com anemias. Quanto ao cirurgião-dentista, este deve estar atento às características das manifestações orais e periorais, tanto pelo fato de sinais preditores aparecerem nessa região, quanto na escolha do correto manejo, visto que determinadas terapêuticas podem agravar o quadro anêmico do paciente.

Referências

- Adeyemo, TA, Adeyemo, WL, Adediran, A, Akinbami, AJ, & Akanmu, AS. (2011). Orofacial manifestations of hematological disorders: anemia and hemostatic disorders. *Indian Journal of Dental Research*, 22(3): 454-461.
- Akbari, M, Patel, R, Carrao, V, Hagar, W, Vichinsky, E, & Chuang, SK. (2019). Evaluation of Mandible Fractures in Patients With Sickle Cell Anemia—A Nationwide Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(7), 1418–1422.
- Almeida, VGV, Melo, GMS & Lima, GA. (2007). Queilite angular: sinais, sintomas e tratamento. *Internacional journal of dentistry*, 6(2): 55-57.
- Altikat, S, Çiftçi, M, & Büyükokuroğlu, ME. (2002). In vitro effects of some anesthetic drugs on enzymatic activity of human red blood cell glucose 6-phosphate dehydrogenase. *Polish Journal of Pharmacology*, 54(1), 67–70.
- André, HP, Sperandio, N, Siqueira, RL, Franceschini, SDCC, & Priore SE. (2018). Food and nutrition insecurity indicators associated with iron deficiency anemia in Brazilian children: a systematic review. *Ciência e Saúde Coletiva*, 23(4): 1159-1167.

Ardila, AU. (2017). Deficiencia de Glucosa 6-Fosfato Deshidrogenasa en Colombia: Memorias de 22 Años de tamizaje de alto riesgo. *Revista Med*, 25(2), 7–21.

Bajwa, H, & Basit, H. *Thalassemia*. StatPearls Publishing. 2020.

Braunstein, EM. (2017). *Visão geral da anemia hemolítica*. Recuperado de: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/anemias-causadas-por-hem%C3%B3lise/vis%C3%A3o-geral-da-anemia-hemol%C3%ADtica>.

Brancaleoni, E, Motta, PI & Cappellini, MD. (2016). Laboratory diagnosis of thalassemia. *International Journal of Laboratory Hematology*, 38: 32–40.

Carvalho, JP dos S, Catre, DLCB, Pereira, CMB, & Costa, M. (2010). Anesthesia in Patients with Positive Direct Coombs Test. Report of Three Cases. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 60(1), 75–83.

Castro, TG, Silva-Nunes, M, Conde, WL, Muniz, PT, & Cardoso, MA. (2011). Anemia and iron deficiency among schoolchildren in the Western Brazilian Amazon: prevalence and associated factors. *Cad. Saúde Pública*, 27(1): 131-142.

Chekroun, M, Chérifi, H, Fournier, B, Gaultier, F, Sitbon, IY, Ferré, FC, & Gogly, B. (2019). Oral manifestations of sickle cell disease. *British Dental Journal*, 226(1), 27–31.

Cunha, SFC, Melo, DA, Braga, CNM, Vannucchi, H, Cunha, DF. (2012). Papillary atrophy of the tongue and nutritional status of hospitalized alcoholics. *Na Bras Dermatol*, 87(1): 84-89.

Cutando Soriano, A, Gil Montoya, JA, López-González, JDDG. (2002). Las talasemias y sus implicaciones odontológicas. *Medicina Oral*, 7(1): 36–45.

Derossi, SS & Raghavendra, S. (2003). Anemia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 95(2): 131-141.

Devalia, V, Hamilton, MS & Molloy, AM. (2014). British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *British Journal of Haematology*, 166(4): 496–513.

Elyassi, AR, & Rowshan, HH. (2009). Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature. *Anesthesia Progress*, 56(3), 86–91.

Galanello, R, & Origa, R. (2010) BioMed Central Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5: 11.

Green, R & Datta Mitra, A. (2017). Megaloblastic Anemias: Nutritional and Other Causes. *Medical Clinics of North America*, 101(2): 297-317.

Green, R. (2017). Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood*, 129(19,): 2603–2611.

Helmi, N, Bashir M, Shireen, A, Ahmed, IM. (2017). Thalassemia review: features, dental considerations and management . *Electronic physician*, v9(3): 4003–4008.

Javed, F, Correa, FOB, Nooh, N, Almas, K, Romanos, GE, & Al-Hezaimi, K. (2013). Orofacial manifestations in patients with sickle cell disease. *American Journal of the Medical Sciences*, 345(3), 234–237.

Kawar, N, Alrayyes, S, & Aljewari, H. (2018). Sickle cell disease: An overview of orofacial and dental manifestations. *Disease-a-Month*, 64(6), 290–295.

Lee, SWH., Chaiyakunapruk, N, & Lai, NM. (2017). What G6PD-deficient individuals should really avoid. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83(1), 211–212.

Lopes, CMI, Cavalcanti, MC, Alves e Luna, AC, Marques, KMG, Rodrigues, MJ, & De Menezes, VA. (2018). Enamel defects and tooth eruption disturbances in children with sickle cell anemia. *Brazilian Oral Research*, 32, 1–8.

- Lopez, A, Cacoube, P, Macdougall, IC, & Peyrin-Biroulet, L. (2015). Iron deficiency anaemia. *The Lancet*, 387(10021): 907–916.
- Maia, U. M., Batista, D. C. de A., Pereira, W. O., & Fernandes, T. A. A. de M. (2010). Prevalência da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase em doadores de sangue de Mossoró, Rio Grande do Norte. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 32(5), 422–423.
- Muncie, HL & Campbell, JS. (2009). Alpha and beta thalassemia. *American Family Physician*, 80(4).
- Nkhoma, ET, Poole, C, Vannappagari, V, Hall, SA, & Beutler, E. (2009). The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 42(3), 267–278.
- Nunes, MP. (2018). *Metabolismo do ferro e o impacto da anemia ferropriva à saúde humana* (Trabalho de conclusão de curso). Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.
- Organização Mundial da Saúde. (2020). *Anaemia*. Recuperado de: <https://www.who.int/health-topics/anaemia>.
- Piel, FB & Weatherall, DJ. (2014). The α -Thalasseмии. *New England Journal of Medicine*, 371(20): 1908–1916.
- Ramakrishna Y. (2007). Dental considerations in the management of children suffering from sickle cell disease: a case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 25(3):140- 3.
- Rocha, MAA. (2011). *Anemias: Caracterização e implicações em medicina dentária* (Dissertação de mestrado). Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Dentária. Recuperado de: <http://hdl.handle.net/10451/27309>
- Sobczynska-Malefora, A & Harrington, DJ. (2018). Laboratory assessment of folate (vitamin B9) status. *Journal of Clinical Pathology*, 71(11): 949–956,

Socha, DS, Souza, SI, Flagg, A, Sekeres, M, & Rogers, HJ. (2020). Severe megaloblastic anemia: vitamin deficiency and other causes. *Cleveland clinic journal of medicine*, 87(3): 153-164.

Stabler, SP. (2013). Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *New England Journal of Medicine*, 368(2): 149–160.

Valdés, MEA, Hernández, AB, Martínez, EE, Calderón, RG, Barrero, EG, & Calderón, ALG. (2009). Caracterización de pacientes adultos con anemia hemolítica autoinmune atendidos en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Rev Cub de Hematología Inmunología y Hemoterapia*, 25(3), 45–55.

Vasconcelos, PN, Santos, TMP & Vasconcelos, SML. (2013). Consumo de ferro e anemia em Mulheres Hipertensas e/ou diabéticas. *Rev Bras Cardiol*, 26(1): 17-25.

Vieira, RCS, & Ferreira, HS. (2010). Prevalência de anemia em crianças brasileiras, segundo diferentes cenários epidemiológicos. *Rev. Nutr.* 23(3): 433-444.

Wang, YP, Yu-Fong Chang, J, Wu, YC, Cheng, SJ, Chen, H, & Sun, A. (2013). Oral manifestations and blood profile inpatients with thalassemia trait. *Journal of the Formosan Medical Association*, 112(12), 761–765.

Yamagishi, JÁ, Alves, TP, Geron, VLMG, & Lima, RR. (2017). O Anemia ferropriva: diagnóstico e tratamento. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*. 8(1): 99-110.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Ismael Lima Silva– 7,72%
Layla Beatriz Barroso de Alencar– 7,69%
Samara Crislâny Araújo de Sousa – 7,69%
Vitória Freitas de Araújo– 7,69%
Ozanna Soares Medeiros de Araújo– 7,69%
Ana Beatriz Rodrigues Moura– 7,69%
Luanna Abílio Diniz Melquíades de Medeiros– 7,69%
Karla da Nóbrega Gomes– 7,69%
Elizandra Silva da Penha– 7,69%
Camila Helena Machado da Costa Figueiredo– 7,69%
Gymenna Maria Tenório Guênes– 7,69%
Abrahão Alves de Oliveira-Filho– 7,69%
Marcos Andrei da Silva Alves Sátyro– 7,69%
Maria Angélica Sátyro Gomes Alves– 7,69%