

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Patrícia Helena Costa Mendes

Manifestações orofaciais em pacientes com anemia falciforme.

Montes Claros

2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Patrícia Helena Costa Mendes

Manifestações orofaciais em pacientes com anemia falciforme.

Dissertação de Mestrado Profissional (Área de Concentração – Saúde Bucal; Linha de Pesquisa - Promoção e Epidemiologia em Saúde Bucal), apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - PPGCS, da Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, como parte das exigências para a obtenção do Título de Mestre em Cuidado Primário em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Hercílio Martelli Júnior

Montes Claros

2010

M538m Mendes, Patrícia Helena Costa.
Manifestações orofaciais em pacientes com anemia falciforme [manuscrito] /
Patrícia Helena Costa Mendes. – 2010.
59 f. : il.

Bibliografia : f. 47-51.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros -
Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/PPGCS, 2010.

Orientador: Prof. Dr. Hercílio Martelli Júnior

1. Anemia falciforme. 2. Hematologia. 3. Epidemiologia. 4.
Estomatologia. 5. Manifestações bucais. I. Martelli Júnior, Hercílio. II.
Universidade Estadual de Montes Claros. III. Título.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Paulo César Gonçalves de Almeida

Reitor

João dos Reis Canela

Vice- reitor

Sílvia Nietzsche

Pró-reitora de Pesquisa e Pós-Graduação

Hercílio Martelli Júnior

Coordenador de Pós-Graduação

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Paulo Rogério Ferreti Bonan

Coordenador

João Felício Rodrigues Neto

Subcoordenador



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



ALUNA: PATRÍCIA HELENA COSTA MENDES

TÍTULO DO PROJETO: "MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME NO NORTE DO ESTADO DE MINAS GERAIS - BRASIL".

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE BUCAL

LINHA DE PESQUISA: PROMOÇÃO E EPIDEMIOLOGIA EM SAÚDE BUCAL

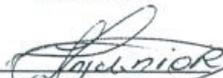
BANCA (TITULARES)

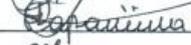
PROF. DR. HERCÍLIO MARTELLI JÚNIOR - ORIENTADOR/PRESIDENTE

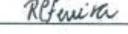
PROF. DR. FLÁVIO DINIZ CAPANEMA (FHEMIG)

PROF. DR. RAQUEL CONCEIÇÃO FERREIRA (UNIMONTES)

ASSINATURAS







BANCA (SUPLENTE)

PROF. DR. ANTÔNIO PRATES CALDEIRA (UNIMONTES)

PROF. DR. ANTÔNIO LUIZ BARBOSA PINHEIRO (UFBA)

ASSINATURAS

APROVADA [] REPROVADA

Hospital Universitário Clemente Farias - HUCF
[http://www.unimontes.br / ppgcs@unimontes.br](http://www.unimontes.br/ppgcs@unimontes.br)
Telefone: (0xx38) 3224-8372 / Fax: (0xx38) 3224-8372
Av. Cula Mangabeira, 562, Santo Expedito, Montes Claros - MG, Brasil - Cep: 39401-001

Dedico este trabalho aos meus pais, Afrânio e Édina, que sempre apoiaram meus projetos de vida e que, incondicionalmente, acreditam em mim, muitas vezes mais do que eu mesma!

A minha amiga Fran, pela sua dedicação e companheirismo!

À tia Dulu (in memoriam) que sempre esteve presente prestigiando-nos. Sei que onde estiver, estará vibrando com esta conquista!

Ao tio Didi, que com sua presença, trouxe alegria à nossa casa, cercando-nos com sua bondade e simpatia!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me fortalecer diante das dificuldades e pelas inúmeras bênçãos que tem derramado sobre a minha vida.

A Nossa Senhora, minha proteção, força e refúgio!

Ao Professor Hercílio Martelli Júnior, que tive o prazer de ter como orientador deste trabalho. Agradeço-lhe por compreender as dificuldades pelas quais passei no decorrer deste curso, mostrando a sua generosidade! Ao ler essas palavras, expressei-lhe o meu profundo respeito e admiração!

À Daniella Reis Barbosa Martelli, por toda a sua gentileza e disposição na construção do banco de dados.

À Professora Marise Fagundes Silveira, pela sua inestimável contribuição no processo de análise estatística deste estudo.

Aos colegas de mestrado Leonardo de Paula Miranda, Naiara Gonçalves Fonseca, Michelle Pimenta Oliveira, Danilo Cangussu Mendes e Pedro Eleutério dos Santos Neto por compartilharem conhecimentos e expectativas durante esta pós-graduação.

Às alunas de iniciação científica Lana Kei Yamamoto de Almeida e Luciana Antunes Melo pelo interesse na pesquisa e colaboração na execução da mesma.

À Fundação Hemominas, por dar crédito a este estudo.

Aos funcionários do Hemocentro Regional de Montes Claros, em especial à Maria Ildenice Brandão, Wilson Rodrigues da Costa, Antônio Augusto dos Santos e Ana Cristina Novaes da Cruz pela calorosa recepção. Ao Dr. Paulo Rogério Aguiar por, gentilmente, colocar-se à disposição esclarecendo nossas dúvidas durante o processo de trabalho.

Às minhas amigas e auxiliares de consultório odontológico Neide Ferreira Santos, Lucineide Pereira Santos e Irlei Antunes Peres pela organização e suporte dado nos consultórios durante a minha ausência.

Ao amigo Luís Allan Carvalho por sua incansável disponibilidade e prontidão em ajudar-me com as dificuldades em informática!

À tia Maria Luiza Silveira Teles pela revisão ortográfica.

A todos os pacientes do Hemocentro Regional de Montes Claros e usuários assistidos pela equipe de saúde bucal do PSF Independência III por participarem e apoiarem a realização desta pesquisa.

À Prefeitura Municipal de Montes Claros e à Universidade Estadual de Montes Claros por conceberem o Mestrado Profissional em Cuidado Primário em Saúde, contribuindo para a formação científica de profissionais que atuam na atenção primária.

“Nós mesmos sentimos que o que fazemos é uma gota no oceano. Mas o oceano seria menor se essa gota faltasse”.

Madre Tereza de Calcutá

RESUMO

Anemia falciforme é uma doença hematológica genética causada por uma mutação no gene beta da molécula de hemoglobina, originando uma hemoglobina alterada que pode se polimerizar promovendo a falcização das hemácias. Este processo resulta em quadros de vasoclusão e anemia hemolítica que são responsáveis por diversas manifestações clínicas e orofaciais nos pacientes com esta hematopatia. Os objetivos deste estudo foram: (1) comparar a prevalência de manifestações orofaciais entre pacientes com e sem anemia falciforme e (2) verificar a distribuição dessas alterações nos pacientes falcêmicos por gênero e faixa etária. Realizou-se estudo transversal em que 330 indivíduos, divididos em dois grupos, foram submetidos a exame clínico odontológico: grupo caso composto por 165 indivíduos com anemia falciforme (grupo AF) e grupo controle formado por 165 indivíduos clinicamente normais e sem história de anemia falciforme na família. Para estimativa do cálculo amostral, foi considerado como universo da pesquisa todos os 415 pacientes portadores de anemia falciforme cadastrados no Hemocentro Regional de Montes Claros em 2008, uma prevalência de 50% para a ocorrência de manifestações orofaciais nesta população, precisão de 5% e nível de confiança de 90%. Para o grupo controle foi adotada a proporção de 1:1. Após a coleta de dados, foi construído um banco de dados e realizadas as análises estatísticas pelo programa SPSS® 17.0 para Windows. Inicialmente, foi realizada análise univariada descrevendo a frequência absoluta e relativa das manifestações orofaciais nos grupos AF e controle. Posteriormente, análises bivariadas de regressão logística e teste de Poisson foram conduzidas para verificar a associação entre a prevalência de manifestações orofaciais entre os grupos AF e controle, bem como a distribuição dessas alterações por gênero e faixa etária entre os pacientes com anemia falciforme. As análises bivariadas possibilitaram estimar as razões de prevalência, através do cálculo dos *odds ratios* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança (95%). O nível de significância adotado foi de 5%. Os resultados revelaram que as manifestações orofaciais mais prevalentes encontradas em pacientes com anemia falciforme foram palidez da mucosa bucal, neuropatia prévia do nervo mentoniano, atraso da erupção dentária, protrusão da maxila e dor mandibular prévia. Não foram observados casos de osteomielite mandibular, neuropatia atual do nervo mentoniano e odontalgias na ausência de alterações dentárias específicas na população portadora da hematopatia. Os pacientes com anemia falciforme apresentaram prevalência de neuropatia prévia do nervo mentoniano e de atraso de erupção dentária significativamente maior que os pacientes sem a doença. Com

relação à prevalência de manifestações orofaciais nos pacientes com anemia falciforme por gênero e faixa etária, foram observadas associações estatísticas significantes em relação à neuropatia prévia do nervo mentoniano e gênero e dor mandibular prévia e faixa etária. Concluiu-se que a anemia falciforme está associada à prevalência de neuropatia prévia do nervo mentoniano e ao atraso da erupção dentária. Além disso, observou-se que neuropatia prévia do nervo mentoniano é mais frequente entre mulheres falcêmicas e dor mandibular prévia entre indivíduos falcêmicos com idade igual ou superior a 21 anos de idade.

Palavras-chave: Anemia falciforme. Hematologia. Epidemiologia. Estomatologia. Manifestações bucais.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a hematological disease caused by a genetic mutation in the beta gene of the hemoglobin molecule, resulting in an abnormal hemoglobin that can polymerize promoting sickling of red blood cells. This process results in vaso-occlusion and hemolytic anemia which are responsible for different clinical and orofacial manifestations in individuals with this hematological disease. The objectives of this study were (1) compare the prevalence of orofacial manifestations in patients with and without sickle cell anemia and (2) verify the distribution of these changes in patients with sickle cell anemia by gender and age. It was conducted a cross-sectional study in which 330 subjects were divided into two groups, underwent a clinical examination dental: group of 165 individuals with sickle cell anemia (group SCA) and a control group of 165 clinically normal and no history sickle cell anemia in the family. The sample size calculation was estimated considering the total of patients with sickle cell anemia registered at Hemominas Foundation – Hemocentro Regional de Montes Claros, which included 415 subjects in 2008, a prevalence of 50% for the occurrence of orofacial manifestations in this population; precision of 5% and confidence level of 90%. For the control group, was adopted the valid sample proportion of 1:1. After collecting data, was made the database and performed statistical analysis using SPSS® 17.0 for Windows. Initially, univariate analysis was performed by describing the absolute and relative frequency of orofacial manifestations in SCA and control groups. Subsequently, bivariate logistic regression and Poisson test were conducted to verify the association between the prevalence of orofacial manifestations between the SCA and control groups, and the distribution of these changes by gender and age among patients with sickle cell anemia. This analysis became possible to estimate prevalence ratios by calculating the odds ratios (OR) and their respective confidence intervals (95%). The level of significance was 5%. The results revealed that the most prevalent orofacial manifestations found in patients with sickle cell anemia were pallor of oral mucosa, previous mental nerve neuropathy, delayed tooth eruption, maxillary protrusion and previous mandibular pain. There were not cases of mandibular osteomyelitis, current mental nerve neuropathy and toothache in the absence of specific dental abnormalities. Patients with sickle cell anemia had a prevalence of previous mental nerve neuropathy and delayed tooth eruption significantly higher than patients without the disease. Regarding the prevalence of orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia by gender and age, associations were statistically significant in relation to the previous mental

nerve neuropathy and gender and previous mandibular pain and age. It was concluded that sickle cell anemia is associated with the prevalence of previous mental nerve neuropathy and delayed tooth eruption. Furthermore, was observed that previous mental nerve neuropathy is more frequent among women with sickle cell anemia and previous mandibular pain among individuals with sickle cell anemia aged over 21 years of age.

Key words: Sickle cell anemia. Hematology. Epidemiology. Oral medicine. Oral manifestations.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Aspectos etiopatogenéticos	12
1.2 Aspectos epidemiológicos	14
1.3 Manifestações clínicas	16
1.4 Manifestações orofaciais	20
1.5 Abordagem odontológica da anemia falciforme na Atenção Primária à Saúde	26
2 OBJETIVOS	29
2.1 Objetivo geral	29
2.2 Objetivos específicos	29
3 PRODUTO	30
3.1 Artigo: Orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia.	30
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
REFERÊNCIAS	47
APÊNDICE	52
APÊNDICE A - Instrumento de coleta de dados do estudo	53
ANEXOS	55
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes	56
ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas	58

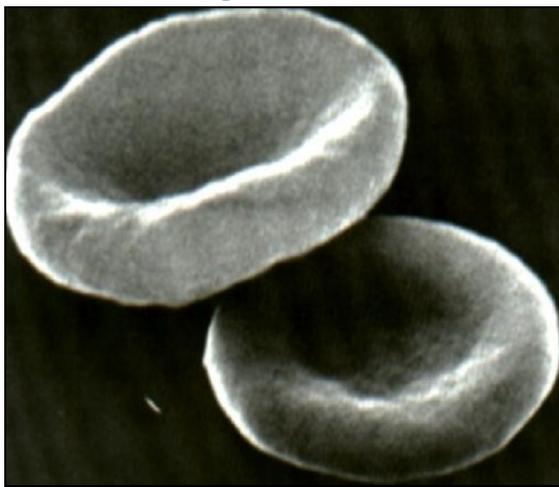
1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos etiopatogênicos

A anemia falciforme (AF) também denominada de depreanocitose ou siclemia¹ consiste em uma doença hematológica e genética². Está incluída no grupo das hemoglobinopatias, que constituem uma série de doenças genéticas decorrentes de anormalidades na estrutura da hemoglobina, molécula presente nos glóbulos vermelhos, que se liga ao oxigênio a ser distribuído a todas as células do organismo³.

A AF foi descrita pela primeira vez, em 1910, pelo médico James B. Herrick⁴. A causa da doença consiste em uma mutação de ponto (GAG → GTG) no gene beta da hemoglobina, originando no lugar da hemoglobina normal, denominada hemoglobina A (HbA), uma hemoglobina alterada denominada hemoglobina S (HbS). A alteração de uma única base adenina (A) por uma timina (T) leva à substituição de um ácido glutâmico por uma valina na posição 6 da cadeia beta, com consequente modificação físico-química da molécula de hemoglobina⁵.

A modificação que dá origem à HbS faz com que, sob baixas tensões de oxigênio, fenômeno comum em pequenos vasos capilares, essa hemoglobina se polimerize, formando estruturas filamentosas, os polímeros de desoxi-hemoglobina. O aumento da temperatura e a queda do pH aumentam a formação de desoxi-hemoglobina. A formação de filamentos na estrutura das hemácias modifica a sua morfologia que de discóides bicôncavas assumem o formato de foice, daí o nome falciforme (Figura 1). As hemácias deformadas são rígidas, alongadas e nem sempre conseguem atravessar pequenos vasos, aderindo à parede dos mesmos, obstruindo-os e dificultando a circulação do sangue. Com isso, há anóxia relativa que por sua vez facilita a falcização de novas hemácias. A vasocclusão leva à isquemia, dor, infarto, necrose e danos permanentes aos tecidos e órgãos atingidos. Além disso, essas hemácias, que



A

B

Figura 1: Microscopia revelando o formato normal das hemácias (A) e o formato alongado característico da anemia falciforme (B).

Fonte: Bessis, 1976.

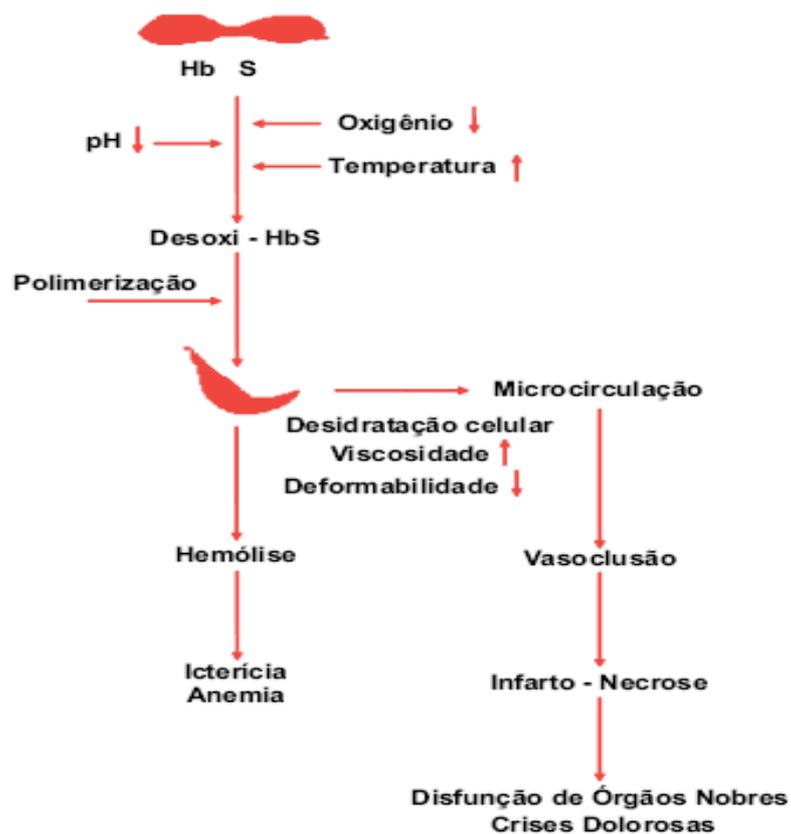


Figura 2: Desenho esquemático do processo de polimerização da hemoglobina S, da qual derivam as alterações celulares e as manifestações clínicas.

Fonte: Brasil, 2007.

O termo doença falciforme (DF) compreende várias formas de hemoglobinopatias em que a hemoglobina S está presente ou em homozigose (HbSHbS, que dá origem à AF) ou em associação com outras alterações hereditárias das hemoglobinas, como hemoglobina C (Hemoglobinopatia SC) ou ainda em interação com o traço talassêmico (S-Beta talassemia) (10). A AF corresponde à forma mais grave deste grupo, apresentando uma maior expressividade de manifestações clínicas¹¹.

Quando o gene para hemoglobina S (HbS) encontra-se em heterozigose com o da hemoglobina A (HbA) apresentando o genótipo (HbAHbS), diz-se que o indivíduo é portador do traço falciforme. Esta condição não constitui doença, não causa anemia, nem anormalidades físicas, apenas pode haver a transmissão do gene anômalo para os descendentes. Assim, em geral, os pais são portadores assintomáticos de um único gene afetado, transmitindo cada um deles o gene alterado para a criança, que assim recebe o gene anormal em dose dupla (homozigoto HbSHbS). Nestes casos, é importante o aconselhamento genético visando esclarecer sobre a possibilidade (25%) do nascimento de uma criança doente caso ocorra um casamento entre dois heterozigotos⁷.

A expectativa de vida para a população americana com AF é cerca de 42 anos para os homens e 48 anos para mulheres. Embora muito superior aos 14,3 anos de três décadas atrás, esta se encontra muito aquém da expectativa de vida para a população geral, o que evidencia a necessidade de maiores investimentos e progressos no tratamento desses pacientes⁴.

1.2 Aspectos epidemiológicos

A AF originou-se na África e foi trazida às Américas pela imigração dos escravos. É predominante entre negros, pardos e afro-descendentes em geral¹². No Brasil, representa a doença hereditária de maior prevalência, afetando cerca de 0,1% a 0,3% da população negra, sendo observada também, em decorrência da alta taxa de miscigenação, em parcela cada vez mais significativa da população caucasóide brasileira. Estima-se a existência de, pelo menos, dois milhões de portadores do HbS (heterozigotos) no país^{13,14}.

Na região Sudeste, a prevalência estimada de heterozigotos é de 2% na população geral e, entre os negros, de 6% a 10%¹⁵. Estudo realizado em Minas Gerais, no período entre 1998 e

2001, identificou aproximadamente um novo caso de AF para cada 2.581 nascimentos. A incidência do traço falciforme foi considerada como 1:30 nativos¹⁶.

A incidência para a DF é significativa nas regiões norte e nordeste de Minas Gerais. Nas demais regiões de Minas, a incidência da DF é também expressiva, evidenciando que a mesma é um dos principais problemas de saúde pública do Estado¹⁶, como mostra a Figura 3. Esta relação está associada à migração da população negra oriunda do tráfico de escravos trazidos da África no processo de colonização do Brasil¹⁷.

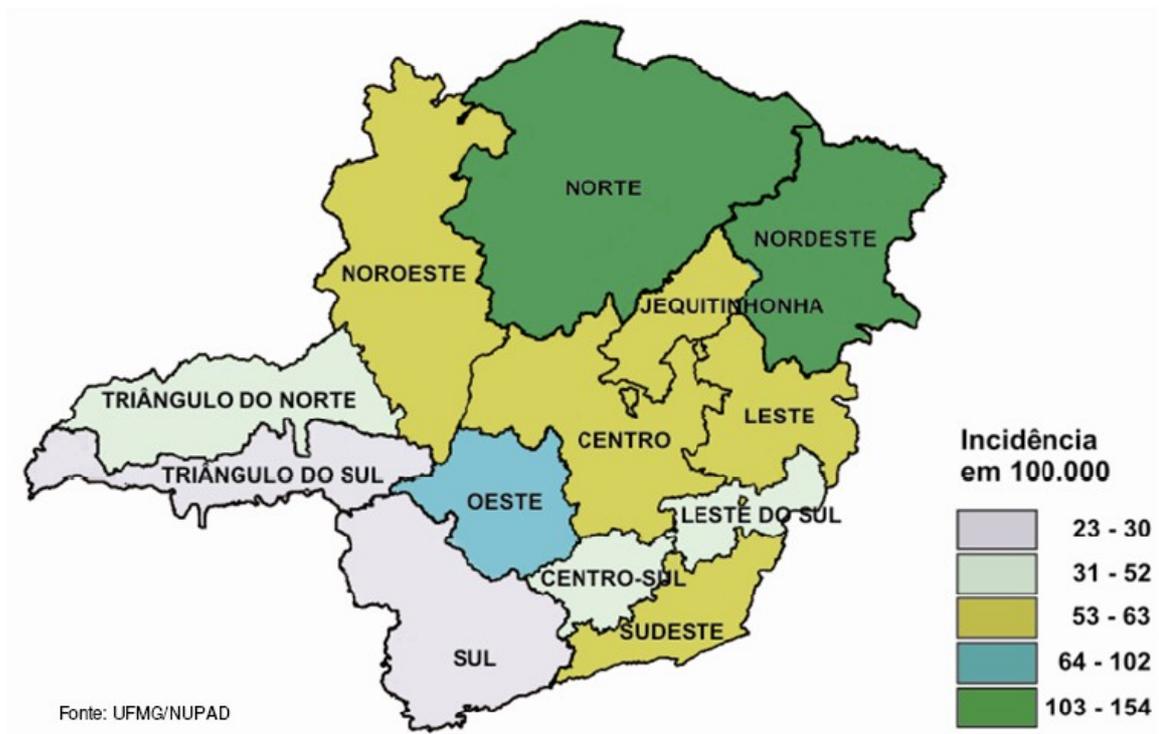


Figura 3: Doença Falciforme por Macrorregiões Mineiras (1999 – 2004).

Fonte: CEHMOB, 2007.

Em Minas Gerais, o Centro de Referência para o acompanhamento e tratamento ambulatorial da DF é a Fundação Hemominas - Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais - organizadora dos processos que determinam o fluxo de agendamento de consultas oriundas da triagem neonatal e, também, responsável pelo controle da marcação das consultas hematólogicas e a adesão ao protocolo de atendimento ao doente falciforme¹⁶. Dados estatísticos do CEHMOB (2007)¹⁶ revelam a ocorrência de 4.938 indivíduos portadores de DF no estado de Minas Gerais, sendo que destes 2.584 são portadores de AF. O Hemocentro

Regional de Montes Claros constitui o pólo de referência para todo o norte do Estado, prestando assistência contínua a 979 indivíduos portadores de DF, sendo que deste total, 415 são indivíduos homocigotos (HbSS)¹⁸.

1.3 Manifestações clínicas

A AF apresenta manifestações clínicas variáveis, uma vez que enquanto alguns pacientes estão sujeitos a inúmeras complicações, outros mostram uma evolução quase assintomática¹⁹. Tanto fatores hereditários como adquiridos contribuem para essa variabilidade clínica. Entre os fatores adquiridos mais importantes está o nível sócio-econômico, com as conseqüentes variações na qualidade da alimentação, na prevenção de infecções e no acesso à assistência médica adequada²⁰. Dentre os fatores genéticos, destacam-se os níveis de hemoglobina fetal (HbF) e os haplótipos associados ao gene da HbS⁵. Há cinco diferentes haplótipos associados ao gene da HbS, cada um recebendo o nome da região ou grupo étnico em que é mais prevalente: Senegal, Benin, Banto, Camarões e Árabe-Indiano²¹. A DF associada aos haplótipos Senegal e Árabe-Indiano é mais benigna do que a associada aos demais haplótipos, enquanto há indícios de que a doença associada ao haplótipo Banto pode ser mais grave do que a forma associada ao haplótipo Benin⁶.

Embora a AF possa se manifestar precocemente na infância e os eventos mórbidos serem mais expressivos, podendo levar ao óbito ou a sequelas graves nos primeiros cinco anos de vida, os indivíduos afetados são caracteristicamente assintomáticos até por volta dos 4 a 6 meses de vida. Isto se deve à presença de hemoglobina fetal em quantidades ainda suficientes para limitar a falcização e, portanto, as manifestações clínicas⁵.

A AF afeta todos os órgãos e sistemas. Assim, as manifestações clínicas que estes pacientes apresentarão no decorrer da vida devem-se a dois fenômenos principais: à anemia hemolítica e às crises decorrentes dos fenômenos de vasclusão¹⁹. As crises álgicas constituem as complicações mais frequentes da AF. São causadas pelo dano tissular isquêmico secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcizadas. As crises dolorosas típicas atingem principalmente ossos longos, articulações e região lombar²². Os fatores desencadeantes são variados e incluem hipóxia, infecção, febre, acidose, desidratação, fadiga física, menstruação, consumo de álcool, exposição ao frio e tensão emocional de qualquer natureza. Destacam-se,

também, os episódios agudos de dor e edema de mãos e pés (dactilite ou síndrome mão-pé) que são frequentes em crianças entre 6 meses e 2 anos de idade^{6,23,24}, conforme ilustra a Figura 4.

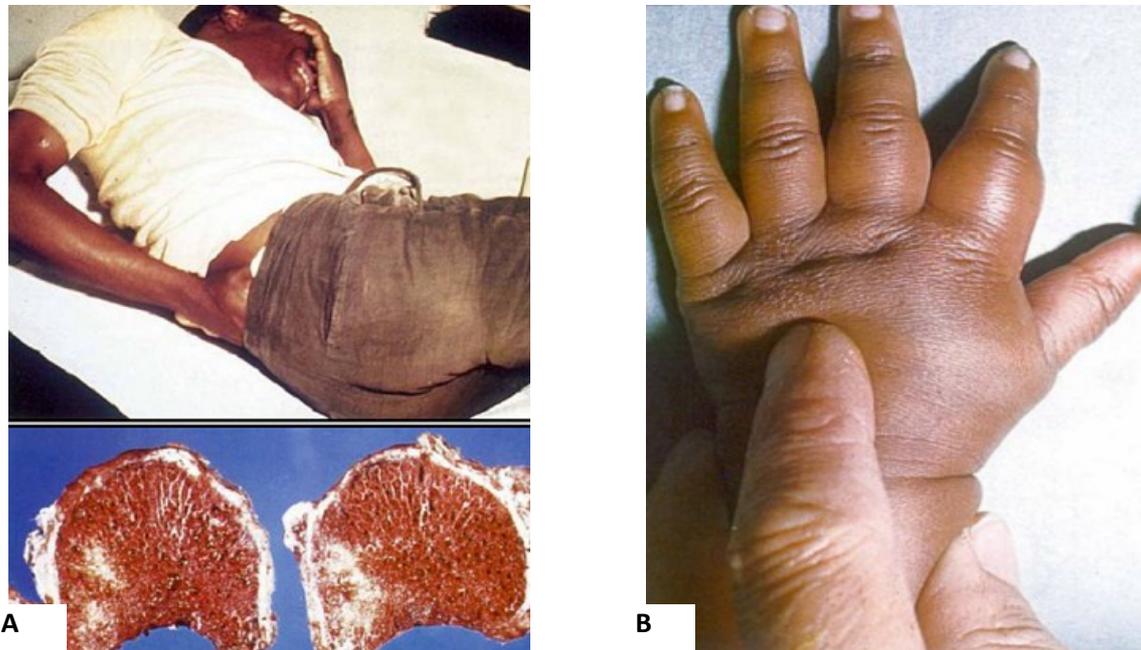


Figura 4: Crise álgica em indivíduo adulto portador de depreanocitose decorrente de isquemia tecidual (A) e dactilite em criança portadora da hematopatia (B).

Fonte: Serjeant, 2001.

Infecções bacterianas constituem a maior causa de morbidade e mortalidade relacionadas à AF. A base fisiopatológica para o aumento da susceptibilidade a infecções e riscos de septicemia deve-se, principalmente, à hipofunção esplênica, sendo acompanhada de anormalidades de opsonização, da via alternativa do complemento, da produção de anticorpos, da função leucocitária e imunidade celular²⁶.

A crise de sequestro esplênico é definida pelo acúmulo rápido de sangue no baço. É caracterizada pela hiperplasia compensatória da medula óssea e pela sequestração esplênica torna-se extremamente doloroso²⁷ (Figura 5). Este evento pode atingir cerca de 20% das crian



do pelo acúmulo rápido de hemoglobina de pelo menos 2g/dl, com um abdômen distendido e potencial de mortes, podendo



Figura 5: Criança com abdômen distendido durante sequestração esplênica.

Fonte: Serjeant, 2001.

Manifestações cardíacas são também observadas em pacientes com AF e, em geral, estão relacionadas à circulação hiperdinâmica secundária aos mecanismos compensatórios da anemia. As radiografias de tórax evidenciam cardiomegalia global mesmo em jovens²⁸. Portadores de AF podem apresentar alterações pulmonares complicadas denominadas de síndrome torácica aguda (STA), que são caracterizadas por tosse, prostração, taquipnéia, dor torácica, febre, hipóxia, infiltrado pulmonares nas radiografias de tórax e queda no nível de hemoglobina^{29,30}. Dentre as complicações clínicas que acometem o sistema nervoso central na AF estão incluídos o acidente vascular cerebral, convulsões, encefalopatia, hipertensão intracraniana por oclusão venosa e neuropatia periférica³¹.

O rim é susceptível a complicações em pacientes degranocíticos devido a características peculiares de seu microambiente que incluem reduzidas tensões de oxigênio, pH ácido e alta tensão osmótica. Esse ambiente facilita a falcização e infarto da medula renal, com consequente hematúria e inabilidade de concentração da urina⁵. Observam-se também manifestações de priapismo que consiste em uma ereção dolorosa e mantida do pênis sem relação com desejo sexual, que pode ocorrer em episódios breves e recorrentes ou em episódios longos, podendo causar impotência sexual. Ocorre devido à vasoclusão que causa a obstrução da drenagem venosa do pênis³¹. Com relação às alterações ósseas descritas na AF, o infarto ósseo e a osteonecrose representam as condições mais relevantes³².

Algumas crianças com AF apresentam um atraso no desenvolvimento somático e sexual, que se torna aparente já nos primeiros anos de vida. Supõe-se que a causa esteja relacionada a um aumento na demanda calórica causada pelo excesso de atividade cardiovascular para compensar a anemia, além da hiperatividade da medula óssea para repor glóbulos vermelhos que têm uma vida média diminuída. A maturidade sexual é retardada em ambos os sexos, embora a fertilidade seja normal tanto nos homens como nas mulheres³³.

Além de manifestações comuns às demais anemias hemolíticas, como palidez cutânea e icterícia, a AF caracteriza-se pela ocorrência de úlceras no terço inferior das pernas. A etiologia pode ser traumática por contusões ou picadas de insetos ou espontânea por hipóxia tissular por crises vasoclusivas crônicas. É uma lesão altamente dolorosa, incapacitante e resistente à terapia⁷ (Figura 6).

Ressalta-se a presença de manifestações psicológicas adversas próprias de doenças crônicas, tais como a baixa autoestima, agravada pela situação econômica desprivilegiada da maioria dos pacientes, o que lhes acarreta frequentes dificuldades, principalmente na escola e no trabalho³⁰.



Figura 6: Úlcera de perna em indivíduo com degranocitose.

Fonte: Serjeant, 2001.

1.4 Manifestações orofaciais

A AF pode afetar os mais variados sistemas e órgãos do organismo, entre os quais o sistema estomatognático, podendo gerar sinais e sintomas na região dento-maxilo-facia^{7,10,34}. As alterações orofaciais mais frequentes da AF não são patognomônicas da doença, podendo

estar presentes em indivíduos saudáveis, assim como em portadores de outras alterações sistêmicas^{1,35,36}. As manifestações orofaciais mais comumente descritas são:

a) Palidez da mucosa bucal

Representa a manifestação oral mais frequente em indivíduos falcêmicos. Estudos realizados com o objetivo de identificar a prevalência de manifestações orofaciais em portadores de AF identificaram palidez da mucosa bucal em 100% dos indivíduos examinados^{37,38}. A coloração anormal ocorre como resultado da anemia crônica ou icterícia resultante da hemólise. Gengiva, mucosa jugal e labial assumem uma tonalidade rosa-pálida podendo, ocasionalmente, ocorrer um empalidecimento generalizado. A língua também pode apresentar-se pálida, porém é comumente “vermelho-vivo”. O palato mole pode ser pálido e, em alguns casos apresenta cor amarelo-limão^{39,40,41,42}. Uma discreta coloração amarelada na gengiva pode ser observada em qualquer paciente com anemia hemolítica²³.

Tommasi (1998)⁴³ afirma que a palidez da mucosa é mais significativa do que a palidez da pele. Enquanto pode haver palidez da pele sem anemia e anemia sem palidez da pele, pode-se afirmar que sempre que houver palidez da mucosa há anemia.

b) Atraso da erupção dentária

Indivíduos com depreanocitose podem apresentar atraso da erupção dentária^{7,36,42}. A etiologia desta condição permanece ainda desconhecida, mas uma possível explicação pode estar relacionada aos mesmos fatores que determinam o atraso no crescimento, o retardo puberal e de maturação óssea em crianças com AF na primeira década de vida. Veríssimo (2007)³³ ressalta que múltiplos fatores podem comprometer o crescimento e desenvolvimento na AF, tais como hipóxia tecidual causada por anemia grave, efeitos agudos e crônicos do vasocclusão, disfunção endócrina associada à anemia, injúria orgânica crônica causada pela falcização, elevado requerimento energético secundário à hemólise crônica, ao trabalho cardiovascular aumentado, além de deficiências nutricionais.

Guedes-Pinto (2000)⁴⁴ ratifica que a carência nutricional altera a cronologia de erupção dentária e que o retardo da puberdade em geral provoca retardo da erupção.

Estudos cujos propósitos foram identificar a prevalência de manifestações orofaciais em portadores de AF observaram atraso da erupção tanto na dentição decídua como na permanente. Franco *et al.* (2007)³⁵ observaram atraso na erupção dos dentes em crianças maiores de 9 anos em 12,5% dos participantes de seu estudo, enquanto Biancalana (2006)³ identificou esta condição em crianças de 0 a 5 anos em uma prevalência de 30%.

c) Atrofia das papilas linguais

Outro achado consistente associado não apenas à AF, mas também a outros tipos de anemia é a atrofia das papilas linguais, o que confere um aspecto liso, brilhante, podendo manifestar a sensação de ardência. As alterações atróficas geralmente iniciam na ponta da língua e se espalham em sentido distal, envolvendo as papilas filiformes e fungiformes^{23,41}.

Estudos realizados com o intuito de identificar a prevalência das manifestações orofaciais em indivíduos com AF apontam para uma baixa prevalência desta condição. Okafor *et al.* (1986)³⁸ ao realizarem exame intrabucal em 37 indivíduos, identificaram esta alteração em apenas 2,7% dos indivíduos examinados.

d) Opacidades intrínsecas dentárias

A literatura mostra uma associação entre a ocorrência de AF e transtornos nos processos de maturação e mineralização dos tecidos dentários, descritos como opacidades intrínsecas observadas nas superfícies dos dentes^{1,7,38,45}.

Okafor *et al.* (1986)³⁸ afirmam que as opacidades intrínsecas dentárias estão relacionadas à hipocalcificação da matriz orgânica durante a fase de mineralização e não devido à hipoplasia do esmalte dentário (malformação da matriz durante a amelogênese), uma vez que em indivíduos portadores de AF a forma e tamanho dos dentes não sofrem alteração, enquanto que nas hipoplasias a forma dos dentes são alteradas podendo também apresentar opacidades. A hipocalcificação dos dentes ocorre como resultado de uma absorção insuficiente de cálcio devido a problemas intestinais, inadequada absorção de proteínas, desordens metabólicas envolvendo vitamina D e cálcio, calcitonina e hormônio da paratireóide.

Botelho *et al.* (2009)¹ acrescentam que a hipocalcificação dos dentes ocorre em consequência à insuficiente deposição de cálcio pelos ameloblastos e odontoblastos, uma vez que o suprimento sanguíneo se encontra prejudicado em algumas áreas que sofrem vasclusão. Além disso, é descrito que em doenças sistêmicas em que é frequente a hiperbilirrubinemia, como na AF, a biliverdina, pigmento produzido pela bilirrubina, pode ser incorporado durante o desenvolvimento dentário, produzindo uma pigmentação amarelo-esverdeada nas superfícies dentárias⁴⁶.

Estudos realizados com o objetivo de identificar alterações orofaciais em indivíduos depreanocíticos encontraram prevalências distintas com relação a esta manifestação. Taylor *et al.* (1995)⁵¹ observaram opacidades intrínsecas dentárias em 24% dos indivíduos, Franco *et al.* (2007)³⁵ em 50%, Okafor *et al.* (1986)³⁸ em 67,5%, destacando uma maior ocorrência em cúspides de molares, enquanto Rosa e Magalhães (2002)³⁷ observaram em 100% dos indivíduos examinados.

e) Protrusão da maxila

A hiperplasia medular compensatória em resposta à necessidade aumentada de reposição de glóbulos vermelhos pode ocasionar mudanças ósseas, como a expansão e a projeção da maxila. Essa alteração pode resultar em uma má oclusão, caracterizada por um aumento da angulação e separação dos incisivos superiores e a retrusão dos dentes anteriores inferiores^{42,47,48}.

Oredugba e Savage (2002)⁴⁹ realizaram um estudo com 117 pacientes portadores de AF com idades entre 1 e 18 anos, que foram comparados com um grupo controle formado por 122 pacientes sem a doença da mesma faixa etária. Os indivíduos com depreanocitose apresentaram uma maior porcentagem de prognatismo maxilar (21%) em relação ao grupo controle (4%).

f) Osteomielite mandibular

A ocorrência de osteomielite em pacientes com AF é mais comum em ossos longos, mas pode também afetar os ossos faciais. A mandíbula é particularmente de risco devido a seu

suprimento sanguíneo ser relativamente limitado, principalmente na região de molares. Uma crise vasclusiva pode propiciar isquemia e osteonecrose, o que cria um ambiente favorável para o crescimento bacteriano⁵⁰.

Osteomielite na mandíbula sem causa odontogênica ocorre mais frequentemente em crianças devido aos espaços medulares largos que se tornam necróticos quando infartados, propiciando bom meio de cultura para bactérias. A flora oral pode invadir esta área via ligamento periodontal ou hematogênica^{1,51,52}. *Salmonella* é o agente causal mais comum na osteomielite em ossos longos na AF, enquanto *Streptococcus sp* e *Staphylococcus sp*, na osteomielite mandibular^{7,53}.

Os sinais clínicos da osteomielite mandibular envolvem: exsudato no sulco gengival, edema facial e linfadenopatia. Radiograficamente pode ser evidente uma grande destruição óssea⁷.

g) Neuropatia do nervo mandibular e mentoniano

Neuropatia permanente afetando o nervo alveolar inferior após uma crise falcêmica tem sido relatada, tendo como consequência anestesia permanente por mais de 24 meses⁷. A perda de sensação provavelmente é devida a uma isquemia no suprimento sanguíneo para o nervo alveolar inferior. Este é mais vulnerável devido ao seu trajeto no estreito canal mandibular^{54,55}.

A neuropatia do nervo mentoniano foi descrita pela primeira vez por Konoftý-Auhulu em 1972. Trata-se de uma neuropatia periférica, cujo território abrange a área de distribuição do nervo mentoniano, que é responsável pela sensibilidade da pele do mento, do lábio inferior e da mucosa gengival inferior. A neuropatia é manifestada pela ocorrência de parestesia nestas regiões. Na base fisiopatológica deste quadro, Konoftý-Auhulu propõe a ocorrência de microinfartos no suprimento sanguíneo próximo ao nervo mentoniano, na sua passagem pelo canal mentoniano durante as crises vasclusivas. Na maioria dos casos, as queixas são unilaterais, mas podem ocorrer situações de comprometimento bilateral. A retomada da sensação pode ser lenta, podendo levar vários meses⁵⁶.

h) Necrose pulpar assintomática

Uma vasoclusão da microcirculação da polpa dentária pelas células falciformes pode levar à isquemia e conseqüente necrose pulpar em dentes hígidos em pacientes com AF. Desta forma, pode ocorrer necrose asséptica da polpa com possibilidade de alterações periapicais^{57,58}.

Andrews *et al.* (1983)⁵⁷ descreveram um caso de necrose pulpar em paciente com AF resultante de trombose na microcirculação pulpar ao observar lesão radiolúcida associada ao ápice de um dente hígido.

i) Dor orofacial

Indivíduos com DF apresentam um risco nove vezes maior de experimentar dor na área maxilofacial, sendo esta mais frequente e de maior duração do que em indivíduos saudáveis⁵⁹. Dores nos ossos gnáticos podem ser conseqüência das crises falciformes, que alteram a microcirculação óssea causando pequenas áreas de necrose⁶⁰.

Durante uma crise falcêmica, uma vasoclusão na polpa dental pode resultar em pulpíte na ausência de qualquer alteração dentária. Odontalgia devido à crise vasoclusiva ocorre mais frequentemente em adultos. Esse fenômeno pode levar à necrose pulpar de um dente saudável, de maneira assintomática, ou simplesmente resolver sem tratamento ativo desde que as células afoiçadas voltem ao normal⁷.

Cox e Washihgton (1984)⁶¹ realizaram um estudo cujo propósito foi identificar a frequência de dor idiopática na região buco-maxilo-facial em 25 indivíduos portadores de AF, comparado a um grupo controle de 25 indivíduos sem a doença. Os autores identificaram que 36% dos indivíduos do grupo com depreanocitose apresentaram dores na região frontal e mandibular e odontalgias sem causas aparentes em relação a 8% no grupo controle.

O`rourke e Mitropoulos (1990)⁵⁹ avaliaram a experiência de dor orofacial em 3 grupos de indivíduos: pacientes com AF, indivíduos portadores de traço falciforme e um grupo constituído por indivíduos sem discrasia sanguínea. Não houve diferença nos relatos de experiência de dor entre os indivíduos com traço falciforme e os controles que não apresentavam discrasia sanguínea. Os pacientes com AF relataram significativamente mais episódios de dor orofacial e de maior duração em um período de 12 meses, comparativamente

aos outros grupos. Dois terços dos pacientes com AF relataram odontalgias, na ausência de alterações dentárias, quando comparados aos indivíduos com traço falciforme e aos que não apresentavam discrasia sanguínea.

O`rourke e Hawley (1998)⁶⁰ investigaram a prevalência de dor orofacial com manifestação na mandíbula, maxila e dentes em 51 indivíduos jamaicanos com AF com idade entre 13 e 45 anos. Um grupo controle de 51 indivíduos saudáveis da mesma faixa etária foi utilizado. Os autores observaram que 49% do grupo com AF relataram dores nos maxilares prévias (referentes aos últimos doze meses) enquanto apenas 8% dos indivíduos do grupo controle manifestaram a alteração. Odontalgia na ausência de alterações dentárias foi observado em 47% dos portadores da hematopatia, enquanto essa alteração não foi observada no grupo controle.

j) **Alterações radiográficas dos ossos e tecidos dentais**

Os aspectos radiográficos bucais da AF são relativamente inespecíficos²⁹. A literatura relata a ocorrência das seguintes alterações:

- **Calcificações pulpares:** Em alguns casos a câmara pulpar mostra calcificações semelhantes a denticulos, podendo ser resultantes da trombose de vasos sanguíneos que irrigam a área afetada^{7,42}.

- **Hipercementose:** também pode ser observada, tanto isolada ou envolvendo múltiplos dentes⁷. Esta condição consiste em uma deposição excessiva de cimento não neoplásico, contínuo ao cimento radicular normal, conferindo à raiz um aspecto aumentado, volumoso. A raiz aumentada é circundada pelo espaço radiotransparente do ligamento periodontal e pela lâmina dura intacta e adjacente²⁹.

- **Aumento dos espaços ósseos medulares:** Nas radiografias de pacientes com AF são vistas mudanças tanto na maxila quanto na mandíbula que geralmente consistem na diminuição da radiodensidade (osteoporose) e na formação de um padrão trabecular grosseiro. Esses achados são atribuídos à hiperplasia eritroblástica e à hipertrofia medular resultando em perda do fino trabeculado e a formação de largos espaços medulares. Os espaços medulares ocorrem mais

comumente como áreas radiolúcidas entre os ápices dos dentes e a borda inferior da mandíbula. A alteração da trabeculagem é maior no osso alveolar. Apesar de não patognomônico, o trabeculado em forma de escada (*step-ladder*) é frequentemente visto nos dentes posteriores⁴⁵.

1.5 Abordagem odontológica da anemia falciforme na Atenção Primária à Saúde

Atualmente, tem sido foco de discussões, no âmbito do Ministério da Saúde, a necessidade de garantir às pessoas portadoras de AF, através do Sistema Único de Saúde (SUS), uma assistência integral humanizada, privilegiando a atuação multiprofissional e transdisciplinar. Neste contexto, há o consenso de que a melhor estratégia para viabilizar esse objetivo é o envolvimento da rede de Atenção Primária à Saúde (APS) nos cuidados das pessoas com AF⁶².

A APS representa o primeiro nível de atenção à saúde, sendo o contato preferencial dos usuários com o sistema de saúde. É também denominada de “porta de entrada”, devendo o indivíduo portador de alguma necessidade em saúde ser atendido prioritariamente em uma unidade de atenção primária⁶³. Caracteriza-se pelo trabalho em equipe, dirigida a populações de territórios bem delimitados, pelas quais assume a responsabilidade sanitária, considerando a dinamicidade existente no território que vive a população⁶². A APS é orientada pelos princípios da universalidade, acessibilidade, longitudinalidade, integralidade, coordenação do cuidado, responsabilização, humanização, equidade e participação social, tendo a Estratégia Saúde da Família como eixo organizador da atenção⁶⁴.

A ausência da AF na APS deve-se à invisibilidade que a referida enfermidade teve ao longo dos anos no sistema de saúde. Os pacientes que conseguiam ser diagnosticados eram encaminhados aos centros de atenção hematológica e lá permaneciam pelo resto de suas vidas, sendo acompanhados por profissionais especialistas e excluídos dos programas de prevenção e promoção da saúde⁶⁴.

Tendo em vista que a AF é considerada, atualmente, como um problema de saúde pública, devido à sua expressiva prevalência e incidência¹³ é imprescindível a capacitação dos profissionais que atuam na rede primária, incluindo os agentes comunitários de saúde,

médicos, enfermeiros e cirurgiões-dentistas para que possam prestar uma atenção apropriada e acolher tais indivíduos em suas unidades⁶².

A odontologia, inserida na atenção multiprofissional e transdisciplinar, assume uma função essencial no que se refere à prevenção e manutenção da saúde geral. Afinal a saúde bucal é parte integrante e inseparável do organismo e manifesta alterações decorrentes de distúrbios sistêmicos⁶⁵. O cirurgião-dentista deve, portanto, estar apto para interagir com outros profissionais de saúde na assistência ao doente falciforme. Para tanto, é necessário que ele conheça os aspectos básicos referentes à etiologia e fisiopatologia da AF, bem como estar familiarizado com as alterações orofaciais presentes em indivíduos falcêmicos, a fim de contribuir para uma melhor assistência e, conseqüentemente, para a melhoria da qualidade de vida desses usuários. Acredita-se que as maiores barreiras ao eficaz atendimento odontológico ao portador da AF referem-se ao limitado conhecimento dos clínicos acerca da doença e à avaliação inadequada das manifestações orofaciais, o que contribui para que os portadores desta condição não recebam assistência odontológica adequada³⁴.

O acompanhamento odontológico do portador de AF deve ser iniciado já nos primeiros meses de vida. Essa ação é facilitada nas unidades de APS, já que nestes locais é feito o teste do pezinho, exame que diagnostica precocemente a doença. As atividades desenvolvidas pelo cirurgião-dentista na APS devem ir além do trabalho técnico-odontológico, mas também realizar práticas de saúde coletiva, como as relacionadas à promoção da saúde bucal e prevenção de agravos que envolvem o sistema estomatognático. Ressalta-se que as ações preventivas direcionadas aos usuários portadores de AF são especialmente importantes, visto que infecções como as de origem dentária e periodontal, podem precipitar eventos agudos sistêmicos nesses indivíduos⁷.

A realização do presente estudo foi pautada pela necessidade de divulgar, aos profissionais da odontologia que atuam na atenção primária à saúde, conhecimentos fundamentais para que sejam aptos a reconhecerem os sinais e sintomas presentes no sistema estomatognático relacionados à AF. Este estudo permite, ainda, uma melhor compreensão do assunto, tendo em vista a escassez de estudos epidemiológicos que abordam a prevalência das manifestações orofaciais em portadores de AF, sobretudo em relação à distribuição por gênero e faixa etária.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência de manifestações orofaciais em pacientes com anemia falciforme cadastrados na Fundação Hemominas - Hemocentro Regional de Montes Claros.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Descrever as alterações orofaciais em pacientes com anemia falciforme.

2.2.2 Comparar a prevalência de manifestações orofaciais entre pacientes com e sem anemia falciforme.

2.2.3 Verificar a distribuição das manifestações orofaciais em pacientes com anemia falciforme segundo gênero e faixa etária.

3 PRODUTO

3.1 Artigo Científico: **Orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia.**

Abstract

Sickle cell anemia (SCA) is a significant prevalence of hemoglobinopathy in Brazil. Phenomenons of vaso-occlusion and hemolytic anemia observed in SCA can cause various orofacial manifestations in individuals who have this hematological disease. The objective of this study was to compare the prevalence of orofacial manifestations between patients with and without SCA and to investigate the distribution of such events in patients with SCA by gender and age. It was conducted a cross-sectional study in which 330 subjects divided into two groups were examined: group of individuals with the disease (SCA group) and a control group. The results revealed that the most prevalent orofacial manifestations found in patients with SCA were pallor of oral mucosa, previous mental nerve neuropathy, delayed tooth eruption, maxillary protrusion and previous mandibular pain. There were not cases of mandibular osteomyelitis, current mental nerve neuropathy and toothache in the absence of specific dental abnormalities. It was observed that patients with SCA had significantly higher prevalence of previous mental nerve neuropathy ($p=0.000$) and delayed tooth eruption

($p=0.006$) that patients without the disease. Regarding the distribution of orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia by gender and age, there was only statistical association between the prevalence of previous mental nerve neuropathy and gender ($p=0.023$) and previous mandibular pain and age ($p=0.019$). This study found that SCA is associated with the prevalence of previous mental nerve neuropathy and delayed tooth eruption. Moreover, the previous mental nerve neuropathy is more frequent among female patients with SCA and previous mandibular pain among individuals with SCA older than 21 years. This study was approved by the Research Ethic Committees of Hemominas Foundation and State University of Montes Claros.

Key words: Sickle cell anemia. Epidemiology. Oral manifestations.

INTRODUCTION

Sickle cell anemia (SCA) is a genetic hemoglobinopathy caused by a mutation in the beta globulin gene of the hemoglobin molecule resulting in abnormal hemoglobin designated as hemoglobin S (Hb S). The resulting hemoglobin S when in homozygosis has property of forming polymers when deoxygenated, promoting elongation in the shape of red blood cells, loosening the biconcave discoid shape and changing into a sickled shape²⁸.

The phenomenon of sickling of red blood cells is responsible for episodes of vaso-occlusive and hemolytic anemia that affect various tissues and organs of the body, including the stomatognathic system, causing signs and symptoms in the dental-maxillo-facial region⁶. The most common orofacial manifestations of SCA are: pallor of the oral mucosa, delayed tooth eruption, atrophy of tongue papillae, maxillary protrusion, tooth intrinsic opacity, mandibular osteomyelitis, mental nerve neuropathy and orofacial pain^{2,3,6}.

SCA is the hereditary hematological disease most prevalent in Brazil². The northern state of Minas Gerais is one of the geographical areas of highest incidence of the disease in the state, with a significant morbidity related to the disease, making it as an important public health issue⁴. It is necessary to conduct epidemiological studies assessing the prevalence of various clinical manifestations presented by the population with SCA to ensure that health

professionals can develop appropriate therapeutic measures considering the peculiarities of this disease.

Regarding the availability of studies on orofacial manifestations related to SCA, it was observed that several reported cases about different changes have been related, however few controlled studies have been conducted^{7,18,19}. Therefore, because of the epidemiological importance of SCA and its orofacial changes, this study was designed to evaluate the prevalence of orofacial manifestations in this group of patients, comparing it with a control group, and to investigate the distribution of such manifestations in patients with SCA by gender and age.

MATERIAL AND METHODS

A cross-sectional study was conducted from September 2008 to August 2009. The studied population comprised 330 patients divided into two groups: patients with sickle cell anemia (SCA group) and another consisting of clinically normal subjects with no history of SCA in the family (control group). The SCA group consisted of 165 patients registered and followed by Hemominas Foundation – Hemocentro Regional de Montes Claros (HRMC). The control group consisted of 165 users of public health service assisted by a team of oral health in Montes Claros, main city in the northern of Minas Gerais State, Brazil.

The sample size calculation was estimated considering the total of patients with SCA registered at HRMC, which included 415 subjects in 2008, a prevalence of 50% for the occurrence of orofacial manifestations in this population; precision of 5% and confidence level of 90%. From these data, a formula was used for sample size calculation in finite populations²⁶, resulting in a population of 165 subjects, distributed in three representative age ranges: 0-11 years (63 subjects), 12 to 20 years (47 subjects) and ≥ 21 years (55 subjects). The stratification by age of the sample kept the proportionality observed in the total of 415 subjects. For the control group, was adopted the valid sample proportion of 1:1 for the three age ranges.

Inclusion criteria of participants for the SCA group involved: have a confirmed diagnosis of sickle cell anemia (HbSS genotype) and be registered at HRMC. For the control group, the criterion established was not suffering from any systemic disease, including any type of anemia and has no history of SCA in the family. Both groups were assisted by public health service. The criteria for selection of participants from both groups was the sampling for

convenience. The choice of this method was based on the availability of patients at HRMC, taking advantage of the scheduling of medical appointments and/or routine tests.

Data collection involved an extra and intraoral examination to complete the instrument of data collection and analysis of patients' medical records. This instrument included the following variables: pallor of oral mucosa, delayed tooth eruption, atrophy of tongue papillae, maxillary protrusion, tooth intrinsic opacity, mandibular osteomyelitis, mental nerve neuropathy and orofacial pain. Prior to the commencement of the main stage, a pilot study was conducted to evaluate the applicability of the instrument. The oral examination in the both groups was performed in the same conditions by a single examiner and two recorders, under adequate natural light, using dental mirror, wooden spatulas and personal protective equipment. If they were necessary, would be performed radiographic examinations to allow more accurate diagnosis of osteomyelitis and presence of toothache without clinically dental pathology.

To evaluate each orofacial manifestations it was adopted the following clinical criteria: (1) *Pallor of the oral mucosa* – was considered the mucosa that presented as a pale pink tint and its location: labial mucosa (upper and lower); buccal mucosa (right and left), gingival mucosa (measured by quadrants), tongue and soft palate. The hard palate was not investigated because, characteristically, has pale pink color and homogeneous⁵. (2) *Delayed of tooth eruption* - were evaluated children until 13 years-old and was considered how late the eruption, when during the examination was observed absences of erupted teeth after the times limits described for the deciduous and permanent dentitions¹⁵. (3) *Atrophy of tongue papillae* - the occurrence of atrophy was evaluated considering three levels of extension: AT (when papillary atrophy was identified in the anterior third of the tongue), MT (located in the middle) and PT (when located in the posterior third of the tongue). It was considered the differential diagnosis of papillary atrophy involving migratory erythema and erythematous candidiasis¹⁷. (4) *Maxillary protrusion* - was assessed only subjects included in the age range ≥ 21 years, age whose facial growth is completed. This condition was measured by analysis of the facial profile, taking into consideration the location of some anthropometric points: glabella, subnasal and mental. Were considered to have maxillary protrusion patients who had a convex facial profile, characterized by a more anterior position of subnasal with respect to others²². (5) *Tooth intrinsic opacity* - were enrolled the tooth and the face affected as well as the color of opacity presented. Was performed differential diagnosis of this condition with other white spots related to the process of dental demineralization and fluorosis⁸. (6)

Mandibular osteomyelitis - evaluated the presence of exudate in the gingival sulcus, facial swelling and lymphadenopathy characterized as important clinical signs of this change. If an identification of such signals in some patient occurs, a panoramic radiography would be taken in order to allow more accurate diagnosis of osteomyelitis³. (7) *Mental nerve neuropathy* - this diagnosis is clinical^{13,16}. The patients were asked about the presence current (during the examination) and previous (for the past 12 months) of numbness in the region of distribution of the mental nerve: lower lip, lower anterior gingiva and mentun and their occurrence unilateral or bilateral. Once reported the change performed the differential diagnosis of etiology of neuropathy with other locals and systemic causes^{12,14,16}. (8) *Orofacial pain* - was assessed for its manifestation in the mandible and regarding the presence of toothache in the absence of specific dental disease. Thus, patients were asked about their experience of current and previous idiopathic mandibular pain. Mandibular pains were excluded when during the physical examination was possible to identify the cause, such as toothache or temporomandibular disorders. In the presence of toothaches, proceeded the evaluation of affected tooth, using a dental mirror to verify, among other conditions, the presence of dental decays, periodontal disease and trauma. So, were disregarded the symptomatic teeth that showed pathological processes as cause of pain. If there was some healthy and symptomatic tooth, it would be considered and be submitted to periapical radiographic examination in order to better assessment^{7,18,19}.

As mental nerve neuropathy and orofacial pain are subjective assessments, they were questioned only on subjects enrolled at ages from 12 to 20 years and ≥ 21 years, since in the age excluded the self-perception is difficult to measure, requiring precise measuring instruments whose validation procedures are still incipient in Brazil.

After data collection, statistical analysis was performed using SPSS[®], version 17.0 for Windows. The prevalence of orofacial manifestations in SCA and control groups were assessed descriptively by calculating the absolute (n) and relative (%) frequencies. Subsequently, bivariate analysis were performed to verify the association between orofacial manifestations in the SCA and control groups, and to determine the association between the prevalence of such changes in patients with SCA by gender and age. In these tests, it was used logistic regression technique and Poisson test depending on the prevalence of orofacial manifestations observed. These tests allowed to estimate the strength of association (prevalence ratio) by the *odds ratio (OR)* and their respective confidence intervals (95%). The

level of significance was 5%. This study was approved by the Research Ethic Committees of Hemominas Foundation and State University of Montes Claros.

RESULTS

The age of patients in the SCA group ranged from 6 months to 46 years, with a mean of 16.4 ± 11.5 and a median of 16 years, while the control group age ranged from 5 months to 60 years, mean 18.2 ± 14.4 and median of 13 years. The differences between the mean ages between groups was not statistically significant ($p= 0,777$). Regarding gender, 91 (55%) of patients in SCA group were female, while 74 (45%) were male. In the control group was also observed predominance of females: 111 (67%), compared to 54 (33%) were male. This difference between groups was not statistically significant ($p= 0,069$). Regarding the patients' background, 135 (82%) of subjects in the SCA group residing in 46 different cities located in the northern of Minas Gerais State, Brazil, while only 30 (18%) live in Montes Claros.

The prevalence of orofacial manifestations observed in SCA and control groups are presented in Table 1. Respecting to the pallor of the oral mucosa, 50 (30%) of SCA group exhibited generalized paleness, that is present in all sites evaluated. Among those who had pallor of the oral mucosa located, the sites most affected were: upper and lower gums, buccal and labial mucosa. Referring to the delayed of tooth eruption, of the 17 patients in the SCA group that presented the change, 5 occurred in deciduous teeth and 12 in permanent teeth. In the control group were observed 4 cases, 3 manifested in relation to permanent teeth, while 1 occurred in deciduous tooth. Of the 5 patients with SCA who had atrophy of tongue papillae, 3 of them had atrophy affecting the posterior and middle thirds of the tongue, while other 2 had papillary atrophy located only in the middle third. Regarding the tooth intrinsic opacity, the teeth more affected, both in patients with SCA as the control group were central incisors, followed by lateral incisors and canines. There were also similarities between the groups regarding the tooth face more affected: vestibular and predominance of white color. Referring to mental nerve neuropathy, of the 28 patients with SCA who reported this event, 23 characterized it as a bilateral occurrence, while 5 reported it as unilateral. In the control group, all reports were bilateral neuropathy.

Table 2 demonstrates the association between the prevalence of orofacial manifestations observed in the SCA group and control as well as the prevalence ratio estimated by *odds ratios* and confidence intervals of 95%. The 165 patients with SCA who

participated of this study were analyzed for gender and age as shown in Table 3. Table 4 presents the distribution of orofacial manifestations in patients with SCA by gender, as well as the prevalence ratio also estimated by *odds ratios* and confidence intervals. The variable current mandibular pain was not included in this analysis, since presented as a case for each gender, making it impossible to carry out statistical analysis.

Table 5 presents the association between the prevalence of orofacial manifestations in patients with SCA divided by age range: 0 to 11 years, 12 to 20 years and ≥ 21 years. The variable delayed of tooth eruption was not included in this analysis, since the majority of subjects examined for this condition belonged to a single range (0 to 11 years), as well as maxillary protrusion that was assessed only in patients whose age was ≥ 21 years. The variable current mandibular pain was not included because it presented a case for each studied age range.

DISCUSSION

The pallor of the oral mucosa represents the most frequent oral manifestation in patients with hemolytic anemia²⁹. This study confirms this statement, since this condition was observed in 70% of subjects in the SCA group. Other studies aiming to identify the prevalence of orofacial manifestations in patients with SCA identified pallor of the oral mucosa in 100% of patients examined^{20,23}. In opposition, Biancalana¹ (2006) to examine children with sickle cell disease, included in her sample both patients with sickle cell anemia (SS) and patients with other subtypes of the disease (SC and S β thalassemia), observed no case in her study. An explanation for this discrepancy may be related to the populations studied. Individuals with sickle cell anemia (SS) have the most severe form of the disease, with more expressive and frequent clinical manifestations⁹.

This study observed a low prevalence of atrophy of tongue papillae in patients with SCA. This same finding was obtained by Okafor, et al.²⁰ (1986) who identified this change in only 2.7% of patients examined. It is worth to emphasize the differences observed in this study between the characteristics of tongue atrophies in SCA with those described in the literature due to other types of anemia, for example, in pernicious anemia. In this study, patients with SCA showed localized atrophies, in a tongue of color often pale. Already in pernicious anemia, atrophy of tongue papillae is more common, affecting about 50 to 60% of individuals and typically involve the whole tongue, which appears smooth and reddish²⁹.

Some studies show different prevalences in relation to the presence of tooth intrinsic opacities in patients with SCA. Taylor, et al.²⁵ (1995) evaluating 21 patients from 8 to 31 years, observed this condition in 24% of cases, while Okafor, et al.²⁰ (1986) examining 37 patients from 14 to 33 years found this change in 67.5%. Brazilian studies using small samples as performed by Franco, et al.¹⁰ (2007) with 8 patients from 9 to 59 years and Rosa and Magalhães²³ (2002) with 13 adults observed tooth intrinsic opacities in 50% and 100% of patients respectively. This study identified a lower frequency than others, occurring in only 10% of the group with SCA. However, it involved a bigger sample. The tooth faces affected by opacities were also different. In this study, there was a predominance of the buccal, while Okafor, et al.²⁰ (1986) found a higher occurrence in cusps of molars.

Delay of tooth eruption in patients with SCA can be manifested both in deciduous teeth¹ as the permanent^{10,20}, as could be seen in the results of this investigation. This study also has found that the prevalence of delayed tooth eruption in children aged 0-13 years with SCA was 1.7 times that observed in infants without the disease. Biancalana¹ (2006) identified delayed tooth eruption in children with sickle cell disease whose age ranged from 1 to 59 months in a prevalence 3 times than observed in healthy children of the same age. This condition may be associated to the same factors that determine the delay in somatic growth, delayed puberty and skeletal maturation in sickle cell disease, such as tissue hypoxia caused by severe anemia, endocrine dysfunction, high energy requirement secondary to chronic hemolysis, and nutritional deficiencies^{24,27}.

The frequency of neurological complications as mental nerve neuropathy is higher in subjects with SCA than in the general population⁷. This study confirms this statement, since the prevalence of previous mental nerve neuropathy in patients with SCA was 2.2 times that observed in individuals without the disease. In addition, this study has also found that the prevalence of previous mental nerve neuropathy in female patients with SCA was 2.5 times that found in male patients with the disease. There are not studies in the literature evaluating the distribution by gender among individuals with SCA. There are reports of clinical cases, such as those presented by Ghassan, et al.¹¹, who described the event as a complication of vaso-occlusive crisis.

The orofacial pain in patients with SCA can manifest in facial bones, particularly in the mandible as a result of intravascular sickling that lead to an ischemy causing small areas of necrosis^{3,18,19}. In this study, the occurrence of previous and current mandibular pain were observed in 20% and 2% of patients with SCA, respectively, while in the control group none

of these events was observed. This finding was similar to results obtained by O`rourke and Hawley¹⁸ in which 49% of the group with SCA reported previous mandibular pain while only 8% of the control group reported the condition.

Also regarding to the occurrence of previous mandibular pain in subjects with SCA, this study has found significant statistically association between the age ranges. It was observed that the prevalence in patients whose age ≥ 21 years was 3.4 times than observed in patients in the range of 12 to 20 years. Despite not having been established in the literature this change by age, a study performed by O`rourke and Mitropoulos¹⁹, whose population was predominantly young people under 16 years old, showed that the mandibular pain is a rare condition in this age.

Orofacial manifestations seen in SCA are not pathognomonic of the disease and maybe present in healthy subjects and in patients with other systemic changes⁹. Thus, it is up to the dentist to know the possibilities of occurrence of such manifestations and to be able to recognize the signs and symptoms of it to offer a safe and efficient dental treatment. This study differs from the others presented in the literature to evaluate a wider range of orofacial manifestations in patients with SCA and involves a greater sample than the studies already conducted. It is important to emphasize the scarcity of studies assessing the distribution of orofacial manifestations in patients with SCA by gender and age. Therefore, it is necessary to carry out other studies, using methodology similar to this; as a result, the data presented were compared with those of other populations in order to promote a better understanding of this condition.

CONCLUSIONS

This study observed that only previous mental nerve neuropathy and delayed tooth eruption are associated with the presence of SCA. Furthermore, regarding the distribution of orofacial manifestations in patients with SCA by gender and age the previous mental nerve neuropathy is more frequent among female patients with SCA and previous mandibular pain among individuals with SCA older than 21 years.

REFERENCES

- 1- Biancalana H. Manifestações bucais em crianças com doença falciforme. [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2006.

- 2- Botelho DS, Vergne AA, Bittencourt S, Ribeiro EDP. Systemic profile and clinical dental procedures in patients with sickle cell disease. *Int J Dent*. 2009;8(1):28-35.
- 3- 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.
- 4- CEHMOB. Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias. Demanda de ações e procedimentos para uma atenção integral às pessoas com doença falciforme no estado de Minas Gerais. Documento técnico de apoio à gestão estadual. Belo Horizonte: CEHMOB; 2007. 91p.
- 5- Coleman GC, Nelson JF. Principles of oral diagnosis. 1st. ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1993.
- 6- Cordeiro MS, Ramos RQ, Varanda LS, Scalon RSK. Anemia falciforme – aspectos clínicos, laboratoriais e radiográficos de interesse para o cirurgião-dentista. *Odontol Ciênc Saúde*. 2003;9(2):134-139.
- 7- Cox GM, Washington MPH. A study of oral pain experience in sickle cell patients. *Oral Surg*. 1984;58(1):39-41.
- 8- Cutress TW, Suckling GW. Differential diagnosis of dental fluorosis. *J Dent Res*. 1990;69:714-20.
- 9- Da Fonseca MA, Queis HSQ, Casamassimo OS. Sickle cell anemia: a review for pediatric dentist. *Pediatr Dent*. 2007;29(2):159-169.
- 10- Franco BM, Gonçalves JCH, Santos CRR. Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. *Arq Odontol*. 2007;43(3):92-96.
- 11- Ghassan D, Sammak AA, Jowder MA, Ahmed Y. Mental nerve neuropathy in sickle cell disease: report of five cases. *Saudi Dent J*. 1998;10(3):123-127.
- 12- Gregory G, Olujohungbe A. Mandibular nerve neuropathy in sickle cell disease. Local factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994;77(1):66-69.
- 13- Kalladka M, Proter N, Benoliel R, Czerninski R, Eliav E. Mental nerve neuropathy: patient characteristics and neurosensory changes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;106(1):364-370
- 14- Kelleher M, Bishop K, Briggs P. Oral complications associated with sickle cell anemia: a review and case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;82(2):225-228.

- 15- Logan WHG, Kronfeld R. Development of the human jaws and surrounding structures from birth to age fifteen. *J Am Dent Assoc.* 1933;20(3):374-427.
- 16- Marinella MA. Numb chin syndrome: a subtle clue to possible serious illness. *Hospital Physician.* 2000;1:54-56.
- 17- Neville BW, Damm DD, Allen CM, and Bouquot JE: *Oral & maxillofacial pathology*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2002.
- 18- O'rourke C, Hawley GM. Sickle cell disorder and orofacial pain in Jamaican patients. *Br Dent J.* 1998;185(2):90-92.
- 19- O'rourke C, Mitropoulos C. Orofacial pain in patients with sickle cell disease. *Br Dent J.* 1990;169(5):130-132.
- 20- Okafor LA, Nonnoo DC, Ojehanon PI, Aikhionbare O. Oral and dental complications of sickle cell disease in Nigerians. *Angiol.* 1986;37(1): 672-675.
- 21- Ramakrishna Y. Dental considerations in the management of children suffering from sickle cell disease: a case report. *J Indian Soc Pedod Prevent Dent.* 2007;25(3):140-143.
- 22- Reis SAB, Abrão J, Capelozza Filho L, Claro CAA. Numeric facial analysis of the profile in Pattern I Brazilians. *R Dental Press Ortodon Ortop Facial.* 2006;11(6):24-34.
- 23- Rosa LJR, Magalhães MHCG. Aspectos gerais e bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. *Rev Assoc Paulist Cirur Dent.* 2002;56(5):377-381.
- 24- Stevens MCG, Maude GH, Cupidore L, *et al.* Prepubertal growth and skeletal maturation in children with sickle cell disease. *Pediatr.* 1986;78:124-32.
- 25- Taylor LB, Nowak AJ, Giller RH, Casamassimo PS. Sickle cell anemia: A review of dental concerns and a retrospective study of dental and bony changes. *Spec Care Dent.* 1995;15(1):38-42.
- 26- Triola MF. *Elementary statistics using excel.* 4th edition. Addison-Wesley Publishing Company; 2009.
- 27- Zago MA, Kerbaury J, Souza HM, Figueiredo MS, Costa FF, Cruz SM, *et al.* Growth and sexual maturation of Brazilian patients with sickle cell diseases. *Trop Geogr Med.* 1992;44(1):317-321.
- 28- Zago MA; Pinto ACS. The pathophysiology of sickle cell disease: from the genetic mutation to multiorgan dysfunction. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):207-214.
- 29- Zegarelli EV, Kutscher AH, Hyman GA. *Diagnosis of diseases of the mouth and jaws.* 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1978.

Table 1- Prevalence of orofacial manifestations in the sickle cell anemia group (SCA group) and control group.

Orofacial manifestations	SCA group		control group	
	n	%	n	%
Pallor of oral mucosa	116/165*	70	0/165	0
Previous mental nerve neuropathy	28/102	27.5	2/102	2
Delayed tooth eruption	17/74	23	5/74	7
Maxillary protrusion	12/55	22	6/55	11
Previous mandibular pain	20/102	20	0/102	0
Tooth intrinsic opacity	16/165	10	8/165	5
Atrophy of tongue papillae	5/165	3	0/165	0
Current mandibular pain	2/102	2	0/102	0
Mandibular osteomyelitis	0/165	0	0/165	0
Current mental nerve neuropathy	0/102	0	0/102	0
Toothache	0/102	0	0/102	0

* The denominator of each fraction of the table corresponds to the number of subjects assessed for the orofacial manifestation searched.

Table 2- Bivariate analysis between the prevalence of orofacial manifestations in the sickle cell anemia group (SCA group) and control group.

Groups	Orofacial manifestations				
	Maxillary protrusion		OR	CI (95%)	P value
	n	%			
Control group	6/55*	11	1		
SCA group	12/55	22	2	(0.81-4.95)	0.134
	Tooth intrinsic opacity				
	n	%			
Control group	8/165	5	1		
SCA group	16/165	10	2.1	(0.88-5.07)	0.096
	Previous mental nerve neuropathy				
	n	%			
Control group	2/102	2	1		
SCA group	28/102	27.5	2.2	(1.80-2.67)	0.000**
	Delayed tooth eruption				
	n	%			
Control group	5/74	7	1		0.006**
SCA group	17/74	23	1.7	(1.27-2.3)	

* The denominator of each fraction of the table corresponds to the number of subjects assessed for the orofacial manifestation searched.

** Significant statistically association ($p < 0.05$)

Table 3- Distribution of patients with sickle cell anemia by gender and age.

Age range	Male	Female	Total
0-11 years	29	34	63
12-20 years	23	24	47
≥ 21 years	22	33	55
Total	74	91	165

Table 4- Bivariate analysis between the prevalence of orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia by gender.

Gender	Orofacial manifestations				
	Pallor of oral mucosa		OR	CI(95%)	P value
	n	%			
male	45	39	1		
female	71	61	1.19	(0.97-1.47)	0.103
total	116	100			
Atrophy of tongue papillae					
	n	%			
male	4	80	1		
female	1	20	0.18	(0.02-1.65)	0.129
total	5	100			
Maxillary protrusion					
	n	%			
male	9	75	1		
female	3	25	0.44	(0.16-1.21)	0.112
total	12	100			
Tooth intrinsic opacity					
	n	%			
male	4	25	1		
female	12	75	2.45	(0.75-7.95)	0.135
total	16	100			
Delayed tooth eruption					
	n	%			
male	10	59	1		
female	7	41	0.60	(0.25-1.39)	0.232
total	17	100			
Previous mental nerve neuropathy					
	n	%			
male	6	21.5	1		
female	22	78.5	2.57	(1.14-5.78)	0.023*
total	28	100			
Previous mandibular pain					
	n	%			
male	6	30	1		
female	14	70	1.06	(0.39-2.87)	0.905
total	20	100			

* Significant statistically association (p<0.05)

Table 5- Bivariate analysis between the prevalence of orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia by age range.

Age range	Orofacial manifestations				
	Pallor of oral mucosa		OR	CI(95%)	P value
	n	%			
0-11 years	48	42	1		
12-20 years	28	24	0.78	(0.59-1.03)	0.077
≥ 21 years	40	34	0.96	(0.77-1.18)	0.668
total	116	100			
Tooth intrinsic opacity					
	n	%			
0-11 years	8	50	1		
12-20 years	6	37.5	1.01	(0.32-3.12)	0.992
≥ 21 years	2	12.5	0.26	(0.05-1.28)	0.097
total	16	100			
Previous mental nerve neuropathy					
	n	%			
12-20 years	9	32	1		
≥ 21 years	19	68	1.80	(0.90-3.60)	0.094
total	28	100			
Previous mandibular pain					
	n	%			
12-20 years	4	20	1		
≥ 21 years	16	80	3.42	(1.23-9.52)	0.019*
total	20	100			

* Significant statistically association (p<0.05)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a realização do presente estudo, pode-se afirmar que:

- 1- As manifestações orofaciais mais prevalentes observadas em pacientes com anemia falciforme, cadastrados no Hemocentro Regional de Montes Claros, em ordem decrescente de frequência foram: palidez da mucosa bucal, neuropatia prévia do nervo mentoniano, atraso da erupção dentária, protrusão da maxila e dor mandibular prévia. Outras manifestações apareceram em uma menor frequência: opacidades intrínsecas dentárias, atrofia das papilas linguais e dor mandibular atual.
- 2- Não foram observados casos de osteomielite mandibular, neuropatia atual do nervo mentoniano e odontalgias na ausência de alterações dentárias específicas na população portadora da hematopatia.
- 3- Observou-se que, entre os grupos de pacientes com anemia falciforme e controle, houve diferenças estatisticamente significantes em relação à prevalência de neuropatia prévia do nervo mentoniano e atraso da erupção dentária.
- 4- Com relação à prevalência das manifestações orofaciais em pacientes com anemia falciforme por gênero, observou-se que pacientes do gênero feminino relataram neuropatia prévia do nervo mentoniano mais frequentemente que pacientes do gênero masculino.
- 5- Com relação à prevalência das manifestações orofaciais em pacientes com anemia falciforme por faixa etária, observou-se que dor mandibular prévia foi mais frequente em indivíduos incluídos na faixa etária ≥ 21 anos que em indivíduos com idade entre 12-20 anos.

REFERÊNCIAS

- 1- Botelho DS, Vergne AA, Bittencourt S, Ribeiro EDP. Perfil sistêmico e conduta odontológica em pacientes com anemia falciforme. *Int J Dent*. 2009;8(1):28-35.
- 2- Piratininga JL. Manifestações bucais das anemias falciformes. [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo; 2000.
- 3- Biancalana H. Manifestações bucais em crianças com doença falciforme. [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2006.
- 4- Di Nuzzo DVP, Fonseca, SF. Anemia falciforme e infecções. *J Pediatr*. 2004;80(5):347-54.
- 5- Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia. Fundamentos e Prática. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2001.
- 6- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes. Brasília: ANVISA, 2002.
- 7- 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.
- 8- Ramakrishna Y. Dental considerations in the management of children suffering from sickle cell disease: a case report. *J Indian Soc Pedod Prevent Dent*. 2007;25(3):140-143.
- 9- Bessis, M. Corpuscles - Essai sur la forme des globules rouges de l'homme. Springer International, 1976.
- 10- Farias JG, Vasconcelos Neto AA, Oliveira AS. Anemia falciforme: estratégias de manejo e cuidado aos pacientes no tratamento odontológico. *Rev Mineira de Estomatologia*. 2006;2(1):20-26.
- 11- Creary M, Williamson D, Kulkarni R. Sickle cell disease: current activities, public health implications, and future directions. *J Women`s Health*. 2007;16(5):575-582.
- 12- Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):204-206.
- 13- Paiva e Silva RB, Ramalho AS, Cassoria RMS. A anemia falciforme como um problema de saúde pública no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1993;27(1):54-58.

- 14- Silva WS, Lastra A, Oliveira SF, Klatau-Guimarães N, Grisolia CK. Avaliação da cobertura do programa de triagem neonatal de hemoglobinopatias em populações do Recôncavo Baiano. *Cad. Saúde Pública*. 2006;22(12):2561-2566.
- 15- Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(6):943-9.
- 16- CEHMOB. Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias. Demanda de ações e procedimentos para uma atenção integral às pessoas com doença falciforme no estado de minas gerais. Documento técnico de apoio à gestão estadual. Belo Horizonte: CEHMOB; 2007. 91p.
- 17- Silva LB, Gonçalves RP, Rabenhorst SHB. Análise dos haplótipos da anemia falciforme em Fortaleza revela as origens étnicas da população cearense. *J Bras Patol Med Lab*. 2009;45(2):115-118.
- 18- Cadastro Nacional de Hemoglobinopatias. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2008.
- 19- Lobo CLC, Bueno LM, Moura P, Ogeda LL, Castilho S, Carvalho SMF. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2003;13(2/3):154-159.
- 20- Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007; 29(3):207-214.
- 21- Naoum PC, Domingos CRB. Doença falciforme no Brasil: origem, genótipos, haplótipos e distribuição geográfica. *J Bras Patol*. 1997;33(1):145-53.
- 22- Kikushi BA. Assistência de enfermagem na doença falciforme nos serviços de atenção básica. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):331-338.
- 23- Sonis ST, Fazio RC, Fang IF. *Princípios e Prática de Medicina Oral*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
- 24- Lorenzi TF. *Manual de Hematologia. Propedêutica e Clínica*. 2 ed. São Paulo: Editora Medsi; 1999.
- 25- Serjeant G. *A guide to sickle cell disease. A handbook for diagnosis and management supported by Guinness*. Sickle Cell Trust; 2001.
- 26- Hosni JA, Fonseca MS, Silva LCP, Cruz RA. Protocolo de atendimento odontológico para paciente com anemia falciforme. *Arq Bras Odontol*. 2008;4(2):104 – 112.
- 27- Sadarangani M, Makani J, Komba NA *et al*. An observational study of children with sickle cell disease in Kilifi, Kenya. *Br J Haematol*. 2009;149(1);675-682.
- 28- Martins WA, Mesquita ET, Cunha DM, et al. Alterações cardiovasculares na anemia falciforme. *Arq Bras Cardiol*. 1998;70(5):365-370.

- 29- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral & maxilofacial. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- 30- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de Eventos Agudos em Doença Falciforme – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009a.
- 31- Ângulo IL. Crises falciformes. Medicina. 2003;36:427-430.
- 32- Yanaguizawa M, Taberner GS, Cardoso FNC, Natour J, Fernandes ARC. Diagnóstico por imagem na avaliação da anemia falciforme. Rev Bras Reumatol. 2008;48(2):102-105.
- 33- Veríssimo MPA. Crescimento e desenvolvimento nas doenças falciformes. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):271-274.
- 34- Cordeiro MS, Ramos RQ, Varanda LS, Scalon RSK. Anemia falciforme – aspectos clínicos, laboratoriais e radiográficos de interesse para o cirurgião-dentista. Rev do CROMG. 2003;9(2):134-139.
- 35- Franco BM, Gonçalves JCH, Santos CRR. Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. Arquivos em Odontologia. 2007;43(3):92-96.
- 36- Da Fonseca MA, Queis HSQ, Casamassimo OS. Sickle cell anemia: a review for pediatric dentist. Pediatr Dent. 2007;29(2):159-169.
- 37- Rosa LJR, Magalhães MHCG. Aspectos gerais e bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. Rev Assoc Paulist Cirur Dent. 2002;56(5):377-381.
- 38- Okafor LA, Nonnoo DC, Ojehanon PI, Aikhionbare O. Oral and dental complications of sickle cell disease in Nigerians. Angiology. 1986;37: 672-675.
- 39- Zegarelli EV, Kutscher AH, Hyman GA. Diagnóstico das Doenças da Boca e dos Maxilares. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982.
- 40- Takahashi CRI, Pinto Júnior DS, Nunes FD, Araújo NS. Atendimento odontológico ao paciente com anemia falciforme. *Rev. Odontopediatr.* 1993;2(4):215-8.
- 41- Boraks S. Diagnóstico Bucal. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001.
- 42- Alves PVM, Alves DKM, Souza MMG, Torres SR. Orthodontic treatment of patients with sickle cell anemia. Angle Orthodontist. 2006;76(2):269-273.
- 43- Tommasi, AF. Diagnóstico em Patologia Bucal. 2 ed. São Paulo: Poncast Editorial; 1998.
- 44- Guedes-Pinto AC. Odontopediatria. 1. ed. São Paulo: Editora Santos; 2000.

- 45- Scipio JE, Al-Bayaty HF, Murti PR, Matthews R. Facial swelling and gingival enlargement in a patient with sickle cell disease. *Oral Diseases*. 2001;7(5):306-309.
- 46- Kerr AR. Tooth Discoloration. *eMedicine Dermatology*. [Internet]. 2008 Jul. Disponível em: <http://www.emedicine.medescape.com/article/1076389>
- 47- Shnorhokian HI, Chapman DC, Nazif MM. Cephalometric study of sickle cell disease. *J Dent Child*. 1984;51(1):431-433.
- 48- Souza PHG, Oliveira RSMF, Rocha JM, Gravina MA, Vitral RWF. Alterações esqueléticas craniofaciais em portadores de anemia falciforme na cidade de Juiz de Fora. *HU Rev*. 2008;34(2):85-91.
- 49- Oredugba FA, Savage K. O. Anthropometric finding in Nigerian children with American black children with sickle cell disease. *Pediatr Dent*. 2002;24(4):321-325.
- 50- Patton LL, Brahim JS, Travis WD. Mandibular osteomyelitis in a patient with sickle cell anemia: report of case. *JADA*. 1990;12(1):602-604.
- 51- Taylor LB, Nowak AJ, Giller RH, Casamassimo PS. Sickle cell anemia: A review of dental concerns and a retrospective study of dental and bony changes. *Spec Care Dent*. 1995;15:38-42.
- 52- Kelleher M, Bishop K, Briggs P. Oral complications associated with sickle cell anemia: a review and case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;82(2):225-8.
- 53- Grodecki EZ, Friedman JM. Mandibular osteomyelitis secondary to infarcts associated with sickle cell anemia. *Spec Care Dent*. 1985;5(1):217-219.
- 54- Friedlander AH, Genser L, Swerdloff M. Mental nerve neuropathy: a complication of sickle-cell crisis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980;49(1):15-17.
- 55- Ghassan D, Sammak AA, Jowder MA, Ahmed Y. Mental nerve neuropathy in sickle cell disease: report of five cases. *Saudi Dent J*. 1998;10(3):123-127.
- 56- Araújo F, Rolão C, Rego F, Soares JLD. Neuropatia do mento. *Medicina Interna*. 2006;13(4).
- 57- Andrews CH, England MC, Kemp WB. Sickle cell anemia: an etiological factor in pulpal necrosis. *J Endod*. 1983;9(6):249-52.
- 58- Kaya AD, Aktener BO, Unsal C. Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. *Int Endodon J*. 2004;37(9):602-606.
- 59- O'rourke C, Mitropoulos C. Orofacial pain in patients with sickle cell disease. *Br Dent J*. 1990;169(5):130-132.

- 60- O`rourke C, Hawley GM. Sickle cell disorder and orofacial pain in Jamaican patients. *Br Dent J.* 1998;185(2):90-92.
- 61- Cox GM, Washington MPH. A study of oral pain experience in sickle cell patients. *Oral Surg.* 1984;58(1):39-41.
- 62- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de Educação em Saúde. Volume 2. Linha de Cuidado em Doença Falciforme – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009b.
- 63- Starfield, B. Atenção Primária: Equilíbrio entre Necessidades de Saúde, Serviços e Tecnologia. Brasília: UNESCO Brasil, Ministério da Saúde; 2004.
- 64- Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Atenção Primária- Seminário do Conass para construção de consensos. Brasília, 2004a.
- 65- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Saúde Bucal. Diretrizes de Política Nacional de Saúde Bucal. Brasília, 2004b.

APÊNDICE



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM CUIDADO PRIMÁRIO DE SAÚDE



Manifestações Estomatológicas em Portadores de Anemia Falciforme no Norte do Estado
de Minas Gerais

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS
GRUPO ANEMIA FALCIFORME

Identificação:		
Nome: _____		Gênero: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Data de nascimento: ____/____/____		Idade: _____
Naturalidade: _____		
Manifestações estomatológicas identificadas:		
1. Osteomielite:		
1.1 Linfadenopatia 0- Ausente 1- Presente	1.2 Edema facial 0- Ausente 1- Presente	1.3 Exsudato no sulco gengival 0- Ausente 1- Presente
1.4 Avaliação radiográfica: _____ _____ _____		
1.5 Diagnóstico de osteomielite: 0- Ausente 1- Presente		
2. Neuropatia do nervo mentoniano: 2.1 Nos últimos 12 meses: 0- Ausente 1- Unilateral 2- Bilateral 3- Não se aplica	2. Neuropatia do nervo mentoniano: 2.2 Atual: 0- Ausente 1- Unilateral 2- Bilateral 3- Não se aplica	
3. Palidez mucosa bucal: 0- Ausente 1- Lábio superior 2- Lábio inferior 3- Mucosa gengival superior direita 4- Mucosa gengival superior esquerda 5- Mucosa gengival inferior direita 6- Mucosa gengival inferior esquerda	7- Mucosa jugal direita 8- Mucosa jugal esquerda 9- Língua 10- Palato mole Outros: _____	

ANEXOS

ANEXO A - Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO

Montes Claros, 15 de maio de 2008.

Processo N.º 1024/08.

Título do Projeto: Manifestações Estomatológicas em Portadores de Anemia Falciforme no Norte do Estado de Minas.

Coordenador: Prof. Hercílio Martelli Júnior .

Relatora: Profa. Vânia Silva Vilas Boas Vieira Lopes.

Histórico

A anemia falciforme ou deprecitose foi inicialmente descrita em 1910; a causa da doença consiste em uma mutação de ponto no gene beta da hemoglobina, originando no lugar da hemoglobina normal, denominada hemoglobina A (HbA), uma hemoglobina alterada denominada hemoglobina S (HbS). Esta mutação leva à substituição de um ácido glutâmico por uma valina na posição 6 da cadeia beta, com conseqüente modificação físico química da molécula de hemoglobina.

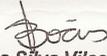
Mérito

Este projeto de pesquisa tem por objetivo identificar a prevalência de manifestações estomatológicas em portadores de anemia falciforme no Norte do Estado de Minas Gerais cadastrados no Hemocentro Regional de Montes Claros. Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo transversal e descritivo. O universo

da pesquisa constitui todos os indivíduos homocigoto (HbSS) portadores de anemia falciforme cadastrados e acompanhados no Hemocentro. A coleta de dados envolverá realização de exames clínicos, radiográficos e consulta ao prontuário médico do participante. Os benefícios imediatos decorrentes deste estudo consistem no diagnóstico das possíveis alterações estomatológicas apresentadas pelos participantes e encaminhamento para tratamento das mesmas quando necessário.

Parecer

A presidência do Comitê de Ética da Unimontes analisou o processo 1024, e entende que o mesmo está completo e dentro das normas do Comitê e das Resoluções do Conselho Nacional da Saúde/Ministério da Saúde. Sendo assim, somos pela **APROVAÇÃO** do projeto de pesquisa.



Prof. Vânia Silva Vilas Boas Vieira Lopes

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes



Belo Horizonte, 10 de setembro de 2008

OFÍCIO Nº 74 / 2008
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FUNDAÇÃO HEMOMINAS

Prezado Senhor Pesquisador, Hercílio Martelli Júnior

Encaminhamos o parecer substanciado referente ao seu projeto de pesquisa "Manifestações estomatológicas em portadores de anemia falciforme do norte do estado de Minas Gerais - Brasil", nº de registro 197. Seu projeto foi aprovado por nosso Comitê, e então, a partir deste momento, sua pesquisa pode ser desenvolvida no âmbito da Fundação Hemominas.

Desejamos boa sorte e sucesso em seu estudo.

Atenciosamente,


Marina Lobato Martins

Secretária do Comitê de Ética em Pesquisa
Fundação Hemominas



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP
Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas

PARECER CONSUBSTANCIADO

1. Título do Projeto de Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ESTOMATOLÓGICAS EM PORTADORES DA ANEMIA FALCIFORME NO NORTE DE MINAS GERAIS	
SUJEITOS DA PESQUISA	
2. Número de sujeitos No Centro: Total:	3. Grupos Especiais: () Menor de 18 anos; (x) Portador de deficiência mental () Embrião/feto; () Relação de dependência (militares, presidiários...) () Outros; () Não se aplica
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	
4. Nome: Hercílio Marteli Júnior	
5. Instituição a que pertence:	
INSTITUIÇÃO (ÕES) ONDE SERÁ REALIZADO	
6. Nome: Fundação Hemominas	
7. Unidade/Órgão: Hemocentro Regional de Montes Claros	
8. Participação Estrangeira: Sim () Não (X)	
9. Projeto Multicêntrico: Sim (X) Não () Nacional () Internacional ()	
PATROCINADOR Não se aplica (X)	
10. Nome:	
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP	
11. Data de Entrada: 02/06/2008	12. Registro no CEP: 197
13. Objetivos: Identificar a prevalência de manifestações estomatológicas em portadores de anemia falciforme no Norte de Minas Gerais cadastrados no Hemocentro Regional de Montes Claros. Específicos: a) verificar a existência de correlação entre a gravidade da anemia hemolítica crônica expressada pela dosagem de hemoglobina e a ocorrência de manifestações estomatológicas; b) identificar a prevalência de manifestações estomatológicas por faixa etária; c) descrever as principais alterações estomatológicas na população avaliada.	
14. Sumário do Projeto: A anemia falciforme é a doença genética de maior prevalência no Brasil, afetando de 0,1 a 0,3% da população negra. A incidência da doença falciforme nas regiões Norte e Nordeste de Minas Gerais é muito significativa, constituindo-se em um dos maiores problemas de saúde pública do estado, que tem como centro de referência para o acompanhamento e tratamento desta doença a Fundação Hemominas. A Fundação Hemominas de Montes Claros presta assistência contínua a 979 indivíduos portadores de anemia falciforme, sendo que deste total 415 são indivíduos HbSS. A anemia falciforme no decurso de sua evolução afeta todos os órgãos e sistemas e as manifestações clínicas decorrentes devem-se à anemia hemolítica e aos fenômenos de vasoclusão. Além das manifestações sistêmicas, manifestações estomatológicas podem sugerir ao cirurgião-dentista a existência da doença, embora essas não possam ser consideradas alterações características da anemia falciforme. Dentre essas, estão a palidez da mucosa bucal, atraso na erupção dentária, má-oclusão, osteomielite e dor orofacial.	
15. Comentário dos Relatores: O pesquisador atendeu às solicitações do CEP. Projeto de acordo com a Resolução 196/96	
16. Parecer: Aprovado (X) Pendência () Não Aprovado () Data: 01/09/2008 Data: Data:	
17. Cronograma de execução: Início: julho/2008 Fim: agosto/2009	18. Enviar relatórios em:
19. Encaminhamento à CONEP: Os dados acima para registro () O projeto para apreciação ()	20. Coordenador: <i>Susie A. Iten</i>

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)