



INTERCORRÊNCIAS ORAIS EM PACIENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME: revisão de literatura

Oral intercorrences in patients with falciform anemia: literature review

Claudio Farias¹, Lisyse Gauger², Jonathan Amorim³

RESUMO

Apesar de existirem diversos estudos sobre a anemia falciforme, dados científicos no âmbito odontológico ainda se fazem escassos, o que inviabiliza a implementação de políticas de saúde bucal voltadas para tal público, focadas em seus pormenores. Esta é uma revisão de literatura, realizada a partir de minucioso estudo de pesquisas e artigos científicos acerca da anemia falciforme, e seus pormenores clínicos, bem como odontológicos. Foram utilizadas bases de dados como SciELO, ERIC, PubMed, entre outros para a seleção de artigos, os quais, depois disso passaram por alguns critérios de inclusão definidos pelos autores afim de selecionar os estudos mais relevantes. Pacientes com anemia falciforme possuem maior predisposição à infecções e processos inflamatórios, consequência de glóbulos vermelhos em formato de foice que não circulam adequadamente na corrente sanguínea e ocasionam tanto em obstrução do fluxo sanguíneo capilar como em sua própria destruição precoce, tornando assim, o sistema imunológico de uma pessoa falcêmica, mais frágil; além disso, evidenciou-se através de pesquisas que, a anemia falciforme é mais comum em pessoas negras, onde grande parte destas pertencem às classes econômicas mais baixas, tornando possível concluir que a anemia falciforme sozinha não necessariamente interfira no desenvolvimento quando criança, mas sim, a doença aliada à questões socioeconômicas.

Palavras-chave: Anemia falciforme. Higiene bucal. Condição socioeconômica.

ABSTRACT

Although there are several studies on sickle cell anemia, scientific data in the dental field are still scarce, which makes it impossible to implement oral health policies aimed at this public, focused on its details. This is a literature review, conducted from a thorough study of research and scientific articles on sickle cell anemia, and its clinical as well as dental details. Databases such as SciELO, ERIC, PubMed, among others were used for the selection of articles, which, after that, went through some inclusion criteria defined by the authors in order to select the most relevant studies. Patients with sickle cell anemia have a greater predisposition to infections and inflammatory processes, a consequence of sickle-shaped red blood cells that do not circulate properly in the bloodstream and cause both capillary blood flow obstruction and its own early destruction, thus making the immune system of a sickle person more fragile; moreover, it was evidenced through research that sickle cell anemia is more common in black people, where most of them belong to the lower economic classes, making it possible to

¹ Aluno de graduação em odontologia na Faculdade Cathedral de Ensino Superior em Boa vista-Roraima-Brasil. E-mail: fariasvinicius31@gmail.com

² Aluna de graduação em odontologia na Faculdade Cathedral de Ensino Superior em Boa vista-Roraima-Brasil. E-mail: lisyegauger@hotmail.com.

³ Cirurgião dentista (CRO/RR 557), Professor titular da Faculdade Cathedral, Especialista em Endodontia pela Faculdade Cathedral e Mestre em Endodontia pela Faculdade São Leopoldo Mandic. E-mail: amorim.jonathan@hotmail.com

conclude that sickle cell anemia alone does not necessarily interfere with development as a child, but rather the disease, allied to socioeconomic issues.

Keywords: sickle cell anemia, oral hygiene, socioeconomic status.

1 INTRODUÇÃO

Historicamente, há relatos da Anemia Falciforme de pelo menos 100 mil anos atrás, da época neolítica, no entanto, por muitos anos foi confundida com outras doenças, e somente na década de 90 médicos e cientistas conseguiram investigá-la ao ponto de diferenciá-la de outras condições sanguíneas. Desde a descoberta da anemia falciforme no mundo, foram feitos inúmeros estudos, pesquisas e levantamentos acerca de se descobrir as particularidades dessa anemia crônica^{1,2,3,4}. Neste decorrer foram realizados grandes avanços para o conhecimento da doença: na área médica, biológica, fisioterapêutica e entre outros, no entanto, a área odontológica ainda é escassa quanto a quantidade de estudos e informações sobre as consequências que a anemia pode trazer à saúde bucal do seu portador^{5,6}.

A anemia falciforme teve sua primeira aparição em relatos médicos em 1910⁷, quando um médico examinou um jovem negro, originário das Índias Ocidentais, que apresentava acentuado quadro de icterícia, o qual é definido por autores da área da saúde como a coloração amarelada da pele esclerótica⁸, e após a realização de um esfregaço sanguíneo, foi observado a presença de hemácias alongadas e em forma de foice, partindo disso, posteriormente outros autores denominaram a anemia pelo nome falciforme^{9,10,11}.

O diagnóstico geralmente ocorre no primeiro ou segundo ano de vida, detectado precocemente a partir do teste do pezinho, e se baseia nos aspectos clínicos e celulares observados no esfregaço de sangue periférico.¹²

Atualmente esta é uma das alterações genéticas mais comuns em todo o mundo, acometendo aproximadamente um em cada trezentos indivíduos de raça negra. Desde então, inúmeros trabalhos foram realizados, permitindo a identificação dos vários tipos de hemoglobina, e a caracterização de várias síndromes clínicas dependentes de sua fisiopatologia¹³.

Portadores de anemia falciforme apresentam altas taxas de morbidade e mortalidade^{14,15}. Os principais sinais e sintomas da doença incluem anemia crônica, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral, disfunção renal e grande susceptibilidade a infecções bacterianas^{16,17}. No entanto, no que diz respeito à estrutura molecular, a substituição da base nitrogenada timina (T) por adenina (A), ocasionando a substituição do aminoácido ácido glutâmico por valina, na posição seis da cadeia b, é a mesma para todo

paciente, e a polimerização da hemoglobina S (HbS) e a falcização das hemácias são extremamente bem conhecidas¹⁸.

Mas de acordo com a literatura, há várias formas de acometimento clínico dos sinais e sintomas da anemia falciforme, em diferentes localidades do mundo, bem como a variação de formas leves, quase assintomáticas, a formas incapacitantes ou com alta taxa de mortalidade, têm sido fonte de inúmeras pesquisas há longo tempo^{19,20}.

O contexto social, econômico, bem como as condições climáticas e de cuidados médicos contribuem para a forma de acometimento da doença falciforme diversidade, mas não explicam suas variações de ocorrências²¹.

Segundo Batista & Andrade “Apesar de a anemia falciforme ser a doença hereditária de maior prevalência no Brasil, a literatura ainda carece de investigações a seu respeito, em seus diversos aspectos. Assim, faz-se necessário que sejam realizadas pesquisas científicas e criação de políticas públicas específicas que garantam melhoria da qualidade de vida desses pacientes²².” O que explicita a necessidade desse estudo bibliográfico, o qual objetiva-se revisar literariamente sobre as intercorrências orais em pacientes portadores de anemia falciforme^{22, 23}.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Os primeiros registros de anemia falciforme datam de pelo menos cerca de 100 mil anos atrás entre os períodos paleolítico e mesolítico, com possível surgimento nos países do centro-oeste africano, da Índia e do leste da Ásia. Apesar de ser uma das doenças hematológicas mais comuns em todo o mundo, com milhares de casos por todo os países, ainda se faz desconhecido o fator culminante da mutação genética da hemoglobina normal (HbA) para o gene da hemoglobina S (HbS)¹.

Já na literatura médica, a descrição do primeiro caso foi em 1910, ao observarem hemácias alongadas e em forma de foice num esfregaço sanguíneo de um jovem negro originário de Granada (Índias Ocidentais)⁷. O rapaz apresentava um quadro de anemia severa seguida de icterícia, que segundo Martinelli (2004) se define como coloração amarelada da pele esclerótica e mucosas, consequentes da deposição, nesses locais, de pigmento biliar (bilirrubina), o qual se encontra em níveis elevados no plasma (hiperbilirrubinemia)⁸.

Em 1922, Manson atribuiu o termo falciforme ao descrever a anemia, por conta do formato em foice que as hemácias assumiam, que alguns anos depois Hanh e Gillepsie descobriram acontecer devido a exposição das células a uma baixa tensão de oxigênio (O₂)⁹.

A hemoglobina é a proteína respiratória presente no interior dos eritrócitos, também

chamados de hemácias, que tem como principal função o transporte de oxigênio (O₂) por todo o organismo¹. E em 1949, Linus Pauling, Itano e Wells demonstraram uma diferente separação molecular na hemoglobina de pacientes com anemia falciforme quando em comparação com a hemoglobina de indivíduos normais²⁴. Uma simples substituição de um dos componentes moleculares faz surgir uma hemoglobina patológica com estrutura molecular modificada, e essa nova estrutura hemoglobínica, é chamada de hemoglobina S (a letra S deriva da palavra inglesa *sickle*, que em português traduz-se como foice)²⁵.

E pela sua diferenciação molecular que a faz perder diversas propriedades físico-químicas, acarreta uma série de alterações em sua composição e estrutura, ocasionando a deformação e o enrijecimento, o que propicia a vasclusão²⁶.

Dados da Organização Mundial de Saúde relatam que o número de crianças nascidas com anemia falciforme no Brasil²⁷, gira em torno de 2500 anualmente, e de acordo com os estudos de Felix et al., (2007)^{28,29}, 78% dos pacientes avaliados com anemia falciforme são negros, o que condiz com outro ponto das pesquisas de Linus Pauling, Itano e Wells, onde fala que, a hemoglobina S era encontrada quase majoritariamente na população negra, principalmente os que se apresentavam com anemia hemolítica²⁴.

Em âmbito regional, Fortes e Alves (2018) relatam a predominância de 81,48% de crianças pardas portadoras de anemia falciforme, em seu estudo sobre a intercorrência da doença falciforme em crianças atendidas pelo HCSA Boa Vista, Roraima³⁰.

Ainda sobre Roraima, Fortes e Alves explicitam que se trata de uma região pouco atuante em pesquisas epidemiológicas, e ainda mais, especificamente acerca da doença falciforme²⁰.

O cirurgião-dentista como integrante de um grupo multidisciplinar e multiprofissional, exerce uma função importante no que se refere ao diagnóstico da doença falciforme, através dos exames clínico, radiográfico e laboratorial, colaborando para que sejam tomadas condutas que visem um prognóstico mais favorável da doença, bem como o aumento da sobrevivência desses pacientes³¹.

Apesar de a Anemia Falciforme compreender-se como uma patologia genética de grande acometimento, a literatura ainda carece de informações no âmbito odontológico³².

Os estudos disponíveis expõem que a doença falciforme se manifesta em tecidos moles e cognitivos, em outras áreas do corpo e na região dos tecidos bucais, sendo assim essas manifestações variam de paciente para paciente, não sendo patognômicas³². Palidez da mucosa, grau incomum de periodontite, necroses pulpares, alterações ósseas, dor orofacial, atraso na erupção dentária, neuropatia do nervo mandibular, alterações em radiografias, a

hipomineralização e hipomaturação em esmalte e dentina^{33, 34, 35}.

Dentre as mais comuns manifestações bucais, temos neuropatia do nervo mandibular, necroses pulpares e osteomielite mandibular³⁵.

A dor orofacial está presente na maioria das vezes em crises falcêmicas. O desenvolvimento de dores orofaciais sem nenhuma patologia bucal específica se dá por uma vasoclusão na polpa dental resultando em dor³⁶.

As necroses pulpares ocorrem quando o órgão pulpar é obstruído por microtombos de células falciformes podendo levar a necrose pulpar e ser de caráter assintomático^{35, 36}.

A osteomielite tem predileção na região maxilofacial mais pela mandíbula do que pela maxila, o que pode ser explicado pelo suprimento sanguíneo na região mandibular ser maior por conta de as corticais mais espessas do que a da maxila³⁷.

“Osteomielite da mandíbula sem causa dental foi relatada mais frequentemente em crianças devido aos espaços medulares largos que se tornam necróticos quando infartados, propiciando um bom meio de cultura para bactérias³⁶”.

Podendo ocorrer por meio de comprometimento vascular levando a um infarto isquêmico e osteonecrose, propiciando um ambiente favorável a bactérias, tendo potencial de evoluir para septicemia^{34, 35}.

A neuropatia do nervo mandibular se classifica como comum em indivíduos com anemia falciforme, apresentando sintomas de anestesia permanente passando de 24 meses após crises falcêmicas. Isso se dá pela isquemia no suprimento sanguíneo que percorre o nervo mandibular, causando dores a na região da mandíbula a longo prazo e a parestesia do lábio inferior, pois pode afetar o nervo mentoniano. A recuperação normalmente é lenta, tendo capacidade de se prolongar por até 2 anos^{35, 36}.

Em um estudo realizado em passo fundo, município do estado do Rio Grande do Sul, com uma amostra de vinte e um indivíduos, teve como resultado a alterações mais recorrentes a palidez de mucosa, a doença periodontal, a atresia papilar lingual. Concluíram que as manifestações orais podem ser um primeiro sinal de que a pessoa possua essa doença⁶.

Periodontite apresenta-se nesses pacientes com grande incidência³⁸. Uma explicação plausível para essa correlação seria que a anemia falciforme permite a suscetibilidade maior nos indivíduos com essa doença, por conta do processo de vasoclusão dos glóbulos vermelhos nos capilares periodontais, desequilibrando a região teciduais bucal¹³.

Em Minas Gerais foi realizado um estudo com oito pacientes residentes de uma fazenda Santa Cruz, portadores de anemia falciforme. Teve como objetos de estudos análise de prontuários, exames anamnésicos, exames clínicos e radiográficos em pacientes com idade

variadas entre 9 a 59 anos. Os resultados foram 37,5% dificuldades de cicatrização após cirurgias odontológicas, em 37,5% palidez da mucosa, 12,5% atraso na erupção dentária e overjet acentuado em 25% dos casos³².

É comum entre os pacientes de anemia falciforme apresentarem disfunções mastigatórias e respiratórias, causando alterações crânio faciais, contribuindo para más oclusões¹³. Em um estudo realizado em Juiz de Fora - Minas Gerais, depois de uma análise de trinta pacientes sendo eles brasileiros adultos, negros, portadores de anemia falciforme, concluíram que houve uma representatividade entre os indivíduos de aumento de plano mandibular, perfil convexo, aumento de protrusão maxilar, retrusão mandibular, sendo padrões de classe II³⁹.

Na literatura, não há dados que concluem a relação da doença carie com a anemia falciforme, visto apenas que os estudos que temos a disposição são relatos de caso e séries de casos. Não podemos definir o real impacto que a doença anemia falciforme tem sobre a saúde bucal desses pacientes⁴⁰. Um estudo onde teve como local de pesquisa uma coorte brasileira em Sergipe realizou um índice de CPOD/COD, tendo como conclusão a doença carie dentária observada em 75,4% dos indivíduos em uma amostra de 187 pessoas⁴¹.

O estresse e ansiedade pode desencadear crises alérgicas, por esses motivos na odontologia temos que planejar o tratamento desses pacientes com mais cautela para diminuir a probabilidade de estresse físico e emocional^{34,42}.

Os fatores referentes a aumento de alterações bucais vêm de um conjunto de medicamentos ricos em sacarose, aspecto socioeconômicos e a alimentação dos indivíduos acometidos com essa doença³³. Os mais afetados de acordo com a literatura, é etnia negra onde no Brasil sua grande maioria ainda é muito marginalizada, fazendo com que sua qualidade de vida seja reduzida. As condições sociodemográfica e econômica influenciam para que o indivíduo que possui essa doença não tenha acesso a fácil a informações que auxiliariam a ter uma higiene oral melhor, levando evitar algumas das manifestações bucais que poderiam vir a ocorrer³⁵.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Revisão bibliográfica acerca das intercorrências orais em pacientes portadores de anemia falciforme, composta por estudos científicos, livros e pesquisas nas áreas da biologia, história, medicina e odontologia, os quais foram apanhados em portais eletrônicos hospedeiros de conteúdos científicos, tais como Scholar Google, Periódicos, ERIC, PubMed,

Scopus, SciELO, BDTD e ScienceResearch, por meio de uma busca entre fevereiro e junho de 2020.

4 DISCUSSÃO

A história do surgimento da anemia falciforme data de vários anos atrás, no entanto, por muito tempo foi erroneamente confundida com outras patologias hematológicas, somente em 1910, quando Herrick se deparou com um jovem com um quadro severo de icterícia, e decidiu realizar uma análise em seu sangue, é que pode avaliar as deformidades moleculares da hemácia falcêmica⁷. Posteriormente, inúmeros estudos foram feitos a fim de se conhecer os pormenores desta doença, e o nome “anemia falciforme” foi dado alguns anos depois, por conta do formato em foice que a hemácia se apresenta⁹.

Apesar dos diversos estudos, pesquisas e abordagens clínicas, ainda hoje é desconhecido o motivo que ocasiona a mutação da hemoglobina normal para a hemoglobina falcêmica¹. E outro aspecto pouco estudado também, são as particularidades orais de um paciente anêmico falcêmico^{10, 11, 13}.

A anemia falciforme é uma doença hematológica, afetando assim, todos os órgãos e sistemas do corpo humano, tendo portanto, uma direta influencia na saúde bucal, o que significa que as manifestações orais não são patognomônicas, e que podem variar de acordo com cada paciente, mas são suficientes para apontar ao cirurgião dentista essa condição^{4, 7, 10, 11}.

Palidez na mucosa oral é comumente notada por conta da icterícia, condição resultante da hemólise das hemácias, assim como, grau incomum de periodontite, alterações ósseas e necrose pulpar. Em pacientes de tenra idade, é notado atraso na erupção dentária, além de defeitos na mineralização de esmalte e dentina, resultando em opacidades (lesões de mancha branca)^{7, 10, 11}.

Outra condição imposta pela anemia falciforme é a neuropatia do nervo mandibular, que é comumente relatado entre atendimentos odontológicos feitos com portadores falcêmicos, onde eles apresentam sintomas de anestesia permanentes, dado pela isquemia no suprimento sanguíneo que percorre este nervo, causando dores a longo prazo, além da parestesia do lábio inferior³².

São comuns também, estudos que apontem disfunções mastigatórias e respiratórias, dado as alterações ósseas que podem ocorrer. A projeção maxilar, que acarreta num overjet acentuado revelam um perfil de prognatismo maxilar, o qual se deve majoritariamente à expansão compensatória da medula^{32, 32}.

Apesar de não haver nenhum dado científico que comprove a relação da anemia falciforme à doença cárie, diversos índices evidenciam maior acometimento em pacientes falcêmicos, tal qual um estudo realizado em Sergipe, com portadores de anemia falciforme, onde um índice CPO-d pôde observar a presença de cárie em 75,4% dos indivíduos em uma amostra de 187 pessoas^{31, 32, 33}.

Ainda sobre o atendimento odontológico, esse deve ser planejado com mais cautela e durante a fase crônica da doença, evitando atendimentos durante as crises álgicas, salvo casos emergenciais. A ansiedade e o estresse causados pelo tratamento dentário podem desencadear crises dolorosas, as quais se devem pela obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcizadas, e essa redução de fluxo acarreta numa hipóxia regional e acidose, conseqüentemente um aumento do processo de falcização, e o dano isquêmico^{31, 32, 33}.

5 CONCLUSÃO

Através da análise dos estudos utilizados nessa revisão, é possível evidenciar a escassez de informações acerca da anemia falciforme no âmbito odontológico. Há diversos artigos que relatem a história e o acometimento sistêmico da doença, ou seja outros indivíduos com outras condições também podem apresentar essas intercorrências orais, o que nos leva a concluir que se faz necessário uma maior abordagem científica acerca da deformidade genética que se faz presente em quase 500 mil crianças anualmente recém nascidas somente no continente africano, e 2500 no Brasil. Essa revisão de literatura teve como meta contribuir para a propagação de estudos científicos sobre a anemia falciforme com enfoque na odontologia e suas particularidades.

REFERÊNCIAS

1. Galiza Neto GC, Pitombeira MS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003. [acesso em 10 de março de 2020]. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442003000100011%20&script=sci_arttext>.
2. Cavalcanti JM. Doença, sangue e raça: o caso da anemia falciforme no Brasil, 1933-1949 (Doctoral dissertation). [capítulo 1 p.12]. 2007. [acessado em 8 de maio de 2020]. Disponível em:<<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/6130>>
3. Ruiz MA. Anemia falciforme: objetivos e resultados no tratamento de uma doença de saúde pública no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(3), 203-204. 2007. [acessado em 4 de maio de 2020]. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842007000300001&script=sci_arttext>.

4. Silva LB, Gonçalves RP. Características fenotípicas dos pacientes com anemia falciforme de acordo com os haplótipos do gene da β S-globina em Fortaleza, Ceará. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 32(1), 40-44. 2010. [acessado em 4 de maio de 2020]. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842010005000005&script=sci_arttext>.
5. WHO, Working Group – Hereditary anemias: genetics basis, clinical features, diagnosis and treatment. *Bull. WHO*, 60: 643-60, 1982. [acesso em 10 de março de 2020]. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2536044/>>.
6. Jacomacci WP, Gibim CH, Higa TT, Iwaki LCV, Silva MC, Veltrini CV. Manifestações bucais em pacientes portadores de anemia: estudo clínico e radiográfico. *Revista da Faculdade de Odontologia - UPF, RFO, Passo Fundo*, v. 19, n. 3, p. 337-342, set./dez. 2014. [acessa em 13 de março de 2020]. Disponível em:< <http://revodonto.bvsalud.org/pdf/rfo/v19n3/a12v19n3.pdf>>.
7. Herrick, JB. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia/ Glóbulos vermelhos alongados e em forma de foice peculiares em um caso de anemia grave. *Yale J. Biol Med* . 2001 maio-junho; 74 (3): 179-184.[acesso em 12 de março de 2020]. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2588723/?page=1>>.
8. Martinelli ALC. Icterícia. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, Ribeirão Preto, V.37, N.3/4, P.246-252. ISSN 2176-7262. 2004. [acesso em 11 de março de 2020]. Disponível em: < <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/503/502>>.
9. Manfredini V, Castro S, Wagner S, Silveira Benfato M. A fisiopatologia da anemia falciforme. *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, 19(1/2), 3-6. 2013. [acesso em 11 de março de 2020]. Disponível em:< <http://www.revistas.cff.org.br/infarma/article/view/216> >.
10. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(3), 207-214. 2007. [acesso em 11 de março de 2020]. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842007000300003&script=sci_arttext >.
11. Andrade SRD. Características hematológicas e bioquímicas da doença falciforme no estado do Rio Grande do Norte. *Rev. bras. anal. clin*, 33(4), 205-210. 2001. [acesso em 11 de março de 2020]. Disponível em:< <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=ADOLEC&lang=p&nxtAction=lnk&exprSearch=322757&indexSearch=ID>>.
12. Chaves W, Amador D, Sánchez J. Anemia de células falciformes. *Repert. Med. Cir*, 2014. V.23, N.3, P.221-225. DOI: 10.31260/repertmedcir.v23.n3.2014.715. [acesso em 11 de março de 2020]. Disponível em:< <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/715>>.
13. Botelho DS, Vergne AA, Bittencourt S, Ribeiro EDP. Perfil sistêmico e conduta odontológica em pacientes com anemia falciforme. *International Journal of Dentistry*, Recife, v.8, n.1, p.28-35, jan./mar. 2009. [acesso em 21 de março de 2020]. Disponível em:< [file:///C:/Users/HOME/Downloads/13962-35675-1-PB%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/HOME/Downloads/13962-35675-1-PB%20(2).pdf)>.

14. Alvarez Filho F. et al. Distribuição geográfica etária y racial de la hemoglobina S em Brasil. *Sangre*. V.40, N.2. P.97-102. 1995. [acesso em 21 de março de 2020]. Disponível em:< <https://www.repositorio.unesp.br/handle/11449/64604> >.
15. Laguardia J. No fio da navalha: anemia falciforme, raça e as implicações no cuidado à saúde. *Revista Estudos Feministas*, 14(1), 243-262. 2006. [acesso em 21 de março de 2020]. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-026X2006000100013&script=sci_arttext>.
16. da Cruz SV, Martelli, DRB, Araújo MX, Leite BGL, Rodrigues LAM, Júnior HM. Avaliação da qualidade de vida em pacientes adultos com anemia falciforme no norte de Minas Gerais–Brasil, *Rev Med Minas Gerais*; 26 (Supl 5): S23-S30. 2016. [acesso em 9 de março de 2020]. Disponível em:< <file:///C:/Users/HOME/Downloads/v26s5a04.pdf>>.
17. Braga JA. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*, 29(3), 233-238. 2007. [acesso em 9 de março de 2020]. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842007000300009&script=sci_arttext&tlng=pt>.
18. Nagel RL, Fabry ME, Pagnier J, Zohoun I, Wajcman H, Baudin V, Labie D. Hematologically and genetically distinct forms of sickle cell anemia in Africa/ Formas hematológica e geneticamente distintas de anemia falciforme na África. O tipo do Senegal e o tipo do Benin, DOI: 10.1056 / NEJM198504043121403, *N Engl J Med*. 4 de abril de 1985; 312 (14): 880-4. [acesso em 07 de março de 2020]. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2579336/>>.
19. Di Nuzzo DV, Fonseca SF. Anemia falciforme e infecções. *Jornal de Pediatria*, 80(5), 347-354. 2004. [acesso em 07 de março de 2020]. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572004000600004&script=sci_arttext>.
20. Kikuchi BA. Assistência de enfermagem na doença falciforme nos serviços de atenção básica. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*, 29(3), 331-338. 2007. [acesso em 07 de março de 2020]. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842007000300027&script=sci_arttext&tlng=pt>.
21. Biancalana H. Manifestações bucais em crianças com doença falciforme. 2006. [acesso em 08 de março de 2020]. Disponível em:< <http://repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/312073>>.
22. Batista A, Andrade TC. Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil. *Universitas: Ciências da Saúde*. Brasil, V.3, N.1, P.83-99. 2008. [acesso em 20 de março de 2020]. Disponível em:< <https://www.cienciasaude.uniceub.br/cienciasaude/article/viewFile/547/367>>.
23. Guedes C, Diniz D. Um caso de discriminação genética: o traço falciforme no Brasil. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 17(3), 501-520. 2007. [acesso em 20 de março de 2020]. <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-73312007000300006&script=sci_arttext>.
24. Pauling L, Itano HA, Singer SJ, Wells IC. Sickle Cell Disease. *Science/ Anemia falciforme*. *Ciência*, November 25. V.110, P.543-548. 1949. [acesso em 07 de março de 2020]. Disponível em:< <https://science.sciencemag.org/content/110/2865/543.long>>.

25. Dean J, Schechter AN. Sick cell anemia: molecular and cellular bases of therapeutic approaches/Anemia falciforme: bases moleculares e celulares de abordagens terapêuticas. N. Engl. J. Med.,299(14): 752-63. M.E. & Kaul, D.K. Sick cell. 1978. [acesso em 14 de abril de 2020]. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/357967/>>.
26. Bunn HF, Forget BG. Hemoglobin: molecular, genetic and clinical aspects. 1. ed. W.B. Saunders Company, 1986, 690p. [acesso em 15 de abril de 2020]. Disponível em:<<https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201300647987>>.
27. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: saúde bucal: prevenção e cuidado. Brasília, Ministério da Saúde. [capítulo 1 p.10]. 2014. [acesso em 15 de abril de 2020]. Disponível em:<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf>.
28. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v.32, p.203–208, 2010. [acesso em 17 de abril de 2020]. Disponível em:< https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842010000300006&script=sci_abstract&tlng=pt>
29. da Rocha Silla LM. Doença falciforme: um grave e desconhecido problema de saúde pública no Brasil. J Pediatr (Rio J), 75(3), 145-6. 1999. [acesso em 17 de abril de 2020]. Disponível em:<<http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-03-145/port.pdf>>.
30. Fortes IG, Alves CNR. Crianças com doença falciforme em Roraima–Brasil. Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN, v. 2178, p. 2091, 2018. [acesso em 21 de abril de 2020]. Disponível em:<<http://acervosaud.dominiotemporario.com/doc/REAS275.pdf>>.
31. Lima, RG, Martinez MG, Sardinha SDCS. Considerações odontológicas em pacientes portadores de anemia falciforme. Revista Bahiana de Odontologia, V.1, N.1. 2012. [acesso em 22 de abril de 2020]. Disponível em:<<https://www5.bahiana.edu.br/index.php/odontologia/article/download/4/5>>.
32. Franco BM, Gonçalves JCH, Rocha dos Santos CR. Manifestações Bucais da Anemia Falciforme e suas implicações no atendimento Odontológico. Arquivos Em Odontologia, 43(3), 2º de março de 2016. [acesso em 14 abril de 2020]. Disponível em:<<https://periodicos.ufmg.br/index.php/arquivosemodontologia/article/view/3445>>.
33. Rodrigues MJ, Menezes VA, Luna ACA. Saúde bucal em portadores da anemia falciforme. RGO, Rev. gaúch. Odontol., vol.61, suppl.1, pp. 505-510. ISSN 1981-8637, 2013. [acesso em 14 abril de 2020]. Disponível em: <<http://revodonto.bvsalud.org/pdf/rgo/v61s1/a12v61s1.pdf>>.
34. Leopoldo, CF. Manifestações bucais da Anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. Orientador: Renan Bezerra Ferreira. 2019. 7f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia) Artigo - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, 2019. [acesso em 15 abril de 2020]. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/220/1/Caroline_Leopoldo_0002421.pdf>.

35. Fonseca MS, Santos Hosni JS, da Silva LCP, de Almeida Cruz R. Protocolo de atendimento odontológico para paciente com anemia falciforme. Arq bras odontol [Internet]. 4(2):104-12. 2010. [acesso em 15 de abril de 2020]. Disponível em:<<http://periodicos.pucminas.br/index.php/Arquivobrasileiroodontologia/article/view/1270>>.
36. Ministério da saúde. Manual de Saúde Bucal na Anemia Falciforme. Brasília, 2007. Capítulo: Complicações Oraís das Doenças Falciformes. [acesso em 17 de março de 2020]. Disponível em:<<http://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/atencao-basica/saude-bucal/publicacoes-1/3130-manual-de-saude-bucal-na-anemia-falciforme/file>>.
37. Baltieri BR, Gabrielli MAC, Gabrielli MFR, Pereira Filho VA, Lopes FS, Leite VA. Osteomielite em mandíbula de criança. Anais: Rev Odontol UNESP; 43(N Especial):262 2014 - ISSN 1807-2577, 4º Congresso Odontológico de Araçatuba, 21 a 24 de maio de 2014 Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP. 2014. [acesso em 8 de maio de 2020]. Disponível em:<<https://www.revodontolunesp.com.br/article/588019b87f8c9d0a098b52db/pdf/rou-43-Especial-588019b87f8c9d0a098b52db.pdf>>.
38. Soares MRPS, Machado WC, Henrique MN, Reskalla HNJF, Miranda Chaves M das GA. Anemia falciforme: manifestações bucais e multidisciplinaridade - relato de caso clínico. HU Revista, v. 39, n. 3 e 4, [Internet] 18 dez. 2014. [acesso em 17 de março de 2020]. Disponível em:< <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2166/772>>.
39. Gomes de Souza PH, Sotto-Maior Fortes de Oliveira R, da Rocha JM, Abdo Gravina M, Willer Farinazzo Vitral R. Alterações esqueléticas crânio-faciais em portadores de anemia falciforme na cidade de Juiz de Fora. hu rev [Internet]. v.34 n.2. 2008. [acesso em 20 de março de 2020]. Disponível em:< <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/36/108>>.
40. Dantas LGD, Sanchez HF. Proposta de atendimento em saúde bucal para portadores de anemia falciforme na atenção primária à saúde, Rev. APS.; 19(4): 623 - 629. 2016.
41. Menezes FS. Cárie dentária em pacientes com anemia falciforme em uma coorte brasileira. 77 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2013. [Resultados; p.37-24 e Conclusão; p.46]. 2013. [acesso em 30 de abril de 2020]. Disponível em:< https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/3729/1/FABRICIO_SANTOS_MENEZES.pdf>.
42. De Araújo MAV, De Araujo MD, Dos Santos ILL, Chaves FC, Filho JLF. Atendimento odontológico em pacientes com anemia falciforme..Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica, [S.l.], v. 3, n. 1. ISSN 2448-1726. 2017.

Recebido em: 17/06/2020

Aceito em: 15/08/2020

Publicado em: 01/09/2020