

Jossany Sanarely Sousa Pereira

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DA ANEMIA FALCIFORME:
Uma revisão integrativa**

São Luís
2023

Jossany Sanarely Sousa Pereira

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DA ANEMIA FALCIFORME:
Uma revisão integrativa.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Habilitação em Odontologia Hospitalar da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Habilitado em Odontologia Hospitalar.

Orientadora: Prof^a Ma. Graça Maria Lopes Mattos

Jossany Sanarely Sousa Pereira

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA ANEMIA FALCIFORME:

Uma revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Habilitação em Odontologia Hospitalar da Faculdade sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de habilitado em Odontologia Hospitalar.

Área de concentração: Odontologia Hospitalar

Aprovada em ___/___/ 2023 pela banca constituída dos seguintes professores.

Profª Ma Graça Maria Lopes Mattos
Mestre em Odontologia

Examinador (a) 1

Examinador(a) 2

São Luís, _____ de junho de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela vida, pela maravilhosa oportunidade de concretizar mais um sonho, pela sabedoria, pela paciência, por me ajudar a vencer todos os obstáculos e pelas pessoas maravilhosas que conheci ao longo do curso.

Agradeço à toda a minha família, pelo apoio e força de sempre, e aos meus amigos pelo incentivo.

Agradeço a todos os professores do curso, principalmente à minha orientadora Graça Mattos, por todos os ensinamentos e apoio.

“Até aqui o Senhor nos ajudou”

1 Samuel 7:12

RESUMO

A Anemia Falciforme é uma doença crônica e congênita promovida por uma modificação no gene responsável pela produção da hemoglobina. A reprodução de uma molécula de hemoglobina atípica favorece a formação de trombos e, em decorrência disso, há oclusão dos vasos sanguíneos, evento que acomete todo o organismo e provoca o aparecimento de diversas manifestações, inclusive na cavidade bucal. O objetivo deste trabalho é descrever através de uma revisão integrativa da literatura as principais manifestações bucais da Anemia Falciforme. A revisão integrativa foi realizada por meio de busca nas seguintes bases de dados: Scielo, PubMed, LILACS e BVS. Como critérios de inclusão foram selecionados artigos científicos publicados nos idiomas português e inglês entre os anos 2013 e 2023. Os descritores utilizados na busca foram: “Anemia Falciforme”, “Manifestações bucais” e “Hemoglobina Falciforme”. Foram excluídos da pesquisa trabalhos de outros idiomas diferentes dos selecionados, trabalhos não disponíveis na íntegra e que estivessem fora do período de tempo utilizado. As manifestações mais relatadas foram: necrose pulpar assintomática, palidez da mucosa, anomalia dentária, osteomielite mandibular, neuropatia do trigêmeo e maloclusões. É essencial que o cirurgião-dentista tenha conhecimento das possíveis manifestações que podem acometer a cavidade bucal de pacientes com Anemia Falciforme, a fim de prevenir complicações graves e tratá-las de maneira correta.

Palavras-chaves: Anemia falciforme; manifestações bucais; hemoglobina falciforme.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a chronic and congenital disease caused by a modification in the gene responsible for the production of hemoglobin. The reproduction of an atypical hemoglobin molecule favors the formation of thrombi and, as a result, the occlusion of blood vessels, an event that affects the entire body and causes the appearance of several manifestations, including in the oral cavity. The objective of this work is to describe, through an integrative review, the main oral manifestations of Sickle Cell Anemia. The integrative review was performed by searching the following databases: Scielo, PubMed, LILACS and BVS. As inclusion criteria, scientific articles published in Portuguese and English between the years 2013 to 2023 were selected. The descriptors used in the search were: "Sickle Cell Anemia", "Oral Manifestations", "Sickle Cell Hemoglobin". Works in languages other than those selected, works not available in full and outside the chosen period of time, were excluded from the research. Effects such as: asymptomatic pulpal necrosis, pallor of the mucosa, dental anomaly, mandibular osteomyelitis, trigeminal neuropathy and malocclusions were the most reported. It is essential that the dental surgeon is aware of the possible manifestations that can affect the oral cavity of patients with Sickle Cell Anemia, in order to prevent serious complications and treat them correctly.

Keywords: Sickle cell anemia; oral manifestations; sickle cell hemoglobin.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA	10
3 REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1 Anemia falciforme	11
3.2 Manifestações bucais	12
3.3 Cuidados e precauções no atendimento odontológico.....	14
4 DISCUSSÃO	16
5 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme é definida como uma doença hematológica de origem congênita e de caráter crônico, que afeta todo o organismo do indivíduo. Ela é caracterizada por vários episódios de crises álgicas agudas durante a vida do portador, promovidas pela constrição dos vasos sanguíneos por trombos. A doença é provocada por uma alteração no gene responsável pela produção da hemoglobina, alteração que promove a reprodução de moléculas instáveis e atípicas, chamadas de hemoglobina S. Além disso, a Anemia Falciforme é considerada a doença crônica hereditária com a maior taxa de prevalência no Brasil, afetando cerca de 8% dos indivíduos negros e descendentes, sendo a população mais acometida (CHEKROUN *et al.*, 2019).

Nos indivíduos portadores de Anemia Falciforme, a presença da hemoglobina S promove o comprometimento do transporte de oxigênio, já que devido a suas características atípicas, essas moléculas sofrem desoxigenação quando há a redução dos níveis de oxigênio e a interação intermolecular com moléculas de hemoglobina, favorecendo um aumento da viscosidade sanguínea (SUNDD; GLADWIN; NOVELLI, 2019).

Além do aumento da viscosidade no sangue, ocorre uma polimerização celular capaz de modificar o formato original bicôncavo das hemácias, evento definido como falcificação, onde os eritrócitos apresentam formato de foice. Tais aspectos físicos e funcionais das moléculas hemoglobina S favorecem eventos vasoclusivos no organismo, que são capazes de reduzir o suprimento sanguíneo para alguns órgãos, que, por sua vez, podem sofrer com hipóxia ou até mesmo necrose (SUNDD; GLADWIN; NOVELLI, 2019).

Os eventos oclusivos promovidos pela Anemia Falciforme podem gerar consequências que afetam diretamente os órgãos do portador, como, por exemplo, a redução do fluxo sanguíneo nos tecidos e órgãos pode gerar anoxia, isquemia, necrose e crises álgicas. Os órgãos e tecidos mais afetados são os que estão localizados nas extremidades do corpo ou os que já possuem uma baixa nutrição sanguínea, como o baço, os pés e as mãos. Assim, considerando que todo o organismo está suscetível às repercussões causadas pela doença, a cavidade bucal também poderá ter manifestações (GIRGIS *et al.*, 2021).

Assim como todo o organismo as manifestações bucais são promovidas pela constante formação de trombos na corrente sanguínea proveniente da doença, em eventos que causam anoxia, isquemia e até necrose dos tecidos e órgãos. Essas manifestações podem atingir os tecidos duros e moles da cavidade bucal (JACOMACCI *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2018).

Por isso, a inclusão da Odontologia no tratamento multidisciplinar dos indivíduos portadores de Anemia Falciforme possibilita a realização de um diagnóstico prévio de possíveis focos infecciosos e alterações bucais provenientes da doença. Além disso, é essencial a orientação dos pacientes e responsáveis quanto à higienização bucal correta, pois a evolução de processos infecciosos bucais pode influenciar os episódios de crises álgicas agudas.

Nesse sentido, considerando que a Anemia Falciforme possui uma alta prevalência em comparação às outras doenças genéticas e que ela pode apresentar manifestações na cavidade bucal, o objetivo deste trabalho é descrever através de uma revisão integrativa da literatura as principais manifestações bucais decorrentes da Anemia Falciforme.

2 METODOLOGIA

Este trabalho é caracterizado como uma revisão da literatura do tipo narrativa, de abordagem metodológica descritiva, sobre as manifestações bucais da Anemia Falciforme. Os estudos incluídos foram adquiridos através de uma busca nas bases de dados Scielo, PubMed, LILACS e BVS.

A pesquisa foi realizada utilizando os descritores em ciência da saúde (DeCS/MeSH): anemia falciforme, manifestações bucais e hemoglobina falciforme, com as referentes traduções em inglês: “sickle cell anemia”, “oral manifestations”, “hemoglobin sickle”.

A partir da busca, foram selecionados artigos científicos publicados nos idiomas português e inglês. Para a inclusão dos trabalhos nesta revisão foi estabelecido um período de 2013 a 2023. Foram excluídos os artigos que não estivessem disponíveis na íntegra nas bases de dados selecionadas, artigos duplicados e fora do período estabelecido. Os artigos incluídos nesta revisão foram lidos por título, resumo e texto completo.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Anemia falciforme

A Anemia Falciforme é uma doença crônica hereditária que promove diversas crises álgicas aos portadores ao longo da vida, devido às suas complicações sistêmicas. Essa doença é uma desordem de origem hematológica causada por uma mutação no cromossomo 11, o qual passa por uma troca de aminoácidos, ácido glutâmico por valina na cadeia beta responsável pela hemoglobina HbA. Deste modo, o organismo do indivíduo produz uma hemoglobina com funções e características atípicas, que recebe a denominação de hemoglobina HbS (SUNDD; GLADWIN; NOVELLI. 2019).

A hemoglobina HbS apresenta uma redução de afinidade ao oxigênio, favorecendo a polimerização das moléculas, que ao sofrer desoxigenação promovem a deformação do formato padrão bicôncavo dos eritrócitos para um formato de foice. O formato e funções atípicas destas células favorecem a formação de trombos na corrente sanguínea, o que pode provocar a oclusão dos vasos e reduzir o fluxo para o organismo. E esses trombos, que são provenientes de tais eventos podem reduzir o suprimento sanguíneo e, assim, afetar todo o organismo por meio de isquemia, hipóxia e até mesmo necrose dos tecidos e órgãos (KAVANAGH; FASIPE; WUN, 2022).

Esses eventos vasoclusivos proporcionados pela doença geram crises álgicas agudas nos indivíduos, que, na maioria das vezes, necessitam de intervenção médica. Esses eventos podem ser desencadeados ou potencializados por processos infecciosos, desidratação, esforços físicos e por transtornos emocionais. E, durante esse período agudo da doença, além das fortes dores, o indivíduo pode ser afetado por lesões teciduais provocadas por hipóxia, acidente vascular encefálico, sequestro esplênico, alterações cardíacas, problemas pulmonares, síndrome torácica aguda, necrose de órgãos que possuem uma circulação sanguínea lenta ou limitada, entre outras (CHEKROUN et al., 2019).

O diagnóstico da anemia falciforme é obtido nos primeiros dias de vida do indivíduo, através da triagem neonatal. Após o diagnóstico, a família é orientada pelos profissionais sobre as possíveis complicações, manifestações, cuidados necessários

ao longo da vida do indivíduo portador e a importância do tratamento para uma melhor qualidade de vida (KAVANAGH; FASIPE; WUN, 2022).

A gravidade e frequência das crises variam de acordo com a idade do indivíduo. Quando ainda bebês, estes apresentam crises algicas seguidas de inchaços nos pés, nas mãos e são mais afetados por processos infecciosos. Já os adolescentes comumente sofrem com dores nos braços, pernas e barriga. Os pacientes adultos são mais acometidos por lesões ulcerativas localizadas nas pernas e por complicações causadas pela doença, aos órgãos com funções mais consideráveis, ao longo dos anos (PINTO, *et al.* 2019).

O tratamento da doença é realizado somente como forma de minimizar as manifestações e prevenir complicações, isto é, de maneira profilática e paliativa. É realizado com o auxílio de terapia medicamentosa, auxílio psicológico, transfusões sanguíneas e, em alguns casos, são necessários procedimentos cirúrgicos. Contudo, os indivíduos continuam suscetíveis aos riscos promovidos pela doença, como a ocorrência da síndrome torácica aguda e do acidente vascular encefálico, sendo estas as complicações que mais causam óbito nos pacientes que possuem a doença (GARDNER, 2018).

Os métodos e técnicas utilizados no tratamento variam de acordo com as necessidades específicas de cada paciente, podendo estar sujeito a adaptações devido ao surgimento de novas manifestações e comorbidades ao longo da vida. Os recursos paliativos são direcionados para métodos de imunização, suplementação de ácido fólico, hidratação, profilaxia antibiótica, apoio psicológico e orientações de higiene. Ainda que o tratamento seja realizado pontualmente, os indivíduos estarão suscetíveis a crises, podendo necessitar de internação hospitalar e métodos mais invasivos (PINTO, *et al.* 2019).

3.2 Manifestações bucais

Assim como todo organismo, que está suscetível aos agravos da Anemia Falciforme, a cavidade bucal também poderá ser afetada com algumas manifestações decorrentes da doença (CHEKROUN *et al.*, 2019).

As desordens hematológicas causadas pela doença possuem a capacidade de acometer todo o organismo do portador, inclusive a cavidade bucal. Manifestações e complicações como: palidez da mucosa, agenesia, hipoplasia de esmalte, hipoplasia

de dentina, alteração da forma dos elementos, atraso na erupção, calcificações pulpares, neuropatia do nervo trigêmeo, necrose do tecido pulpar em dentes com coroas intactas, suscetibilidade a doença periodontal, osteomielite mandibular, entre outras alterações, tem sido relatada (SOUZA, 2018; CHEKROUN *et al.*, 201; MULIMANI *et al.*, 2019).

Dentre as manifestações e complicações que podem surgir na cavidade bucal decorrentes da doença, as mais comumente encontradas são a osteomielite mandibular, neuropatia do nervo trigêmeo, palidez da mucosa, necrose pulpar assintomática e necrose pulpar asséptica (RODRIGUES, MENEZES, LUNA. 2013; SOUZA, 2018).

A fase de também amelogênese pode ser diretamente influenciada por fatores patológicos e médicos, como medicações, alterações sistêmicas, uso excessivo de flúor, desnutrição, trauma e redução da distribuição de oxigênio. Além disso, o paciente com Anemia Falciforme poderá ter uma erupção dentária tardia, alterações na forma do elemento e deficiência da mineralização das camadas amelodentinárias (LOPES *et al.*, 2018).

Radiograficamente a mandíbula e a maxila de pacientes portadores de Anemia Falciforme apresentam espaços medulares expandidos, trabeculado ósseo mais grosseiro e uma menor radiopacidade, bem como apresentam alterações que podem estar relacionadas à hiperplasia eritroblástica e à expansão medular. Ademais, pode ser encontrada uma hiperplasia dos espaços medulares, que pode gerar uma protrusão maxilar, bem como maloclusão (HOLDERLE *et al.*, 2021; GROSSI, *et al.*, 2023).

Além disso, a mandíbula, por apresentar um baixo fluxo sanguíneo, possui uma maior suscetibilidade a sofrer osteomielite, que decorre da redução do suprimento sanguíneo, que torna o ambiente propício à evolução de processos infecciosos (HOLDERLE *et al.*, 2021).

Por sua vez, o tecido pulpar apresenta uma grande vascularização e inervação, sendo diretamente dependente da qualidade do suprimento sanguíneo fornecido. Portanto, uma redução no fluxo sanguíneo causada pelas células falciformes favorece a calcificação do tecido pulpar e uma possível necrose assintomática de um elemento dentário saudável, com coroa hígida, sem trauma e sem doença periodontal (COSTA *et al.*, 2020).

Palidez da mucosa oral é provocada pela grande quantidade de bilirrubina na corrente sanguínea. A bilirrubina é um pigmento produzido pela bile quando há destruição dos eritrócitos, porém nos pacientes com Anemia Falciforme a quantidade desse pigmento é aumentada devido à rápida destruição das células sanguíneas. O fígado é responsável pela excreção da bilirrubina, e quando esse pigmento não é excretado por completo devido à grande quantidade, pode se depositar na mucosa bucal causando o aspecto de palidez (CUNHA, 2022).

3.3 Cuidados e precauções no atendimento odontológico

O tratamento Odontológico é fundamental para a prevenção de processos infecciosos e contribui para o diagnóstico precoce de complicações promovidas por diversas doenças, entre elas, a Anemia Falciforme. Além disto, é imprescindível a orientação do paciente e dos responsáveis sobre a higienização bucal, objetivando evitar processos infecciosos que podem desencadear crises agudas da condição (HISPAGNOL; FARIAS; AMORIM, 2020).

A anamnese deverá ser realizada de maneira minuciosa, devendo incluir informações importantes como: os medicamentos utilizados, a história médica do paciente, os períodos de crises agudas, se o paciente já recebeu transfusões sanguíneas e se o paciente já foi acometido por algum acidente vascular encefálico (HOLDERLE *et al.*, 2021).

Ainda, é importante realizar o planejamento do tratamento levando em consideração todo o histórico do paciente, agendar as consultas para o turno da manhã e realizar um exame clínico minucioso, que são condutas essenciais para a prevenção de complicações durante e após o atendimento desses indivíduos. (HOLDERLE *et al.*, 2021).

Previamente a qualquer procedimento de caráter invasivo, é fundamental que o cirurgião-dentista analise detalhadamente os índices sanguíneos do paciente, por meio de exames laboratoriais como o hemograma, com o objetivo de prevenir complicações trans e pós operatórias. Ademais, esse profissional deve também avaliar a necessidade de realizar profilaxia antibiótica antes de procedimento cirúrgico, levando em consideração a maior suscetibilidade a infecções (JACOMACCI *et al.*, 2014).

O atendimento desses pacientes deverá ser realizado preferencialmente durante o período crônico da doença, considerando todas as complicações propiciadas pela condição, medicamentos e os possíveis períodos de crises. Havendo necessidade de um atendimento odontológico de urgência durante um período de crise aguda, o tratamento deverá ser realizado através de métodos paliativos, a fim de evitar estresse físico e mental desnecessário. Portanto, o atendimento exige do profissional planejamento e conhecimento específico relacionado à condição, com a finalidade de fornecer um atendimento seguro, adequado e bem sucedido (MULIMANI *et al.*, 2019).

Por conseguinte, a inclusão do atendimento Odontológico no tratamento multidisciplinar torna-se fundamental na prevenção de crises promovidas por focos infecciosos, por meio da promoção de saúde bucal e tratamentos com a finalidade de remover focos infecciosos na cavidade bucal. Desta forma, tais ações possibilitam uma melhor qualidade de vida ao paciente (HOLDERLE *et al.*, 2021).

4 DISCUSSÃO

A Anemia Falciforme é uma doença congênita, de origem hematológica e de caráter crônico que pode desencadear diversas complicações e manifestações sistêmicas no organismo. As crises vasclusivas proporcionadas pela doença influenciam diretamente a nutrição sanguínea dos órgãos e tecidos de todo o organismo, podendo promover hipóxia e até necrose destes (GARDNER *et al.*, 2018; PINTO *et al.*, 2019).

Essas alterações no suprimento sanguíneo podem comprometer todo o organismo, principalmente aos órgãos e tecidos que possuem uma baixa nutrição sanguínea. Portanto, assim como o organismo, a cavidade bucal está suscetível às manifestações (HISPAGNOL *et al.*, 2020).

Dentre as manifestações mais comumente encontradas na cavidade bucal dos indivíduos com Anemia Falciforme está: palidez da mucosa, necrose pulpar asséptica, osteomielite mandibular, alterações nos ossos maxilares, neuropatia do nervo trigêmeo, hipoplasias nas camadas dentinárias, calcificações pulpares, lesões cariosas, periodontite, alteração na forma dos elementos e alterações nas papilas presentes na língua. Tais alterações ocorrem devido à limitação ou suspensão do suprimento sanguíneo para a região da face, consequência dos eventos vasclusivos frequentes (JAVED *et al.*, 2013; CHEKROUN *et al.*, 2019).

Em relação à Doença Periodontal Javed *et al.* (2013) e Rodrigues, Menezes e Luna (2013), destacam que não parece haver uma associação com os efeitos hemolíticos da doença, além de descrevem que a Doença Periodontal parece estar relacionada à deficiência na higienização bucal.

Além disso, as alterações bucais que estão diretamente relacionadas aos eventos vasclusivos são a osteomielite mandibular, necrose pulpar assintomática, neuropatia do nervo trigêmeo e dor orofacial. Sendo a dor orofacial relatada como o sintoma com maior prevalência entre os pacientes, podendo ser acompanhada ou não por parestesia labial inferior (RODRIGUES MENEZES; LUNA, 2013).

Nesse sentido, o atendimento odontológico desses indivíduos necessita de uma minuciosa anamnese, que deverá incluir informações sobre o histórico médico do paciente e os medicamentos utilizados no tratamento. O exame clínico deve ser realizado de forma detalhada e considerando todas as possíveis manifestações que o indivíduo poderá apresentar (CUNHA, 2022).

O tratamento deverá ser planejado de acordo com todas as limitações e necessidades do paciente. Portanto, é imprescindível que o cirurgião-dentista tenha conhecimento e habilidade para fornecer um atendimento seguro e adequado (JACOMACCI *et al.*, 2014).

Além disso, o tratamento odontológico deverá ser realizado preferencialmente no período crônico da doença, ou seja, período sem episódios de crises, evitando ou reduzindo situações que possam desencadear alterações emocionais. Entretanto, caso haja a necessidade de intervenção odontológica durante o período de crise da doença, que esta intervenção seja voltada ao tratamento paliativo, a fim de evitar o agravamento das crises (RODRIGUES MENEZES; LUNA, 2013).

Em casos de necessidade de realização de algum procedimento cirúrgico na cavidade bucal, o cirurgião-dentista deverá solicitar exames sanguíneos complementares a fim de favorecer a segurança do procedimento e do paciente. Ademais, a suscetibilidade a infecções deverá ser considerada e, assim, o profissional pode incluir a profilaxia antibiótica no tratamento, com o objetivo de prevenir bacteremias e outras complicações (HOLDERLE, 2021).

Quanto ao uso de anestésicos locais, Rodrigues, Menezes e Luna (2013), recomendam realizar o planejamento prévio do procedimento cirúrgico, ter conhecimento das condições sistêmicas, condições emocionais do paciente e utilizar o anestésico sem vasoconstritor.

Assim, a inclusão da Odontologia no tratamento multidisciplinar dos pacientes com Anemia Falciforme é essencial para a prevenção de crises agudas causadas por focos infecciosos bucais e no manejo das manifestações bucais decorrentes da doença. Portanto através de ações de promoção, prevenção e remoção de focos infecciosos, as crises agudas podem ser revertidas ou minimizadas e as manifestações podem ser controladas (GIRGIS *et al.*, 2019).

5 CONCLUSÃO

A Anemia Falciforme é uma doença de origem hematológica que possui a capacidade de comprometer todo o organismo do indivíduo com seus efeitos vasoclusivos, incluindo a cavidade bucal.

Nesta revisão, as manifestações bucais mais prevalentes foram: dor orofacial, anomalias dentárias, necrose pulpar assintomática, palidez da mucosa, osteomielite, calcificação pulpar e alteração nas papilas gustativas.

O tratamento odontológico e a inclusão do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional de cuidados aos pacientes com Anemia Falciforme são essenciais para uma melhor qualidade de vida desses indivíduos, principalmente no que tange ao manejo de focos de infecção e das manifestações bucais decorrentes da doença.

REFERÊNCIAS

- CHEKROUN, M. *et al.* Oral manifestations of sickle cell disease. **British dental journal**, v. 226, n. 1, p. 27-31, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30631169/>. Acesso em 20 abril 2023.
- COSTA, C. P. S. *et al.* Is there bacterial infection in intact crowns teeth and pulp necrosis of sickle-cell anaemia patients? A case series study nested in a cohort. **International Endodontic Journal**, v. 54, n. 6, p. 817-825, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/iej.13476>. Acesso em 20 abril 2023.
- CUNHA, E.L.S. Principais manifestações bucais da Anemia Falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. **Cadernos de Odontologia do UNIFESO**, v. 4, n. 1, p. 233-238, 2022. Disponível em: <https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/cadernosodontologiaunifeso/article/download/2751/1248>. Acesso em 18 abril 2023.
- GARDNER, R. V. Sickle cell disease: advances in treatment. **Ochsner's Journal**, v. 18, n. 4, p. 377-389, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6292457/>. Acesso em 20 maio 2023.
- GIRGIS, S. *et al.* Orofacial manifestations of sickle cell disease: implications for dental practitioners. **British Dental Journal**, v. 230, n. 3, p. 143-147, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33574535>. Acesso em 18 abril 2023.
- GROSSI, L. D. *et al.* Manifestações Bucais e Alterações Dentárias em Pacientes com Anemia Falciforme: uma Atualização. **Archives of Health Investigation**, v. 12, n. 3, p. 383-387, 2023. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/5720>. Acesso em 17 maio 2023.
- HISPAGNOL, L.G.; FARIAS, C.V.R; AMORIM, J.S. Intercorrências orais em pacientes portadores de anemia falciforme: revisão de literatura. **Revista Cathedral**, v. 2, n. 3, p. 111-125, 2020. Disponível em: <http://cathedral.ojs.galoa.com.br/index.php/cathedral/article/view/187>. Acesso em 21 abril 2023.
- HOLDERLE, K. *et al.* Orofacial manifestation and dental management of sickle cell disease: a scoping review. **Anemia**, v. 2021, 2021. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/anemia/2021/5556708/>. Acesso em 30 maio 2023.
- JACOMACCI, W.P. *et al.* Manifestações bucais em pacientes portadores de anemia: estudo clínico e radiográfico. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 19, n. 3, p. 337-342, 2014. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1413-40122014000300012&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em 13 abril 2023.

JAVED, F. *et al.* Orofacial manifestations in patients with sickle cell disease. **The American Journal of the Medicine Sciences**, v. 345, n. 03, p. 234-7, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22990048/>. Acesso em 30 maio 2023.

LOPES, C.M.I *et al.* Enamel defects and tooth eruption disturbances in children with sickle cell anemia. **Brazilian Oral Research**, v. 32, n. e87, p. 1-8, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bor/a/jLbb9v8MVwk6cbhknLKx3jf/?lang=en>. Acesso em 19 abril 2023.

KAVANAGH, P.L.; FASIPE, T.A.; WUN, T.. Sickle cell disease: a review. **JAMA**, v. 328, n. 1, p. 57-68, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35788790/>. Acesso em 21 maio 2023.

MULIMANI, P. *et al.* Treatment of dental complications in sickle cell disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 12, n. 12, p. CD011633, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31841224/>. Acesso em 10 abril 2023.

PINTO, V.M. *et al.* Sickle cell disease: a review for the internist. **Internal and Emergency Medicine**, v. 14, p. 1051-1064, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-019-02160-x>. Acesso em 30 maio 2023.

RODRIGUES, M.J.; MENEZES, V.A.; LUNA, A.C.A. Saúde bucal em portadores da anemia falciforme. **RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 61, n. Suppl 1, p. 505-510, 2013. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-86372013000500012. Acesso em 20 abril 2023.

SOUZA, S. F. C. *et al.* Association of sickle cell haemoglobinopathies with dental and jaw bone abnormalities. **Oral diseases**, v. 24, n. 3, p. 393-403, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28833998/>. Acesso em 10 abril 2023.

SUNDD, P.; GLADWIN, M.T.; NOVELLI, E.M. Pathophysiology of sickle cell disease. **Annual review of pathology**, v. 14, p. 263-292, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7053558>. Acesso em 30 maio 2023.