

Considerações odontológicas em pacientes portadores de anemia falciforme

Rafael Guimarães Lima Cirurgião Dentista, graduado pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Marcelo Gonçalves Martinez Cirurgião Dentista, graduado pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Sandra de Cássia Santana Sardinha Mestre e Doutora em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial na FOP-Unicamp e Professora Adjunta da área de CTBMF da Universidade Federal da Bahia.
(rglbahiana@hotmail.com) Endereço: Sandra de Cássia Santana Sardinha. Rua Wanderley de Pinho, 466, Edf. Vivenda San Pablo, apto. 704, Itaigara, CEP: 41.815-270, Salvador-BA. Tel./Fax.: (71) 3359-9553 / (71) 9988-8194

Tipo de Análise do Manuscrito Triple Blind Peer Review

Recebido em Dez/2009 Aprovado em Dez/2009

RESUMO

A anemia falciforme é uma doença sanguínea genética caracterizada por uma mutação no gene da hemoglobina, gerando uma molécula anormal de hemoglobina (HbS). Esta forma irregular dificulta sua passagem pela rede sanguínea, resultando em crise dolorosa, cansaço e falta de apetite. Algumas vezes as células anormais bloqueiam o fluxo de sangue aos tecidos e órgãos, gerando dor, caracterizando as crises falcêmicas. Esta dor pode ser tão intensa ao ponto de levar ao internamento do paciente. Devido à presença de vasos sanguíneos em todas as partes do corpo as lesões podem acontecer em qualquer local. A proposta deste trabalho é abordar as principais manifestações gerais e bucais encontrados em indivíduos portadores da doença.

Palavras Chave: Anemia Falciforme, Aspectos Gerais, Manifestações Buciais

Dental considerations in patients with sickle cell anemia

ABSTRACT.

Sickle cell anemia is a genetic blood disease characterized by a mutation in the hemoglobin gene, creating an abnormal molecule of hemoglobin. This irregular form makes it difficult to pass by the blood net, resulting in a painful crisis, fatigue and appetite lack. Sometimes the abnormal cells block the blood flow to the tissues and organs, causing pain, characterizing the sickle cell crisis. This pain could be so intense that the patient can be hospitalized. Due to presence of the blood vessels in the all body the injuries can happened in any part. The proposal of this article is to show the main general and oral manifestations founded in carriers of sickle cell anemia.

Keywords: Sickle Cell Anemia, General Aspects, Oral Manifestations

Consideraciones odontológicas en pacientes con anemia de células falciformes

RESUMEN

La anemia falciforme es una enfermedad de la sangre caracterizado por una mutación genética en la molécula de hemoglobina generando una hemoglobina anormal (HbS). Esta forma irregular hace que su paso de sangre a través de la red, dando lugar a crisis de dolor, cansancio y falta de apetito. Algunas veces las células anormales bloquean el flujo sanguíneo a los tejidos y órganos, causando dolor, crisis de células falciformes caracteriza. Este dolor puede ser tan intensa como para provocar que el paciente al hospital. Debido a la presencia de vasos sanguíneos en todas las partes de las lesiones del cuerpo puede ocurrir en cualquier sitio. El propósito de este trabajo es abordar las principales manifestaciones generales y orales que se encuentran en los individuos con la enfermedad.

Palabras clave: Anemia de células falciformes, aspectos generales, las manifestaciones orales

Considérations dentaires chez les patients atteints d'anémie à hématies falciformes

RÉSUMÉ

L'anémie falciforme est une maladie du sang caractérisée par une mutation génétique dans la molécule d'hémoglobine générer une hémoglobine anormale (HbS). Cette forme irrégulière fait de leur passage du sang à travers le réseau, ce qui entraîne en crise, la fatigue douloureuse et le manque d'appétit. Parfois, les cellules anormales du débit sanguin bloc aux tissus et organes, causant de la douleur, crises drépanocytaires caractérisé. Cette douleur peut être si intense que pour provoquer le patient à l'hôpital. En raison de la présence de vaisseaux sanguins dans toutes les parties des blessures corporelles peuvent se produire à n'importe quel site. Le but de cet article est de répondre aux principales manifestations générales et orale trouvés chez les personnes atteintes de la maladie.

Mots-clés: drépanocytose, les aspects généraux, les manifestations buccales

Introdução

O primeiro relato da anemia falciforme foi descrito por Herick em 1910 quando ele observou em um jovem negro das Antilhas que havia emigrado para Chicago. O paciente apresentava um quadro de anemia severa seguida de icterícia, mas o pesquisador associou estes sinais e sintomas com o diagnóstico de anemia hemolítica com alteração morfológica dos eritrócitos, que apresentava forma de foice (1).

Revisão da Literatura

Somente em 1949, Linus Pauling, Itano e Wells (2) conseguiram identificar a hemoglobina S, através do método de eletroforese. Esses pesquisadores constataram que a hemoglobina S estava presente majoritariamente na população negra, principalmente os que se apresentam com anemia hemolítica (3).

Atualmente, esta é uma das alterações genéticas mais comuns em todo o mundo, acometendo aproximadamente um em cada quatrocentos indivíduos da 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 fisiopatologia (4).

Nos Estados Unidos, um em cada 400 indivíduos da raça negra é portador de anemia falciforme, e 8 a 10% da população negra apresentam o traço de células falciformes; no Brasil, 45% da população é miscigenada, sendo a prevalência média de portadores de

anemia falciforme de 2,1% na população negra e de 1,22% na população considerada branca. Atualmente, estima-se que a frequência da anemia falciforme no Brasil seja de um para cada 1.500 habitantes negros (5-8).

A organização Mundial de Saúde estima que anualmente nasçam no Brasil em torno de 2500 crianças com Anemia Falciforme. Num estudo realizado pelo Conselho Científico da Associação de Falcêmicos do Rio de Janeiro (AFARJ) em que se analisou 101.000 brasileiros de 65 cidades de todas as regiões brasileiras a prevalência era maior na região norte (4,39%), nordeste (4,05%), centro-oeste (3,11%), sudeste e sul (ambas com 1,87%). Já a prevalência entre os 15 estados brasileiros estudados, a Bahia foi o que apresentou a maior prevalência do gene da doença (5,48%), seguido de Alagoas (4,83%), Piauí (4,77%) e Pará (4,40%)¹⁰. Os técnicos que têm trabalhado com essa doença estimam a existência de dois a dez milhões de portadores do traço falcêmico e 8 mil a 50 mil doentes, segundo cálculos elaborados com base em probabilidades estatísticas.

Dados atualizados da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA 2005), registram 6.000 (seis mil) portadores cadastrados, sendo este é um número subdimensionado. Na Bahia se tem uma frequência de nascimentos de um caso para cada 650 nascimentos, tornando o estado com a maior prevalência.

A anemia falciforme é mais frequente em mulheres, e o diagnóstico geralmente baseia-se em achados clínicos e no aspecto celular observado no esfregaço do sangue periférico. Atualmente, com o desenvolvimento dos estudos do DNA recombinante, já é possível diagnosticar tanto indivíduos hetero como homozigotos para a doença falciforme antes do nascimento, através de amniocentese. Caso contrário, a anemia falciforme é detectada no 1º ou 2º ano de vida, quando há uma queda significativa do nível de hemoglobina fetal (HbF), que é predominante no recém-nascido e não interage com a falsa hemoglobina (9).

A anemia falciforme é um tipo hereditário de anemia hemolítica crônica, causada por uma mutação genética da molécula de hemoglobina que apresenta caráter autossômico recessivo. A valina, aminoácido localizado na sexta posição da cadeia beta no cromossomo 11, é substituída pela glutamina, modificando a estabilidade e a característica físico-química da molécula de hemoglobina (HbA), que passa a se denominar HbS. A hemácia assumirá um formato de meia lua ou afoiçada, daí a origem do nome de anemia falciforme. A hemácia normal contém cerca de 95% de hemoglobina A. Enquanto isso, na doença falciforme, 90% das hemoglobinas das hemácias são HbS (10).

Em situações de baixas tensões de oxigênio, as moléculas de HbS têm seu formato alterado de discóide para falçado, pois sofrem agregação e polimerização, passando do estado de líquido fluente para gel viscoso, o qual é responsável pela distorção e plasticidade reduzidas das hemácias. Quando o nível de oxigênio aumenta, o afoiçamento é inicialmente reversível, mas o constante afoiçamento e desafoiçamento lesa a membrana celular da hemácia, que se torna rígida. Dessa forma, mesmo nos períodos de oxigenação adequada, as hemácias não mais voltam ao normal, se tornando irreversivelmente falcizada (2,5).

O afoiçamento das hemácias tem como conseqüências menor capacidade de transporte de oxigênio para os tecidos, dificuldades circulatórias e diminuição de sua vida útil, que passa de 120 para aproximadamente 20 dias, quando são retiradas da circulação pelo baço. A destruição precoce das hemácias acarreta gradual desidratação dos tecidos e das funções orgânicas, recorrentes ataques de dor, frequentes infecções bacterianas e um quadro de anemia hemolítica crônica, criando a necessidade da produção constante de eritrócitos. A anemia falciforme é uma doença crônica, com períodos de agudização conhecidos como crises vaso-oclusivas ou crises dolorosas, fase esta que leva as células com hemoglobina S a se afoiçarem. Estas crises ocorrem pela obstrução de pequenos vasos sanguíneos pelas hemácias modificadas, o que impede a circulação sanguínea local, levando a hipóxia, necrose e severa dor. Dentre os agentes desencadeadores destacamos

infecção, desidratação, acidose, hipotermia, “stress” emocional e exercícios físicos rigorosos (2,10-12).

Sinais e Sintomas Gerais

A evolução da doença pode gerar complicações em qualquer parte do organismo, principalmente nas áreas mais comprometidas pela hipóxia e pelo infarto. Nos bebês, há um transtorno do desenvolvimento e crescimento e uma maior suscetibilidade a contrair infecções sérias. Em crianças, na fase inicial da doença, o baço geralmente encontra-se aumentado; porém, com o passar dos anos, a fibrose contínua desse órgão produz uma contração progressiva do mesmo, culminando no processo denominado auto-esplenectomia. A esplenectomia funcional predispõe os portadores de anemia falciforme a infecções produzidas por pneumococos e, particularmente, à osteomielite causada por *Salmonella*. Em 50% dos adultos, os infartos do tecido subcutâneo produzem úlceras nos membros inferiores (11).

São freqüentes a palidez da pele e das mucosas, a coloração ictérica das escleróticas, as alterações cardíacas em decorrência da hipóxia miocárdica, as complicações em sistema nervoso central, principalmente na forma de cefaléias, convulsões, hemiplegia e derrame cerebral precoce. É possível encontrar alterações ósseas, hepatomegalia, hematúria, insuficiência pulmonar e renal, e cálculos pigmentares na vesícula produzidos pela hiperbilirrubinemia. Ocasionalmente, ocorrem alterações oculares, caracterizadas por infartos retinianos, retinite proliferante e deslocamento de retina (11,13).

Em crianças as crises de dor podem ocorrer nos pequenos vasos das mãos e dos pés causando inchaço, dor e vermelhidão no local, sendo a síndrome mão-pé. Úlceras de perna ocorrem, freqüentemente, próximas aos tornozelos. Essas podem levar anos para a cicatrização completa, se não forem bem cuidadas no início do seu aparecimento. Para prevenir o aparecimento das úlceras, os pacientes devem andar com meias grossas e sapatos (14).

As manifestações clínicas variam bastante entre os genótipos da doença, sendo possível encontrar pacientes assintomáticos com o genótipo mais grave. O paciente anêmico possui características como retardo do crescimento, problemas psicossociais, suscetibilidade à infecção, episódios dolorosos agudos, complicações neurológicas, pulmonares, hepatobiliares, renais, ginecológicas, oculares, ósseas dermatológicas e cardíacas (2).

Sinais e Sintomas Bucais

As manifestações bucais da anemia falciforme não são patognomônicas da doença, sendo os sinais e sintomas mais comuns: palidez da mucosa, atraso na erupção dos dentes, transtornos na mineralização do esmalte e dentina (hipoplasia de esmalte), alterações nas células da superfície da língua, necrose pulpar assintomática em dentes hígidos e aumento do espaço medular (osteoporose). Além desses sinais também é possível ter áreas osteoporóticas na crista óssea alveolar (11,15, 16).

Os achados bucais em portadores de anemia falciforme variam de paciente para paciente e não são específicos. O sinal mais comum encontrado na cavidade bucal é a deposição de pigmentos biliares nas mucosas resultando em uma coloração amarelada. Alterações radiográficas são os achados mais significantes e coerentes nesses pacientes (17).

A necrose pulpar assintomática pode ocorrer em dentes hígidos e é resultado da obstrução do suprimento sanguíneo pulpar por microtrombos de células falciformes, os quais também são encontrados em dentes com repetidos episódios de dor pulpar. Esses dentes devem ser submetidos a tratamento endodôntico convencional (18).

Em alguns casos, observa-se maloclusão devido à protrusão da maxila e retrusão dos dentes anteriores; a protrusão maxilar, nesses casos, tem sido associada ao aumento da atividade da medula óssea desses pacientes. Devido ao “overjet”, cresce a pressão dos lábios sobre os dentes anteriores, promovendo a retrusão dos incisivos (18, 19).

Entre as alterações radiográficas, a mais prevalente tem sido o aumento do espaço medular da mandíbula (hiperplasia da medula óssea), como comentado anteriormente. Em alguns casos, foi relatada a diminuição do bordo inferior da mandíbula. Além disso, alguns autores têm mencionado aumento da espessura do cemento (hipercementose) e detecção de calcificações pulpares. As modificações ósseas criam, por vezes, áreas radiolúcidas, devido ao afilamento da cortical e ao aumento do trabeculado ósseo e da medula, e, por vezes, áreas radiopacas causadas pela reparação de infartos ósseos. Nas radiografias de crânio, eventualmente, surgem projeções semelhantes a “fios de cabelo”, devido à formação secundária de osso, compensatória para a reabsorção óssea que pode ocorrer durante a expansão da medula óssea (11,18,20).

O sintoma bucal mais relatado é a dor mandibular, que, na maioria dos casos, é precedida por crises dolorosas generalizadas e pode ser acompanhada de neuropatia do nervo mentoniano e parestesia do lábio inferior. Essa ocorre em consequência da vaso-oclusão da artéria alveolar inferior que corre paralela ao nervo, que passa em um canal ósseo muito estreito. A recuperação espontânea da sensibilidade é lenta, podendo a parestesia persistir por até 2 anos. Essa dor não deve ser confundida com pulpíte, que é considerada um diagnóstico diferencial (18).

Protocolo de Atendimento Odontológico

Para o adequado tratamento odontológico é muito importante se conhecer com detalhes a história médica pregressa do paciente portador de anemia falciforme, para se conhecer o grau de comprometimento desse paciente. Uma destas complicações é o acidente vascular cerebral, cujas seqüelas impõem ao profissional dificuldades que incluem o posicionamento do paciente na cadeira odontológica, limitações na comunicação, até a necessidade de instrução particularizada para higiene bucal domiciliar. Grande parte dos portadores dessa doença hereditária possui o vírus da hepatite tipo C (16).

O tratamento odontológico preventivo em pacientes com anemia falciforme deve ser considerado como rotina, mantendo a saúde bucal adequada para diminuir o risco de infecções. O ideal é que o atendimento seja feito preferencialmente pela manhã, em sessões curtas e evitando sempre a tensão emocional (17).

O tratamento odontológico rotineiro deve ser realizado durante a fase crônica da anemia falciforme. Nos períodos de crise, fase aguda da doença, devem ser realizados apenas os procedimentos emergenciais visando diminuir o risco de infecção e de dor. A sintomatologia dolorosa, durante as crises, deve ser tratada com paracetamol ou codeína; o ácido acetilsalicílico é contra-indicado por levar a alterações na adesão plaquetária, pela propensão de induzir ulceração gástrica e intestinal, e pela freqüente presença de lesão hepática grave nesses pacientes (15).

Não há restrição ao uso de anestésico local em pacientes com anemia falciforme, mas o uso ou não de vasoconstrictor ainda é motivo de discussão na literatura. A presença do vasoconstrictor pode prejudicar a circulação local e iniciar um infarto; outros sustentam a tese de que o vasoconstrictor não leva ao comprometimento da oxigenação dos tecidos. A decisão de usar ou não anestésico local com vasoconstrictor deve ser tomada em comum acordo com a equipe médica que assiste ao paciente, levando-se em consideração seu comprometimento sistêmico e o tipo de intervenção odontológica. Acredita-se que, para pacientes com seqüelas importantes da anemia falciforme, o uso de anestésico local com vasoconstrictor deva ser reservado para os casos estritamente necessários, como intervenções cirúrgicas (19).

Cirurgias eletivas como as de extração de dentes inclusos assintomáticos devem ser evitadas nos pacientes portadores de anemia falciforme. Nos casos em que houver necessidade cirúrgica, o cirurgião-dentista deve solicitar o hemograma completo do paciente. A reposição sanguínea pré-cirúrgica será indicada quando o nível de hemoglobina for menor que 7 g/dl e o hematócrito, menor que 20%. Coagulograma deve ser analisado frente à possibilidade de lesão hepática. A suscetibilidade à infecção justifica o uso da cobertura antibiótica frente a procedimentos invasivos que possam gerar sangramento e promover bacteremia (11,18, 19).

Pacientes com anemia falciforme quando submetidos à cirurgia apresentam um elevado risco de complicações perioperatórias. Em particular, pacientes menos jovens, aqueles com história de comprometimento pulmonar e do SNC assim como aqueles que foram excessivamente transfundidos, possuem alto risco de complicações, especialmente eventos vaso oclusivos e síndrome torácica aguda. Sendo assim, sempre que possível, a cirurgia deve ser eletiva e com o paciente fora de crise da doença (3).

No pré-operatório, devem ser procurados sinais de possível vaso-oclusão, febre, infecções e desidratação. Também deve ser checada a saturação de oxigênio, através de gasometria ou oximetria de pulso; verificar o Ecocardiograma; fazer testes de função renal e hepática; obter imagens de ressonância magnética cerebral dos pacientes com história de disfunções neurológicas (21; 22).

Indivíduos que irão passar por anestesia geral devem receber hidratação de manutenção pelo menos 12 horas antes da cirurgia, com atenção especial para o débito urinário e balanço hídrico. O ideal é que entre as medidas pré-operatórias se inclua uma transfusão de troca para que se possa alcançar níveis de HbA acima de 50%. Deve-se manter a hemoglobina S em 30% com transfusões no pré, trans e pós-operatório. A antibioticoterapia profilática deve ser considerada (22).

Durante a cirurgia, devem-se evitar temperaturas baixas na sala de operações, o paciente deve ser mantido com uma boa hidratação, com pH próximo de 7,45 e com criteriosa oxigenação mecânica, evitando hipóxia. Perdas sangüíneas excessivas durante a cirurgia devem ser repostas. Além disso, é necessária a monitoração através da eletrocardiografia, PA, pulso, temperatura, concentração de oxigênio inspirado e oximetria de pulso ou gasometria arterial (22).

Finalmente, no pós-operatório, o paciente deve ser adequadamente monitorizado e hidratado, de modo a evitar ao máximo possíveis crises vaso-oclusivas (21).

Para a realização de qualquer procedimento que envolva sangramento deve-se utilizar antibioticoterapia profilática (amoxicilina 50 mg/kg uma hora antes do atendimento, pacientes alérgicos à penicilina, deve ser utilizado a eritromicina 20 mg/Kg duas horas antes do atendimento) (17).

A osteomielite mandibular é a mais comum das complicações orais da anemia falciforme e raramente manifesta-se ao mesmo tempo que outras complicações, o que facilita seu diagnóstico e tratamento. Dentre os ossos faciais, a mandíbula é o mais afetado, por apresentar um suprimento sanguíneo relativamente pobre. O comprometimento intravascular pode levar ao infarto isquêmico e à osteonecrose, criando um ambiente favorável à proliferação bacteriana. A *Salmonella* tem sido apontada como agente causador de infecção em mais de 50% dos casos relatados na literatura. A infecção por estreptococos também é muito freqüente devido à sua disseminação direta no tecido ósseo através de focos de infecção dentária e/ou periodontal. O tratamento de tais infecções é realizado com altas doses de antibióticos, como o metronidazol, a lincomicina, a ampicilina, a amoxicilina, a penicilina e a cefalexina, que podem ser usados isoladamente ou associados, após a identificação dos microorganismos infectantes através de cultura e antibiograma. Frequentemente, a intervenção cirúrgica também é necessária para promover a drenagem, a remoção de dentes impactados e a remoção de sequestros ósseos.

Além disso, sugere-se a restauração da hemoglobina para aproximadamente 100 g/l, a reidratação do paciente, a administração de ácido fólico e de drogas anti-malária (23).

Conclusão

Desde a descrição da anemia falciforme até a última década, muito pouco podia se fazer para melhorar as condições de vida dos pacientes, estando estes destinados a sofrer diversas intercorrências e a apresentar uma baixa expectativa de vida. Recentemente, vários avanços têm sido feitos, tanto na área da citogenética e diagnóstico como também no tratamento de suas complicações. Além disso, as recentes pesquisas em busca de drogas capazes de reduzir a falcilização das hemácias, como a hidroxiuréia e de tratamentos curativos como o transplante de medula óssea demonstram que num futuro próximo será possível ao paciente com anemia falciforme ter uma vida normal.

Podemos concluir que a saúde bucal dos pacientes portadores de anemia falciforme deve ser mantida através da prática e do incentivo de procedimentos preventivos (com visitas periódicas ao consultório), para que as intervenções curativas sejam menos freqüentes. O cirurgião-dentista deve estar atento para a possibilidade de necrose pulpar em dentes hígidos, surtos dolorosos vaso-oclusivos na mandíbula e maior suscetibilidade a infecções.

Referências

1. Gilka ERS. *Enfermagem no tratamento de anemia falciforme*. 1. ed. E.P.U., 2000.
2. Pauling L, et al. Sick cell disease. *Science* 1949, v. 110, p.543-548.
3. Goldman L, Bennett JC. Doenças hematológicas. In: Cecil. *Tratado de medicina interna*. Vol. 1, 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.992-1005.
4. Rocha HHAG. Orientação anestésica e cuidado pré e pós-operatório para o paciente com anemia falciforme. LAES & HAES - Edição 148 - Abril / Maio 2004.
5. Alvarez Filho F, et al. Distribución geográfica etária y racial de la hemoglobina S en Brasil. *Sangre* 1995, v.40, n.2, p.97-102.
6. Naoum PC, Domingos CRB. Doença falciforme no Brasil. Origem, genótipos, haplótipos e distribuição geográfica. *J. Bras Patol* 1997, v. 33, n.3, p.145-153.
7. Salzano FM. Incidence, effects and management of sickle cell disease in Brazil. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1985, v.7, n.3, p.240-244.
8. Serjeant GR. Screening for sickle-cell disease in Brazil. *Lancet* 2000, v. 356, n. 9224, p.168-169.
9. O'Rourke CA, Hawley GM. Sick cell disorder and orofacial pain in Jamaican patients. *Br Dent J* 1998, v. 185, n. 2, p.90-92.
10. Rocha HHAG. “Cartilha de anemia falciforme”, Disponível em: <www.scinfo.org/Brazilppt/BrazilPatientInfo.htm>. Acesso em 04 jun. 2007.
11. Piratininga JL. *Manifestações bucais das anemias falciformes*. São Paulo 2000. [Tese de Doutorado – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo].
12. Thornton JB, Sams DR. Preanesthesia transfusion sickle cell anemia patients: Case report and controversies. *Spec Care Dent* 1993, v.13, n.6, p. 254-257.
13. Gacon PH, Donatien Y. Cardiac manifestations of sickle cell anemia. *Presse Med* 2001, v. 30, n.17, p.841-845.
14. SOPERJ. Anemia Falciforme. Disponível em: <www.drashirleydecampos.com.br/noticias.php?noticiaid=13963&assunto=Hematologia/Sangue>. Acesso em: 04 jun. 2007.
15. Kaya AD, et al. Pulpal necrosis with sickle cell anemia. *International Endodontic Journal* 2004, vol. 37, p.602-603.
16. Rosa LJ, Magalhães MHCG. Aspectos gerais e bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. *Revista APCD* 2002, vol. 56, nº 5, p.377-381.

17. Michaelson J, Bhola M. Oral lesions of sickle cell anemia: case report and review of the literature. *J. of the Michigan Dental Association*, Set. 2004.
18. Birshop K, et al. Oral complications associated with sickle cell anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996, v. 82, n.6, p.225-228.
19. Taylor LB, et al. Sickle cell anemia: a review of the dental concerns and a retrospective study of dental bone changes. *Spec Care Dent* 1995, v. 15, n.1, p.38-42.
20. Eid RMR. Anemia Falciforme: algumas aplicações odontológicas. *Revista da APCD* 2000, v. 54, n. 4, p.312-313.
21. Dias AG, Faraco JP. *Condutas no paciente com anemia falciforme*. Trabalho realizado para a disciplina de Clínica Médica da FCM, 2000.
22. Jesuíno AL, Melo MS, Nascimento RTG. Anemia falciforme: um desafio para o Enfermeiro. *In: 54º Congresso Brasileiro de Enfermagem*, Fortaleza, 2002.
23. Olaitan AA, et al. Osteomyelitis of the mandible in sickle cell disease. *Br. J Oral Maxillofac Surg*, 1997, v. 35, n.3, p.190-192.