

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DOM BOSCO
CURSO DE ODONTOLOGIA

JOSSANY SANARELLY SOUSA PEREIRA

NECROSE PULPAR EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: uma revisão
de literatura

São Luís
2021

JOSSANY SANARELLY SOUSA PEREIRA

**NECROSE PULPAR EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: uma revisão
de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Odontologia do Centro
Universitário Unidade de Ensino Superior Dom
Bosco como requisito parcial para obtenção do grau
de bacharel em Odontologia.

Orientador(a): Profa. Dra. Érica Martins Valois.

São Luís
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Centro Universitário – UNDB / Biblioteca

Pereira, Jossany Sanarely Sousa

Necrose pulpar em pacientes com anemia falciforme: uma revisão de literatura. / Jossany Sanarely Sousa Pereira. __ São Luís, 2021. 49f.

Orientador: Profª. Dra. Érica Martins Valois.

Monografia (Graduação em Odontologia) - Curso de Odontologia – Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB, 2021.

1. Anemia falciforme. 2. Necrose da polpa dentária.
3. Microcirculação. 4. Doenças da polpa dentária. I. Título.

CDU 616.311:616.155.194

JOSSANY SANARELLY SOUSA PEREIRA

**NECROSE PULPAR EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: uma revisão
de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Odontologia do Centro
Universitário Unidade de Ensino Superior Dom
Bosco como requisito parcial para obtenção do grau
de bacharel em Odontologia.

Orientador(a): Profa. Dra. Érica Martins Valois.

Aprovada em 16 / 06 / 2021.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Érica Martins Valois

Doutora em Odontologia

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB

Profa. Ma. Karinne Travassos Pinto Carvalho

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB

Profa. Ma. Ana Graziela Araújo Ribeiro

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB

Dedico este trabalho principalmente à minha irmã Yasmim, que foi a inspiração deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus pela vida, pela maravilhosa oportunidade de cursar Odontologia, pela sabedoria, pela paciência, por me ajudar a vencer todos os obstáculos nesses anos de curso e pelas pessoas maravilhosas que conheci ao longo do curso.

Agradeço a toda a minha família, principalmente meu pai e minha avó que não mediram esforços para que eu pudesse estudar, sempre me apoiaram e me guiaram pelos melhores caminhos. À minha mãe que mesmo de longe sempre esteve muito presente, me dando todo o seu apoio e amor.

Agradeço a todos os meus professores, principalmente à minha orientadora Érica Valois, por todos os ensinamentos e pela paciência.

Agradeço a todos da minha turma, em especial minhas amigas Efigênia Mayra, Nathália Inácio, Camila Balby, Katharyna Costa, Pâmela Karolyne, Suzani Everton e Laura Bethânia que me ajudaram muito no decorrer do curso.

Agradeço a minhas irmãs de coração, Fernanda Sales e Danúbya Albuquerque que sempre estiveram presente nos piores e melhores momentos ao longo desses anos.

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

Josué 1:9

RESUMO

A doença falciforme é considerada a doença genética com maior prevalência no Brasil, consiste em uma alteração no cromossomo 11 no gene da proteína hemoglobina, que fornece uma série de eventos trombolíticos e diversas complicações sistêmicas como consequência. Desta forma o objetivo deste trabalho é demonstrar através de uma revisão de literatura como os eventos vasoclusivos decorrentes da anemia falciforme, podem ter relação com a necrose do tecido pulpar. A revisão de literatura foi realizada através da busca nas bases de dados Scielo, PubMed, LILACS e BVS. A partir destes, foram selecionados para o estudo as informações mais relevantes, citadas e validadas pela literatura. Os eventos vasoclusivos são considerados um dos principais fatores desencadeantes das manifestações da doença no organismo, podem afetar os ossos e tecidos presentes na cavidade bucal, por meio da interrupção do suprimento sanguíneo. Considerando a grande vascularização do tecido pulpar, composta por números vasos sanguíneos, é possível que este seja afetado diretamente pela redução ou bloqueio do fluxo sanguíneo, podendo gerar a calcificação do tecido ou até necrose. Reconhecendo a possibilidade da necrose pulpar ocorrer por conta da condição do organismo, é fundamental que o cirurgião dentista identifique a condição precocemente, conheça as limitações, as condições sistêmicas e emocionais do paciente, a fim de oferecer um atendimento seguro, bem planejado e evitar complicações graves.

Palavras-chaves: Anemia falciforme. Necrose da polpa dentária. Microcirculação. Doenças da polpa dentária.

ABSTRACT

Sickle cell disease is considered the most prevalent genetic disease in Brazil, it consists of an alteration in chromosome 11 in the hemoglobin protein gene, which provides a series of thrombolytic events and several systemic complications as a consequence. Thus, the objective of this work is to demonstrate through a literature review how the vasocclusive events resulting from sickle cell anemia can be related to the necrosis of the pulp tissue. The literature review was performed by searching the Scielo, PubMed, LILACS and BVS databases. From these, the most relevant information, cited and validated by the literature, were selected for this study. Vasoocclusive events are considered one of the main triggering factors for disease manifestations in the body, they can affect the bones and tissues present in the oral cavity, through the interruption of the blood supply. Considering the great vascularization of the pulp tissue, made up of numerous blood vessels, it is possible that it is directly affected by the reduction or blockage of blood flow, which may lead to tissue calcification or even necrosis. Recognizing the possibility of pulp necrosis occurring due to the condition of the body, it is essential that the dental surgeon identify the condition early, know the limitations, systemic and emotional conditions of the patient in order to provide safe, well-planned care and avoid serious complications.

Key-words: Sickle cell anemia. Dental pulp necrosis. Microcirculation. Dental pulp diseases.

LISTA DE SIGLAS

A	adenina
AVE	acidente vascular encefálico
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
DeCS	descritores em ciências da saúde
HbA	hemoglobina
HbS	hemoglobina S
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
Scielo	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
T	timina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	METODOLOGIA.....	12
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1	Anemia falciforme.....	13
3.2	Os efeitos da doença na cavidade bucal e a importância do cirurgião-dentista	15
3.3	Microcirculação do tecido pulpar.....	17
3.4	Necrose assintomática do tecido pulpar em pacientes falcêmicos.....	18
4	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS	22
	APÊNDICE A – ARTIGO CIENTÍFICO.....	25

1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme consiste em uma condição de origem hereditária e hematológica, promovida por uma modificação do gene da hemoglobina (HbA), propiciando a reprodução de uma molécula instável e atípica, a hemoglobina S (HbS). Sendo considerada a doença hereditária com a maior prevalência no Brasil, afetando principalmente indivíduos de cor negra e descendentes (SOUZA *et al.*, 2016).

A hemoglobina é uma proteína presente nas células sanguíneas do organismo, responsável pelo transporte de oxigênio. Nos pacientes falcêmicos este transporte é comprometido devido a presença de moléculas de HbS. Em circunstâncias onde há baixos níveis de oxigênio, ocorre a desoxigenação dessas moléculas e a interação de natureza hidrofóbica com outras moléculas de hemoglobina, promovendo um aumento da viscosidade do sangue e favorecendo a polimerização celular. A polimerização é definida como a união de várias moléculas formando uma macromolécula, evento responsável pela falcificação das células, isto é, mutação do formato original bicôncavo da estrutura dos eritrócitos para um formato de foice (MANFREDINI *et al.*, 2013).

Devido as alterações promovidas pela desordem congênita, a estrutura celular dos eritrócitos de pacientes falcêmicos torna-se enrijecida e mais aderente, fornecendo uma maior suscetibilidade à formação de trombos e consequentes obstruções dos vasos sanguíneos. Desta maneira todo o organismo destes pacientes se encontra em situação de risco, devido as frequentes crises vasclusivas que podem provocar anoxia, isquemia tecidual, necrose e terríveis crises álgicas. Assim como todos os tecidos e órgãos estão suscetíveis, a doença pode apresentar manifestações bucais (JACOMACCI *et al.*, 2014).

As manifestações bucais não são tão comuns em relação a outras manifestações da doença no organismo, entretanto estas podem promover a calcificações das camadas dentinárias, alterações no formato dos elementos dentários, erupção tardia dos elementos, suscetibilidade a infecções, osteomielite mandibular, modificação das células presentes na superfície da língua, alteração na articulação temporomandibular, necrose séptica do tecido pulpar, parestesia temporária ou permanente do nervo alveolar inferior e de suas ramificações (LEOPOLDO, 2019).

Segundo Souza *et al.*, (2016) a anemia falciforme é considerada uma das enfermidades congênitas mais comuns na saúde pública, por isso é essencial o cirurgião-dentista compreender o mecanismo da doença e identificar as possíveis manifestações bucais. Como os processos trombolíticos promovidos pela doença podem acometer a microcirculação do tecido pulpar até a sua necrose, o objetivo deste trabalho é demonstrar através de uma revisão de literatura como os eventos vasoclusivos decorrentes da anemia falciforme, podem ter relação com a necrose do tecido pulpar.

2 METODOLOGIA

Essa pesquisa é uma revisão de literatura do tipo narrativa, de abordagem metodológica descritiva, sobre a relação dos eventos vasoclusivos em pacientes falcêmicos e sua relação com a necrose do tecido pulpar. Os dados foram obtidos por meio de uma busca bibliográfica nas bases de dados Scielo, PubMed, LILACS e BVS.

A busca foi realizada utilizando os descritores em ciências da saúde (DeCS/MeSH). Os termos anemia falciforme, necrose da polpa dentária, microcirculação e doenças da polpa dentária, com as respectivas traduções em inglês “sickle cell anemia”, “dental pulp necrosis”, “microcirculation” e “dental pulp diseases” foram combinados.

A partir disso foram selecionados para este estudo trabalhos do tipo monografia, revisão de literatura, tese e estudo clínico, nos idiomas português e inglês. Não houve limite de tempo para incluir trabalhos nesta revisão. Artigos que não estivessem disponíveis na íntegra foram excluídos deste trabalho. As informações e dados obtidos por meio da busca bibliográfica foram interpretados através de uma análise textual discursiva.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Anemia falciforme

A anemia falciforme é uma doença molecular crônica promovida por uma desordem de origem congênita, que interfere na formação da proteína hemoglobina, induzindo a produção de uma proteína atípica capaz de promover diversas complicações por todo o organismo do paciente portador (MANFREDINI *et al.*, 2013).

A doença é desenvolvida devido a um distúrbio no cromossomo 11 do DNA, onde ocorre a substituição de uma base nitrogenada timina (T) por uma base adenina (A), (GAT → GTT), desta maneira promovendo a codificação da valina e não do ácido glutâmico. Portanto a transcrição do gene modificado, devido à substituição dos aminoácidos, provoca o surgimento de uma hemoglobina anômala designada por HbS. Em consequência, esta proteína modificada, apresenta diferentes propriedades quando comparada à hemoglobina normal, devido à ausência do ácido glutâmico (MULIMANI *et al.*, 2019).

A HbS com suas propriedades físico-químicas atípicas, ao sofrer desoxigenação apresenta solubilidade e estabilidade diferente favorecendo a formação de polímeros, promovendo a deformação e rigidez da estrutura celular. Propriedades que podem acometer a função da bomba de sódio e potássio da célula, aumentando a densidade do eritrócito e a possibilidade de formação de polímeros. Em razão disso, as diferentes propriedades pertencentes à proteína anômala, possuem a capacidade de gerar graves consequências e acometer todo o organismo (GUIMARÃES; COELHO. 2010).

A ausência de elasticidade da membrana e o formato de “foice” da célula sanguínea favorecem a redução da capacidade da célula de transportar oxigênio e contribuem na formação de processos trombolíticos. Devido à, vários episódios de infecção o organismo permite uma maior liberação de fibrinogênio, como consequência esta elevação proporciona aos eritrócitos uma maior adesão ao endotélio vascular, facilitando o processo de oclusão dos vasos (TEIXEIRA *et al.*, 2020).

A doença pode promover eventos como crises dolorosas, lesão tecidual por hipóxia, sequestro esplênico, acidente vascular encefálico, problemas cardíacos,

alterações pulmonares, crises dolorosas, síndrome torácica aguda, necrose de órgãos com circulação sanguínea lenta ou limitada. (SOUZA *et al.*, 2016).

Durante o período agudo da doença, ocorrem frequentes crises vasclusivas que promovem crises álgicas. Circunstâncias que podem ser favorecidas por infecções, alterações emocionais, desidratação e esforços físicos intensos. No decorrer deste período de agudização da doença, os tecidos e órgãos estarão suscetíveis, incluindo a cavidade bucal (SUNDD; GLADWIN; NOVELLI, 2019).

A gravidade das crises varia de acordo com a idade do indivíduo portador. Comumente os bebês apresentam, crises álgicas acompanhadas de inchaços nos pés, nas mãos e são mais acometidos por processos infecciosos. Já os adolescentes geralmente sofrem com dores nas pernas, braços e barriga. Os pacientes adultos são mais acometidos por úlceras localizadas geralmente nas pernas e por complicações causadas pela doença, aos órgãos com funções mais consideráveis, ao longo dos anos (BRASIL, 2007).

O diagnóstico da condição é realizado através da triagem neonatal, por meio do teste do pezinho, logo nos primeiros dias de vida da criança. Após o diagnóstico, a família é orientada pela equipe médica sobre a doença, suas possíveis manifestações, complicações, sobre a importância do tratamento e sobre a rotina que deverá ser completamente adaptada (MIRANDA *et al.*, 2020).

O tratamento da doença é realizado de maneira profilática e paliativa, com o auxílio de transfusões sanguíneas e medicamentos que auxiliam no controle da dor, das infecções, inflamações e obstruções vasclusivas. Entretanto os pacientes continuam suscetíveis a complicação, como o AVE (acidente vascular encefálico) e síndrome torácica aguda, que consistem nas maiores causas de óbitos de pacientes falcêmicos (FERRAZ; WEILER. 2012).

A intervenção terapêutica paliativa é direcionada para os métodos de caráter preventivos como imunização por meio de vacinas, hidratação, terapia profilática com penicilinas, terapia de suplementação de compostos como o ácido fólico, orientação de higiene e apoio psicológico. Este tipo de tratamento é modificado de acordo com as necessidades específicas de cada paciente, podendo sofrer alterações constantemente ao longo da vida. Além dos métodos paliativos é realizado o tratamento das morbidades decorrentes da doença, executado conforme o surgimento destas (BONZO, 2013).

O tratamento é mantido ao longo da vida do paciente, contudo sempre haverá os períodos de crise da doença. À vista disso, a rotina da família e do paciente deve ser totalmente adequada, considerando que sempre poderá haver crises que podem até necessitar de internação hospitalar. Por este motivo, faz-se necessário o acompanhamento do paciente com um psicólogo, para que este possa auxiliar na alteração emocional, que pode desencadear o período agudo da doença (MIRANDA *et al.*, 2020).

Apesar de ser uma doença crônica, a anemia falciforme pode ser curada com a realização de um transplante de medula óssea de um doador compatível, onde através deste, poderá ser restabelecido o processo de formação e desenvolvimento das células sanguíneas pela medula óssea (FERRAZ; WEILER. 2012).

3.2 Os efeitos da doença na cavidade bucal e a importância do cirurgião-dentista

Assim como todo o organismo, a cavidade bucal também está suscetível aos riscos fornecidos pela doença, podendo haver o surgimento de manifestações e complicações bucais, que não são sinais patognômicos da condição. Manifestações e complicações, como palidez da mucosa, ausência de elementos, alteração da forma dos elementos, hipoplasia de esmalte, calcificações pulpares, neuropatia do nervo trigêmeo, suscetibilidade a doença periodontal, necrose do tecido pulpar em dentes com coroas intactas, osteomielite mandibular e entre outras alterações (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, necrose pulpar assintomática e asséptica. A osteomielite mandibular é promovida por meio da redução do suprimento sanguíneo na região, que propicia crises algicas e um ambiente favorável para a evolução de processos infecciosos (DANTAS; SANCHEZ. 2016).

Além destas alterações, os pacientes portadores da condição apresentam suscetibilidade a processos infecciosos. Suscetibilidade provocada pela asplenia funcional, que é a redução da função do baço devido aos vários episódios vasoclusivos. Portanto, tendo conhecimento que as infecções bucais podem afetar os outros órgãos e provocar bacteremia, é essencial a inclusão do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar (LEOPOLDO, 2019).

Considerando o grande consumo de medicamentos compostos por açúcar, a menor quantidade de imunoglobulina A na saliva, as frequentes internações hospitalares e a hipoplasia das camadas dentinárias, estes pacientes apresentam um maior risco de serem acometidos por processos cariosos, quando comparados a indivíduos que não possuem a doença (SILVA *et al.*, 2018).

A inclusão do atendimento odontológico é fundamental para a prevenção de processos infecciosos e diagnóstico precoce de complicações promovidas pela doença como a necrose pulpar asséptica. Ademais, é imprescindível a orientação do paciente e dos responsáveis sobre a higienização bucal, a fim de evitar processos infecciosos que podem desencadear crises agudas da doença (HISPAGNOL; FARIAS; AMORIM, 2020).

O atendimento odontológico desses pacientes sistemicamente comprometidos, deverá ser efetuado no período crônico da doença, com o objetivo de evitar dor e infecções, podendo ser realizado somente procedimentos de caráter emergencial durante o período agudo (MULIMANI *et al.*, 2019).

A anamnese deverá ser realizada de maneira detalhada, devendo incluir informações importantes como os medicamentos utilizados, a história médica do paciente, os períodos de crises agudas, questionar se o paciente já recebeu transfusões sanguíneas e se o paciente já foi acometido por algum acidente vascular encefálico. Dados essenciais para a prevenir complicações e iatrogenias durante o atendimento desses indivíduos (FIGUEIRA, 2011).

Previamente a qualquer procedimento de caráter mais invasivo, é fundamental analisar detalhadamente os índices sanguíneos do paciente através do hemograma e coagulograma, com o objetivo de prevenir complicações trans e pós operatórias. Ademais, havendo também a necessidade de realizar profilaxia antibiótica antes do procedimento, considerando a maior suscetibilidade a infecções apresentada pelo paciente (LEOPOLDO, 2019).

Desta forma, o atendimento desses pacientes deverá ser realizado preferencialmente durante o período crônico da doença, levando em consideração todas as complicações propiciadas pela doença, 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 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).

3.3 Microcirculação do tecido pulpar

O tecido pulpar consiste em um tecido conjuntivo frouxo, responsável pela vitalidade, nutrição, defesa e inervação do elemento dental. Esse tecido é composto por um conjunto de células e estruturas que servem de sustentação, conjunto formado por células de defesa, células progenitoras, células nervosas, células perivasculares e substância fundamental amorfa (CUNHA, 2010).

A polpa dentária possui o potencial de resistir a alguns estímulos nocivos, função exercida através de células de defesa presentes no tecido pulpar. Tais células necessitam de nutrientes específicos para efetuarem adequadamente suas funções, principalmente do oxigênio. Estes nutrientes são fornecidos por meio da microcirculação sanguínea do tecido pulpar (VILLARROEL, 2019).

A microcirculação do tecido pulpar apresenta como principal função o suprimento de nutrientes e oxigênio para as células presentes no tecido, assim como em todo o organismo. É composta por numerosos vasos sanguíneos, arteríolas e vênulas, que adentram no elemento dental durante a fase de campânula da odontogênese (CUNHA, 2010).

As arteríolas, vênulas e os vasos sanguíneos são estruturas que se organizam de uma maneira específica, seguindo uma ordem de importância. As arteríolas se localizam no centro da polpa, ramificando-se para a periferia da cavidade pulpar onde formam um sistema de capilares, que realizam a drenagem do sangue para as vênulas e fornecem nutrientes para as células dentinárias (YU; ABBOTT, 2007).

Os inúmeros vasos sanguíneos apresentam diâmetro inferior a 200 μm e 100 μm , são compostos por células endoteliais, mesenquimais e matriz extracelular. Estes se ramificam na direção da porção coronária, propiciando uma concentração de fibras sensoriais e formando o plexo de Raschkow (KATAOKA, 2014).

O plexo Raschkow, localiza-se na região subodontoblástica, estendendo suas fibras para a camada odontoblástica, pré-dentina e dentina. Estruturas responsáveis pela percepção dos estímulos do elemento dental, estas dependem diretamente do oxigênio fornecido pelo suprimento sanguíneo pulpar. Portanto o

aumento ou redução do fluxo sanguíneo interfere diretamente na percepção dos estímulos do elemento (KATAOKA, 2014).

Compreendo que o tecido pulpar possui uma alta inervação, alguns autores puderam afirmar através de pesquisas clínicas que o fluxo sanguíneo intrapulpar é controlado por meio de fibras nervosas presentes na estrutura. Apresentam direta influência nos músculos lisos do sistema vascular, possuindo a capacidade de promover a modificação do diâmetro dos vasos sanguíneos. À vista disso, a regulação do suprimento sanguíneo é realizada por meio do sistema neural (YU; ABBOTT, 2007).

O oxigênio e os nutrientes são fornecidos ao tecido pulpar por meio de arteríolas e suas ramificações, já a excreção de restos teciduais, resíduos e metabólitos tóxicos é realizada através de vênulas. Portanto é essencial que haja um fluxo sanguíneo suficiente para que ocorra adequadamente a troca de nutrientes e metabólitos por meio de difusão (VILLARROEL, 2019).

3.4 Necrose assintomática do tecido pulpar em pacientes falcêmicos

A necrose do tecido pulpar é definida pelo comprometimento da vitalidade do elemento dental, propiciada comumente por fatores físicos, químicos e microbianos como processos infecciosos, trauma dental e iatrogenias. Por ser um tecido altamente vascularizado, o tecido pulpar depende diretamente do suprimento sanguíneo. Portanto o aumento ou diminuição do fluxo sanguíneo poderá promover danos irreversíveis ao tecido, como a calcificação ou necrose (LEONARDI *et al.*, 2011).

Considerando o fato de que o tecido pulpar por ser uma estrutura altamente vascularizada e innervada, o mesmo pode ser acometido com a alteração do suprimento sanguíneo. Assim como em processos inflamatórios, onde ocorre o aumento do fluxo sanguíneo e como consequência a elevação da pressão intrapulpar e dor, em virtude da estrutura resistente do elemento dental que não acompanhar a expansão do tecido pulpar inflamado (LEONARDI *et al.*, 2011).

Dentro deste contexto podemos acrescentar que pacientes com anemia falciforme são indivíduos que sofrem com diversas crises vasclusivas, por isso acredita-se que podem apresentar necrose do tecido pulpar de um elemento com coroa íntegra, sem traumas e sem doença periodontal. Evento provocado geralmente

durante o período agudo da doença, devido às crises vasoclusivas (LEOPOLDO, 2019).

Durante esse período agudo as propriedades atípicas das células sanguíneas propiciam a formação de processos trombolíticos na circulação do organismo, podendo promover a obstrução dos vasos sanguíneos. Com a obstrução dos vasos sanguíneos os tecidos e órgãos podem sofrer hipóxia e necrose, circunstâncias que afetam comumente regiões periféricas do organismo e regiões com suprimento sanguíneo limitado (FONSECA *et al.*, 2008).

Desta forma, a microcirculação do tecido pulpar pode ser comprometida pela formação de trombos e a consequente obstrução das arteríolas presentes na polpa. Portanto, com o comprometimento do fluxo sanguíneo pulpar as estruturas que recebem nutrição por meio do sangue, como as fibras sensoriais, têm sua função inibida e conseqüentemente ocorre a perda da percepção dos estímulos pelo elemento dental (FONSECA *et al.*, 2008).

A ausência de sensibilidade do elemento dentário nesta condição pode indicar um falso diagnóstico ao realizar testes de sensibilidade pulpar, podendo indicar um diagnóstico de necrose pulpar. Entretanto a ausência de sensibilidade do elemento pode ser promovida pela parestesia das estruturas nervosas e de suas ramificações, decorrente da limitação do fluxo sanguíneo ou restrição total provocada por crises vasoclusivas. Contudo, a necrose do tecido nervoso do elemento dentário pode ocorrer sem a presença de traumatismo ou infecção bacteriana (LEOPOLDO, 2019).

Costa *et al.*, (2021), relataram que, assim como em traumas dentais, a necrose pulpar asséptica é promovida pelo bloqueio do suprimento sanguíneo para o elemento dental, porém a interrupção do fluxo sanguíneo é proporcionada pelo próprio organismo. O agrupamento das células sanguíneas atípicas viabiliza a obstrução dos vasos presentes na polpa, através da formação de trombos na circulação. Segundo Consolaro e Bernardini (2007), após a necrose do tecido a polpa entra em um processo de decomposição, devido à ausência de água e nutrientes, promovendo a liberação de produtos que adentram na camada dentinária e proporciona o escurecimento do elemento dental.

Kaya, Aktener e Unsal (2004), realizaram um estudo clínico com a finalidade de analisar os efeitos da anemia falciforme sobre o tecido pulpar. Através deste, puderam afirmar que além do tecido ósseo da região orofacial, o tecido pulpar

dos elementos hígidos também apresenta a possibilidade de serem acometidos pela redução ou interrupção do suprimento sanguíneo.

Costa, Thomaz e Souza (2013), realizaram uma pesquisa clínica com indivíduos com anemia falciforme e em indivíduos sem o gene da doença, a fim de comprovar a possibilidade de dentes hígidos e sem histórico de trauma dentário, necrosarem devido ao comprometimento da microcirculação pulpar, decorrente das crises vasclusivas. Após a análise dos resultados os autores puderam concluir que os pacientes falcêmicos possuíam uma chance de 8,33 vezes maior de apresentarem necrose pulpar em dentes hígidos e sem histórico de trauma, quando comparados a pacientes sem o gene da doença.

É importante ainda destacar que Costa *et al.*, (2021) identificaram que em dentes permanentes de pessoas portadoras do gene HbS, com coroas intactas e sem histórico de trauma, há presença de algumas bactérias que não são comuns em alterações pulpares. No entanto, não foram identificadas repercussões consequentes da presença de tais bactérias durante o período de realização do estudo. Em vista disso, os autores concluíram que a necrose pulpar em dentes hígidos, não ocorre devido a processos bacterianos e sim pela obstrução da microcirculação pulpar.

Acerca do tratamento endodôntico desta alteração, Costa *et al.*, (2021), relataram através dos resultados obtidos em seu estudo, que não há necessidade da realização do tratamento endodôntico dessa alteração, na ausência de sinais e sintomas nos elementos. Entretanto, torna-se fundamental manter um constante acompanhamento clínico e radiográfico da condição.

É essencial realizar o diagnóstico dessa alteração pulpar precocemente com a finalidade de evitar uma possível percolação bacteriana através do sulco gengival e progressão da alteração para os tecidos periapicais. Considerando a suscetibilidade à progressão de infecções desses pacientes, a contaminação e evolução da alteração pulpar para os tecidos periapicais pode tornar-se um fator de risco para o desenvolvimento de uma bacteremia e acometer outros órgãos do paciente (LEOPOLDO, 2019).

Por conseguinte, a inclusão do atendimento odontológico torna-se essencial na prevenção de crises promovidas por processos infecciosos, por meio da promoção em saúde bucal e tratamentos com a finalidade de remover focos infecciosos na cavidade oral. Desta forma, tais ações possibilitam uma melhor qualidade de vida ao paciente portador (FONSECA *et al.*, 2008).

4 CONCLUSÃO

De acordo com esta revisão de literatura podemos concluir que as características estruturais e as funções alteradas promovidas pela anemia falciforme ao organismo, possuem a capacidade de favorecer danos a microcirculação do tecido pulpar, podendo levar a sua necrose. Considerando tais fatos, alguns autores puderam afirmar que assim como todo o organismo, o tecido pulpar poderá ser afetado com os eventos vasoclusivos proporcionados pela doença, podendo acometer a vitalidade do tecido de um elemento hígido e sem histórico de trauma dental.

Considerando a importância do assunto e a carência de estudos relacionados, sugerimos que é essencial realizar mais pesquisas sobre o tema, para que se entenda qual o impacto a longo prazo da necrose do tecido pulpar neste grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

- BONZO, Marluiz Elizabeth. **A importância da triagem neonatal e do aconselhamento genético na doença falciforme**. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2013.
- BRASIL. Secretaria de Atenção a Saúde. **Manual da anemia falciforme para a população: eletroforese de hemoglobina**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.
- CONSOLARO, Alberto; BERNARDINI, Vanessa da Rocha. Metamorfose cálcica da polpa e necrose pulpar asséptica no planejamento ortodôntico. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, v. 12, n. 6, p. 21-23, 2007.
- 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**, p. 817-825, jan. 2021.
- COSTA, Cyrene Piazero Silva et al. Biological factors associating pulp necrosis and sickle cell anemia. **Oral diseases**, v. 26, n. 7, p. 1558-1565, 2020.
- COSTA, Cyrene Piazero Silva; THOMAZ, Erika Bárbara Abreu Fonseca; SOUZA, Soraia de Fátima Carvalho. Association between sickle cell anemia and pulp necrosis. **Journal of endodontics**, v. 39, n. 2, p. 177-181, 2013.
- CUNHA, Ana Cristina da. **Polpa dental: constituintes e respostas frente a agentes agressores**. 2010. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Endodontia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2010.
- DANTAS, Leila Grazielle Silva; SANCHEZ, Heriberto Fiuza. Proposta de atendimento em saúde bucal para portadores de anemia falciforme na atenção primária à saúde. **Revista de APS**, v. 19, n. 4, 2016.
- FERRAZ, Fabiana Nabarro; WEILER, Elaine Barco. Uma abordagem sobre o uso da hidroxiuréia e do transplante de células-tronco hematopoéticas no tratamento da anemia falciforme. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 16, n. 1, 2012.
- FIGUEIRA, Diego Sindeaux. **Manifestações bucais da anemia falciforme: abordagem ao paciente pelo cirurgião-dentista**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) - Universidade Federal de Minas Gerais, Corinto, MG, 2011.
- FONSECA, Mário Sérgio *et al.* Protocolo de atendimento odontológico para paciente com anemia falciforme. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 4, n. 2, p. 104-112, 2008.

GUIMARÃES, Cínthia Tavares Leal; COELHO, Gabriela Ortega. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1733-1740, 2010.

HISPAGNOL, Lisye Gauger; FARIAS, Claudio Vinicius Rego de; AMORIM, Jonathan Sousa. Intercorrências orais em pacientes portadores de anemia falciforme: revisão de literatura. **Revista Cathedral**, v. 2, n. 3, p. 111-125, 2020.

JACOMACCI, Willian Pecin *et al.* Manifestações bucais em pacientes portadores de anemia: estudo clínico e radiográfico. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 19, n. 3, 2014.

KATAOKA, Simony Hidée Hamoy. **Avaliação dos efeitos trádios da radioterapia na microcirculação pulpar**: taxa de% SpO₂ pulpar de pacientes irradiados para tumores malignos intraorais e de orofaringe. 2014. Tese (Doutorado em Ciências Odontológicas) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

KAYA, A. D.; AKTENER, B. O.; ÜNSAL, C. Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. **International endodontic journal**, v. 37, n. 9, p. 602-606, 2004.

LEONARDI, Denise Piotto *et al.* Alterações pulpares e periapicais. **RSBO (Online)**, v. 8, n. 4, p. 47-61, 2011.

LEOPOLDO, Caroline Fontenele. **Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Brasília, 2019.

MANFREDINI, Vanusa *et al.* A fisiopatologia da anemia falciforme. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 19, n. 1-2, p. 3-6, 2013.

MIRANDA, Francine Ramos *et al.* Experiência da família no manejo da criança com anemia falciforme: implicações para o cuidado. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 28, p. 515-594, 2020.

MULIMANI, Priti *et al.* Treatment of dental complications in sickle cell disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2019.

SILVA, Marcella Gomes Procopio da *et al.* Oral Changes in Patients with Sickle Cell Anemia of Dentistry Interest. **Journal of Health Sciences**, v. 20, n. 2, p. 94-99, 2018

SOUZA, Janaina Martins *et al.* Fisiopatologia da anemia falciforme. **Revista transformar**, v. 8, n. 8, p. 162-178, 2016.

SUNDD, Prithu; GLADWIN, Mark T.; NOVELLI, Enrico M. Pathophysiology of sickle cell disease. **Annual review of pathology: mechanisms of disease**, v. 14, p. 263-292, 2019.

TEIXEIRA, Simone Ligia Sousa *et al.* Doença Falciforme: da Fisiopatologia aos cuidados. **Saúde da família em terras baianas**, p. 23, 2020.

VILLARROEL, Sara Yrma Piccinin. **Angiogênese pulpar**: biologia, importância e aplicações terapêuticas—uma revisão de literatura. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

YU, Christine; ABBOTT, Paul V. An overview of the dental pulp: its functions and responses to injury. **Australian dental journal**, v. 52, p. 4-6, 2007.

APÊNDICE A – ARTIGO CIENTÍFICO

NECROSE PULPAR EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: uma revisão de literatura

PULP NECROSIS IN PATIENTS WITH SICKLE ANEMIA: a literature review

Jossany Sanarely Sousa Pereira¹

Érica Martins Valois²

RESUMO

A doença falciforme é considerada a doença genética com maior prevalência no Brasil, consiste em uma alteração no cromossomo 11 no gene da proteína hemoglobina, que fornece uma série de eventos trombolíticos e diversas complicações sistêmicas como consequência. Desta forma o objetivo deste trabalho é demonstrar através de uma revisão de literatura como os eventos vasoclusivos decorrentes da anemia falciforme, podem ter relação com a necrose do tecido pulpar. A revisão de literatura foi realizada através da busca nas bases de dados Scielo, PubMed, LILACS e BVS. A partir destes, foram selecionados para o estudo as informações mais relevantes, citadas e validadas pela literatura. Os eventos vasoclusivos são considerados um dos principais fatores desencadeantes das manifestações da doença no organismo, podem afetar os ossos e tecidos presentes na cavidade bucal, por meio da interrupção do suprimento sanguíneo. Considerando a grande vascularização do tecido pulpar, composta por números vasos sanguíneos, é possível que este seja afetado diretamente pela redução ou bloqueio do fluxo sanguíneo, podendo gerar a calcificação do tecido ou até necrose. Reconhecendo a possibilidade da necrose pulpar ocorrer por conta da condição do organismo, é fundamental que o cirurgião dentista identifique a condição precocemente, conheça

¹ Graduanda do Curso de Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB).

² Professora do Curso de Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB). Doutora em Odontologia.

as limitações, as condições sistêmicas e emocionais do paciente, a fim de oferecer um atendimento seguro, bem planejado e evitar complicações graves.

Palavras-chaves: Anemia falciforme. Necrose da polpa dentária. Microcirculação. Doenças da polpa dentária.

ABSTRACT

Sickle cell disease is considered the most prevalent genetic disease in Brazil, it consists of an alteration in chromosome 11 in the hemoglobin protein gene, which provides a series of thrombolytic events and several systemic complications as a consequence. Thus, the objective of this work is to demonstrate through a literature review how the vasocclusive events resulting from sickle cell anemia can be related to the necrosis of the pulp tissue. The literature review was performed by searching the Scielo, PubMed, LILACS and BVS databases. From these, the most relevant information, cited and validated by the literature, were selected for this study. Vasoocclusive events are considered one of the main triggering factors for disease manifestations in the body, they can affect the bones and tissues present in the oral cavity, through the interruption of the blood supply. Considering the great vascularization of the pulp tissue, made up of numerous blood vessels, it is possible that it is directly affected by the reduction or blockage of blood flow, which may lead to tissue calcification or even necrosis. Recognizing the possibility of pulp necrosis occurring due to the condition of the body, it is essential that the dental surgeon identify the condition early, know the limitations, systemic and emotional conditions of the patient in order to provide safe, well-planned care and avoid serious complications.

Key-words: Sickle cell anemia. Dental pulp necrosis. Microcirculation. Dental pulp diseases.

1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma doença molecular crônica promovida por uma desordem de origem congênita, que interfere na formação da proteína hemoglobina, induzindo a produção de uma proteína atípica capaz de promover diversas

complicações por todo o organismo do paciente portador. Sendo considerada a doença hereditária com a maior prevalência no Brasil, afetando principalmente indivíduos de cor negra e descendentes (MANFREDINI *et al.*, 2013).

O diagnóstico da condição é realizado através da triagem neonatal, por meio do teste do pezinho, logo nos primeiros dias de vida da criança. Após o diagnóstico, a família é orientada pela equipe médica sobre a doença, suas possíveis manifestações, complicações, sobre a importância do tratamento e sobre a rotina que deverá ser completamente adaptada (MIRANDA, *et al.*, 2020).

Devido as alterações promovidas pela desordem congênita, a estrutura celular dos eritrócitos de pacientes falcêmicos torna-se enrijecida e mais aderente, fornecendo uma maior suscetibilidade à formação de trombos e consequentes obstruções dos vasos sanguíneos. Desta maneira todo o organismo destes pacientes se encontra em situação de risco, devido as frequentes crises vasoclusivas que podem provocar anoxia, isquemia tecidual, necrose e terríveis crises algicas. Assim como todos os tecidos e órgãos estão suscetíveis, a doença pode apresentar manifestações bucais (JACOMACCI *et al.*, 2014).

Por conseguinte, a inclusão do atendimento odontológico torna-se essencial na prevenção de crises promovidas por processos infecciosos, por meio da promoção em saúde bucal e tratamentos com a finalidade de remover focos infecciosos na cavidade oral. Desta forma, tais ações possibilitam uma melhor qualidade de vida ao paciente portador (FONSECA *et al.*, 2008).

Reconhecendo que a anemia falciforme é considerada uma das enfermidades mais comuns na saúde pública, por isso é essencial o cirurgião-dentista compreender o mecanismo da doença e identificar as possíveis manifestações bucais. Como os processos trombolíticos promovidos pela doença podem acometer a microcirculação do tecido pulpar até a sua necrose, o objetivo deste trabalho é demonstrar através de uma revisão de literatura como os eventos vasoclusivos decorrentes da anemia falciforme, podem ter relação com a necrose do tecido pulpar.

2 METODOLOGIA

Essa pesquisa é uma revisão de literatura do tipo narrativa, de abordagem metodológica descritiva, sobre a relação dos eventos vasoclusivos em pacientes falcêmicos e sua relação com a necrose do tecido pulpar. Os dados foram obtidos por meio de uma busca bibliográfica nas bases de dados Scielo, PubMed, LILACS e BVS.

A busca foi realizada utilizando os descritores em ciências da saúde (DeCS/MeSH). Os termos anemia falciforme, necrose da polpa dentária, microcirculação e doenças da polpa dentária, com as respectivas traduções em inglês “sickle cell anemia”, “dental pulp necrosis”, “microcirculation” e “dental pulp diseases” foram combinados.

A partir disso foram selecionados para este estudo trabalhos do tipo monografia, revisão de literatura, tese e estudo clínico, nos idiomas português e inglês. Não houve limite de tempo para incluir trabalhos nesta revisão. Artigos que não estivessem disponíveis na íntegra foram excluídos deste trabalho. As informações e dados obtidos por meio da busca bibliográfica foram interpretados através de uma análise textual discursiva.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A anemia falciforme e suas repercussões na cavidade bucal

A anemia falciforme consiste em uma condição de origem hereditária e hematológica, promovida por uma modificação do gene da hemoglobina (HbA), propiciando a reprodução de uma molécula instável e atípica, a hemoglobina S (HbS). Sendo considerada a doença hereditária com a maior prevalência no Brasil, afetando principalmente indivíduos de cor negra e descendentes (SOUZA *et al.*, 2016).

A doença pode promover eventos como crises dolorosas, lesão tecidual por hipóxia, sequestro esplênico, acidente vascular encefálico, problemas cardíacos, alterações pulmonares, crises dolorosas, síndrome torácica aguda, necrose de órgãos com circulação sanguínea lenta ou limitada. (SOUZA *et al.*, 2016).

As manifestações bucais não são tão comuns em relação a outras manifestações da doença no organismo, entretanto estas podem promover a calcificações das camadas dentinárias, alterações no formato dos elementos dentários, erupção tardia dos elementos, osteomielite mandibular, modificação das células presentes na superfície da língua, alteração na articulação temporomandibular, necrose séptica do tecido pulpar, parestesia temporária ou permanente do nervo alveolar inferior e de suas ramificações (LEOPOLDO, 2019).

Além destas alterações, os pacientes portadores da condição apresentam suscetibilidade a processos infecciosos. Suscetibilidade provocada pela asplenia funcional, que é a redução da função do baço devido aos vários episódios vasoclusivos. Portanto, tendo conhecimento que as infecções bucais podem afetar os outros órgãos e provocar bacteremia, é essencial a inclusão do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar (LEOPOLDO, 2019).

O atendimento odontológico desses pacientes sistemicamente comprometidos, deverá ser efetuado no período crônico da doença, com o objetivo de evitar dor e infecções, podendo ser realizado somente procedimentos de caráter emergencial durante o período agudo (MULIMANI *et al.*, 2019).

A inclusão do atendimento odontológico é fundamental para a prevenção de processos infecciosos e diagnóstico precoce de complicações promovidas pela doença como a necrose pulpar asséptica. Ademais, é imprescindível a orientação do paciente e dos responsáveis sobre a higienização bucal, a fim de evitar processos infecciosos que podem desencadear crises agudas da doença (HISPAGNOL; FARIAS; AMORIM, 2020).

3.2 Microcirculação do tecido pulpar

A microcirculação do tecido pulpar apresenta como principal função o suprimento de nutrientes e oxigênio para as células presentes no tecido, assim como em todo o organismo. É composta por numerosos vasos sanguíneos, arteríolas e vênulas, que adentram no elemento dental durante a fase de campânula da odontogênese (CUNHA, 2010).

O tecido pulpar é formado por um tecido conjuntivo frouxo, responsável pela nutrição, vitalidade, defesa e inervação do elemento dental. Essa estrutura possui o potencial de resistir a alguns estímulos nocivos, função exercida através de células

de defesa presentes no tecido pulpar. Tais células necessitam de nutrientes específicos para efetuarem adequadamente suas funções, principalmente do oxigênio. Estes nutrientes são fornecidos por meio da microcirculação sanguínea do tecido pulpar (VILLARROEL, 2019).

As estruturas responsáveis pelo transporte do suprimento sanguíneo, possuem a capacidade de realizar a troca de nutrientes e a remoção de metabólitos tóxicos do tecido pulpar. Portanto é essencial que haja um fluxo sanguíneo suficiente para que ocorra adequadamente a troca de nutrientes e metabólitos por meio de difusão (VILLARROEL, 2019).

3.3 Necrose assintomática do tecido pulpar em pacientes falcêmicos

Por ser um tecido altamente vascularizado, o tecido pulpar depende diretamente do suprimento sanguíneo. Portanto o aumento ou diminuição do fluxo sanguíneo poderá promover danos irreversíveis ao tecido, como a calcificação ou necrose. A necrose do tecido pulpar é definida pelo comprometimento da vitalidade do elemento dental, propiciada comumente por fatores físicos, químicos e microbianos como processos infecciosos, trauma dental e iatrogenias (LEONARDI *et al.*, 2011).

Considerando o fato de que o tecido pulpar por ser uma estrutura altamente vascularizada e inervada, o mesmo pode ser acometido com a alteração do suprimento sanguíneo. Dentro deste contexto podemos acrescentar que pacientes com anemia falciforme são indivíduos que sofrem com diversas crises vasclusivas, por isso acredita-se que podem apresentar necrose do tecido pulpar de um elemento com coroa íntegra, sem traumas e sem doença periodontal. Evento provocado geralmente durante o período agudo da doença, devido às crises vasclusivas (LEOPOLDO, 2019).

Com o comprometimento do fluxo sanguíneo pulpar as estruturas que recebem nutrição por meio do sangue, como as fibras sensoriais, têm sua função inibida e conseqüentemente ocorre a perda da percepção dos estímulos pelo elemento dental. Após a interrupção do suprimento sanguíneo, ocorre a necrose do tecido, a polpa entra em um processo de decomposição, devido à ausência de água e nutrientes (FONSECA *et al.*, 2008).

Assim como em traumas dentais, a necrose pulpar asséptica é promovida pelo bloqueio do suprimento sanguíneo para o elemento dental, porém a interrupção do fluxo sanguíneo é proporcionada pelo próprio organismo. O agrupamento das células sanguíneas atípicas viabiliza a obstrução dos vasos presentes na polpa, através da formação de trombos na circulação (COSTA *et al.*,2021).

Na ausência de sinais e sintomas nos elementos acometidos pela necrose asséptica, não há necessidade da realização do tratamento endodôntico dessa alteração. Entretanto, torna-se fundamental manter um constante acompanhamento clínico e radiográfico da condição, a fim de evitar a progressão da alteração (COSTA *et al.*, 2021).

4 CONCLUSÃO

De acordo com esta revisão de literatura podemos concluir que as características estruturais e as funções alteradas promovidas pela anemia falciforme ao organismo, possuem a capacidade de favorecer danos a microcirculação do tecido pulpar, podendo levar a sua necrose ainda que em um elemento hígido e sem histórico de trauma dental.

Considerando a importância do assunto e a carência de estudos relacionados, sugerimos que é essencial realizar mais pesquisas sobre o tema, para que se entenda qual o impacto a longo prazo da necrose do tecido pulpar neste grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

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**, p. 817-825, jan. 2021.

CUNHA, Ana Cristina da. **Polpa dental: constituintes e respostas frente a agentes agressores.** 2010. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Endodontia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2010.

FONSECA, Mário Sérgio *et al.* Protocolo de atendimento odontológico para paciente com anemia falciforme. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 4, n. 2, p. 104-112, 2008.

HISPAGNOL, Lisye Gauger; FARIAS, Claudio Vinicius Rego de; AMORIM, Jonathan Sousa. Intercorrências orais em pacientes portadores de anemia falciforme: revisão de literatura. **Revista Cathedral**, v. 2, n. 3, p. 111-125, 2020.

JACOMACCI, Willian Pecin *et al.* Manifestações bucais em pacientes portadores de anemia: estudo clínico e radiográfico. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 19, n. 3, 2014.

LEONARDI, Denise Piotto *et al.* Alterações pulpares e periapicais. **RSBO (Online)**, v. 8, n. 4, p. 47-61, 2011.

LEOPOLDO, Caroline Fontenele. **Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Brasília, 2019.

MANFREDINI, Vanusa *et al.* A fisiopatologia da anemia falciforme. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 19, n. 1-2, p. 3-6, 2013.

MIRANDA, Francine Ramos *et al.* Experiência da família no manejo da criança com anemia falciforme: implicações para o cuidado. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 28, p. 515-594, 2020.

MULIMANI, Priti *et al.* Treatment of dental complications in sickle cell disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2019.

SOUZA, Janaina Martins *et al.* Fisiopatologia da anemia falciforme. **Revista transformar**, v. 8, n. 8, p. 162-178, 2016.

VILLARROEL, Sara Yrma Piccinin. **Angiogênese pulpar: biologia, importância e aplicações terapêuticas—uma revisão de literatura.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.