Manifestações bucais em pacientes portadores de anemia: estudo clínico e radiográfico

Oral manifestations in patients with anemia: clinical and radiographic study

Willian Pecin Jacomacci*
Christopher Henrique Gibim**
Tatiana Takahashi Higa***
Lilian Cristina Vessoni Iwaki***
Mariliani Chicarelli da Silva****
Vanessa Cristina Veltrini****

Resumo

Manifestações bucais da anemia estão entre os diversos sinais e sintomas associados à doença, tornando a participação do cirurgião-dentista de fundamental importância no processo de diagnóstico e tratamento dos pacientes. Objetivo: avaliar pacientes diagnosticados com anemia e identificar possíveis manifestações bucais, buscando esclarecer o mecanismo causal por trás da relação entre a manifestação bucal encontrada e o tipo diagnosticado de anemia. Materiais e método: por meio da avaliação de pacientes portadores de anemia, este trabalho quer relacionar quadros clínicos de pacientes oriundos do Hemocentro do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Maringá com eventuais manifestações bucais passíveis de reconhecimento por meio de exame clínico e/ou radiográfico. Resultados: dos 21 pacientes analisados, as alterações mais identificadas estão na palidez de mucosa (66,67 %), na doença periodontal (38,09 %), na atresia papilar lingual (38,09 %) e na pigmentação dentária (28,57 %). Conclusões: pacientes portadores de anemia falciforme e pacientes com β-talassemia exibiram alterações extrabucais, ao passo que pacientes portadores de anemia por deficiência vitamínica foram os que mais apresentaram atresia papilar lingual (62,5 %).

Palavras-chave: Anemia. Manifestações bucais. Radiografia.

Introdução

Anemia é a condição na qual os tecidos do organismo são insuficientemente oxigenados porque o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal. A sintomatologia geralmente deriva de mecanismos fisiológicos compensatórios ou dos episódios de hipóxia. As manifestações bucais podem ser os primeiros sinais da presença desse distúrbio, o que confere ao cirurgião-dentista um importante papel no seu diagnóstico¹.

A hemoglobina (Hb) é a proteína respiratória presente no interior dos eritrócitos, a qual apresenta como principal função o transporte de oxigênio por todo o organismo². Sua molécula é estruturalmente composta por duas globinas do tipo α (alfa) e duas do tipo β (beta), compondo um tetrâmero com formato globular, chamado de hemoglobina A (HbA).

Na anemia falciforme, ocorre mutação no gene da hemoglobina, gerando, assim, uma molécula anormal e instável, denominada hemoglobina S (HbS)³. Em situações em que há baixa concentração de oxigênio, a molécula de HbS é desoxigenada e ocorre uma interação hidrofóbica com as outras moléculas de hemoglobina, gerando, desse modo, um

http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v19i3.4162

^{*} Graduando pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) em Maringá, Paraná, PR, Brasil.

Cirurgião-dentista pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) em Maringá, Paraná, PR, Brasil.

Médica Hematologistas pelo Hemocentro do Hospital Úniversitário da Universidade Estadual de Maringá (HUM) em Maringá, Paraná, PR, Brasil.

^{****} Professor associado, Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Maringá em Maringá, Paraná, PR, Brasil.

aumento da viscosidade sanguínea e um polímero de tamanho aumentado, responsável pelo estiramento da membrana eritrocitária, modificando sua forma bicôncava original para um formato de foice²⁻⁴.

A talassemia é um tipo de anemia caracterizada pela formação de hemoglobina defeituosa. Resulta de desordem quantitativa, isto é, produção reduzida ou ausente das cadeias alfa ou beta da hemoglobina⁵. A diminuição na síntese de uma das cadeias da hemoglobina leva à anemia por meio do declínio da sua síntese. A cadeia de globina que está sendo produzida normalmente fica em excesso e torna-se instável, sendo tóxica ao precursor eritróide, causando danos à sua membrana e morte celular. Tal mecanismo resulta em uma eritropoiese ineficaz, com consequente declínio nos níveis de Hb^{6,7}.

A anemia aplástica é uma discrasia sanguínea rara, caracterizada pela substituição do tecido hematopoiético normal por gordura, devido à produção insuficiente de células-tronco hematopoiéticas. Isso culmina com uma diminuição dos componentes sanguíneos (eritrócitos, granulócitos e plaquetas) chamada pancitopenia^{8,9}. As manifestações bucais da doença variam conforme a gravidade dessa depressão hematopoiética¹⁰.

A anemia por deficiência de vitamina B, também chamada anemia perniciosa, está ligada principalmente à carência nutricional da cobalamina (vitamina B12) e do ácido fólico (vitamina B9). A deficiência dessas vitaminas resulta em uma eritropoiese ineficaz, visto que tais substâncias são cofatores essenciais para a síntese de DNA e para a maturação normal de todas as células. As manifestações bucais, presentes nesses pacientes, derivam de mudanças na estrutura celular e no padrão de queratinização do epitélio da boca¹¹.

A anemia ferropriva é causada, principalmente, por deficiência de ferro. O ferro é um componente essencial da hemoglobina, indispensável para sua formação e capacidade funcional de transportar oxigênio. Prova disso, é que a anemia configura o efeito mais direto e importante da falta de ferro¹². Sangramento crônico, aumento da demanda do mineral e da diminuição da ingestão ou da absorção de ferro no organismo são as três principais causas⁵. A deficiência de ferro também pode gerar anormalidades epiteliais e comprometer a imunidade, com redução na eficiência bactericida de leucócitos polimorfonucleares e resposta inadequada de anticorpos¹³.

Por fim, a anemia crônica é definida como o distúrbio que ocorre em situações de infecções crônicas, condições inflamatórias ou desordens neoplásicas. Não há deficiência na medula óssea ou no estoque inadequado de ferro e vitaminas no organismo^{14,15}, mas as infecções crônicas mantêm abertas as portas de entrada para as bactérias¹⁶, o que desencadeia uma resposta imunológica e vascular, com grande produção de citocinas inflamatórias. Essas citocinas interferem na eritropoiese, pois prejudicam a produção de eritropoetina, hormônio responsável pela

diferenciação dos precursores do eritrócito. Consequentemente, o número de hemácias e hemoglobina disponíveis no sangue é reduzido, levando às síndromes anêmicas^{14,15}.

A literatura existente sobre o assunto, no entanto, ainda, em sua maioria, é escassa e limita-se a relatos de casos clínicos. Estudos abordando etiopatogenia, protocolo de tratamento, ou, ainda, relacionando a manifestação bucal com o tipo de anemia são quase inexistentes.

O objetivo deste estudo é avaliar pacientes diagnosticados com anemia e identificar, clínica e/ou radiograficamente, possíveis manifestações bucais, bem como esclarecer o mecanismo causal por trás da relação entre a manifestação bucal encontrada e o tipo diagnosticado de anemia.

Materiais e método

Foram incluídos, neste estudo, indivíduos que procuraram o Hemocentro do Hospital Universitário de Maringá, entre maio de 2013 e junho de 2014, com diagnóstico clínico e laboratorial confirmado de anemia, independentemente do tipo e com níveis de hemoglobina (Hb) abaixo de dez. Primeiramente, os pacientes participantes foram encaminhados para o Departamento de Odontologia de Universidade Estadual de Maringá, avaliados clinicamente e por meio de levantamento da história médica e do estado geral de saúde. Um examinador previamente calibrado realizou o exame físico extra e intrabucal. Na análise extrabucal, analisou-se o perfil facial e o posicionamento labial e, na análise intrabucal, foram avaliadas as mucosas, os dentes e o periodonto.

Na análise extrabucal, verificou-se se havia presença de atresia mandibular, atresia maxilar, protusão maxilar, excesso vertical de maxila, ausência de selamento labial, zigoma proeminente e "face em esquilo" (ponte nasal pouco significativa – formato em sela, afundada – associada ao padrão convexo e ao crescimento vertical exacerbado).

Na análise intrabucal, buscou-se identificar presença de lesões malignas, palidez de mucosa, candidose, pigmentação de mucosa, atrofia papilar lingual, língua fissurada, glossite, queilite angular, neuropatia, ulceração aftosa, lesão HPV, lesões herpéticas, lesões traumáticas e mucosite eritematosa.

Na análise periodontal, foi avaliada a presença de doença periodontal e sua classificação em: gengivite, periodontite crônica ou periodontite agressiva. Na análise dentária, buscou-se a presença de defeitos na mineralização/maturação do esmalte dentário, pigmentações dentárias, pulpite e anomalias dentárias (como supranumerários, microdontia, macrodontia, agenesias). Os pacientes foram também classificados em: alta, média ou baixa susceptibilidade à cárie.

Após avaliação clínica, foram realizadas radiografias panorâmicas dos pacientes portadores de anemia. Ao exame radiográfico, buscou-se identificar alargamento dos espaços medulares do osso, lesões radiopacas, obliteração do seio maxilar, lesão periapical e calcificações pulpares.

Resultado

Um total de 21 pacientes compôs a amostra, sendo sete (33,33%) portadores de anemia falciforme, cinco (23,8%) de anemia por deficiência vitamínica, quatro (19,04%) de β -talassemia e três

(14,28%) de anemia ferropriva. As anemias aplástica e por doença crônica estavam presentes cada uma em apenas um paciente (4,76%). Do total, 14 (66,67%) pacientes eram do gênero feminino e sete do masculino (33,33 %); 11 (52,38%) pacientes de etnia leucoderma e dez (47,62%) melanoderma. A média de idade dos pacientes foi de 41,8 anos (7 anos - 78 anos) e a média de hemoglobina de 8,4. As manifestações bucais e extraorais, identificadas de acordo com o tipo de anemia, estão ilustradas na Figura 1.

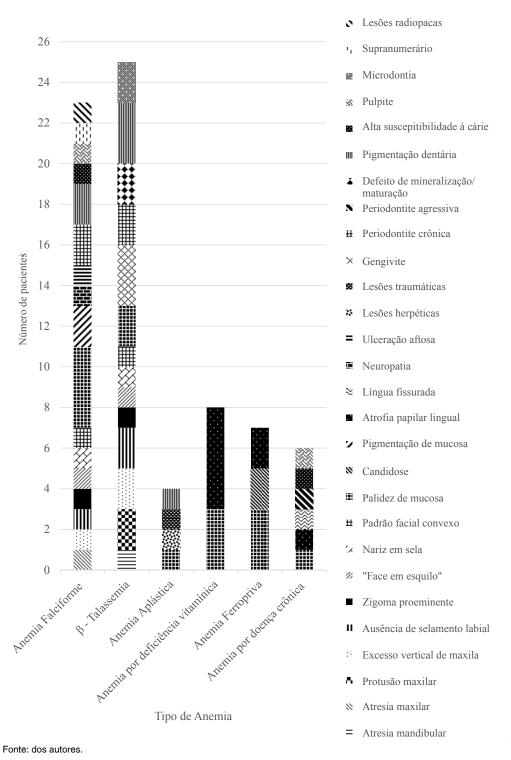


Figura 1 – Gráfico ilustrando as alterações de interesse odontológico encontradas de acordo com o tipo de anemia

Pela análise extrabucal, três (14,28%) pacientes apresentavam excesso vertical de maxila e ausência de selamento labial (Figura 2). Protrusão maxilar, zigoma proeminente, nariz em sela e padrão facial convexo foram encontrados em dois casos (9,52%), enquanto apenas um paciente mostrou "face de esquilo" (Figura 3), atresia maxilar e atresia mandibular (4,76%). Todas as deformidades de ossos do crânio e da face estavam presentes em falcêmicos ou talassêmicos.





Fonte: dos autores.

Figura 2 – Excesso vertical de maxila e ausência de selamento labial em paciente portador de anemia falciforme





Fonte: dos autores.

Figura 3 – Paciente portador de beta talassemia com a característica de "face de esquilo". Ponte nasal pouco significativa (em sela, afundada) associada ao padrão facial convexo

Na análise intrabucal, 14 (66,67%) pacientes apresentaram palidez de mucosa, oito (38,09%) atrofia papilar lingual, dois (9,52%) exibiram candidose e em outros dois (9,52%) havia pigmentação da mucosa. Língua fissurada, neuropatia, ulceração aftosa, lesão herpética e lesão traumática foram alterações encontradas em apenas um paciente (4,76%).

Ainda no exame intrabucal, oito (38,09%) pacientes apresentavam doença periodontal, sendo quatro (19,04%) portadores de periodontite crônica, três (14,28%) de gengivite e um (4,76%) de periodontite agressiva.

Na análise dentária, seis (28,57%) pacientes apresentaram pigmentação dos dentes e dois (9,52%) mostraram defeito de mineralização/maturação do esmalte (Figura 4). Na identificação dos pacientes quanto aos níveis de risco à cárie, dois pacientes (9,52%) foram classificados como de alto risco. Um paciente falcêmico (4,76%) relatava sintomas compatíveis com pulpite.





Fonte: dos autores.

Figura 4 – Pacientes anêmicos que apresentaram pigmentação dos dentes e defeito de mineralização do esmalte (seta)

Dentre as alterações de desenvolvimento dos dentes, identificou-se microdontia em dois pacientes (9,52%) e supranumerário em um (4,76%). Ao exame radiográfico, lesão radiopaca foi um achado identificado em um paciente (4,76%).

Discussão

O padrão ósseo alterado é uma das manifestações de interesse odontológico mais difundidas na literatura. A medula óssea sofre hipertrofia para compensar o déficit hematopoiético7. Consequentemente, há perda das finas e numerosas trabéculas ósseas e a substituição por poucas e grosseiras trabéculas dispostas horizontalmente, resultando na formação de amplos espaços medulares^{2,16-18}. Na maxila, por se tratar de um osso predominantemente medular, as alterações são mais visíveis. Os pacientes apresentam prognatismo maxilar e overjet acentuado^{2,18,19}. Um estudo de Liaciardello et al.¹³ analisou 36 pacientes portadores de anemia falciforme e teve como principal resultado identificado o aumento da dimensão vertical com severidade moderada em pacientes portadores de anemia falciforme. O presente estudo também corrobora com os resultados dos estudos de Schilirò et al.^{20,21} com pacientes portadores de anemia falciforme e β-talassaemia, que identificaram em ambos os tipos de anemia, a significante presença de aumento da dimensão vertical.

A palidez de mucosa foi um sinal frequente. Essa palidez resulta do número reduzido de eritrócitos, já que seus precursores são sintetizados de maneira defeituosa, ficam com o tamanho aumentado (megaloblastos) e acabam sofrendo apoptose, não se transformando em eritrócitos^{19,22}.

Dos oito pacientes que apresentavam atrofia papilar lingual, cinco deles (62,5%) eram anêmicos por deficiência vitamínica. O ácido fólico e a cobalamina são cofatores necessários para síntese de DNA e, consequentemente, para maturação e divisão das células. Mediante ausência ou diminuição desses fatores, as mitoses ficam alteradas e podem surgir anomalias na estrutura da célula e na queratinização do epitélio, eventos que se manifestam na forma de atrofia da mucosa¹¹. Já a candidose, ulceração aftosa e a lesão herpética decorrem de defeitos na divisão celular epitelial, mas também de leucopenia; enquanto que a neuropatia relatada pode ser explicada por comprometimento nutricional dos nervos^{11,13,19}.

Segundo os resultados encontrados, o paciente anêmico é mais susceptível à doença periodontal. Isso ocorre devido à neutropenia associada, mas se deve também considerar que a resposta tecidual à colonização bacteriana está bastante aumentada^{8,9}. O hospedeiro é mais susceptível e a resposta tissular à colonização bacteriana é amplamente aumentada²³.

A pigmentação dos dentes vem da hiperbilirrubinemia que acontece após a lise da hemoglobina, já que o pigmento pode ser incorporado ao esmalte durante sua formação⁴. O alto risco à cárie pode ocorrer devido à menor quantidade de IgA e de lisozima na saliva²⁴. Outros estudos, porém, associam essa prevalência maior a fatores como negligência à saúde bucal e a problemas psicológicos gerados pela anemia²⁵. Sintomas como pulpite podem ser identificados e pode resultar de interrupção na microcirculação pulpar por acúmulo de células falciformes^{17,26}.

Microdontia e supranumerário foram as anomalias de desenvolvimento identificadas. São justificadas pela nutrição deficiente no momento da odontogênese, bem como por alterações genéticas^{27,28}. Lesões radiopacas assemelham-se a osteomielite, porém, nesses casos, nenhuma evidência de infecção é encontrada, comprovando que se trata de uma consequência dos episódios de trombose e infarto ósseo¹⁸.

Conclusão

De todas as alterações identificadas, a palidez de mucosa, a doença periodontal, a atresia papilar lingual e a pigmentação dentária foram as mais frequentes. Alterações extrabucais somente foram vistas em portadores de anemia falciforme e β-talassemia, enquanto a atresia papilar lingual esteve presente principalmente nos anêmicos por deficiência vitamínica. Pode-se dizer que as manifestações bucais derivam, em sua maioria, de mecanismos fisiológicos compensatórios e/ou de episódios de hipóxia. Essas alterações podem ser os primeiros sinais da presença da doença, o que confere ao cirurgião-dentista um importante papel no seu diagnóstico.

Abstract

Oral manifestations of anemia are among the many signs and symptoms associated to the disease, so the participation of dentists becomes essentially important in the diagnostic procedure and treatment of these patients. Objective, and Materials and Method: through the assessment of patients affected by the disease, this study aims to relate clinical cases of patients at the Blood Center of the University Hospital of the State University of Maringá (Paraná, Brazil) to occasional oral manifestations liable to recognition by clinical and/ or radiographic examination. Results: from the 21 patients analyzed, the most identified changes are: pale mucosa (66.67%), periodontal disease (38.09%), lingual papillary atresia (38.09%), and dental pigmentation (28.57%). Conclusions: patients with sickle cell anemia and β-thalassemia showed extraoral changes as well, whereas patients with anemia caused by vitamin deficiency were the ones who mostly presented lingual papillary atresia (62.5%).

Keywords: Anemia. Oral manifestations. Radiograph.

Referências

- Fonseca MA, Queis HS, Casamassimo PS. Sickle cell anemia: a review for the pediatric dentist. Pediatric dentistry 2007; 29:159-69.
- Franco BM, Gonçalves JCH, Santos CRR. Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico. Arq. Odontol. 2007; 43:92-6.
- Botelho DS, Vergne AA, Ribeiro EDP. Perfil sistêmico e conduta odontológica em pacientes com anemia falciforme. Int Dentistry 2009; 8:28-35.
- Alves PVM, Alves DKM, Souza MMG, Torres SR. Orthodontic treatment of patients with sickle-cell anemia. Angle orthodontist 2006; 76:269-73.
- Engel C. Síndromes anêmicas. Rio de Janeiro. Medwriter, 2008; 96.
- Park N, Lazow S, Berger J. Thalassemia: medical and surgical considerations in managing facial deformities: case report and review of the literature. Journal of oral and maxillofacial surgery 2012; 70:284-9.
- 7. Wahadni AA, Qudeimat MA, Omari MA. Dental arch morphological and dimensional characteristics in jordanian children and young adults with β -thalassaemia major. Int J Paed Dentistry 2005; 15:98-104.
- Brennan MT, Sankar V, Baccaglini L, Pillemer SR, Kingman A, Nunez O et al. Oral manifestations in patients with aplastic anemia. Oral surgery, Oral Med, Oral Pathol. 2001; 92:503-8.
- 9. Oyaizu K, Mineshiba F, Mineshiba J, Takaya H, Nishimura F, Tanimoto I, et al. Periodontal treatment in severe aplastic anemia. J Periodontology 2005; 76:1211-16.
- Sepúlveda E, Brethauer U, Rojas J, Le for P. Oral manifestation of aplastic anemia in children. J Am Dent Association 2006; 137:474-8.
- Pontes HAR, Neto NC, Ferreira KB, Fonseca FP, Vallinoto GM, Pontes FSC, et al. Oral manifestations of vitamin b12 deficiency: a case report. J Can Dent Assoc. 2009; 75:533-7.
- 12. Kenneth R, Bridges MD, Howard A, Pearson MD. Anemia and other red cell disorders. USA: medical 2008; 37.

- Licciardello V, Bertuna G, Samperi P. Craniofacial morphology in patients with sickle cell disease: a cephalometric analysis. European J Orthodontics 2007; 238-42.
- Pradeep AR, Anuj S, Raju A. Anemia of chronic disease and chronic periodontitis: does periodontal therapy have an effect on anemic status? J Periodontol 2010; 82:388-94.
- 15. Gokhale SR, Sumanth S, Padhye AM. Evaluation of blood parameters in patients with chronic periodontitis for signs of anemia. J Periodontology 2010; 81:1202-6.
- Enhos S, Duran I, Erdem S, Buyukbas S. Relationship between iron-deficiency anemia and periodontal status in female patients. Journal of periodontology. 2009; 80:1750-5.
- 17. Kaya AD, Aktener BO, Ünsal C. Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. Int Endodontic J. 2004; 37:602-6.
- Tsatala SK, Kolokytha O, Kaklamamos EG, Antoniades K, Chasapopoulou E. Mandibular lesions of vasoocclusive origin in sickle cell hemoglobinopathy. Odontology 2004; 92:68-72.
- Mendes PHC, Fonseca NG, Martelli DRB, Bonan PRF, Almeida LKY, Melo LA, et al. Orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia. Quintessence Int 2011; 42: 701-9.
- Schilirò G. A Clinical, hematological, and molecular features in Sicilians with sickle cell disease. Hemoglobin 1992; 16:469-80.
- 21. Schilirò G, Samperi P, Testa R, Gupta RB, Gu LH, Huisman THJ. Clinical, hematological, and molecular features in Sicilians patients with Hb S β thalassaemia. Am J Hematology 1992; 41:264-9.
- Vinall C, Stassen LFA. Dental management of the anaemic patient. lournal of the Irish Dental Association 2007; 53:191-5.
- Otan F, Açikgöz G, Sakallioglu U, Ozkan B. Recurrent aphtous ulcers in Faconi's anaemia: a case report. Int J Paed Dent 2004; 14:214-7.
- Hazza'a AM, Darwazeh AMG, Museedi OSM. Oral Candida flora in a group of Jordanian patients with β-thalassemia major. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010: 109:252-6.
- Al-Wahadni AM, Taani DQ, Al-Omari MO. Dental diseases in subjects with b- thalassemia major. Com Dent Oral Epidemiol 2002; 30:418–22.
- Piccin A, Fleming P, Eakins E, Mcgovern E, Smith OP, Mcmahon C. Sickle cell disease and dental treatment. J Irish Dental Assoc 2008; 54(2):75-9.
- Tekcicek M, Tavill B, Cakar A, Pinar A, Unal S, Gumruk F.
 Oral and dental findings in children with Fanconi anemia.
 Pediatric Dent 2007; 29(3):248-52.
- Araújo MR, Ribas MO, Koubik ACGA, Mattioli T, Lima AAS, França BHS. Fanconi's anemia: clinical and radiographic oral manifestations. Oral Diseases 2007; 13:291-5.

Endereço para correspondência:

Willian Pecin Jacomacci Marquês de Abrantes, nº1006/304, Zona 07 87020-170 Maringá-PR E-mail: willianpjacomacci@gmail.com

Recebido: 05/08/2014. Aceito: 14/11/2014.