

ERITROGRAMA PARA PRÁTICA ODONTOLÓGICA: Revisão de Literatura

Marco T Brazao-Silva¹

¹ Cirurgião-dentista. Departamento de Odontologia Disciplinas de Semiologia, Patologia Especial, Patologia Geral e Histologia Especial Faculdade UNIMONTES.

Endereço correspondência

Marco T Brazao-Silva
Avenida Rui Braga, S/Nº – Vila Mauricéia
39401-089 - Montes Claros, MG
marco.brazao@unimontes.br

Recebido em 25 de Janeiro (2019) | Aceito em 20 de julho (2019)

RESUMO

O eritrograma é parte do hemograma que quantifica as hemácias e oferece valores relacionados ao seu tamanho e ao conteúdo de hemoglobina. O presente estudo visou rever bases teóricas e doenças frequentes possíveis de serem suspeitadas no eritrograma e que possam ser de interesse para a prática do Cirurgião-Dentista (CD). Conforme a revisão, as anemias são as doenças mais frequentemente descobertas por meio desse exame. As causas das anemias são múltiplas, porém as carenciais (deficiência de ferro, folato e/ou vitamina B12) são as mais frequentes. Por outro lado, aumento de valores do eritrograma caracterizam uma eritrocitose, tendo como causas frequentes a desidratação, tabagismo, e situações diversas que submetam o indivíduo a uma baixa capacidade de absorção de oxigenação sanguínea. Considera-se válida uma revisão desse tema para prática odontológica como forma de sedimentar o papel do CD como profissional capaz de avaliar o indivíduo como um todo. Além disso, os resultados demonstram possibilidade de doenças como glossite atrófica, candidose e aftas serem facilitadas por uma doença de base como a anemia, passível de ser suspeitada no eritrograma. A discussão do texto mostra que reconhecer mudanças do eritrograma pode proporcionar diagnósticos amplos e melhores cuidados aos pacientes, influenciando as abordagens odontológicas.

Palavras-chave: eritrograma, anemia, cuidados bucais

ABSTRACT

The erythrogram is part of the hemogram that quantifies erythrocytes and offers values related to its size and hemoglobin content. The present study aimed to review theoretical bases and frequent diseases that may be suspected in the erythrogram and which may be of interest to the dental practice. According to the review, anemias are the most commonly diagnosed diseases through this exam. The causes of anemia are multiple, but mainly of them are related to nutritional deficiencies (deficiency of iron, folate and / or vitamin B12). On the other hand, increased erythrocyte values characterize erythrocytosis, with dehydration as a frequent cause, as well as smoking and other various conditions that subject the individual to a low capacity for oxygen absorption by blood. A review of this theme for dental practice is valid as a way to sediment the role of CD as a capacitated professional to evaluating the individual as a whole. In addition, the results demonstrate the possibility of diseases such as atrophic glossitis, candidosis and sores to be facilitated by a basic disease such as anemia, which can be suspected in the erythrogram. The discussion of the text shows that erythrogram can sometimes provide a broad diagnoses and better patient care, influencing dental approaches.

Keyword: erythrogram, anemia, oral care.

1. INTRODUÇÃO

O hemograma é um exame do sangue periférico que é amplamente utilizado para as avaliações clínicas, frequentemente funcionando como um panorama geral de avaliação da saúde, e quase sempre acompanhado de outras análises mais específicas do sangue que podem servir para avaliações em emergências médicas, planejamentos cirúrgicos, diagnósticos inicial de diver-

sas doenças, além de parâmetro para controle de doenças infecciosas, doenças crônicas em geral, acompanhamento de quimioterapia e radioterapia, dentre outras inúmeras funções. Em um hemograma completo geralmente estão incluídos o eritrograma, leucograma e a contagem de plaquetas. Alguns países também incluem nesse panorama básico a contagem de reticulócitos, que são hemácias não completamente maduras. O presente se pauta em uma revisão interpretativa da literatura da seção do hemograma denominada eritrograma, que por sua vez representa “a série vermelha” do hemograma, relacionando seus aspectos básicos à prática odontológica [1-4].

O eritrograma contém resultados relacionados às hemácias (ou eritrócitos, ou ainda glóbulos vermelhos), assim como seu conteúdo de hemoglobina, a proteína principal contida na hemácia que é responsável pelas trocas gasosas e oxigenação tecidual [2-4]. É constituído por: contagem de eritrócitos ou hemácias (CE), hematócrito (Ht), dosagem de hemoglobina (Hb) e índices hematimétricos (ou eritrocitários). Os índices hematimétricos são: Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), Red Blood Cell Distribution Width (RDW, significa amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos). O exame de esfregaço do sangue periférico e a contagem de hemácias imaturas são complementares ao eritrograma, representando a hematoscopia, que poderão ser pedidos pelo profissional a fim de aprofundar a investigação para uma doença específica já suspeitada, como a anemia falciforme [1].

O Cirurgião-Dentista (CD) é um profissional de saúde especialista em cuidados com a saúde bucal e se preocupa em compreender a saúde sistêmica para tratamento integral e adequado de seu paciente. É um profissional competente e legalmente capacitado a solicitar exames, dentre eles o hemograma. Essa revisão propõe responder à seguinte questão: O que é mais importante de se reconhecer no eritrograma para a prática odontológica? A literatura mostra informações esparsas sobre o eritrograma e suas repercussões para o CD, havendo a necessidade de uma revisão e organização desses achados da literatura em um trabalho único para que se tenha acesso a um texto completo, atual e bem direcionado à comunidade odontológica.

Foi realizada uma pesquisa exploratória com procedimento de coleta pautado na revisão narrativa de literatura, buscando informações em artigos científicos e livros-textos médicos e odontológicos que trabalham

aplicações clínicas do hemograma. Para busca de artigos, as bases de dados PubMed e Google acadêmico foram utilizadas como plataformas de pesquisa, onde se utilizou combinações de palavras chave em inglês e português, tais como: blood cell count AND dental practice; anemia AND dentistry; hemograma em odontologia; anemia em odontologia. Com a leitura de títulos e resumos dos trabalhos, chegou-se ao primeiro grupo de artigos importantes para abordagem desse tema, e com a checagem manual das referências destes artigos iniciais, aumentou-se a amostra literária e assim foram obtidas todas as informações contidas no presente artigo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O hemograma é o exame mais utilizado para avaliação do eritônio, que por sua vez representa um “órgão difuso” que engloba as hemácias e o tecido eritroblástico que lhe dá origem. A diminuição da quantidade de células desse órgão é chamada tecnicamente de eritrocitopenia. A diminuição da hemoglobina além dos valores de referência é chamada de anemia (descrita mais adiante). O aumento da celularidade é chamado de eritrocitose, mas quando há aumento total da massa hemácias/hemoglobina, usa-se o termo poliglobulia [1].

- **A legislação que permite o profissional CD a solicitar exames, inclui uma publicação da Agência Nacional de Saúde (ANS), através da Súmula Normativa Nº 11 de 20 de agosto de 2007, onde CD tem autonomia para solicitar exames de radiografias, ressonância magnética, solicitação de risco cirúrgico e exames de laboratório em geral. É permitido também ao CD, solicitar a internação em casos pertinentes à odontologia e/ou à medicina conjuntamente. A decisão da ANS, proíbe as operadoras de planos e seguros de saúde negar qualquer pedido de prescrição, exames e internação feita pelo CD, não sendo necessário uma revalidação médica (ANS, 2007).**

A CE é usada para detectar a quantidade desta célula em um microlitro (milímetro cúbico) de sangue total, sendo este valor considerado normal quando dentro do intervalo 4,4 à 6,0 Milhões/mm³ para homens e 4,2 à 5,5 Milhões/mm³ para mulheres. Os eritrócitos são células anucleadas, bicôncavas e flexíveis. A principal função deles é carrear oxigênio (O₂) dos alvéolos pulmonares para os tecidos e remover destes o dióxido de carbono (CO₂), levando-o para ser eliminado nos pulmões. Os eritrócitos humanos possuem uma vida útil de

aproximadamente 120 dias, quando são fagocitados por macrófagos no baço e no fígado e substituídos por células novas produzidas na medula [4]. O Hematócrito (Hct) representa a proporção entre a parte sólida e a parte líquida do sangue, sendo considerados normais valores entre 41 a 51% para homens e 37 a 47% para mulheres. A hemoglobina é a proteína que contém o elemento ferro e está presente no interior dos eritrócitos desempenhando a função de realizar as trocas teciduais entre O₂ e CO₂, pois tem capacidade de carrear esses elementos [1-4].

Os índices hematimétricos são parâmetros importantes que permitem verificar o tamanho e o formato das hemácias. O VCM avalia o tamanho e/ou volume médio dos eritrócitos, e quando aumentado, remete à interpretação de macrocitose (acima de 98 fL), quando diminuído, de microcitose (abaixo de 80 fL). O HCM analisa a quantidade média em peso de hemoglobina por hemácia (varia entre 24 a 33 pg), e o CHCM é a concentração média de hemoglobina dentro das hemácias (varia entre 32 e 36%). O RDW indica a variação do tamanho dos eritrócitos (varia entre 11 e 14%), e quando este índice apresenta variação, usa-se o termo anisocitose [3-7].

A importância em reconhecer o eritrograma na prática odontológica pode ser notada quando se observam os resultados da pesquisa de Miller e Westgate [8]. Os autores fizeram uma série de exames a partir da coleta de sangue e urina de 171 pacientes que procuraram atendimento odontológico para tratamento de herpes labial, porém sem lesão ativa ou uso de medicamentos antivirais no momento do exame: encontraram 414 exames com resultados alterados nesses pacientes, alguns relacionados ao eritrograma. A contagem de eritrócitos esteve alterada em 14 pacientes, e destes, 10 não possuíam diagnóstico nem sintomas relacionados a esse achado. Nesse mesmo sentido, houve Hematócrito (Ht) alterado em 23 pacientes, e apenas 1 já tinha ciência de portar essa condição; a Hb estava diminuída em 14 pacientes e 12 não sabiam que estavam anêmicos [8]. Os resultados deste trabalho reforçam o pensamento de que o CD deve reconhecer o eritrograma, além das demais partes do hemograma que não foram citadas aqui, para assim orientar seus pacientes e possibilitar diagnósticos precoces e/ou encaminhamentos para cuidados com outros profissionais de saúde, como médicos e nutricionistas. Além disso, há condições odontológicas que podem ser específicas nessa população, o que se pretende discutir ao longo do presente texto.

As principais causas de redução da contagem de hemácias (eritrocitopenia), não necessariamente nessa

ordem, incluem: deficiências nutricionais, hemorragias, inflamações no sistema digestivo, falha de medula óssea, doença renal, hemólise, leucemia, mieloma múltiplo e artrite reumatoide. As causas de eritrocitose mais comuns, por sua vez, incluem: tabagismo, condições de baixa tensão de oxigênio na atmosfera, desidratação, doença cardíaca congênita, queimaduras e policitemia vera. O eritrograma, dessa forma, é um exame complementar que pode revelar tais alterações e instigar o aprofundamento de avaliação clínica que podem elucidar uma doença sistêmica e/ou efeitos deletérios relacionados a estilos de vida [1-5].

Caracterizando anemias e policitemias

Definição de anemia. A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1975 definiu a anemia como um estado em que a concentração de hemoglobina do sangue é anormalmente baixa em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais, qualquer que seja a origem dessa carência. A OMS também já a definiu como uma concentração de hemoglobina abaixo de 13 g/dL nos homens e menos que 12 g/dL nas mulheres [3]. Anemia ocorre quando o transporte de oxigênio é insuficiente, de forma que os tecidos supridos pela circulação recebam quantidades deficientes de oxigênio. Esse processo pode ser decorrente da redução do número de eritrócitos (o que pode levar à redução de hemoglobina disponível), da quantidade diminuída de hemoglobina, ou por defeitos na molécula da hemoglobina. Portanto existem vários tipos de anemias que diferem entre si dependendo do defeito envolvido [3-5].

Classificação geral das anemias. As anemias podem ser classificadas de acordo com três condições gerais: defeito na produção medular (hipoproliferação de eritrócitos), defeitos na maturação dos eritrócitos (eritropoiese ineficaz), e perda de sangue/hemólise. A primeira pode resultar de deficiências leve à moderada de ferro, estimulação inadequada da eritropoietina (EPO; hormônio produzido nos rins e que estimula a medula a produzir eritrócitos), ou ainda lesão em medula óssea, como pode ocorrer por uso de alguns fármacos, infiltração por tumores, leucemia, etc. A segunda, eritropoiese ineficaz, pode ser provocada por deficiência de ferro grave e prolongada, deficiência de vitamina B12, deficiência de folato, talassemia, etc. A terceira condição é encontrada em casos de hemorragias, além de malária e anemia falciforme. Para classificá-las dessa forma, a contagem de reticulócitos deve ser solicitada adicionalmente ao eritrograma. Um índice menor que 2,5 direciona o diagnós-

tico para uma das duas primeiras situações, enquanto que índice maior ou igual a 2,5 apontaria para anemia por hemorragia/hemólise [3].

Anemia ferropriva. Provoca geralmente uma anemia microcítica (VCM abaixo do normal) e hipocrômica (HCM e CHCM baixos). Como dito, a contagem de reticulócitos é geralmente reduzida, e como exames adicionais pode-se solicitar a “capacidade total de ligação do ferro” (TIBC, do inglês total iron binding capacity), que estará elevada, a ferritina sérica, geralmente baixa, e o ferro sérico, também baixo [3]. A anisocitose (RDW elevado) é uma possibilidade, principalmente quando já iniciada a terapia com ferro, situação onde também pode mudar para aumento na contagem de reticulócitos [6-7]. A anemia por deficiência de ferro é a mais comum das carências nutricionais, com maior prevalência em mulheres, crianças e idosos, principalmente nos países em desenvolvimento [9]. Evidência recente mostrou que duzentos milhões de crianças menores de cinco anos, residentes em países em desenvolvimentos, não atingem seu potencial de desenvolvimento devido a anemias carenciais [10]. Há de se considerar entretanto que o diagnóstico definitivo e plano de tratamento é campo de atuação do hematologista, pois além há possibilidade de diagnósticos menos comuns como no caso da mielodisplasia [1].

Anemia por deficiência de vitamina B12 (cobalamina). Esse padrão de anemia geralmente caracteriza-se por apresentar no eritograma um padrão macrocítico (VCM alto) e hipocrômico (HCM e CHCM baixos). A vitamina B12 é necessária para síntese do ácido desoxirribonucleico (ADN) e a sua deficiência compromete a divisão celular na medula óssea, levando a uma produção de eritrócitos de grandes dimensões. Estas células têm um núcleo pequeno e imaturo, e um grande citoplasma (poiquilocitose), que caracteriza as anemias megaloblásticas [11]. Este tipo de anemia é frequentemente subdiagnosticada pois as manifestações clínicas podem ser sutis. Nesses pacientes há frequentemente o surgimento da tríade: fraqueza, glossite e parestesias [12]. Porém, danos neurológicos podem ocorrer na deficiência de vitamina B12 mesmo na ausência de anemia numa parcela considerável de pacientes. As deficiências de cobalamina podem ser relacionadas a dieta inadequada (ex: vegetarianos sem orientação), má absorção (gastrectomias, doenças intestinais como Crohn) ou a drogas (álcool, anticonvulsivantes, carbamazepina e algumas drogas citotóxicas, cimetidina, ranitidina, omeprazol) [13].

Anemia por doença inflamatória, por insuficiência

renal, por hipotireoidismo. Em geral, esses tipos de anemia caracterizam-se por serem normocíticas (VCM dentro do padrão normal) e normocrômicas (HCM e CHCM dentro dos padrões de normalidade). São geralmente anemias hipoproliferativas [1].

Doenças inflamatórias crônicas (ex: doença renal crônica, doenças inflamatórias intestinais como Crohn, infecções, inflamações crônicas, aterosclerose, resistência à insulina e estresse oxidativo) associam-se a grande produção de citocinas inflamatórias, que por sua vez podem reduzir estímulo à produção de EPO e/ou estimular a produção sistêmica de hepcidina, uma proteína que ao se elevar provoca redução na absorção de ferro pelo duodeno [1, 14]. No caso de anemia por doença inflamatória, há ferro sérico baixo e mantendo normalidade ou provocando aumento dos estoques de ferro (ferritina sérica alta). TIBC e ferritina sérica normais ou elevados ocorrem em doenças inflamatórias crônicas, além ser frequente a elevação da proteína C reativa e fator reumatoide [3, 9, 11]. A avaliação do receptor solúvel da transferrina (sTfR) é útil na diferenciação com anemia ferropriva, pois está elevado na ferropriva, normal na anemia por doença inflamatória, e reduzido na anemia por insuficiência renal [9, 11, 15]. Complementações de exames incluem investigação de doenças inflamatórias que envolvem o trato gastro-intestinal, como a doença de Crohn, afetando principalmente a parte inferior do intestino delgado (íleo) e intestino grosso (cólon), prejudicando absorção da vitamina B12 e ferro, além das citocinas inflamatórias suprimir a EPO, assim podendo provocar padrões anemia simultânea por carência de nutrientes e por supressão da EPO. Desta forma, mediante sintomas como diarreia crônica, perda de peso e distensão abdominal juntamente com anemia e aumento de proteína C reativa, pode-se solicitar adicionalmente dosagens séricas de anti-ASCA (será positiva em 70% dos casos) para avaliação de doença de Crohn, além de Antiendomíio, Antitransglutaminase tecidual e antigliadina que serão úteis para indicar possibilidade de doença celíaca [16]. Como a doença renal é causa importante dentre as anemias hipoproliferativas, a complementação por exames como a taxa de filtração glomerular e creatinina sérica poderão indicar a origem da anemia. A possibilidade de hipotireoidismo poderá ser inicialmente averiguada solicitando dosagem de TSH. Nesse caso, a anemia se dará por necessidade tecidual reduzida de O₂ como consequência de doença metabólica [3]. Diante desse panorama de avaliação, o CD será capaz de fazer encaminhamentos precisos para hematologistas ou diretamente para um gastrologista, nefrologistas e nutrólogo.

Anemia por hemorragia. Anemias por perdas sanguíneas são tipicamente normocíticas ou ligeiramente macrocíticas (VCM normal ou pouco elevado), com aumento de reticulócitos ($>2,5$). A contagem de reticulócitos estará aumentada nos casos crônicos, o que dá como consequência aumento de consumo de ferro e assim mostrando também baixa do ferro sérico nos exames [3].

Anemia falciforme (AF). AF é caracterizada como normocítica e normocrômica a partir dos índices hematimétricos. É uma doença genética autossômica caracterizada pela presença de uma molécula de Hb anormal, designada por hemoglobina S (HbS). Essa condição provoca uma alteração morfológica da hemácia, que adquire formato de foice, algo que pode ser identificado por meio do exame de esfregaço do sangue periférico (hematoscopia) [17]. No Brasil afeta cerca de 0,1% a 0,3% da população negra, sendo observada, também, em decorrência da alta taxa de miscigenação, em parcela cada vez mais significativa da população caucasiana [18]. Estimativas indicam que 5-6% da população carregam o gene da Hemoglobina S (HbS), e que a incidência fica em torno de 700 – 1000 novos casos por ano [19]. Dentre as complicações, as crises algicas é o maior drama enfrentado pelos pacientes. A dor é o resultado da obstrução da microcirculação causada pelo “afoçamento” das hemácias. A crise dolorosa ocorre, às vezes, após episódio infeccioso, sugerindo que febre, desidratação e acidose. A dor também pode se instalar após o resfriamento súbito da pele ou exposição à estresse físico ou emocional [20]. A procura por atendimento odontológico por pacientes com anemia falciforme é frequentemente baixa, pois os mesmos concentram suas energias em tratar das outras complicações relacionadas à doença. Entretanto, a saúde oral negligenciada pode ser fonte de uma crise falcêmica dolorosa, levando a internações hospitalares [21].

Talassemia. A hemoglobina varia a contagem de 7 a 19 g / dL. Em estado de talassemia em heterozigose foi encontrado HCM reduzida a 20 a 25 picogramas (pg) (normal, 27 a 32 pg), e um volume corpuscular médio (VCM) de 60 a 70 microns cúbicos (pm³) (normal, 80 a 94 pm³). Em alguns casos, heterozigotos podem mostrar apenas evidência de anemia microcítica e hipocrômica e RDW normal [22]. Os estados homozigóticos resultam na anemia grave sendo chamada talassemia major. No esfregaço de sangue periférico observa-se poiquilocitose, reticulocitose, hipocromia e pontuações basofílicas, além de anisocitose [22]. Enfim, ao que interessa a essa revisão, mostra-se como alterada no VCM (microcítica), HCM (hipocrômica), e RDW (anisocitose).

A talassemia é uma doença autossômica dominante caracterizada pela síntese deficiente de uma ou mais cadeias polipeptídicas (globinas) das hemoglobinas humanas normais, resultando em função alterada da molécula de hemoglobina e morfologia eritrocitária aberrante. A talassemia alfa envolve a cadeia alfa da hemoglobina e tem maior prevalência em indivíduos de ascendência africana ou sul-asiática, enquanto que a talassemia beta envolve as cadeias beta da hemoglobina e é mais comum em indivíduos do Mediterrâneo, africanos e do sudeste asiático. Tal como na anemia falciforme, a elevada prevalência da talassemia na África está relacionada com o efeito protetor contra a malária, que é endêmica nessas regiões. Em eletroforese de Hb observa-se uma quantidade elevada de HbF e quantidades variáveis de Hb normal [23]. Os pacientes com talassemia minor têm uma esperança média de vida normal, sendo os principais sintomas: anemia ligeira a moderada, úlceras crônicas nos membros inferiores, úlceras gastro-duodenais, artropatias, epistaxis e icterícia. A esplenomegalia é encontrada em cerca de 1/5 destes pacientes. Por outro lado indivíduos com talassemia beta major vivem uma média de 17 anos, e geralmente morrem por volta dos 30 anos de idade. A maioria das mortes é causada por complicações cardíacas de excesso de ferro (devido a quantidade excessiva de transfusões sanguíneas) [23].

Policitemias. A policitemia surge quando há hematócrito superior a 60% em homens e 55% em mulheres. O histórico relevante para esta alteração inclui tabagismo, residência em grandes altitudes, ou história clínica de cardiopatia congênita, apneia do sono ou doença pulmonar crônica [3]. O diagnóstico diferencial pode ser extremamente complexo e exige abordagem médica, devendo-se considerar a possibilidade de neoplasias, e da policitemia vera.

Policitemia vera (PV). O hematócrito aumenta a custas de aumento na contagem de eritrócitos para valores maiores que 49% para homens e 48% para mulheres, com uma concentração de hemoglobina acima de 16,5 g/dL para homens e 16 g/dL para mulheres, frequentemente acompanhados de elevação da contagem plaquetária (>400 mil/ul). Trata-se de uma neoplasia hematopoiética que provoca aumento da viscosidade do sangue, aumentando o risco de trombose e ao mesmo provocando disfunções plaquetárias que aumentam o risco de hemorragias. O diagnóstico da doença inclui a identificação de mutação no gene JAK2, algo provavelmente relacionado à sua patogênese [24]. O eritrograma pode revelar baixa de VCM e HCM em decorrência de sangramento crônico que leva a depleção do ferro sérico, ou ainda pelo próprio tratamento da PV que consiste em

flebotomia terapêutica, ou também como consequência da alta velocidade de proliferação da série vermelha. De forma sucinta, as complicações observadas na policitemia relacionam-se aos eventos trombóticos decorrentes da hiperviscosidade, como por exemplo aumento do risco de acidente vascular encefálico, e eventos hemorrágicos, capazes de levar o paciente ao óbito ou de deixar sequelas graves [25].

Alterações do eritrograma e achados odontológicos

Vistos achados que podem ser interpretados de maneira simplista diante da vasta possibilidade de doenças anêmicas, ressalta-se aqui a possibilidade de sinais e sintomas comuns para início da investigação ou suspeita: debilidade generalizada, fraqueza, fadiga fácil, prostração física acompanhada ou não de prostração mental, sonolência, períodos de depressão, cefaléia, vômitos, diarreia e dor abdominal seguida de perda de peso. A pele fica esbranquiçada, amarelada, pálida por todo corpo, mais notadamente na face. A mucosa bucal também é notadamente mais clara, principalmente na gengiva e língua [4, 5, 11].

Glossite atrófica e queilite angular. Dentre as anemias, destaca-se a anemia ferropriva como fator sistêmico que predispõe a estas alterações bucais. A carência de ferro pode levar a uma diminuição na imunidade celular, da atividade bactericida dos leucócitos polimorfonucleares, da resposta adequada dos anticorpos, e ainda provocar anormalidades epiteliais atróficas que juntos podem ser responsáveis pela maior prevalência de atrofia das papilas linguais (glossite atrófica ou “língua careca”) e candidose oral (fator etiológico da queilite angular) nesses pacientes [6]. A glossite atrófica causada por deficiências nutricionais frequentemente causa também sensação dolorosa na língua (glossodínia). Ocorre perda das papilas filiformes e fungiformes, o que resulta numa língua eritematosa e lisa que pode mimetizar glossite migratória (língua geográfica), porém é mais difusa, envolvendo o dorso da língua como um todo [26]. A talassemia também pode apresentar glossodínia e perda de papilas. A candidíase pode aparecer semelhante a quando ocorre na anemia ferropriva em que a infecção se prova resistente ao tratamento até que a anemia seja controlada [27].

Osteomielite. A osteomielite é uma preocupação em casos de AF, onde a obstrução vascular pode levar ao colapso ósseo, principalmente em mandíbula. Estudos indicam que ela é cem vezes mais frequente em pessoas

com a doença do que no restante da população. Dasquelas com a doença, 29% apresentam, em suas vidas, pelo menos um episódio de osteomielite [28].

Alterações no formato craniofacial. Nos pacientes com AF observa-se com frequência um crescimento exagerado do terço médio da face, expansão maxilar, predominância de crescimento vertical, retrusão mandibular, perfil convexo e protrusão maxilar [21]. As deformidades dento-faciais associadas são caracterizadas radiograficamente por áreas de densidades ósseas reduzidas e padrão trabecular mais facilmente visto junto aos ápices radiculares dos dentes e no bordo inferior da mandíbula [3]. Protrusão bimaxilar, dentes com diastemas, mordida aberta severa, ossos malares proeminentes, e lábio superior retruído são alterações que podem acompanhar pacientes com talassemia [11]. A hipoplasia unilateral do seio maxilar afeta 10% desses pacientes, com envolvimento menos frequente dos seios esfenoidal e frontal, havendo ainda a possibilidade de inflamação nas glândulas parótidas gerando dor e edema na região [29].

Úlceras. Ulcerações maiores na mucosa bucal podem ser favorecidas pelo quadro de uma leucemia, como descrito no tópico anterior. Havendo repetição de úlceras maiores e dolorosas em fundo de vestibulo juntamente com sintomas gástricos, a suspeita recairá para um a doença de Crohn. A carência de ferro tem sido relacionada ao surgimento de aftas, de forma que há indícios na literatura de que a reposição sérica de Ferro aos indivíduos que apresentavam anemia ferropriva gerou redução significativa dos quadros aftosos ou aumento do intervalo de surgimento. A Carência de vitaminas do complexo B, principalmente a cobalamina (B12), também pode predispor ao surgimento de aftas [16].

Cárie e periodontite. Observa-se em estudos que a doença periodontal é frequente na anemia aplásica. Dado que a periodontite avançada ou rapidamente progressiva ocorre em pacientes com neutropenia prolongada, os pacientes com anemia aplásica devem ser examinados rotineiramente para esta potencial complicação oral [30]. Um estudo realizado por Arowojolo [31] mostrou relação entre a AF e a doença periodontal em adolescentes nigerianos, e provou que o grupo de pacientes com a mutação no genótipo apresentava uma profundidade de bolsa maior que o grupo controle. A possível explicação para a maior susceptibilidade a doenças periodontais estaria relacionada com o processo vasoclusão dos glóbulos vermelhos nos capilares periodontais. Os portadores de AF também estão são susceptíveis a infecções e ao desenvolvimento da cárie dentária devido a fatores co-

mo: alta prevalência de opacidades dentárias (alterações de formação e de calcificação do esmalte e da dentina); uso frequente e contínuo de medicamentos contendo sacarose; alta frequência de intercorrências e de internações promovendo períodos de higiene oral inadequada [18].

Alterações bucais na PV. Alterações inespecíficas que sugerem um distúrbio hemorrágico, tais como sangramento espontâneo da gengiva, áreas arroxeadas ou vermelhas na língua, bochechas, lábios e gengivas, incluindo doença periodontal. O exame físico revela rubor, especialmente facial, e podem ser frequentes equimoses e epistaxes [25].

Aspectos relacionados aos procedimentos odontológicos

Má cicatrização. Nas anemias a má cicatrização está relacionada com o oxigênio tecidual diminuído, causando efeitos adversos negativos nos parâmetros histológicos da cicatrização após exodontia, cirurgia periodontal e implantes [32]. É importante minimizar danos à mucosa bucal, os quais podem gerar ulcerações traumáticas persistentes, devido ao retardo na cicatrização desses indivíduos [33].

Risco de infecção. Representam as complicações mais frequentes nos indivíduos com anemia. Por exemplo, em anemia ferropriva há relativa susceptibilidade a infecções pós-operatórias, uma vez que a deficiência de ferro deprime a função imunitária [34]. O paciente talassêmico com histórico de esplenectomia também corre maior risco de sofrer uma infecção maciça após uma bacteremia [27]. Em procedimentos odontológicos cruentos, a profilaxia antibiótica deve ser considerada a fim de reduzir o risco de infecção secundária em pacientes anêmicos.

Risco de sangramento. Anemias também provocam prolongamento no tempo de sangramento - TS. A baixa quantidade de eritrócito desloca para o centro as plaquetas que ficariam lateralmente ao fluxo axial, dificultando a interação plaqueta vaso, diminuindo diretamente a reatividade plaquetária. O risco é maior quando os pacientes estão com hematócrito inferior a 30% e hemoglobina abaixo de 10 g/dL, e/ou quando há quadros de sangramento e doenças crônicas associadas. As cirurgias devem ser adiadas, necessitando da atuação de uma equipe multiprofissional para estabilizar o estado clínico do paciente antes de iniciar os procedimentos planejados

[35]. Em outra extremidade há os pacientes portadores de PV, que possuem risco aumentado de hemorragia grave após cirurgias. É necessário o planejamento em conjunto com o hematologista para que os valores laboratoriais na PV estejam equilibrados, com hematócrito entre 45% e 52%, contagem plaquetária abaixo de 600 mil g/dL e hemoglobina abaixo de 16 g/dL [25].

Restrição a anestésicos. A restrição à prilocaína seria uma conduta interpretativa ao paciente anêmico, devido à consideração de que a mesma está associada a risco de metemoglobinemia. A ortotoluidina, um metabólito da prilocaína, pode produzir aumento de metemoglobina, a qual por apresentar os átomos de ferro na forma de íons férricos, não consegue liberar o oxigênio para os tecidos, o que seria um prejuízo maior em um paciente anêmico versus não anêmico [36]. Em outra vertente, o uso de sedação e anestesia geral também deve ser visto com cautela, devido à capacidade reduzida de transporte de oxigênio nestes indivíduos [37].

Restrição a analgésicos. A restrição a dipirona seria relacionada ao risco de anemia aplásica, porém não é uma verdade admitida em trabalhos científicos recentes e fica como uma informação ainda a ser desmistificada ou ratificada em estudos específicos com população apresentando discrasias sanguíneas [38].

Crises dolorosas. Este tópico vale especialmente para pacientes com AF. Em pacientes com anemia falciforme, o tratamento odontológico deve ser realizado durante a fase crônica da doença, evitando atendimentos durante as crises álgicas, salvo casos emergenciais. Em 2016 uma revisão sistemática da Cochrane mostrou ausência de evidências com relação à prática clínica odontológica para estes pacientes. Esta ausência de informações apropriadas para tratamento odontológico pode significar recusa de atendimento pelos profissionais devido ao medo de complicações [21]. Estudos revelam nesses pacientes experiência de dor de dente sem nenhuma patologia específica. Durante uma crise falcêmica, uma vasoclusão na polpa dental pode resultar em pulpite ou necrose assintomática no elemento envolvido. A ansiedade e o estresse que são provocados pelo tratamento dentário podem ser fatores desencadeadores das crises álgicas por isso deve ser consultas curtas, pela manhã, minimizando o estresse. O uso de anestésicos locais, tanto na forma infiltrativa como na regional, não oferecem problemas. Os implantes são contra-indicados pois a deformação das hemácias presente na anemia falciforme desencadeia crises vasoclusivas que levam à hipóxia tecidual, podendo afetar a neoformação óssea, além do risco aumentado de osteomielite. É de extrema

importância a manutenção da saúde periodontal em dentes falciformes, já que as infecções podem precipitar crises alérgicas [18-21].

3. CONCLUSÃO

Concluimos que pacientes portadores de doenças que causam alterações no eritrograma podem sofrer uma série de manifestações bucais que não serão satisfatoriamente tratadas sem uma intervenção mais ampla. Ainda, que há considerações ao se realizar procedimentos odontológicos cirúrgicos nesses pacientes, como aumento do risco de sangramento imediato e tardio, além de aumento do risco de infecções pós-operatórias, algo relevante quando se recorda que o eritrograma é parte do hemograma que geralmente acompanha uma avaliação de risco cirúrgico. A partir de uma boa leitura de exames pelo CD, aumenta-se a probabilidade de diagnóstico de doenças desconhecidas pelo paciente, o que pode significar melhoria de qualidade de vida e de sucessos terapêuticos.

REFERÊNCIAS

- [1] Failace R, Fernandes F. Hemograma: Manual de Interpretação. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
- [2] Naoum PC, Naoum FA. Interpretação laboratorial do hemograma. São José do Rio Preto, Brazil, 2008. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGE/NS/Artigos_cientificos/Interphemo.pdf. Acesso em: 07 jul 2019.
- [3] Longo DL et al. Medicina interna de Harrison. V.1. Porto Alegre: AMG, 2013; p. 449-457.
- [4] Boracks S Diagnóstico bucal. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1996.
- [5] Marcucci G. Estomatologia: fundamentos de Odontologia. 2005; p. 66-69..
- [6] Lu SY, Wu HC. Initial diagnosis of anemia from sore mouth and improved classification of anemias by MCV and RDW in 30 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;98(6):679-85.
- [7] Aslan D, Gümrük F, Gürgey A, Altay C. Importance of RDW value in differential diagnosis of hypochrome anemias. Am J Hematol. 2002 Jan;69(1):31-3.
- [8] Miller CS, Westgate PM. Implications of medical screenings of patients arriving for dental treatment: The results of a comprehensive laboratory screening. J Am Dent Assoc. 2014 Oct;145(10):1027-35.
- [9] Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood. 2004 Oct 15;104(8):2263-8.
- [10] Bortolini GA, Vitolo MR. Importância das práticas alimentares no primeiro ano de vida na prevenção da deficiência de ferro. Rev Nutr Campinas. 2010; 23;6:1051-1062.
- [11] Derossi SS, Raghavendra S. Anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003;95(2):131-41.
- [12] Andrès E, Loukili NH, Noel E, et. al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. CMAJ. 2004 Aug 3;171(3):251-9.
- [13] Silverman S, Eversole LR, Truelove EL. Fundamentos de Medicina Oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 67.
- [14] Antunes, A. S., and M. E. F. Canziani. Hepcidina: um importante regulador do metabolismo de ferro na doença renal crônica. J Bras Nefrol. 2016;38(3): 351-5.
- [15] GROTO, Helena ZW et al. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2010.
- [16] Brazão-Silva MT, Fernandes MCN, Martins AA, Souza AA. Aftas bucais: conceitos e manejo para o cirurgião-dentista. In: Neto, BRS. Ciências da Saúde: da teoria a prática 9. Ponta Grossa (PR): Atena editora, 2019; p. 1-10.
- [17] Ramakrishna Y. Dental considerations in the management of children suffering from sickle cell disease: a case report. J Indian SocPedodPrev Dent. 2007;25(3):140-3.
- [18] Silva RBP, Ramalho AS, Cassória RMS. A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil. Rev Saúde Pública.1993;27(1):54-8.
- [19] Lyra IM, Gonçalves MS, Braga JAP, et. al. Clinical, hematological, and molecular characterization of sickle cell anemia pediatric patients from two different cities in Brazil. Cad. Saúde Pública. 2005; 21(4):1287- 90.
- [20] Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ et al. Pain in sickle cell disease. Rates and risk factors. N Engl J Med. 1991;325(1):11-16.
- [21] Mulimani P, Ballas SK, Abas ABL, Karanth L Treatment of dental complications in sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016
- [22] WEATHERALL DL, CLEGG JB. The α thalassaemias. In: Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassaemia syndromes. London: Blackwell Scientific Publications, 1981
- [23] Muncie HL Jr, Campbell J. Alpha and beta thalassemia. Am Fam Physician. 2009;80(4):339-44.
- [24] Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2017;92(1):94-108.
- [25] Badner VM, Lawrence C, Mehler S. Polycythemia vera: dental management considerations. Spec Care Dentist. 1991;11(6):227-30.
- [26] Reamy BV, Derby R, Bunt CW. Common tongue conditions in primary care. Am Fam Physician. 2010;81(5):627-34.

- [27] Van Dis ML, Langlais RP. The thalassemias: oral manifestations and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986 Aug;62(2):229-33.
- [28] Brasil. Ministério da Saúde. Doença falciforme: saúde bucal: prevenção e cuidado. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 60 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falci forme_saude_bucal_prevencao.pdf>. Acesso em: 07 jul 2019.
- [29] Cutando Soriano A, Gil Montoya JA, López-González Garrido Jde D. Thalassemias and their dental implications. *Med Oral*. 2002;7(1):36-40, 41-5.
- [30] Sepúlveda E, Brethauer U, Rojas J, Le Fort P. Oral manifestation of aplastic anemia in children. *J Am Dent Assoc*. 2006 Apr;137(4):474-8.
- [31] Arowojolu MO. Periodontal probing depths of adolescent sickle cell anaemia nigerians. *J Periodontal Res*. 1999 Jan;34(1):62-4.
- [32] Baffa LP, Garcia RLS, Campos AD, Rocha JJR, Feres O. Efeito da anemia aguda na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. *Rev Bras Coloproct* 2005;25(1):24-30.
- [33] Meechan JG, Greenwood M. General medicine and surgery for dental practitioners: Haematology and patients with bleeding problems. *Br Dent J* 2003;195(6):305-10.
- [34] Osório MM. Fatores determinantes da anemia em crianças. *J Pediatria*. 2002;78(4):269-78.
- [35] do Amaral COF, do Nascimento FM, Pereira FD, Parizi AGS, Straioto FG, do Amaral MSP. Bases para Interpretação de Exames Laboratoriais na Prática Odontológica. *Journal of Health Sciences*, v. 16, n. 3, 2015.
- [36] Montan MF, Cogo K, Bergamaschi CDC, Volpato MC, Andrade EDD. Mortalidade relacionada ao uso de anestésicos locais em odontologia. *RGO*. 2007; 55(2):197-202.
- [37] Carvalho RWF, Pereira CU, Laureano Filho JR, Vasconcelos BCE. O paciente cirúrgico. Parte II. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac* 2011;11(1):9-12.
- [38] Benseñor IM. Dipyrone and blood dyscrasia revisited: "non-evidence based medicine". *Sao Paulo Medical Journal*. 2005;123(3):99-100.