



# Talassemia e sua relação com a odontologia – Revisão de literatura

Luís Fernando de Souza Pontes, 2014, Piracicaba, Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp.

Luís Fernando de Souza Pontes

# Talassemia e sua relação com a odontologia – Revisão de literatura

Monografia apresentada à  
Faculdade de Odontologia de Piracicaba da  
Universidade Estadual de Campinas como  
parte dos requisitos exigidos para obtenção  
do título de Graduação em Odontologia.

Orientadora: Micaela Cardoso

Coorientadora: Prof. Dra. Regina Maria Puppim Rontani

Piracicaba, 2014

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Marilene Girello - CRB 8/6159

P777t

Pontes, Luís Fernando de Souza, 1988-  
Talassemia e sua relação com a odontologia –  
Revisão de literatura / Luís Fernando de Souza Pontes.  
– Piracicaba, SP: [s.n.], 2014.

Orientador: Micaela Cardoso.

Coorientador: Regina Maria Puppini Rontani.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) –  
Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de  
Odontologia de Piracicaba.

1. Talassemia. 2. Sobrecarga de ferro. 3. Cárie  
dentária. 4. Doença periodontal. 5. Anormalidades  
craniofaciais. I. Cardoso, Micaela, 1988-. II. Puppini  
Rontani, Regina Maria, 1959-. III. Universidade  
Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de  
Piracicaba. IV. Título.

Dados fornecidos pelo autor do trabalho

Para meus pais,  
Antônio Vicente Pontes e Célia de Souza Pontes,

meus amigos, companheiros, incentivadores  
e servos, juntamente comigo, do SENHOR JESUS CRISTO,

a eles eu dedico este trabalho,  
com grande amor, afeição e gratidão.

Agradeço a DEUS, pois por sua soberana vontade foi que cheguei a concluir este trabalho e o curso de odontologia.

Agradeço a meus queridos pais por me sustentarem, incentivarem e orarem por mim durante todos os anos que passei na faculdade.

Agradeço a todos os meus irmãos em CRISTO da minha querida igreja, que sempre oraram por mim e me recrearam em especial o Pastor Osvandi Pedroso.

Agradeço a verdadeira amizade de todos os meus irmãos em CRISTO, os quais eu conheci durante o curso.

Agradeço a todos os meus colegas por todo o tipo de ajuda que recebi durante o curso.

E agradeço a Doutoranda Micaela Cardoso, a Professora Doutora Regina Maria Puppim Rontani e a Professora Doutora Fernanda Miori Pascon por me auxiliarem na realização deste trabalho.

## Resumo

A talassemia é uma doença do tipo autossômica recessiva na qual há diminuição na taxa de produção de uma ou mais cadeias de hemoglobina. O tipo mais severo de talassemia é também conhecido como Anemia de Cooley e gera deformidades dento-crânio-faciais nos pacientes. A transfusão de sangue é um dos tratamentos para pacientes que apresentam casos graves de talassemia, porém isso pode gerar uma sobrecarga no nível de ferro que, de acordo com alguns trabalhos, é detectada no exame de células bucais esfoliadas. De acordo com a literatura encontrada, pacientes talassêmicos não apresentam tendência a desenvolver casos mais severos de doença periodontal e, também, não apresentam uma relação direta com o aumento no nível CPO-D. A elevação nas taxas de sangramento gengival e índice CPO-D são explicadas devido a natureza crônica da doença, que leva os pacientes a negligenciarem cuidados básicos de saúde como aqueles relacionados com a higiene oral. Segundo a literatura, pacientes com quadros graves de talassemia desenvolvem mudanças craniofaciais como uma expansão dos espaços medulares da maxila, diminuição nas medidas mandibulares e atraso no desenvolvimento dos dentes. Dessa forma, mudanças dento-crânio-faciais, a natureza crônica e tipo severo da doença talassemia são possíveis agravantes de doenças bucais e o cirurgião dentista é um profissional de grande importância na prevenção de doenças bucais como a doença periodontal e a cárie, e assim, melhora na qualidade de vida desses pacientes.

**Palavras Chave:** Talassemia, células bucais esfoliadas, cárie dental, doença periodontal, anormalidades craniofaciais.

## **Abstract**

Thalassemia is an autosomal recessive disease of the kind in which there is a decrease in the rate of production of one or more chains of hemoglobin. The most severe type of thalassemia is also called Cooley's anemia causes deformities and dental-craniofacial in patients. Blood transfusion is a treatment for patients with severe cases of thalassemia, but it can generate a level of iron overload in which, according to some studies, is detected in the examination of exfoliated buccal cells. According to the literature found, thalassemic patients are not prone to develop more severe cases of periodontal disease and also does not have a direct relationship with the increase in DMFT level. The rise in rates and gingival bleeding index DMFT are explained due to the chronic nature of the disease, which leads patients to neglect basic health care as those related to oral hygiene. According to the literature, patients with severe thalassemia develop craniofacial changes as an expansion of the medullary spaces of the maxillary and mandibular measurements decrease in delayed development of teeth. Thus, changes dento-craniofacial, chronic nature and severe type of thalassemia disease are possible aggravating of oral diseases and the dentist is a professional of great importance in the prevention of oral diseases such as caries and periodontal disease, and so improves the quality of life of these patients.

**Keywords:** Thalassemia, exfoliated buccal cells, dental caries, periodontal disease, craniofacial abnormalities

# Sumário

1 Introdução .....	pág 11
2 Desenvolvimento .....	pág 10
2.1 Metodologia para seleção de fontes pesquisadas.....	pág 10
2.2.1 Talassemia e esfoliação de células bucais .....	pág 12
2.2.2 Talassemia e a cárie dental .....	pág 12
2.2.3 Talassemia e periodontia .....	pág 14
2.2.4 Talassemia e anormalidades orofaciais.....	pág 16
3 Conclusão.....	pág 20
4 Referências.....	pág 21

## 1 INTRODUÇÃO

Talassemia é uma forma hereditária de doença, do tipo autossômica recessiva, na qual as cadeias alfa ou beta da hemoglobina estão alteradas, resultando assim, na diminuição da taxa de produção de uma ou mais cadeias de hemoglobina<sup>[1]</sup>.

Diehl<sup>[28]</sup> explica que a formação de hemoglobina é feita por um núcleo chamado heme e duas cadeias de proteína alfa e duas cadeias beta. Nas talassemias há uma alteração genética impedindo a formação de quantidades adequadas destas cadeias. Dessa forma a talassemia pode ser classificada em alfa-talassemia e beta-talassemia, dependendo em qual cadeia se encontra a alteração genética.

Para produção das cadeias de beta hemoglobina são necessários dois genes (um do pai e outro da mãe) e a beta talassemia ocorre quando um desses genes está alterado. Se apenas um dos genes está alterado a doença é classificada como “traço beta talassemico” e o paciente apresenta quase nenhum problema de saúde ou apenas uma anemia leve. A alteração de dois genes resulta em severa anemia ou total supressão da síntese de cadeias de beta globina, clinicamente caracterizada como Anemia de Cooley<sup>[2]</sup>. Esse tipo de doença é caracterizada por severa anemia, hepatoesplenomegalia, retardo no crescimento, disfunções endócrinas e mudanças esqueléticas devido a hipertrofia e expansão da medula hematopoiética.<sup>[3]</sup>

As anormalidades esqueléticas provenientes da talassemia resultam da hipertrofia e expansão da medula e conseqüente eritropoese. As anormalidades incluem: bossa frontal proeminente, depressão da ponte do nariz (nariz em sela), sobrecrescimento da maxila e maloclusão<sup>[4][5]</sup>

O tratamento de pacientes com casos graves de talassemia acontece basicamente por meio de transfusões de sangue<sup>[6]</sup>.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura científica sobre quais as implicações da talassemia para odontologia.

## **2 Desenvolvimento**

### **2.1 Metodologia para seleção de fontes pesquisadas.**

As informações contidas neste trabalho foram obtidas majoritariamente da base de dados Pub Med. Foram também usadas fontes online para busca de informação relevante para o trabalho, entre elas a revista online “Odonto Unesp”. Os livros Basic Pathology e Princípios de radiologia odontológica também forneceram informação relevante para o atual trabalho. Textos online ainda deram suporte para este trabalho.

Assim, as informações para esta revisão são provenientes de vinte e cinco artigos, dois livros sobre odontologia e um texto online.

#### **2.2.1 Talassemia e esfoliação de células bucais**

Pacientes com Anemia de Cooley requerem frequentes transfusões de sangue para superar os efeitos da anemia. Porém tal medida acarreta em uma sobrecarga de ferro no organismo<sup>[6]</sup>.

De acordo com Robbins (1997), o acúmulo de ferro em pacientes com talassemia depende do número de transfusões de sangue que são feitas. Uma unidade de sangue contém 250 mL de células vermelhas e 1 mL de células vermelhas contém 1 mg de ferro. Dessa forma 4 unidades de sangue contém por volta de 1g de ferro . Os sinais de intoxicação aparecem quando a concentração de ferro no corpo alcança de 400 a 1000 mg/kg de peso corporal. Os sinais de sobrecarga de ferro podem ser comumente vistos depois de 10 a 12 transfusões de sangue<sup>[7]</sup>.

Chittamsetty, H et al<sup>[8]</sup> realizou um estudo clínico e laboratorial com o objetivo de verificar a presença de ferro em células bucais, o qual foi composto de 40 pacientes portadores da Anemia de Cooley (29 homens e 11 mulheres) e 20 pacientes portadores de anemia falciforme (15 homens e 5 mulheres), todos os quais haviam sido submetidos a 15 ou mais transfusões de sangue. O grupo controle foi composto de 60 pacientes saudáveis. Esfregaços foram obtidos da mucosa bucal e foram colocados sobre lâminas de vidro. Em seguida, as lâminas foram coradas com Azul da Prússia e foram examinadas sob luz de um microscópio. Entre os 40 (100%) pacientes com Anemia de Cooley, 29 (72,5%) apresentaram resultado positivo para a presença de ferro e apenas 11 (27,5%) apresentaram resultado negativo para a presença de ferro. Já nos 60 pacientes do grupo controle nenhum dos apresentou algum resultado positivo para a presença de ferro.

Um estudo semelhante foi feito por Bhat A.A. et al<sup>[9]</sup>, para verificação se é possível demonstrar a presença de ferro em células bucais esfoliadas. O estudo foi composto por 60 pacientes portadores de Anemia de Cooley (38 homens e 22 mulheres) e 30 pacientes saudáveis como grupo. Foram obtidos esfregaços bucais de ambos os grupos e então corados pelo método do azul da Prússia. Dos 60 (100%) pacientes portadores de talassemia, 43 (71,7%) apresentaram resultado positivo quanto a presença de ferro, e 17 (28,3%) apresentaram resultado negativo. Dos 30 pacientes saudáveis do grupo controle, nenhum deles apresentou resultado positivo.

Em ambos os estudos nenhum dos resultados revelou falso positivo quanto a presença de ferro em pacientes que não possuem a doença. Nos pacientes portadores de talassemia nos quais não houve exibição de ferro nas suas células bucais esfoliadas é necessário avaliar variáveis como tempo que a última transfusão de sangue foi realizada, eficácia e duração do tratamento de quelação de ferro, severidade da doença entre outras.

## 2.2.2 Talassemia e cárie dental

Em 1956, Ventura <sup>[10]</sup> já dizia que disfunções endócrinas causadas pela talassemia eram responsáveis pelo aumento da prevalência de cárie dental.

Em um estudo dirigido por Kaplan et al<sup>[11]</sup>, 50 pacientes de idade média de 28 anos portadores de Anemia de Cooley passaram por exames orofaciais que incluíam índice CPO-D, modelos de gesso e fotografias. Este estudo mostrou que entre os 50 pacientes foi encontrado um total de 110 lesões de cárie nos dentes decíduos (2,2 por paciente), 125 cáries nos dentes permanentes, 25 dentes permanentes perdidos (média de 0,5), 38 dentes decíduos restaurados (média de 0,75) e 126 dentes permanentes restaurados (média de 2,5 por paciente). Houve também 10 pacientes os qual não apresentaram nenhum dente cariado, perdido ou obturado. Kaplan conclui, então, que a talassemia não tem influência direta sobre a doença cárie.

Em um estudo, de 2002, realizado por Al-Wahadni et al<sup>[12]</sup> foram avaliados 61 pacientes portadores de talassemia e 63 pacientes do grupo controle com idade variando entre 6 a 18 anos em relação a cárie dental e a doença periodontal. Em cada quadrante foram avaliados os dentes de incisivo central a primeiro molar. Tanto os índices de placa e gengival foram avaliados usando os critérios propostos por Silness de Loe<sup>[17][18]</sup>. A condição periodontal foi examinada pela profundidade de sondagem medindo do fundo da bolsa periodontal até a margem gengival. As lesões de cárie, por sua vez, foram avaliadas usando com o índice CPO-D. Al-Wahadni dividiu tanto o grupo de estudo como o controle em dois subgrupos de acordo com a idade; jovens (6 a 12 anos) e adolescentes (13 a 18). Ambos os subgrupos de pacientes com talassemia e controle tiveram índices de placa, índices gengivais e profundidades de sondagem semelhantes. A média de número de dentes cariados, perdidos ou obturados nos subgrupos de pacientes talassêmicos de 6-12 anos e 13-18 anos foi de 8,7 e 12,96 respectivamente. Sendo que a média nos subgrupos saudáveis foi de 4,3 e 5,6. Isto é, os pacientes com talassemia apresentaram um índice CPO-D quase duas vezes maior, quando comparados com o grupo controle. O trabalho de Al-Wahadni explica o alto índice CPO-D com base na natureza crônica da talassemia. Pacientes com uma doença a qual representa uma ameaça a sua

vida negligenciam cuidados dentais preventivos básicos. Assim, a alta prevalência de cárie pode ser atribuída a pobre higiene oral, hábitos alimentares impróprios, falta de conhecimentos sobre cuidados dentais e pouca motivação do paciente.

Gomber S., Dewan P.<sup>[13]</sup> conduziram um estudo onde constatou-se que o índice CPO-D em crianças portadoras de talassemia menores que 6 anos, foi entre 6 e 10 anos e maiores que 10 anos foram, respectivamente, 2,77, 4,17 e 5,54 respectivamente. Já os valores para crianças do grupo controle com as mesmas idades foram 0,55, 1,05 e 1,00.

Lugliè P.F, et al.<sup>[14]</sup> avaliaram a composição salivar de 18 pacientes com Anemia de Cooley (15 masculinos e 3 femininos) e 18 pacientes de um grupo controle para avaliar o nível de *Streptococcus mutans* presentes. O estudo mostrou que 3 pacientes no grupo talassêmico apresentaram baixos níveis bacteriano a contra 7 no grupo controle. Mesmo com esses resultados, os autores discutem que é questionável se a diferença entre os dois grupos está relacionada com a doença sistêmica e, então, concluem que há um risco teórico da doença cárie em pacientes talassêmicos e que a prevenção da mesma é essencial para garantir uma melhor qualidade de vida para esses pacientes.

O alto índice de cárie pode ser atribuído a alguma dificuldade de acesso do paciente aos cuidados odontológicos. Contudo, como já citado, pacientes portadores de talassemia, principalmente aqueles com um quadro mais severo, estão mais preocupados com a seriedade das complicações médicas da doença e, dessa forma, dão menor atenção para suas próprias condições bucais. Outro fator que pode contribuir para a falta de preocupação com os cuidados dentais é, também, a limitação financeira e tempo, especialmente quando o paciente depende de transfusões de sangue<sup>[12]</sup> (colocar referencias).

Porém, há evidências que indicam um baixo nível do anticorpo IgA na saliva de crianças com talassemia, o que pode aumentar a predisposição a cárie <sup>[15]</sup>

### 2.2.3 Talassemia e Periodontia

Em 2012, Hattab, F.N.<sup>[16]</sup> publicou um estudo, no qual avaliou a condição periodontal de 54 pacientes (31 homens e 23 mulheres com idade de 5 a 23 anos) com Anemia de Cooley e um número similar de pacientes do grupo controle relacionando ambos a problemas periodontais. Os pacientes foram divididos em subgrupos por idade sendo: um com idade de 6 a 11 anos e outro com idade de 12 a 18 anos. Hattab avaliou a quantidade de Biofilme e de sangramento gengival de acordo com os índices de placa e periodontal de Silness J, Løe H.<sup>[17][18]</sup> A condição periodontal foi determinada de acordo com uma mensuração da distância entre a margem gengival até o fundo de sulco gengival. Os escores numéricos para avaliação dos índices de placa e gengival foram os seguintes: 0.1-1.0 gengivite leve; 1.1-2.0 gengivite moderada; 2.1-3.0 gengivite severa. A média geral para os índices de placa e gengival nos pacientes talassêmicos foram 1.66 e 1.43 respectivamente. Os dados do grupo controle foram 1.55 e 1.36. De um total de 54 pacientes examinados 61.1% apresentaram higiene oral deficiente (escore de placa  $\geq 2.0$ ), 33.4 pacientes apresentaram escore 1 para acúmulo de placa e apenas 5.5% dos pacientes não apresentaram depósito de placa visível. O índice gengival mostrou que 49,2% dos pacientes talassêmicos apresentavam gengivite leve (sem sangramento à sondagem; escore 0,1-1,0), 34,7% gengivite moderada (sangramento à sondagem; escore 1.1-2.0), 8,3% gengivite grave (hemorragia espontânea, escore 2,1-3,0). Apenas 7,8% não mostraram nenhum sinal de gengivite, contra 25,2% nos controles. Dos pacientes com talassemia, 16,7% tiveram profundidade de bolsa de 3 mm, 6,1% apresentaram 4-5 mm, e 1,9% exibiram profundidade de bolsa  $\geq 6$  mm. A média de profundidade de sondagem em pacientes talassêmicos foi de  $2,7 \pm 1,4$  mm contra  $2,3 \pm 1,2$  mm nos controles.

Já em 2013, Singh J. et al.<sup>[19]</sup>, também compararam pacientes que apresentavam Anemia de Cooley com pacientes saudáveis quanto à saúde periodontal. O estudo de Singh foi composto de 750 pacientes. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos sendo: I, II e III. O grupo I foi composto por 250 pacientes beta talassêmicos, o grupo II foi composto por 250 pacientes com anemia falciforme e o grupo III foi composto de 250 pacientes saudáveis que

serviram como controle. Os critérios de avaliação para todos os pacientes foram os índices CPO-D, de placa e gengival <sup>[16][17]</sup>. O índice de placa para pacientes talassêmicos e pacientes do grupo controle foi  $3.66 \pm 2.115$ ,  $2.83 \pm 1.407$  respectivamente. Já o índice gengival para os mesmos grupos de pacientes foi  $2.83 \pm 1.152$ ,  $2.04 \pm 1.410$ . Assim nenhum aumento significativo nos índices de placa ou gengival foi observado nos pacientes com beta talassemia em relação aos pacientes do grupo controle.

Hattab, F.N.<sup>[15]</sup> e Singh J. et al.<sup>[19]</sup> obtiveram resultados não significativos quando compararam a condição periodontal de pacientes talassêmicos e pacientes saudáveis e esses resultados são semelhantes a um estudo feito em 2007 por Mehdizadeh M. et al.<sup>[20]</sup>.

O estudo de Mehdizadeh foi composto de 50 pacientes com Anemia de Cooley e 50 pacientes saudáveis. As idades dos pacientes eram entre 2 e 20 anos. Os pacientes foram divididos em três faixas etárias de acordo com sua dentição (decídua, mista e permanente). Neste estudo os escores de placa médios, que mostram a higiene bucal nos três grupos de idade foram semelhantes nos grupos de estudo em contraste com o grupo controle, aumentando de acordo com o aumento da idade, sem diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes grupos:  $1,32 \pm 0,52$  contra  $1,21 \pm 0,51$ , respectivamente para os grupos de estudo e controle, no grupo de 2-5 anos de idade,  $1,51 \pm 0,62$  contra  $1,49 \pm 0,65$ , respectivamente, no grupo de 6-12 anos de idade, e  $1,64 \pm 0,65$  contra  $1,61 \pm 0,6$ , respectivamente, no grupo de 13-20 anos de idade. O índice gengival e a profundidade de sondagem também aumentaram de acordo com o aumento da idade no grupo de pacientes com talassemia (21% moderada a gengivite severa), mas a diferença entre os grupos de estudo e controle também não foi significativa em nenhum desses dois critérios.

A literatura apresentada acima mostra que não houve diferenças significantes entre o grupo de pacientes talassêmicos e o grupo controle, sendo que a maior incidência de doenças periodontais em pacientes com talassemia pode ser explicada com base em fatores locais tais como: higiene oral deficiente, má oclusão, ressecamento dos tecidos gengivais devido a problemas craniofaciais como mordida

aberta. Fatores sistêmicos como: baixa resistência a infecção, deficiências nutricionais e anemia crônica também contribuem para explicar a etiologia da doença periodontal nos pacientes talassêmicos.

### **2.2.3 Talassemia e anormalidades orofaciais**

Em 2005 A. Al-wahadni A. et al<sup>[21]</sup> examinaram o arco dental de pacientes com Anemia de Cooley e compararam com o exame do arco dental de pacientes de um grupo controle. O estudo foi composto de 24 pacientes, sendo 12 homens e 12 mulheres (idade média de 13,9 anos e desvio padrão de 3,1 anos), que apresentavam Anemia de Cooley e também 24 pacientes do grupo controle (idade média de 3,5 anos e desvio padrão de 2,9 anos). Nos grupos em estudo, nenhum dos indivíduos possuía: cárie interproximal clinicamente visível; alteração no número ou superfície dos dentes que possa afetar o diâmetro do arco dental; qualquer hábito bucal que possa influenciar nos arcos dentais; qualquer deformidade dental ou facial seja ela adquirida ou hereditária; experiência ortodôntica antes do início dos exames para o estudo. Foram avaliadas as seguintes estruturas: largura inter-incisivos, largura inter-caninos, largura inter-pré-molares, largura inter-molares, profundidade do arco, comprimento anterior do arco, comprimento posterior do arco e curva de Spee. A largura inter-incisivos foi maior em ambos os arcos no grupo controle do que no grupo de estudo (as diferenças entre os tamanhos entre os grupos de estudo e controle foi 1,18 para o arco mandibular e 2,16 para o arco maxilar). No arco maxilar a largura inter-molares foi 50,89 mm no grupo controle e 49,68 mm no grupo talassêmico. No grupo controle a profundidade do arco maxilar foi 3,14 mm maior do que no grupo com talassemia; no arco mandibular a diferença entre o grupo controle e o de estudo foi de 2,58 mm. Todos os resultados citados apresentaram significância estatística. Já a largura inter-caninos, inter pré-molares, comprimento posterior do arco direito e esquerdo e curva de Spee de ambos os arcos não mostraram diferença estatística significativa entre os grupos controle e de talassêmico. Assim foi concluído que pacientes com talassemia em relação ao grupo controle: possuíam um maxilar mais estreito; maxila e mandíbula de tamanho reduzido; e menor largura inter-incisivo para os arcos maxilar e mandibular.

Em 2012, Hattab, F.N.<sup>[16]</sup>, também analisou as alterações orofaciais em pacientes com talassemia. Neste estudo os pacientes foram analisados clinicamente e radiograficamente. O exame clínico consistiu de avaliação das expressões orofaciais e complementado pelo uso de fotografias. Para o exame clínico, foi avaliado 54 pacientes com Anemia de Cooley e um número igual de pacientes do grupo controle. Para o exame radiográfico foram realizadas 48 radiografias panorâmicas e 33 telerradiografias laterais ambas dos pacientes com talassemia e um número similar dessas mesmas radiografias para o grupo controle. As radiografias panorâmicas foram realizadas para a avaliação de aspectos dentoalveolares e dimensões mandibulares. Telerradiografias foram realizadas para análise das anormalidades craniofaciais. Neste estudo também foi medido as características lineares e angulares tais como altura e largura do ramo da mandíbula, distância intercondilar e medida do ângulo goníaco. A análise radiográfica mostrou que a maioria dos pacientes apresentou espessamento do osso frontal e afinamento da borda inferior (córtex) da mandíbula. Espaços medulares alargados, pequeno seio maxilar, lâmina dura e um canal alveolar inferior fino foram encontrados em mais de um terço dos pacientes, resultados tais já também observados por Whaites<sup>[22]</sup> em seu livro “Princípios de Radiologia Odontológica” em 2003. A análise radiográfica também mostrou que a largura e altura do ramo da mandíbula foram menores nos pacientes com talassemia do que nos pacientes do grupo controle. A diferença entre os grupos controle e com talassemia (resultado do grupo controle menos o resultado do grupo com talassemia) foi de 3.2 mm para a altura do ramo e 1.8 para a largura do ramo. O ângulo goníaco, por sua vez, apresentou-se 5.8 graus a mais nos pacientes com talassemia. Outros achados radiográficos de percentual elevado no estudo de Hattab, FN foram: espessamento do osso frontal em 66,7% dos pacientes; afinamento do córtex mandibular em 64,6%; hipoplasia do seio maxilar em 42,4%; fraca lâmina dura em 39,6%; aumento dos espaços medulares em 37,5 dos pacientes. Entre os achados clínicos mais da metade dos pacientes apresentaram bossa frontal e nariz em sela. Os resultados de Hattab FN estão em concordância com Amini, F. et al.<sup>[23]</sup> o qual examinou 30 pacientes iranianos com Anemia de Cooley por meio de radiografias cefalométricas laterais, separadas por idade, sexo e

origem étnica e também encontrou um tamanho diminuído de mandíbula nos mesmos.

Em 2013 Hattab, F.N.<sup>[24]</sup>, conduziu um novo estudo, onde avaliou 45 pacientes (25 homens e 20 mulheres) com Anemia de Cooley com idades entre 7,3 e 18,3 anos. Nesse estudo, em cada arco dentário, foi medido o diâmetro méseo distal de cada dente permanente do primeiro molar de um lado até o primeiro molar do outro lado. Todas as médias para o diâmetro méseo distal dos homens e mulheres talassêmicos foram menores que seus controles, com 20 de 24 comparações sendo estatisticamente significantes. Os resultados de Hattab concordam com Hazza'a AM, Al-Jamal G.<sup>[25]</sup>, que compararam por meio de exame radiográfico o tamanho das coroas e raízes de molares inferiores de pacientes com Anemia de Cooley com o grupo controle, com idade e sexo iguais. Foram examinadas radiografias panorâmicas de 50 pacientes talassêmicos e de 50 indivíduos do grupo controle. Foram, então, encontradas diferenças significativas no tamanho das coroas e raízes entre os dois grupos. Outras diferenças significativas foram presença de taurodontismo, raízes curtas e pontiagudas, redução no tamanho da lâmina dura, aumentos dos espaços medulares, seios maxilares pequenos, perda de detalhe do canal mandibular e diminuição da base da mandíbula. Esses autores concluíram que essas alterações radiográficas podem ser um dos critérios para o diagnóstico da Anemia de Cooley.

Ainda em 2013 Hattab, F.N.<sup>[26]</sup>, realizou outro estudo o qual avaliou padrões de crescimento físico e desenvolvimento dental em 54 crianças jordanas (31 homens e 23 mulheres) com idade variando entre 5,5 e 18,3 anos e que apresentavam Anemia de Cooley. Foi encontrado um retardo no crescimento que estava presente em 75,9% dos pacientes com Anemia de Cooley. Neste estudo também foi encontrado que 41,9 % dos homens (13) e 34,8 % das mulheres (8) estavam abaixo do terceiro percentil para o quesito altura das crianças jordanas. Ainda desses 54 pacientes, 39 deles passaram por análise de radiografia panorâmica e foi então notado que 31 desses pacientes, cujas radiografias foram analisadas, apresentavam atraso no desenvolvimento dental.

Também em 2013 Elangovan et al.<sup>[27]</sup>, avaliaram anormalidades extraorais e maloclusões de 72 pacientes (39 homens e 33 mulheres) entre 6 e 18 anos de idade, diagnosticados com Anemia de Cooley. Nesse estudo foi encontrado que 43 (59,7%) pacientes possuíam relação molar Classe I de Angle, 17 (23,6%) possuíam a relação molar Classe II de Angle e nenhum deles apresentou a relação molar de Classe III de Angle. Os autores relatam que a hiperplasia da medula óssea que ocorre na maxila se excede a aquela que ocorre na mandíbula, o que então explicaria a ausência da pacientes com relação molar Classe III de Angle.

Nos casos encontrados na literatura, nos quais pacientes portadores de talassemia em grau mais severo foram avaliados quanto ao desenvolvimento de macroestruturas orofaciais, nota-se que houve atraso no desenvolvimento dessas estruturas ou desenvolvimento anormal das mesmas. Tais casos podem ser explicados pela própria natureza da talassemia na qual há deficiência no transporte de ferro necessário para o correto transporte de oxigênio e posterior nutrição dos tecidos corporais. Assim, o desenvolvimento de todo o corpo, incluindo os dentes, ficam comprometidos.

Na talassemia, devido a produção diminuída de eritrócitos normais, os ossos medulares como os da maxila, geram uma produção excessiva dos mesmos para compensar a falta dessas células no corpo. A medula óssea aumenta, dessa forma, na tentativa de repor as células vermelhas, mas como a talassemia trata-se de uma patologia de ordem genética há, então, um excesso de produção de eritrócitos anormais, um aumento no tamanho dos ossos medulares e, também, um enfraquecimento desses ossos. Isso esclarece o fato de que no estudo de Elangovan<sup>[22]</sup> não terem sido encontrados pacientes com relação molar Classe III de Angle.

As alterações crânio faciais podem, então, ser explicadas por uma falta de nutrição dos tecidos, e também um excesso de produção de eritrócitos por parte dos ossos medulares.

### **3. Conclusão**

A doença talassemia não mostrou uma relação necessária com a doença periodontal e com a doença cárie. Porém, parece haver uma forte relação com mudanças orofaciais e, também, com a presença de ferro em células bucais esfoliadas. Os maiores índices de doença periodontal e de cárie dental em pacientes com talassemia pode ser devido ao motivo que os mesmos apresentam mudanças dento-crânio-faciais que levam a quadros como a respiração bucal, causando ressecamento dos tecidos gengivais e dentais, facilitando dessa forma o acúmulo de placa nessas regiões devido à diminuição da lubrificação por parte da saliva. Deve ser notado que os pacientes com talassemia podem apresentar-se desestimulados com os cuidados pessoais o que geraria um agravamento das doenças periodontal e cárie. Portanto, o cirurgião dentista deve reforçar a higiene oral desses pacientes e permanecer atento a mudanças craniofaciais que possam ocorrer sendo um profissional importante para o diagnóstico de casos mais graves de talassemia.

#### 4 Referências

1. Weatherall DJ. Hemoglobin and the inherited disorders of globin synthesis. In: Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EG, editors. Postgraduate hematology. 5<sup>th</sup> ed. Slovenia: Blackwell Publishing; 2005. p. 85-103.
2. Siamopoulou-Mavridou A, Mavridis A, Galanakis E, Vasakos S, Fatourou H, Lapatsanis P. Flow rate and chemistry of parotid saliva related to dental caries and gingivitis in patients with thalassaemia major. *Int J Paediatr Dent* 1992;2:93-7.
3. Abu Alhaija ES, Al-Wahadni AM, Al-Omari MA. Uvulo-glossopharyngeal dimensions in subjects with beta-thalassaemia major. *Eur J Orthod* 2002;24:699-703.
4. Logothetis J, Economidou J, Constantoulakis M, Augoustaki O, Loewenson RB, Bilek M. Cephalofacial deformities in thalassaemia major (Cooley's anemia). *Am J Dis Child*, 121: 300–6, 1971.
5. Abu Alhaija ESJ, Hattab FN. Cephalometric measurements and facial deformities in subjects with  $\beta$ -thalassaemia major. *Eur J Orthod*, 24: 9–19, 2002.
6. Silver HK. Mediterranean anemia. *Calif Med* 1952;76:162-4.
7. Vinay Kumar, Ramzi S. Cotran, Stanley L. Robbins. Basic Pathology. Sixth Edition. *Harcourt Asia PTE. LTD.* 1997 ;353-54.
8. Harika Chittamsetty, M.S. Muni Sekhar, Syed Afroz Ahmed, Charu Suri, Sridevi Palla, S. Muni Venkatesh, Shahela Tanveer. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013 June, Vol-7(6): 1219-1222

9. Bhat AA, Parwani RN, Wanjari SP. Demonstration of iron in exfoliated buccal cells of  $\beta$ -thalassemia major patients. *J Cytol* 2013;30:169-73.
10. Ventura, B., 1965. Cooley's anemia: Its dental aspects. *Clin. Odontoiatr (Roma)* .  
Io : 342350. (D. Abs. 1 : 148.1956).
11. Kaplan R.I., Werther R, Castano FA. Dental and oral findings in Cooley's anemia: a study of fifty cases. *Ann NY Acad Sci*, 119: 664–666, 1964.
12. Al-Wahadni A.M, Taani DQ, Al-Omari MO. Dental diseases in subjects with  $\beta$ -thalassemia major. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30: 418–22. Blackwell Munksgaard, 2002
13. Gomber S., Dewan P. Physical Growth Patterns and Dental Caries in Thalassemia. *Indian pediatrics*. Volume 43, december 17, 2006
14. P. F. Lugliè · Guglielmo Campus · C. Deiola M. G. Mela · D. Gallisai Oral condition, chemistry of saliva, and salivary levels of *Streptococcus mutans* in thalassemic patients. *Clin Oral Invest* (2002) 6:223–226
15. Siamopoulou-Mavridou H, Lapatsanis P. Flow rate and chemistry of parotid saliva related to dental caries and gingivitis in patients with thalassemia major. *Int J Paediatr* 1992; 2: 93-97.
16. Hattab F.N. Periodontal Condition and Orofacial Changes in Patients with Thalassemia Major: A Clinical and Radiographic Overview. *J Clin Pediatr Dent* 36(3): 301–308, 2012

17. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. Part II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 22: 121–135, 1964.
18. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. Part I. prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*, 21: 533–51, 1963.
19. Singh J, Singh N, Kumar A, Kedia NB, Agarwal A. Dental and Periodontal Health Status of Beta Thalassemia Major and Sickle Cell Anemic Patients: A Comparative Study. *J Int Oral Health* 2013; 5(5):53-8.
20. Mehdizadeh M, Mehdizadeh M, Zamani G. Oro dental Complications in Patients with Major Beta-Thalassemia. *Dent Res J* 2008; 5(1):17-20
21. Al-wahadni A., Qudeimat M. A., Al-Omari. Dental arch morphological and dimensional characteristics in Jordanian children and young adults with beta - thalassaemia major. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2005; 15: 98–104
22. Whaites E. *Princípios de radiologia odontológica*. 3<sup>a</sup> ed. Porto 6. Alegre: Artmed; 2003.
23. Amini. F, Jafari A, Eslamian L, Sharifzadeh S. A cephalometric study on craniofacial morphology of Iranian children with beta-thalassemia major. *Orthod Craniofac Res*. 2007 Feb; 10(1): 36-44.

24. Hattab FN. Mesiodistal crown diameters and tooth size discrepancy of permanent dentition in thalassemic patients. J Clin Exp Dent. 2013;5(5):e239-44.

25 Hazza'á AM, Al-Jamal G. Radiographic features of the jaws and 11. teeth in thalassaemia major. Dentomaxillofac Radiol. 2006 Jul; 35(4): 283-8.

26. Hattab F.N. Patterns of physical growth and dental development in Jordanian children and adolescents with thalassaemia major. Journal of Oral Science, Vol. 55, No. 1, 71-77, Jan. 2013

27. Elangovan A, Mungara J, Joseph E, Guptha V. Prevalence of dentofacial abnormalities in children and adolescents with  $\beta$ -thalassaemia major. Indian J Dent Res 2013;24:406-10

28. Diehl JR. Thalassaemia [texto da Internet]. São Paulo: ABC da 3. Saúde; 2001 [citado 25 jul 2007]. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?411>>.