



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 05, pp. 55911-55915, May, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24430.05.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ALTERAÇÕES BUCAIS RELACIONADAS À ANEMIA EM CRIANÇAS: REVISÃO DE LITERATURA

Rafaela Alves da Costa¹, Joyce Gabrielle Gomes de Sousa¹, Tereza Maria Alcântara Neves²,
Weslany de Oliveira Dantas³, Rodrigo Braga Fernandes Vieira⁴

¹Graduada em Odontologia, Uninassau Redenção; ²Doutora e especialista em Odontopediatria, docente na Uninovafapi e na Uninassau Redenção; ³Mestra em Odontologia e docente na Uninassau Redenção;

⁴Administrador, fisioterapeuta e mestre em Saúde da Família, Uninovafapi

ARTICLE INFO

Article History:

Received 17th February, 2022

Received in revised form

29th March, 2022

Accepted 16th April, 2022

Published online 20th May, 2022

Key Words:

Anemia, Manifestações orais, Anemia falciforme, Anemia ferropiva, Talassemia.

*Corresponding author: Rafaela Alves da Costa

ABSTRACT

Resumo: A anemia é uma patologia hematológica causada por fatores nutricionais e/ou hereditários que ocasiona a redução da hemoglobina no sangue. As crianças que adquirem essa disfunção podem apresentar alterações orais, causando desequilíbrio na dentição decídua. Objetivou-se descrever as alterações orais presentes em pacientes infantis anêmicos. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio da busca de artigos nas bases LILACS e MEDLINE, por via da BVS, além de SciELO e PubMed. A estratégia de busca incluiu o uso dos seguintes descritores em saúde: “anemia”, “manifestações orais”, “anemia falciforme”, “anemia ferropiva” e “talassemia”. Para a seleção dos artigos, foram utilizados aqueles publicados no período de 2014 a 2022, nos idiomas português e inglês e que abordam a temática deste estudo. Como resultado desta pesquisa, tem-se o fato de que as alterações presentes na região bucal das crianças anêmicas demonstraram respostas satisfatórias quando o paciente obtém boa higienização e controle dessa patologia. Outro aspecto importante é o conhecimento adquirido sobre as reações da anemia em pacientes infantis.

Copyright © 2022, Rafaela Alves da Costa, Joyce Gabrielle Gomes de Sousa, Tereza Maria Alcântara Neves, Weslany de Oliveira Dantas, Rodrigo Braga Fernandes Vieira. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Rafaela Alves da Costa, Joyce Gabrielle Gomes de Sousa, Tereza Maria Alcântara Neves, Weslany de Oliveira Dantas, Rodrigo Braga Fernandes Vieira, “Alterações bucais relacionadas à anemia em crianças: revisão de literatura”, *International Journal of Development Research*, 12, (05), 55911-55915.

INTRODUCTION

A anemia é uma patologia no qual ocorre a redução de hemácias ou de hematócritos que estejam percorrendo na circulação sanguínea. Os valores de hemoglobina em crianças e em adolescentes são distintos dos resultados encontrados em adultos. Os indicadores estão relacionados à faixa etária, em que a restrição é menor que 11,0 g/dl para o indivíduo com idade entre 6 meses e 5 anos, e de 11,5 g/dl para maiores de 6 anos e menores de 11 anos. O sexo masculino com idade entre 12 e 14 anos sofre oscilação em razão da condição hormonal. Os sinais apresentados pela anemia no desenvolvimento infantil são: aumento da fadiga, diminuição da capacidade de aprendizado, retardamento do crescimento e perda significativa de habilidade cognitiva (Stanley; Olson; Babushok, 2017; Karakochuk *et al.*, 2019). Dentre os variados tipos de anemia presentes em pacientes infantis, a anemia por fatores nutricionais acomete bem mais do que por motivos genéticos. Clinicamente, essa patologia pode ser classificada em: aguda e crônica, de acordo com a duração do processo; redução produtiva ou expansão de eritrócitos danificados, quanto ao motivo específico; e normocítica, macrocítica e microcítica, no que se refere

ao volume corpuscular, sendo esta última de suma importância para a conclusão do diagnóstico médico (De Santis, 2019). A anemia ferropiva (IDA, do inglês *irondeficiency anemia*) atinge em sua maior parte pacientes pediátricos em consequência da carência da ingestão de ferro ainda no início da vida pré-uterina, no entanto a ausência de sintomas pode elevar o risco de futuras complicações tardias, o que reduz o consumo infiltrativo ferroso ou eleva a eliminação do mesmo. A doença falciforme é uma patologia hematológica, em que os vasos sofrem uma espécie de interrupção sanguínea, por causa do expecto incomum dos eritrócitos, ocasionando agravamento dos casos inflamatórios teciduais e isquêmicos, com sintomatologia que indica alteração intensa dolorosa das células afetadas (Ware *et al.*, 2017; André *et al.*, 2018; Cappellini *et al.*, 2019). A talassemia é uma desordem hereditária de origem autossômica recessiva, que apresenta ainda na infância sinais como irregularidade no índice de crescimento e disfunções esqueléticas, com modificações na sequência beta das células vermelhas. Essa doença se comporta de diferentes maneiras em cada indivíduo por ação das mutações genéticas nos recém-nascidos acometidos pela talassemia beta maior, podendo apresentar sinais como alimentação desregada, palidez intensa, índice de anemia elevada e impaciência

(Kalbassi *et al.*, 2018; Shafique *et al.*, 2022). A cavidade oral sofre um desequilíbrio por conta dessa patologia, o qual facilita o surgimento das manifestações orais, tais como: implicações no esmalte dentário (hipoplasia), molares acometidos, palidez na mucosa, inflamação gengival, lesões cáries, má oclusões e problemas esqueléticos. Os medicamentos utilizados no tratamento da anemia podem causar pigmentações enegrecidas no esmalte dentário, ocasionando danos estéticos visíveis na dentição decídua (Castelo Branco *et al.*, 2016; Kato *et al.*, 2018; Düzenlikar *et al.*, 2020). Por efeito da presença dessa instabilidade na dentição, justifica-se que o dentista deve identificar o caso para que ocorra o manejo adequado nessa situação. Diante disso, é fundamental o conhecimento das manifestações bucais decorrentes da anemia em crianças, assim como a necessidade de atenção mais efetiva tanto dos pais quanto do odontopediatra, evitando o desequilíbrio da dentição decídua e futuros danos à dentição permanente. Dessa maneira, o objetivo deste estudo consiste em descrever as alterações orais presentes em pacientes infantís anêmicos, apresentando os diferentes surgimentos das manifestações bucais em três distintos tipos de anemia que se encontraram na literatura.

MATERIALS METHODS

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa, de natureza exploratória e qualitativa, embasada pela seleção criteriosa de dados bibliográficos por meio da busca de artigos nas bases Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval Online* (MEDLINE), por via da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além de *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed.

A estratégia de busca incluiu o uso dos seguintes descritores em saúde (DeCS): “anemia”, “manifestações orais”, “anemia falciforme” e “talassemia”, associadas ao operador booleano *AND*. Para a seleção dos artigos, foram utilizados como critérios de inclusão artigos publicados no período de 2014 a 2022, nos idiomas português e inglês e que abordam a temática deste estudo. Foram excluídos aqueles relacionados a anais de eventos, dissertação, tese, monografia e relato de caso. A seleção dos artigos estabeleceu-se pela leitura completa de todo o texto, levando em consideração o objetivo, o tipo de pesquisa e os principais resultados dos trabalhos para a síntese em pauta. Realizou-se uma pesquisa minuciosa e fundamentada nos achados associados ao assunto em questão, no qual os resultados foram produzidos por intermédio de tabelas, empregando assim programas de edição. Das três bases de dados consultadas, foram encontrados 102 artigos, que após a utilização dos critérios de exclusão, restaram-se 26. Não foram encontrados estudos duplicados nas próprias bases de dados, porém houve duplicidade entre as três bases. Após a busca, 13 artigos foram escolhidos para constituir a versão concludente desta revisão, conforme ilustra a Figura 1, a seguir.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Algumas características dos estudos estão demonstradas no Quadro 1, a seguir, organizadas segundo o autor, objetivo, método, principais resultados e conclusões. De acordo com os achados literários de Hanet *al.* (2021) e deBansal, Goyal e Dhingra (2016), foi encontrada compatibilidade em seus estudos. O primeiro artigo realiza uma análise em crianças com FC e crianças com cárie do lactente e do pré-escolar (CLPE), encontrando ferritina salivar maior em crianças com cárie na primeira infância (ECC, do inglês *early childhood caries*).

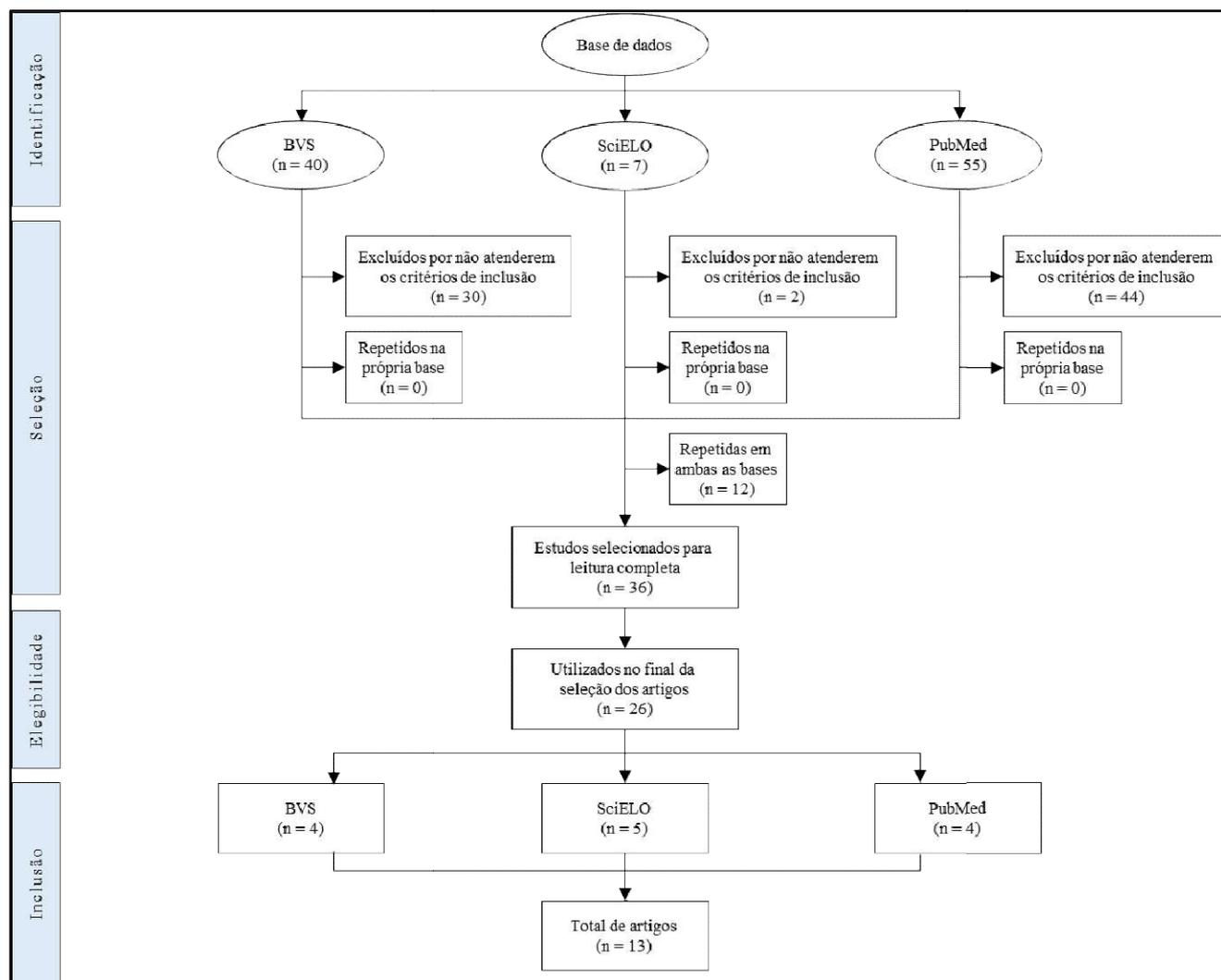


Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos

Quadro 1. Características dos estudos selecionados

Autor/ano	Objetivo	Método	Principais resultados	Conclusões
AL-RAEESI <i>et al.</i> , 2018	Identificar as manifestações orais e dentofaciais especiais da β -talassemia maior (BTM) em crianças Emarati em Dubai (Emirados Árabes Unidos)	Estudo caso-controle	Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D) igual a 0,017, dentes deciduos retidos e pigmentação gengival maior quando comparados com pacientes saudáveis.	As crianças talassêmicas apresentaram CPO-D, dentes deciduos retidos, manchas enegrecidas e índice de cálculo maior quando comparado às crianças saudáveis. Gengivite e mordida cruzada foram menores quando observados no grupo BTM.
AMIRABADI <i>et al.</i> , 2019	Determinar a relação entre a saúde dos dentes deciduos e a qualidade de vida relacionada à saúde bucal em crianças (OHRQoL) com β talassemia maior em comparação com crianças saudáveis.	Estudo transversal	O índice de dentes cariados, extraídos e obturados (ceo-d) do grupo de pacientes com média de 5,36 foi maior que o grupo saudável com média de 3,36. A OHRQoL do grupo de pacientes com beta talassemia maior foi de 19,24.	Os índices ceo-d e ECOHIS foram maiores entre as crianças com diagnóstico de talassemia beta maior, associando a OHRQoL a problemas dentários em crianças com nível socioeconômico inferior.
BABU; SHAH, 2018	Avaliar e comparar a taxa de fluxo salivar, capacidade tampão e pH de repouso.	Estudo caso-controle	Taxa de fluxo salivar, capacidade tampão e o pH de repouso foi menor em crianças talassêmicas quando comparado ao de crianças saudáveis e os resultados foram estatisticamente significativo. Houve correlação positiva entre parâmetros salivares e cárie dentária.	A redução da taxa de fluxo salivar, a baixa capacidade de tamponamento e a redução do pH em repouso foram observadas em crianças talassêmicas, que poderiam ser os fatores causais para o aumento incidência de cárie dentária nessas crianças.
BANSAL; GOYAL; DHINGRA, 2016	Investigar uma associação entre cárie severa na primeira infância (S-ECC) e fibrose cística (FC). O objetivo secundário é encontrar uma associação entre cárie severa e peso corporal da criança.	Estudo transversal	Verificou-se que as crianças com S-ECC eram mais propensas a ter <i>oddsratio</i> IDA, observando níveis mais baixos de Hb, MCV e PCV. Descobriu-se que crianças (93%) com cárie grave apresentavam baixo peso corporal quando comparados ao peso padrão da idade em questão ($p < 0,05\%$).	A S-ECC está fortemente associada à anemia por deficiência de ferro, e esforços devem ser feitos em direção aos aspectos preventivos e curativos da S-ECC, que podem melhorar o bem-estar geral e a qualidade de vida de uma criança.
BRANDÃO <i>et al.</i> , 2018	Avaliar a condição bucal de crianças e adolescentes com DF em comparação com a condição de controles saudáveis.	Estudo transversal	O CPO-D foi de 2,08 (2,71) para o grupo DF e 1,05 (1,67) para o grupo de comparação ($p = 0,013$). Para ceo-d, os valores foram 2,3 (2,6) e 0,88 (1,2). O grupo DF apresentou uma capacidade tampão inferior em comparação com o grupo de comparação ($p = 0,006$). Indivíduos que fizeram uso de hidroxiureia apresentaram ceo-d (2,50) maior do que o grupo de comparação (2,00).	As crianças e adolescentes com DF apresentaram saúde bucal deficiente quando comparados ao grupo de comparação, apresentando maior índice de cárie dentária e menor capacidade tampão.
DHOTE; THOSAR; BALIGA, 2015	Avaliar a prevalência e distribuição de dentais cárie e condições de higiene oral em um grupo de pacientes de 3-14 anos afetados por BTM na região central da Índia. A composição bioquímica salivar da saliva total foi avaliada em relação à cárie dentária.	Estudo caso-controle	O índice CPO-D/ceo-d mostrou valor maior no grupo BTM. Pacientes com talassemia maior e com idade inferior a 9 anos tiveram pontuação média de CPO-D maior em comparação com pacientes mais velhos. OHIS e ureia salivar também tiveram diferenças estatisticamente significativas.	O risco de doença bucal em pacientes com BTM permanece alto, e a prevenção contra esta doença bucal é muito importante, para maior expectativa de vida desses pacientes e para o papel do bom estado bucal na melhor qualidade da vida.
FARIAS <i>et al.</i> , 2019	Realizar o levantamento do diagnóstico e das necessidades de tratamento odontológico, bem como descrever o perfil epidemiológico desses pacientes.	Estudo transversal	Palidez da mucosa estava presente em todos os casos, assim como alto percentual de dentes com cárie e ceo-d e CPO-D altos. A má oclusão se apresentou, pela alta frequência e severidade, como problema importante para estes pacientes.	Os achados apontam para a necessidade de tratamento da cárie dentária e das oclusopatias de grande importância nesse grupo de pacientes, o que demonstra a necessidade de planejamento adequado de tratamento que previna e trate essas patologias.
FERNANDES <i>et al.</i> , 2015	Avaliar a prevalência de cárie em crianças com doença falciforme (DF) e a associação da cárie dentária com fatores socioeconômicos, gravidade da doença e saúde bucal relacionada à qualidade de vida (OHRQoL).	Estudo transversal	O índice CPO-D foi de 1,3 (DP: 2,1) em crianças mais novas com DF e 1,5 (DP: 1,9) em adolescentes com DF. As variáveis socioeconômicas não se associaram à cárie dentária. No entanto, a gravidade da MSC foi associada a índices mais elevados de CPO-D ($p < 0,05$).	A OHRQoL foi semelhante entre participantes com DF e controles. A experiência de cárie dentária em adolescentes com DF foi semelhante à de seus pares saudáveis.
LOPES <i>et al.</i> , 2018	Avaliar a prevalência e gravidade dos defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE) e erupção dentária retardada em crianças com anemia falciforme.	Estudo transversal	A prevalência de DDE foi de 58,2%, afetando 43,8% das crianças de 6 a 8 anos e 66,7% das de 10 a 12 anos ($p > 0,05$). A erupção dentária foi retardada em 18 crianças (32,1%). A erupção dentária tardia foi maior no sexo masculino (36,7%, $p > 0,05$).	A prevalência de DDE foi alta, aumentou com a idade e foi semelhante entre os sexos, enquanto a erupção retardada foi maior no sexo masculino e apresentou associação significativa com a idade.
MATOS <i>et al.</i> , 2014	Avaliar a colonização microbiana oral de pacientes pediátricos com doença falciforme.	Estudo caso-controle	Níveis orais de leveduras foram mais elevados no grupo SCA. <i>Candidadubliniensis</i> , <i>Candida rugosa</i> e <i>Candidasphaerica</i> foram encontradas apenas no grupo SCA.	Os pacientes pediátricos com DF apresentam níveis orais de leveduras significativamente mais elevados. Espécies de fungos incomuns foram encontradas no grupo SCA. Foram observadas prevalência de cárie e contagens semelhantes de lactobacilos e estreptococos em relação aos controles.
RANI <i>et al.</i> , 2019	Avaliar o índice de massa corporal (IMC), idade dentária, níveis de fosfatase alcalina salivar, má oclusão e necessidades de tratamento em crianças com talassemia beta maior.	Estudo caso-controle	As crianças com talassemia encontravam-se na categoria de baixo peso. Escores de OHI-S apresentaram-se altos, e escores de índice gengival baixos em crianças com talassemia. Os níveis de fosfatase alcalina salivar foram significativamente baixos em crianças com talassemia em comparação com o grupo controle.	Crianças com talassemia tinham baixo IMC, escores de índice gengival, níveis de fosfatase alcalina salivar, maior prevalência de má oclusão e altos escores de índice OHI-S em comparação com o grupo de controle saudável.
HANet <i>et al.</i> , 2021	Pesquisar a variação do microbioma salivar em cáries na primeira infância de crianças e sua associação com anemia ferropriva e mancha negra extrínseca	Estudo de coorte	A flora oral do grupo de ECC da IDA tinha uma grande diversidade, enquanto o grupo BSCF apresentou baixa diversidade. Neisseria exibiu alta abundância apenas no BSCF, e os demais gêneros exibiram alta abundância no NBSCF.	O classificador de floresta aleatória obteve melhor precisão na previsão do resultado de cárie, anemia e mancha preta, sugerindo intensas implicações clínicas.
TONGUÇ; ÜNAL; ARPACI, 2018	Avaliar o estado de saúde periodontal em crianças com doença falciforme (DF).	Estudo caso-controle	O aumento gengival foi detectado em 55,1% no grupo SCD e 15,4% no grupo controle ($p < 0,001$), e o índice de hiperplasia obteve diferenças entre os grupos ($p < 0,05$).	Os pacientes com doença falciforme podem apresentar injúrias ao tecido gengival, em razão da falcização e da inflamação crônica.

Os achados encontrados mostram que a anemia ferropriva e a pigmentação estão inteiramente relacionadas ao desenvolvimento da cárie dentária, em que no presente estudo apontou instabilidade na microflora salivar em relação aos marcadores biológicos, podendo atingir resultados favoráveis e indicar possíveis interferências clínicas (HAN *et al.*, 2021). Coincidindo com a ideia de Hanet *et al.* (2021), Bansal, Goyal e Dhingra (2016) demonstraram que as crianças com IDA no grupo S-ECC e no grupo de controle apresentavam maior probabilidade de ter *oddsratio* IDA, níveis baixos de hemoglobina (Hb), volume corpuscular médio (MCV, do inglês *mean corpuscular volume*), volume de eritrócitos (PCV, do inglês *packedcell volume*) e presença da cárie severa associada ao menor peso corporal em 93% das crianças avaliadas. Com o intuito de avaliar a condição bucal de crianças anêmicas com anemia falciforme, Matos *et al.* (2014) e Brandão *et al.* (2018) relataram em seus estudos menor capacidade de tamponamento salivar e índices elevados de microrganismos cariogênicos quando comparados ao grupo controle, ocasionando maior prevalência de cárie dentária similar aos lactobacilos e estreptococos.

Com relação ao uso de medicamentos e aos números de CPO-D e ceo-d, o primeiro estudo observou que as penicilinas apresentaram diferenças significativas nas microbiotas orais, porém sem diferenças pontuais no nível de CPO-D e ceo-d. Em contrapartida, no segundo ensaio, a hidroxiureia utilizada em pacientes anêmicos demonstrou menor fluxo salivar, e os valores de CPO-D e ceo-d foram maiores no grupo das crianças com anemia falciforme. Nas pesquisas realizadas por Tonguç, Ünal e Arpacı (2018) e Farias *et al.* (2019), foram observadas manifestações bucais que indicavam previamente a necessidade do tratamento nesses pacientes. Além disso, a dentição decidua obteve maior acometimento para níveis de CPO-D e ceo-d, com alterações gengivais e na mucosa, como aumento gengival e mudança da coloração da mucosa oral, motivadas pela presença dos eritrócitos durante o processo anêmico. Houve discordância entre os estudos de Lopes *et al.* (2018) e Fernandes *et al.* (2015). O primeiro ensaio apontou que 56 crianças tinham doença falciforme, 58,2% mostravam defeitos de esmalte e 32,0% apresentavam erupção dentária tardia, sendo esses dados motivados pelo processo morfológico anormal da arcada dentária afetada, o que pode desencadear sérios distúrbios, como hipoplasia e/ou hipomineralização, no esmalte dentário. No segundo artigo, em uma pesquisa realizada com crianças de 8 a 14 anos de idade acometidas pela anemia falciforme, não foram observadas diferenças expressivas em seus resultados. A beta talassemia maior é uma patologia sanguínea genética que provoca danos à saúde oral, caso não seja realizado tratamento odontológico seguro e eficaz (RANI *et al.*, 2019). Entre os dados encontrados nesta revisão, está presente a análise realizada por Rani *et al.* (2019) e Al-Raeesiet *al.* (2018), que avaliaram crianças com beta talassemia e verificaram um número maior de CPO-D e alterações gengivais. Em discordância, o primeiro estudo relacionou a presença de modificações na oclusão dentária, como apinhamento anteriores, superiores, inferiores, inclinação dos dentes anteriores superiores e inferiores e mordida aberta quando comparados ao grupo controle, além de enfatizar a presença de retenção de dentes deciduos e baixos nível de fosfatase alcalina salivar nesses pacientes. Já o segundo ensaio não encontrou diferenças notórias de má oclusão nos pacientes anêmicos.

Em decorrência de algumas alterações presentes na estrutura dental, como no sulco, fossa e forame, as crianças que apresentam a beta talassemia têm maior probabilidade de desenvolver lesão cariosa, em comparação aos indivíduos saudáveis (Babu; Shah, 2018; Amirabadi *et al.*, 2019). Outros estudos encontrados na literatura conduziram sobre as alterações orais em crianças talassêmicas, como os de Dhote, Thosar e Baliga (2015) e de Amirabadi *et al.* (2019), que concluíram em seus trabalhos taxas de ceo-d e OHRQoL maiores em pacientes com beta talassemia. No artigo de Dhote, Thosar e Baliga (2015), ressaltam-se o número maior de CPO-D e diferenças consideráveis no nível OHIS e ureia salivar em relação ao grupo saudável. Em consonância com os resultados de Babu e Shah (2018), demonstrou-se que o índice de fluxo salivar foi reduzido quando associado ao grupo controle, favorecendo assim uma possível correlação ao

surgimento de um meio mais ácido, ocasionando o aparecimento da lesão cariosa. Dessa maneira, a análise dos estudos ressalta que a anemia é preocupante quando se refere ao desenvolvimento infantil e à sua relação com saúde bucal. A ausência no acompanhamento dessa patologia ainda na infância, bem como no diagnóstico e no tratamento, poderá induzir a um desequilíbrio na cavidade oral, ocasionando sérias complicações ao elemento dental, desde a erupção dentária até mesmo as disfunções ósseas. Portanto, é de suma importância que o cirurgião-dentista saiba identificar os sinais orais apresentados por essas crianças, dispondo do entendimento, a fim de sanar as modificações bucais ou de percebê-las precocemente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo possibilitou uma análise detalhada de como a anemia se manifesta na cavidade bucal das crianças, enfatizando entre elas: beta talassemia, anemia falciforme e anemia ferropriva. Em razão da predisposição desses pacientes anêmicos, as manifestações bucais mais evidentes na cavidade bucal de crianças são os índices de CPO-D e ceo-d alterados quando comparados nesses pacientes atraso na erupção dentária, palidez na mucosa, defeitos na mineralização do esmalte e da dentina, cárie na primeira infância, má oclusão, dentes deciduos retidos, redução do fluxo salivar, pigmentação gengival e manchas extrínsecas. Dessa maneira, o cirurgião-dentista deve obter conhecimento sobre as manifestações orais para que realize planejamento individualizado com abordagens que visam a respeitar as restrições, evitando assim colocar a saúde dessas crianças em risco.

REFERÊNCIAS

- AL-Raeesi, S. *et al.* Oral manifestations and dentofacial anomalies in β -thalassemia major children in Dubai (UAE). *Special Care in Dentistry*, Chicago, IL, v. 38, n. 1, p. 25-30, 2018.
- Amirabadi, F. *et al.* The association between dental health status and oral health-related quality of life of children diagnosed with beta-thalassemia major in Zahedan City, Iran. *International Journal of Pediatrics*, Mashhad, v. 7, n. 2, p. 8985-8991, 2019.
- André, H. P. *et al.* Food and nutrition insecurity indicators associated with iron deficiency anemia in Brazilian children: a systematic review. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 1159-1167, 2018.
- Babu, N. S. V.; Shah, S. Comparative assessment of salivary flow rate, buffering capacity, resting PH and dental caries in children with beta thalassaemia. *The Journal of Middle East and North Africa Sciences*, Amman, v. 4, n. 3, p. 18-22, 2018.
- Bansal, K.; Goyal, M.; Dhingra, R. Association of severe early childhood caries with iron deficiency anemia. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, Chandigarh, v. 34, n. 1, p. 36-42, 2016.
- Castelo Branco, C. M. C. *et al.* Pigmentações extrínsecas negras do esmalte em odontopediatria. *Revista Cubana de Estomatologia*, Havana, v. 53, n. 3, p. 153-161, 2016.
- Brandão, C. F. *et al.* Association between sickle cell disease and the oral health condition of children and adolescents. *BMC Oral Health*, London, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2018.
- Cappellini, M. D. *et al.* Sotatercept, a novel transforming growth factor β ligand trap, improves anemia in β -thalassemia: a phase II, open-label, dose-finding study. *Hematologica*, Pavia, v. 104, n. 3, p. 477-484, 2019.
- Matos, B. M. *et al.* Oral microbial colonization in children with sickle cell anaemia under long-term prophylaxis with penicillin. *Archives of Oral Biology*, Oxford, UK, v. 59, n. 10, p. 1042-1047, 2014.
- De Santis, G. C. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 52, n. 3, p. 239-251, 2019.
- Dhote, V.; Thosar, N.; Baliga, S. Evaluation of oral hygiene status and salivary biochemistry of patients with thalassemia major: a

- clinical study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, Ghaziabad, v. 14, n. 12, p. 98-102, 2015.
- Düzenli Kar, Y. *et al.* Erythrocyte indices as differential diagnostic biomarkers of iron deficiency anemia and thalassemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, Hagerstown, MD, v. 42, n. 3, p. 208-213, 2020.
- Farias, A. C. *et al.* Necessidades odontológicas de adultos e crianças com anemia falciforme de um centro de referência de Alagoas. *Diversitas Journal*, Santana do Ipanema, v. 4, n. 2, p. 646-657, 2019.
- Fernandes, M. L. M. F. *et al.* Caries prevalence and impact on oral health-related quality of life in children with sickle cell disease: cross-sectional study. *BMC Oral Health*, London, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2015.
- Han, R. *et al.* Salivary microbiome variation in early childhood caries of children 3-6 years of age and its association with iron deficiency anemia and extrinsic black stain. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, Lausanne, v. 11, 628327, 2021.
- Karakochuk, C. D. *et al.* Measurement and interpretation of hemoglobin concentration in clinical and field settings: a narrative review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, New York, v. 1450, n. 1, p. 126-146, 2019.
- Kato, G. J. *et al.* Sickle cell disease. *Nature Reviews Disease Primers*, London, v. 4, 18010, 2018.
- Lopes, C. M. I. *et al.* Enamel defects and tooth eruption disturbances in children with sickle cell anemia. *Brazilian Oral Research*, São Paulo, v. 32, e87, 2018.
- Rani, S. T. *et al.* Comparative evaluation of BMI, dental age, salivary alkaline phosphatase levels, and oral health status in children with β thalassemia major. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, New Delhi, v. 12, n. 4, p. 303-306, 2019.
- Shafique, F. *et al.* Thalassemia, a human blood disorder. *Brazilian Journal of Biology*, São Carlos, SP, v. 83, [202?]. No prelo.
- Stanley, N.; Olson, T. S.; Babushok, D. V. Recent advances in understanding clonal hematopoiesis in aplastic anemia. *British Journal of Hematology*, Oxford, UK, v. 177, n. 4, p. 509-525, 2017.
- Tonguç, M. Ö.; Ünal, S.; Arpacı, R. B. Gingival enlargement in children with sickle cell disease. *Journal of Oral Science*, Tokyo, v. 60, n. 1, p. 105-114, 2018.
- Ware, R. E. *et al.* Sickle cell disease. *The Lancet*, London, v. 390, n. 10091, p. 311-323, 2017.
