



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA**  
**SAÚDE**

**FABRICIO DOS SANTOS MENEZES**

**CÁRIE DENTÁRIA EM PACIENTES COM ANEMIA**  
**FALCIFORME EM UMA COORTE BRASILEIRA**

**ARACAJU**

**2013**

**FABRÍCIO  
MENEZES**

**CÁRIE DENTÁRIA EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME EM UMA COORTE BRASILEIRA 2013**

**FABRICIO DOS SANTOS MENEZES**

**CÁRIE DENTÁRIA EM PACIENTES COM ANEMIA  
FALCIFORME EM UMA COORTE BRASILEIRA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

**Orientadora:** Profa. Dra. Rosana Cipelotti

**Co-orientador:** Prof. Dr. Fabiano Alvim-Pereira

**ARACAJU**

**2013**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Menezes, Fabrício dos Santos

M543c Cária dentária em pacientes com anemia falciforme em uma coorte brasileira /  
Fabrício dos Santos Menezes. – Aracaju, 2013.  
77 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de  
Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Programa de Pós-Graduação  
em Ciências da Saúde.

Orientador (a): Profa. Dra. Rosana Cipolotti.

1. Anemia falciforme 2. Saúde bucal 3. Cária dentária 4. Hiposalivação 5.  
Síncope 6. Hemoglobina fetal 7. Necrose da cabeça do fêmur 8. Avaliação  
nutricional 9. Hematologia 10. Odontologia

CDU 616.155.194  
616.314-002



Dedico o trabalho a Deus,  
à Dona Luzia in memoriam, à Elieth (Mainha),  
à sociedade e principalmente  
às pessoas com anemia falciforme,  
principal razão do estudo.

Dedico também à minha família,  
que compreendeu minhas ausências,  
possibilitou-me crescer enquanto ser humano e me  
ensinou que a vida se resume a amar,  
independentemente da sabedoria, do dinheiro  
ou do poder que se possua.

## AGRADECIMENTOS

À Deus, Pai, amigo constante, parte do que sou e de tudo a minha volta pelo dom da vida. À minha mãe Elieth, “singular”, exemplo de vida, combustível para meus sonhos. Ao meu Pai, por dizer as palavras certas nos momentos certos. Aos meus irmãos, meus melhores amigos independentemente da distância. Aos meus sobrinhos, presentes de Deus para a família. À Dona Luzia (Mãe) in memoriam. À minha família (tios, tias, avós, avôs, primos, etc.), à Amanda e, em especial, à minha “Mãedrinha” por me adotar desde que nasci.

À Rosana pela orientação, amizade, por acreditar no trabalho, por partilhar sua experiência e, sobretudo, pela forma ética e humana de ensinar. Ao Fabiano pela indispensável colaboração e dedicação, pela paciência ao compartilhar conhecimentos, sabedoria e amizade. À Virgínia pelo apoio incondicional, amizade, por confiar na pesquisa e acreditar em meu potencial, um sincero obrigado. Aos estudantes Bruno, Rivanele e Tássia pelo empenho e essencial contribuição para essa pesquisa. Também à mestranda Gabriela e às estudantes Érika e Mariana pelo apoio.

Às Profas. Ignez, Rosa, Dora e aos estudantes e funcionários do Departamento de Odontologia da UFS. Em especial, às amigas da UDOPE pelos bons momentos de convivência. Ao Prof. Enaldo pela contribuição nas análises estatísticas e ao Prof. Abílio Borghi pela revisão do artigo. Aos funcionários do HU e do Laboratório de Patologia e ao Ministério da Saúde pela disponibilização de dados sobre fluoretação das águas.

À sociedade e à UFS pela oportunidade de realizar um mestrado. Aos pacientes e seus familiares pelas lições de vida. Ao NPGME, especialmente ao Prof. Ricardo, Jolinda, Denise, Martha e Izabela. Aos colegas do mestrado e Zak pelos momentos de aprendizado e descontração.

À Simone, pelo companheirismo e alegria que tornava os desafios menores. Aos professores, estudantes e funcionários do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da UFS em Lagarto por todo o apoio, em especial: Patrícia, Leandro, Cláudia, Antônio, Márcio Coutinho, Luciana, Mônica e os eternamente “Habilidosos” Fernando Every, Simone Otília, Flávia, Meirielly, Fernando Nampo, Alessandra, Neuzianne, Anne, Lilian, Ubiratan e Fábio.

À querida UEFS (PET-ODONTO/UEFS, NUCAO, DA/Grupo Implante, Prof. Márcio, “Polêmicos”, docentes e funcionários). Aos meus amigos que sempre me acolheram e deram forças. Enfim, a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram em minha vida, muito obrigado.

“Qualquer ato de amor, por  
menor que seja, é um trabalho  
pela paz.”

(Madre Teresa de Calcutá)

## RESUMO

MENEZES, Fabrício dos Santos. **Cárie dentária em pacientes com anemia falciforme em uma coorte brasileira**. 2013. 77f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2013.

A evidência científica sobre a interação da anemia falciforme com a cárie dentária continua pobre apesar da importância epidemiológica e social dessas doenças. Este efeito sinérgico pode contribuir para aumentar a morbidade e em circunstâncias finais a mortalidade, visto que infecções orais foram relacionadas com crises de vasclusão. Este estudo transversal objetivou investigar a experiência de cárie em uma coorte brasileira de anemia falciforme. Pacientes elegíveis foram identificados por eletroforese de hemoglobina em pH alcalino, sendo examinados em relação às condições orais e nutricionais. Dados complementares foram obtidos a partir de prontuários médicos e questionários. Os pacientes foram divididos em dois grupos: (i) 97 indivíduos apresentando alta experiência de cárie, e (ii) 90 indivíduos livres de cáries ou com baixa ou moderada experiência de cárie. A alta experiência de cárie dentária foi associada com necrose avascular do fêmur ( $P=0,033$ ), síncope ( $P=0,028$ ), hemoglobina fetal inferior a 10% ( $P=0,034$ ), dentição permanente ( $P=0,002$ ), uso de fio dental diariamente ( $P=0,007$ ), pasta de dente fluoretada ( $P=0,037$ ), placa visível ( $P=0,023$ ), pouca salivagem ( $P=0,006$ ) e última visita ao dentista inferior a 12 meses ( $P=0,000$ ). A análise de regressão logística detectou associação positiva entre a alta experiência de cárie e a idade, a dentição permanente, a pouca salivagem, a opacidade intrínseca dentária e a síncope. Os demais fatores de risco clássicos para a cárie dentária não foram significativos. Estes dados sugerem a hipótese que a anemia falciforme prejudica as defesas naturais tornando pacientes afetados mais suscetíveis ao aumento na experiência de cárie dentária.

**DESCRITORES:** anemia falciforme; cárie dentária; saúde bucal.

## ABSTRACT

MENEZES, Fabrício dos Santos. **Cárie dentária em pacientes com anemia falciforme em uma coorte brasileira**. 2013. 77f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2013.

The scientific evidence for the interactions between sickle cell anemia (SCA) and dental caries remains poor despite the social and epidemiological importance of these diseases. This synergistic effect may contribute to the increased morbidity and, in final instances, mortality, once that oral infections have been related to sickle cell crises. The present cross-sectional study aimed at investigating the caries experience in a Brazilian cohort SCA. Eligible patients identified by alkaline pH hemoglobin electrophoresis were examined regarding oral and nutritional conditions. Complementary data were obtained from medical records and questionnaire. Patients were divided into two groups: (i) 97 individuals presenting high caries experience, and (ii) 90 caries-free individuals or who presented either low or moderate caries experience. The high caries experience was associated with avascular necrosis of femur ( $P=0.033$ ), syncope ( $P=0.028$ ), fetal hemoglobin less than 10% ( $P=0.034$ ), permanent dentition ( $P=0.002$ ), daily dental floss ( $P=0.007$ ), toothpaste with fluoride ( $P=0.037$ ), visible plaque ( $P=0.027$ ), low salivation ( $P=0.006$ ) and last visit to the dentist in less than 12 months ( $P=0.000$ ). Logistic regression detected positive association between high caries experience and age, permanent dentition, low salivation, intrinsic tooth opacity and syncope. Other classical risk factors for dental caries were not significant. These data suggest the hypothesis that SCA harms natural defenses and make affected patients more susceptible to increased caries experience.

**KEYWORDS:** anemia, sickle cell; dental caries; oral health.

## **LISTA DE TABELAS**

TABELA 1 – Estudos sobre doença falciforme e cárie dentária .....	28
TABELA 2 – Parâmetros gerais da amostra .....	38
TABELA 3 – Aspectos relacionados à experiência de cárie dentária .....	39
TABELA 4 – Aspectos clínicos e laboratoriais da anemia falciforme de acordo com a experiência de cárie dentária .....	40
TABELA 5 – Perfil sistêmico de acordo com a experiência de cárie dentária .....	41
TABELA 6 – Dados odontológicos de acordo com a experiência de cárie dentária .....	42

## **LISTA DE FIGURAS**

- FIGURA 1 – Materiais clínicos utilizados ..... 33
- FIGURA 2 – Descrição da amostra estudada a partir do mapa de Sergipe. Adaptada do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) ..... 37
- FIGURA 3 – Cárie dentária em paciente com anemia falciforme ..... 39

## LISTA DE ABREVIATURAS

AF	- Anemia Falciforme
AVC	- Acidente Vascular Cerebral
CCEB	- Critério de Classificação Econômica Brasil
ceod	- Dentes cariados, com extração indicada e obturados na dentição decídua
ceos	- Superfícies cariadas, com extração indicada e obturadas na dentição decídua
CPOD	- Dentes cariados, perdidos e obturados na dentição permanente
CPOS	- Superfícies cariadas, perdidas e obturadas na dentição permanente
DF	- Doença falciforme
Hb	- Hemoglobina
HbA	- Hemoglobina A
HbA2	- Hemoglobina A2
HbAS	- Traço falcêmico
HbF	- Hemoglobina fetal
HbS	- Hemoglobina S
HbSC	- Doença da hemoglobina SC
HbSS	- Anemia falciforme
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
Ht	- Hematócrito
HU	- Hospital Universitário
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	- Índice de Massa Corporal
OMS	- Organização Mundial de Saúde
OR	- Odds ratio
ppm	- Parte por milhão
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UDOPE	- Unidade de Diagnóstico Oral e Odontologia para Pacientes Especiais
UFS	- Universidade Federal de Sergipe
VCM	- Volume corpuscular médio

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	17
2.1 HEMOGLOBINAS E DOENÇA FALCIFORME .....	17
2.2 ANEMIA FALCIFORME .....	18
2.2.1 ORIGEM E ASPECTOS HISTÓRICOS .....	18
2.2.2 EPIDEMIOLOGIA .....	19
2.2.3 FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....	20
2.2.4 DIAGNÓSTICO .....	21
2.2.5 TRATAMENTO .....	23
2.2.6 MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS .....	23
2.2.6.1 ANEMIA FALCIFORME E CÁRIE DENTÁRIA .....	24
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	29
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	30
<b>5 CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	31
5.1 TIPO DE ESTUDO.....	31
5.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES .....	31
5.2.1 CÁLCULO AMOSTRAL .....	31
5.2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	32
5.3 EXPERIÊNCIA DE CÁRIE DENTÁRIA (DEFINIÇÃO DOS GRUPOS) .....	32
5.4 DEMAIS CRITÉRIOS UTILIZADOS NO ESTUDO .....	34
5.5 COLETA DE DADOS .....	35
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	35
5.7 ASPECTOS ÉTICOS .....	36
<b>6 RESULTADOS</b> .....	37
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	43
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	46
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	47
ANEXO A – TABELA DE CÓDIGOS PARA A CONDIÇÃO DE CÁRIE DENTÁRIA ...	55
ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO NO CEP/UFS .....	56
APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO .....	57
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	60
APÊNDICE C – ARTIGO .....	61

## 1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é um problema de saúde pública porque no mundo a mortalidade anual ainda é de aproximadamente 4% (SEBASTIANI et al., 2010), com uma média de idade na morte entre 26 e 31 anos no Brasil (LOUREIRO e ROZENFELD, 2005). A doença afeta geralmente populações afrodescendentes (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010), sendo as crianças com pouca idade mais susceptíveis às complicações (ILOZUE et al., 2010).

Dentre os dezesseis tipos de doença falciforme (DF), a anemia falciforme (genótipo HbSS) é a forma mais comum e grave (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010). Esta é uma doença hereditária, autossômica recessiva, caracterizada fenotipicamente pela forma anormal das células vermelhas do sangue, que ocorre devido a um defeito único no gene (GTG por GAG), causando vaso-occlusão, anemia crônica e infecção (STUART e NAGEL, 2004). Por isso, resulta em alterações clínicas (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010), que também afetam a região orofacial (MENDES et al., 2011).

A anemia falciforme pode prejudicar o complexo dentino-pulpar em situações, tais como: i) crises de vaso-occlusão que comprometem a microcirculação da polpa causando necrose pulpar assintomática (COSTA, THOMAZ e SOUZA, 2013; DEMIRBAS KAYA, AKTENER e UNSAL, 2004), ii) desordens metabólicas que afetam a formação de minerais (COX e SONI, 1984), com alterações na estrutura do esmalte e da dentina (MENDES et al., 2011). Além disso, importantes moduladores genéticos relacionados à gravidade clínica na anemia falciforme (STEINBERG, 2009) também podem ter um papel significativo no processo relacionado à lesão de cárie por meio da regulação da inflamação e regeneração dos tecidos.

A cárie dentária é uma doença complexa, crônica e infecciosa definida como um desequilíbrio no processo de mineralização e desmineralização causando desintegração da matriz orgânica e inorgânica dos dentes. Deste modo, é a doença crônica mais prevalente que afeta as populações humanas em todo o mundo, e acomete 60-90% das crianças em idade escolar nos países industrializados (PETERSEN, 2003). Um risco aumentado para cárie dentária foi observado em pacientes com anemia falciforme (LAURENCE et al., 2006; LAURENCE, REID e KATZ, 2002), apesar de resultados contrários serem evidenciados (O'ROURKE e HAWLEY, 1998; RALSTROM, 2010).

Além da plausibilidade biológica devido à influência dos efeitos vasculares em pacientes com anemia falciforme, a maior susceptibilidade à cárie dentária também poderia ser justificada pelo uso de medicamentos contendo sacarose, presença de comorbidades psicológicas (BRASIL, 2007; MAHDI et al., 2010) que podem contribuir para uma higiene oral deficiente, acesso limitado ao tratamento odontológico (LAURENCE et al., 2006), alta frequência de complicações e hospitalizações (LOUREIRO e ROZENFELD, 2005) que podem transformar a cárie dentária em um problema secundário para estes indivíduos. Além disso, fatores socioeconômicos (LAURENCE et al., 2006; LUNA et al., 2012) e o uso de antibióticos ao retardar a aquisição do *Streptococcus mutans* (FUKUDA et al., 2005) também podem ter influência para a experiência de cárie nesses pacientes.

Considerando o limitado conhecimento sobre: i) o impacto da anemia falciforme na saúde bucal, ii) o potencial sinergismo entre a anemia falciforme e a cárie dentária, e iii) as pesquisas que avaliam em conjunto as comorbidades em pacientes HbSS, este estudo investigou a experiência de cárie dentária em uma coorte brasileira de pacientes com anemia falciforme.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 HEMOGLOBINAS E DOENÇA FALCIFORME

A hemoglobina é uma proteína responsável pelo transporte de oxigênio como uma solução condensada ( $33\text{gdL}^{-1}$ ) a partir dos eritrócitos (LOUKOPOULOS, 2001). Deste modo, durante o desenvolvimento humano há quatro tipos principais de hemoglobinas:

- i) Hemoglobinas embrionárias (HbsGower I, II e Hb Portland): detectáveis da terceira a décima semana de gestação;
- ii) Hemoglobina fetal (HbF): principal responsável pelo transporte de oxigênio durante a gravidez;
- iii) Hemoglobina do adulto (HbA): pouco sintetizada durante a gravidez, mas que rapidamente substitui a HbF em sua maioria após o nascimento;
- iv) Hemoglobina do adulto 2 (HbA2): componente da hemoglobina adulta presente em baixas concentrações (LOUKOPOULOS, 2001).

Em condições normais, os eritrócitos de um homem adulto contém aproximadamente 98% HbA, traços de HbF e 2% de HbA2. Entretanto, durante eventos genéticos podem ocorrer alterações na estrutura das hemoglobinas resultando em moléculas variantes com propriedades diferentes capazes de interferir no fornecimento de oxigênio e comprometer a saúde das pessoas afetadas (LOUKOPOULOS, 2001).

Há mais de 900 variantes de hemoglobinas descritas (GIARDINE et al., 2007). Apesar de a maior parte das mutações ocorrerem em cadeias  $\beta$ , também são comuns alterações em cadeias como:  $\alpha$ ,  $\gamma$  e  $\delta$ . Geralmente, as alterações não apresentam sintomatologia clínica, contudo algumas delas são capazes de afetar a estabilidade, a solubilidade da molécula e/ou modificar suas propriedades funcionais, desencadeando anemias hemolíticas, eritrocitoses e cianoses. Portanto, dentre as variantes clinicamente importantes a hemoglobina S (HbS) é a mais conhecida (HARDISON et al., 2002).

As desordens hereditárias da hemoglobina são compostas por dois grupos: as variantes estruturais da hemoglobina e as talassemias (WEATHERALL e CLEGG, 2001). As doenças falciformes (DF) consistem em um grupo de hemoglobinopatias com o gene

falciforme (BRASIL, 2007). Deste modo, a HbS é produzida e perfaz no mínimo metade do total das hemoglobinas presentes (STUART e NAGEL, 2004). A HbS (a letra S deriva da palavra inglesa sickle, que em português traduz-se como foice) é uma hemoglobina anormal resultante de uma mutação (GTG por GAG), que substitui um ácido glutâmico por uma valina na posição 6 da cadeia beta da hemoglobina (STUART e NAGEL, 2004).

Dentre os principais genótipos envolvidos nas doenças falciformes, têm-se:

- i) Anemia falciforme (HbSS): fenótipo considerado grave ou moderadamente grave;
- ii) HbS/ $\beta^0$  talassemia: dupla heterozigose considerada grave e indistinguível fenotipicamente da HbSS;
- iii) Doença da hemoglobina SC (HbSC): apresenta gravidade clínica intermediária;
- iv) HbS/ $\beta^+$  talassemia: gravidade leve a moderada, mas variável em diferentes grupos étnicos;
- v) HbS/Persistência de hemoglobina fetal: gravidade leve ou livre de sintomas;
- vi) Síndrome HbS/HbE: rara e com fenótipo clínico de gravidade leve;
- vii) Raras combinações de HbS com HbD Los Angeles, HbO Árabe, dentre outros (STUART e NAGEL, 2004).

Além destes, tem-se o traço falcêmico (HbAS) que representa a associação da HbS com uma hemoglobina normal e não causa quadros clínicos significantes - embora a falcização possa ocorrer sob condições extremas (BOOTH, INUSA e OBARO, 2010).

## 2.2 ANEMIA FALCIFORME

### 2.2.1 ORIGEM E ASPECTOS HISTÓRICOS

A anemia falciforme (HbSS) é a representação mais grave (BOOTH, INUSA e OBARO, 2010) e comum das doenças falciformes (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010). Trata-se de uma desordem hereditária autossômica recessiva caracterizada pela forma

anormal dos glóbulos vermelhos e por fenômenos de vasoclusão, anemia crônica e susceptibilidade aumentada às infecções (SAITO et al., 2010).

A doença se originou no continente africano e devido às migrações se disseminou para os demais países do mundo (BRASIL, 2007). Possivelmente, a HbS (e consequentemente a anemia falciforme) surgiu da proteção que a forma heterozigótica confere contra a malária (*Plasmodium falciparum*) (BOOTH, INUSA e OBARO, 2010). A HbS está associada com a redução da invasão parasitária nos eritrócitos ao diminuir a multiplicação dos parasitas e aumentar a eliminação pelo baço, pois a infecção nos eritrócitos produz hipóxia celular, falcização e, portanto, filtração no baço das células parasitadas (MAKANI, WILLIAMS e MARSH, 2007). Em contrapartida, a HbS em homozigose (anemia falciforme) aumenta a susceptibilidade à malária tornando os seus efeitos letais (LUZZATTO, 2012).

A primeira descrição de um eritrócito falcêmico ocorreu em um estudante de Odontologia (HERRICK, 1910). Dentre os avanços que contribuíram para diminuição da morbi-mortalidade e compreensão da fisiopatologia da doença, têm-se: a identificação da mobilidade eletroforética anormal da hemoglobina falciforme (PAULING et al., 1949), a caracterização da polimerização da HbS desoxigenada (PERUTZ, LIQUORI e EIRICH, 1951 apud REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010), os benefícios da HbF (WATSON, 1948 apud REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010), a importância da penicilina (JOHN et al., 1984) e os efeitos positivos da hidroxiuréia (CHARACHE et al., 1995), dentre outros.

### 2.2.2 EPIDEMIOLOGIA

O genótipo HbSS ocorre na África subsaariana, partes do Oriente Médio e em uma distribuição desigual no subcontinente indiano (WEATHERALL e CLEGG, 2001). Além disso, também pode ser observado na Europa (principalmente na Itália e Grécia) e em países com muitos movimentos migratórios, tais como: Estados Unidos, Brasil e outras nações do Caribe e América Central (WEATHERALL et al., 2005).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que aproximadamente 7% da população mundial tem o traço falciforme (WEATHERALL, 2008). Em algumas populações, a taxa de heterozigose varia de 5% a 25%, mas em certas regiões (áreas localizadas na Arábia

Saudita, por exemplo) até 40% ou mais dos indivíduos podem apresentar o traço falcêmico (WEATHERALL et al., 2005).

O tráfico de escravos contribuiu para disseminação da anemia falciforme (STUART e NAGEL, 2004), transformando-a em um grave problema de saúde no Brasil (DE PAIVA E SILVA, RAMALHO e CASSORLA, 1993), que tem a estimativa de aproximadamente 7,2 milhões de heterozigotos para a HbS (CANÇADO e JESUS, 2007).

As regiões norte e nordeste do país apresentam a maior prevalência de heterozigotos (6% e 10%) (CANÇADO e JESUS, 2007). Em Aracaju, o traço falcêmico foi identificado em 4,1% das pessoas por meio de um estudo que avaliou 1345 amostras de doadores de sangue (VIVAS et al., 2006).

A anemia falciforme tem distribuição semelhante entre os sexos, sendo mais observada em negros embora também se manifeste em pessoas mulatas ou de cor branca (COSTA et al., 2012). A mortalidade anual é de aproximadamente 4% (SEBASTIANI et al., 2010), com a média da idade no momento do óbito de 42 anos nos homens e 48 anos em mulheres (PLATT et al., 1994), sendo as crianças com menor idade mais susceptíveis às complicações (ILOZUE et al., 2010).

### 2.2.3 FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A fisiopatologia da doença inicialmente se baseia na formação da hemoglobina falciforme a partir de uma mutação no gene  $\beta$ -globina, no qual o 17º nucleotídeo é modificado de timina para adenina e o sexto aminoácido da  $\beta$ -globina se torna valina em vez de ácido glutâmico (BUNN, 1997).

Esta alteração produz uma predisposição à hidrofobia durante a desoxigenação da HbS, que consiste em uma estrutura quaternária resultante da união entre cadeias  $\beta 1$  e  $\beta 2$  de duas moléculas de hemoglobina. A cristalização produz um núcleo de polímero, que cresce e preenche o eritrócito, descaracterizando a arquitetura, flexibilizando e promovendo a desidratação celular com o estresse físico e celular oxidativo (BRITTENHAM, SCHECHTER e NOGUCHI, 1985), que porventura encurta a vida média dos eritrócitos falciformes (STUART e NAGEL, 2004).

A polimerização da HbS desoxigenada é um evento primário indispensável na patogênese molecular da anemia falciforme, sendo dependente da concentração intraeritrocitária de HbS, nível de hipóxia celular, pH e concentração intracelular de HbF (STUART e NAGEL, 2004).

Sendo assim, a desoxigenação gera polimerização da HbS e forma eritrócitos falciformes, aumentando a susceptibilidade à vaso-oclusão como resultado da interação dos eritrócitos falciformes com os leucócitos e o endotélio vascular. Então, a vaso-oclusão promove infarto e inflamação, que eleva a expressão das moléculas de adesão aumentando a tendência dos eritrócitos falciformes para aderirem ao endotélio vascular e agravar a vaso-oclusão (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010).

A reperfusão do tecido isquêmico gera radicais livres e danos oxidativos. Os eritrócitos danificados liberam a hemoglobina livre no plasma, que se liga fortemente ao óxido nítrico. Assim, causa deficiência funcional e contribui para o desenvolvimento da vasculopatia (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010).

De uma forma geral, a anemia falciforme é uma doença complexa que envolve três principais aspectos: vaso-oclusão, anemia crônica hemolítica e infecção (SAITO et al., 2010). Para tanto, compreende uma ampla variedade de características clínicas, tais como: osteonecrose, priapismo, acidente vascular cerebral, hipertensão pulmonar, úlceras em pernas (STEINBERG, 2009), episódios de dor aguda, síndrome torácica aguda (STEINBERG, 2008), sequestro esplênico (STUART e NAGEL, 2004), necrose avascular das articulações (GANGULY, BOSWELL e ANIQ, 2011), atraso de crescimento (BENNETT, 2011), problemas psicológicos (MAHDI et al., 2010), cardiopatias (CALDAS, MEIRA e BARBOSA, 2008; OGUANOBI et al., 2012) e complicações renais (NOLAN et al., 2007).

#### 2.2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de anemia falciforme pode ser desenvolvido por meio da detecção da HbS a partir da eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose ou em agarose, em pH alcalino (pH variável de 8 a 9) (BRASIL, 2007). Assim, dentre os valores considerados para diagnóstico têm-se:

- i) HbS (80-90%);

- ii) HbF (2-20%);
- iii) HbA2 (< 3,5%) (BRASIL, 2007).

Para um diagnóstico laboratorial completo, também pode se realizar o hemograma e um estudo familiar. De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2007), enquanto valores de referência para identificação no hemograma têm-se:

- i) Hb com 7,5g/dL (6,0 – 9,0g/dL);
- ii) Hematócrito (Ht): 22% (18-30%);
- iii) Volume corpuscular médio (VCM): 93mm<sup>3</sup>;
- iv) Reticulócito: 11% (4-30%);
- v) Morfologia: frequentes hemácias em foice, em alvo e eritroblastos.

Além disso, pesquisas apontam que aspectos hematológicos podem ser indicadores importantes para identificação de uma maior gravidade da doença, tais como: hemoglobina inferior a 7g/dL (STUART e NAGEL, 2004), hemoglobina fetal inferior a 10% (MPALAMPA et al., 2012), contagem de leucócitos maior ou igual a 15000/μL (PLATT et al., 1994), neutrófilos maior ou igual a 50% em média (ANYAEGBU et al., 1998) e plaquetas superior a 450000/μL (AKINBAMI et al., 2012).

Em triagens neonatais, os métodos laboratoriais podem ser diferenciados. Dentre os mais empregados devido à especificidade e sensibilidade, têm-se a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) e a focalização isoelétrica (BRASIL, 2007).

A detecção precoce é essencial para evitar mortes, sobretudo, nos primeiros anos de vida (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010; WEATHERALL et al., 2006). No Brasil, o rastreamento neonatal foi iniciado em 1992 em São Paulo (ILOZUE et al., 2010) e em 2001 foi implantado um programa de triagem neonatal de hemoglobinopatias (RAMALHO, MAGNA e SILVA, 2002). Apesar da comprovada relação custo-benefício (WEATHERALL et al., 2006), a triagem neonatal é ainda incipiente no país principalmente na região nordeste (BANDEIRA et al., 2008).

### 2.2.5 TRATAMENTO

O tratamento para a anemia falciforme tem evoluído (SEBASTIANI et al., 2010), proporcionando maior longevidade aos pacientes e a manutenção de uma boa qualidade de vida (BRASIL, 2007). Em geral, a terapêutica varia conforme a gravidade da doença (WEATHERALL et al., 2006), sendo que o paciente necessita realizar um acompanhamento regular para evitar maiores complicações e controlar os sintomas.

Dentre os tipos de tratamento, têm-se a profilaxia com penicilina, sobretudo, nos primeiros anos de vida (WEATHERALL et al., 2006), a vacinação anti-pneumocócica, anti-meningocócica, anti-haemophilus influenzae, anti-hepatite A e anti-varicela (BRASIL, 2007), a hemotransfusão e a ultrassonografia de Doppler transcraniana (ADAMS et al., 1998), a administração de hidroxiuréia (CHARACHE et al., 1995; WEATHERALL, 2003) e a suplementação nutricional com ácido fólico (BELINI JUNIOR et al., 2012; BRASIL, 2007).

Além destes, há outras modalidades terapêuticas tais como: o transplante de medula óssea ou de sangue do cordão umbilical (BALLAS, 2002), o uso de quelante de ferro (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010), a reidratação celular, a terapia gênica (BALLAS, 2002) e a depender da situação a colecistectomia (HABERKERN et al., 1997) e a esplenectomia (STUART e NAGEL, 2004), dentre outros.

### 2.2.6 MANIFESTAÇÕES OROFACIAIS

A região orofacial envolve o sistema mastigatório e demais estruturas craniofaciais anexas. Devido às características anatômicas e aos importantes efeitos moduladores envolvidos na fisiopatologia da anemia falciforme, o complexo buco-maxilo-facial também pode ser influenciado pela doença e produzir manifestações clínicas relevantes. De forma similar aos aspectos clínicos gerais, as manifestações orofaciais podem variar conforme a apresentação fenotípica da anemia falciforme (JAVED et al., 2012).

Deste modo, dentre as principais complicações têm-se: o atraso da erupção dentária, a atrofia das papilas linguais, a palidez da mucosa bucal (MENDES et al., 2011), a dor orofacial (DEMIRBAS KAYA, AKTENER e UNSAL, 2004), a neuropatia de nervo

mentoniano (HAMDOUN et al., 2012), a disfunção da articulação têmporo-mandibular (CARACAS et al., 2012), a osteomielite da maxila (BORLE et al., 2001) e mandíbula (IWU, 1989; PATTON, BRAHIM e TRAVIS, 1990), a necrose pulpar assintomática (COSTA, THOMAZ e SOUZA, 2013; KELLEHER, BISHOP e BRIGGS, 1996), as calcificações pulpares (COX e SONI, 1984), as anormalidades dos ossos craniofaciais (ONYEASO e DACOSTA, 2009) e o edema facial (SCIPIO et al., 2001).

As opacidades intrínsecas dentárias também são frequentes em pacientes com anemia falciforme, principalmente nas cúspides de molares (OKAFOR et al., 1986) e na superfície vestibular dos dentes (MENDES et al., 2011). Embora varie entre os estudos (FRANCO, GONÇALVES e SANTOS, 2007; MENDES et al., 2011; OKAFOR et al., 1986; TAYLOR et al., 1995), a prevalência pode chegar a 67,5% (OKAFOR et al., 1986).

Além disso, um crescimento gengival anormal (SCIPIO et al., 2001) e um incomum grau de periodontite (AROWOJOLU, 1999; BENOIST et al., 2008) capaz de precipitar crises falcêmicas (RADA, BRONNY e HASIAKOS, 1987) também foi evidenciado.

#### 2.2.6.1 ANEMIA FALCIFORME E CÁRIE DENTÁRIA

A cárie dentária é uma doença multifatorial, complexa, crônica e infecciosa definida como um desequilíbrio que gera a desmineralização e desintegração da matriz orgânica e inorgânica do dente (CHANKANKA et al., 2011; FEJERSKOV, 2004). A doença se desenvolve a partir da descalcificação da estrutura dentária, lise enzimática das estruturas orgânicas e formação de cavidades (FEJERSKOV, 2004).

Os principais agentes etiológicos envolvidos na cárie dentária são o *Lactobacillus acidophilus*, o *Streptococcus Sobrinus* e o *Streptococcus mutans* (KLEINBERG, 2002). A fisiopatologia da doença cárie envolve um desequilíbrio no processo de remineralização e desmineralização dos dentes ao englobar fatores protetores (tais como: flúor, cálcio, fosfato, saliva e agentes antibacterianos) e fatores patológicos (tais como: bactérias cariogênicas, dieta – sobretudo a ingestão frequente de carboidratos fermentáveis – e a pouca salivação) (FEATHERSTONE, 2004).

A doença cárie tem uma complexa heterogeneidade etiológica, que parece desempenhar um papel de influência na suscetibilidade dos indivíduos. Dessa forma, pode ser influenciada por aspectos econômicos (BOYCE et al., 2010), comportamentais, educacionais (BORGES et al., 2012), nutricionais (HAYDEN et al., 2012), psicológicos (HUGO et al., 2012) e genéticos (VIEIRA, MARAZITA e GOLDSTEIN-MCHENRY, 2008).

A partir da implementação da fluoretação das águas de abastecimento, do uso de dentifrícios fluoretados e da maior acessibilidade aos serviços odontológicos, houve uma redução da prevalência da cárie no mundo (PETERSEN, 2003) e no Brasil (NARVAI et al., 2006), que foi considerado um país com uma baixa prevalência<sup>1,2</sup> (BRASIL, 2011b).

Embora seja evitável, trata-se da doença mais comum na infância (BOYCE et al., 2010), constituindo-se um desafio para a saúde pública mundial (ARORA et al., 2011). Ao todo, afeta mais de 80% das pessoas no mundo gerando dor, sofrimento, comprometimento da função e uma considerável redução da qualidade de vida (PETERSEN, 2003).

Apesar de resultados controversos envolvendo pacientes com anemia falciforme (O'ROURKE e HAWLEY, 1998; OKAFOR et al., 1986; PASSOS et al., 2012), um maior risco para a cárie dentária foi observado nesse grupo de indivíduos (LAURENCE, REID e KATZ, 2002).

A anemia falciforme pode influenciar o complexo dentino-pulpar em situações como crises falcêmicas com comprometimento da microcirculação da polpa (DEMIRBAS KAYA, AKTENER e UNSAL, 2004), bem como desordens metabólicas que afetam a formação mineral (COX e SONI, 1984), com alterações inclusive na estrutura do esmalte e dentina (MENDES et al., 2011).

Não obstante, a susceptibilidade aumentada à cárie dentária em pacientes com anemia falciforme deve-se a fatores como o uso de medicamentos contendo sacarose (BRASIL, 2007), morbidades psicológicas (BRASIL, 2007; MAHDI et al., 2010), precária higiene oral (JAVED et al., 2012) e uma alta frequência de complicações e hospitalizações (LOUREIRO e ROZENFELD, 2005), que tornam o tratamento à cárie dentária um problema secundário para esses indivíduos (JAVED et al., 2012). Além disso, os fatores socioeconômicos (LAURENCE et al., 2006; LUNA et al., 2012) e o consumo de antibióticos ao retardar a aquisição do *Streptococcus mutans* (FUKUDA et al., 2005) também influenciam na experiência de cárie nesses pacientes.

Em relação aos estudos publicados, tem-se que na Nigéria se avaliou a experiência de cárie em pacientes com anemia falciforme com idade de 14-33 anos (37 casos/24

---

<sup>1</sup> A prevalência de cárie é baixa para valores de CPOD (dentes cariados, perdidos e obturados) entre 1,2 e 2,6 e média para valores entre 2,7 e 4,4 (BRASIL, 2011b).

<sup>2</sup> Considerando a idade de 12 anos, a média mundial é estimada em 1,6 e a brasileira em 2,07 (BRASIL, 2011b).

controles). Para tanto, notou-se uma reduzida quantidade de cáries entre os indivíduos com anemia falciforme (OKAFOR et al., 1986). Vale ressaltar, que nenhuma descrição foi estabelecida sobre como a avaliação da cárie foi realizada, assim como as análises estatísticas não foram empregadas para se identificar diferenças entre os grupos.

Em um estudo com grupo controle na Jamaica, investigaram-se pessoas com doença falciforme (51 casos/51 controles) com idade de 13-45 anos a partir do índice CPOD (dentes cariados, perdidos devido à cárie e obturados). Contudo, não houve diferenças estatísticas quanto à prevalência e gravidade da cárie dental em comparação com o grupo controle (O'ROURKE e HAWLEY, 1998).

Uma pesquisa comparou pacientes afro-americanos com anemia falciforme (35 casos/140 controles) com idade igual ou superior aos 6 anos quanto à experiência de cáries por meio do índice CPOS (superfícies cariadas, perdidas devido à cárie e obturadas). A média de CPOS para sujeitos com idade igual ou superior aos 18 anos foi 29% maior no grupo com anemia falciforme, sendo a média do número de superfícies dentais perdidas 41% maior em todos os sujeitos com anemia falciforme em relação ao grupo controle (LAURENCE; REID; KATZ, 2002).

Em uma pesquisa com adolescentes com doença falciforme (54 casos/52 controles), mensurou-se a qualidade de vida em relação à saúde bucal, a prevalência de cáries por meio do índice CPOD, a contagem de células brancas no sangue e as crises de vasclusão. No entanto, não se observou diferenças estatísticas em: i) relação da qualidade de vida da saúde bucal e doença falciforme, ii) índice CPOD e contagem de células brancas; iii) índice CPOD e crises de vasclusão nos últimos 12 meses (RALSTROM, 2010).

Em Boston (Estados Unidos), uma pesquisa objetivou avaliar a prevalência de Streptococcus Mutans e cárie dentária em pacientes com anemia falciforme recebendo terapia profilática com penicilina a longo prazo, bem como determinar as mudanças na colonização e desenvolvimento de cárie dentária após a descontinuação com antibióticos. Os autores demonstraram que a profilaxia com penicilina a longo prazo previne a aquisição de Streptococcus Mutans, resultando em uma diminuição de cáries nesses pacientes. No entanto, evidenciou-se que o benefício ocorre apenas durante a administração ativa da droga, gerando apenas atraso na aquisição do Streptococcus Mutans (FUKUDA et al., 2005).

Nos Estados Unidos, uma pesquisa avaliou a experiência de cárie em adultos afro-americanos com doença falciforme (102 casos/103 controles) por meio do índice CPOS (superfícies dentais cariadas, perdidas e obturadas). Assim, observou-se que nas pessoas com

renda inferior a 15000 dólares os indivíduos com doença falciforme apresentaram mais superfícies dentais perdidas e menos dentes restaurados. Portanto, considerou-se que afro-americanos de baixa renda têm maior risco de desenvolver cáries e menor possibilidade de realizar tratamentos restauradores (LAURENCE et al., 2006).

Na Turquia, um estudo de caso controle com 55 pacientes com anemia falciforme e 41 indivíduos controles identificou a partir de exames clínicos e radiografias que os pacientes com anemia falciforme apresentaram 206 dentes perdidos e um total de 195 restaurações. Deste modo, constatou-se que a saúde oral não é a maior preocupação para esses pacientes, o que pode resultar em graves complicações da anemia falciforme (GUZELDEMIR et al., 2011).

No nordeste do Brasil, uma pesquisa visou investigar a cárie dentária e os fatores socioeconômicos em 160 crianças de 3 a 12 anos com anemia falciforme. O índice ceod (dentes cariados, com extração indicada ou perdidos devido à cárie e obturados na dentição decídua) foi de 2,12, sendo o CPOD de 1,5. Os autores apontaram que nenhuma associação estatística foi encontrada entre o grau de instrução dos responsáveis e os índices de cárie. Contudo, uma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre a prevalência de cárie dentária e a renda familiar (LUNA et al., 2012).

Ainda no Brasil, um estudo na Bahia estudou a prevalência de cárie dentária e condições periodontais em pessoas com doença falciforme (51 HbSS e 48 HbSC) analisando alguns aspectos da gravidade da doença. Assim, a idade avançada, o sexo feminino e o fumo diário foram identificados como fatores de risco para um CPOD aumentado. Os autores constataram que fatores de risco conhecidos como causa para a cárie dentária apresentaram maior influência na saúde bucal do que o impacto direto da doença falciforme (PASSOS et al., 2012). A tabela 1 resume os trabalhos publicados sobre doença falciforme e cárie dentária.

TABELA 1 – Estudos sobre doença falciforme e cárie dentária.

Referência	Ano	Local	n <sup>†</sup>	Casos de HbSS	Outras doenças falciformes	Desenho de estudo	Idade (anos)	Associação <sup>‡</sup>
Luna et al.	2012	Brasil	160	160	Não	Transversal	3-12	Positiva
Passos et al.	2012	Brasil	190	51	Sim	Caso-controle	32,7	Negativa <sup>‡‡</sup>
Guzeldemir et al.	2011	Turquia	96	55	Não	Caso-controle	31,1	*
Ralstrom	2010	EUA	106	23	Sim	Caso-controle	10-18	Negativa
Laurence et al.	2006	EUA	205	81	Sim	Coorte retrospectiva	18-70	Positiva
Fukuda et al.	2005	EUA	120	60	Não	Caso-controle	3-12	Positiva
Laurence et al.	2002	EUA	175	35	Não	Coorte retrospectiva	30,4	Negativa
O'Rourke e Hawley	1998	Jamaica	102	*	Não	Caso-controle	13-45	Negativa
Okafor et al.	1986	Nigéria	61	37	Não	Caso-controle	14-33	*

† Amostra total incluindo os casos de anemia falciforme.

\* Informação não identificada.

‡ As associações abordam aspectos como: uso de antibióticos, acesso ao tratamento odontológico e renda familiar.

‡‡ Embora os autores considerem que a doença falciforme não aumente a predisposição à cárie dentária, o número médio de dentes cariados foi significativamente maior em pessoas HbSS em comparação ao grupo controle.

### 3 JUSTIFICATIVA

Considerando que a cárie dentária é uma doença infecciosa (FEJERSKOV, 2004), e a anemia falciforme aumenta a predisposição às infecções e inflamações (BOOTH, INUSA e OBARO, 2010; FERTRIN e COSTA, 2010), um sinergismo entre essas doenças complexas é possível.

A anemia falciforme é uma prioridade de saúde pública (MAKANI et al., 2011), e apresenta no Brasil uma idade média durante o óbito entre 26 e 31 anos (LOUREIRO e ROZENFELD, 2005). Somando-se a esses aspectos, a cárie dentária é considerada a doença crônica mais prevalente em todo o mundo (PETERSEN e PHANTUMVANIT, 2012), afetando 60-90% dos escolares e a maioria dos adultos em países industrializados (PETERSEN, 2003).

Embora a anemia falciforme e a cárie dentária apresentem grande importância epidemiológica e social, a evidência científica dessas doenças em interação ainda é pouco esclarecida. Há poucos estudos sobre a temática, as pesquisas utilizam metodologias diferentes, apresentam amostras pequenas para avaliação epidemiológica ( $n < 100$ ) e abordam a anemia falciforme em conjunto com outras doenças falciformes (tabela 1).

Um maior conhecimento sobre as possíveis interações entre a anemia falciforme e a cárie dentária poderia contribuir para o esclarecimento sobre a influência da saúde bucal na saúde sistêmica e vice-versa.

Tendo em vista a necessidade de esclarecer a evidência científica sobre: i) a influência da anemia falciforme na saúde bucal; ii) o potencial sinergismo entre essas doenças complexas; e iii) as possíveis interações de comorbidades em sujeitos com AF, este estudo investigou a experiência de cárie em uma coorte brasileira por meio de fatores socioeconômicos, laboratoriais, clínicos, medicamentosos, nutricionais e orofaciais.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Determinar se a maior susceptibilidade à cárie dentária está relacionada às manifestações da anemia falciforme por meio de fatores socioeconômicos, laboratoriais, clínicos, medicamentosos, nutricionais e orofaciais.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- i) Investigar a experiência de cárie dentária em uma coorte de indivíduos com anemia falciforme atendidos no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe (UFS);
- ii) Estimar a frequência da cárie dentária em pacientes com anemia falciforme (HbSS).

## 5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de corte transversal com endocontrole.

### 5.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES

#### 5.2.1 CÁLCULO AMOSTRAL

O estudo foi realizado em Aracaju, que tem uma população de 579.563 habitantes e se situa no estado de Sergipe cuja população é de 2.089.783 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2011). Em Aracaju, o traço falcêmico foi identificado em 4,1% das pessoas (VIVAS et al., 2006), a incidência estimada de recém-nascidos com doença falciforme foi de 0,3%, e pressupõe-se que há 1600 indivíduos com tal enfermidade (ILOZUE et al., 2010). O número de pacientes da coorte de anemia falciforme registrado desde o início do Ambulatório de Hematologia Pediátrica do HU da UFS é de aproximadamente 285 sujeitos.

Para realização do cálculo amostral, empregou-se uma fórmula para populações finitas (ANTUNES e PERES, 2006). Considerou-se o total de pessoas com anemia falciforme da coorte registrado no HU da UFS (n=285), um nível de confiança de 95% e uma precisão de 5%. Portanto, a amostra mínima obtida para ser representativa para a coorte estudada foi de 164 indivíduos.

### 5.2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

i) CRITÉRIOS DE INCLUSÃO: Apenas pacientes da coorte acompanhados no Hospital Universitário da UFS e com diagnóstico de anemia falciforme (HbSS) identificados a partir da eletroforese de hemoglobina em pH alcalino foram incluídos.

ii) CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO: Pacientes com outras doenças falciformes ou sem condições de realizar os exames clínicos foram excluídos da amostra.

### 5.3 EXPERIÊNCIA DE CÁRIE DENTÁRIA (DEFINIÇÃO DOS GRUPOS)

A cárie dentária foi registrada como presente quando uma lesão de fóssula ou fissura ou de superfície lisa exibiu uma cavidade evidente, esmalte socavado ou um amolecimento detectável do assoalho ou das paredes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997).

Para avaliação da cárie dentária, o exame clínico foi realizado por dois cirurgiões-dentistas treinados e calibrados de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (anexo A), sendo que radiografias não foram utilizadas no diagnóstico conforme recomendações da OMS para levantamentos epidemiológicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997).

A calibração consistiu em uma fase teórica e outra prática. Um total de 10 pacientes foram examinados considerando 11 condições (anexo A) para superfícies dentais com um intervalo mínimo de 2 semanas para o re-exame. O índice kappa obtido foi de 0,77 para o inter-examinador e de 0,78 e 0,79 para o intra-examinador, sendo a concordância observada de 93%.

Os exames clínicos foram realizados seguindo padrões de biossegurança em indivíduos sentados em uma cadeira odontológica, utilizando-se de uma pinça clínica, um abaixador de língua, um espelho odontológico e uma sonda exploradora com uma ponta esférica de 0,5mm (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) (figura 1).

Conforme códigos preconizados pela Organização Mundial de Saúde (anexo A), os índices CPOD/ceod e CPOS/ceos foram utilizados para quantificar a frequência e a experiência de cárie nos dentes ou superfícies permanentes/decíduos(as) cariados(as), perdidos(as) devido á cárie e obturados(as) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997).

Para o cálculo do CPOD e/ou ceod, somam-se os valores individuais e divide-se pelo número de sujeitos examinados. Assim sendo, para cálculo do CPOS e/ou ceos o procedimento é semelhante e a média é obtida por meio da soma de todas as superfícies examinadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997).



FIGURA 1 – Materiais clínicos utilizados.

A experiência de cárie dentária resulta do número médio de dentes cariados, perdidos e obturados (TANNURE et al., 2012). Para a definição dos grupos por meio da

experiência de cárie dentária, os pacientes foram inicialmente classificados conforme os critérios de Tannure et al. (2012), e posteriormente agrupados em:

GRUPO I) Alta experiência de cárie (pacientes com 4 ou mais dentes cariados, restaurados ou perdido devido à cárie);

GRUPO II) Livre de cárie (completa ausência de lesões cariosas em ambas as dentições); Baixa experiência de cárie (pacientes com um dente cariado ou restaurado); e Moderada experiência de cárie (pacientes com 2 ou 3 dentes cariados ou restaurados).

#### 5.4 DEMAIS CRITÉRIOS UTILIZADOS NO ESTUDO

Para identificação do perfil socioeconômico, os pacientes foram classificados de acordo com o Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP, 2011).

O estado nutricional foi clinicamente avaliado por meio de medidas antropométricas com o auxílio do programa WHO AnthroPlus (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007), conforme a faixa etária dos pacientes e a sua condição sistêmica (ATALAH et al., 1997; BRASIL, 2011a; DE ONIS et al., 2007; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995; 2006). Além disso, em crianças o escore-z foi considerado para classificação nutricional pelo cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) por idade. A frequência de ingestão de carboidratos fermentáveis também foi obtida a partir da quantidade de itens ingeridos no dia anterior por meio do auto-relato dos pacientes ou responsáveis.

Manifestações orofaciais tais como opacidades intrínsecas dentárias e atraso de erupção dentária foram avaliadas conforme protocolo de estudos prévios (LOGAN e KRONFELD, 1933; MENDES et al., 2011). Informações complementares foram obtidas de registros médicos de todos os pacientes com anemia falciforme por meio de uma revisão manual dos prontuários. Para os exames laboratoriais, apenas exames atualizados foram considerados. A fluoretação das águas foi classificada a partir de dados secundários de serviços públicos, considerando como referência o valor de 0,6ppm de flúor (BRASIL, 1975).

## 5.5 COLETA DE DADOS

Após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da UFS, a coleta de dados foi realizada entre maio e novembro de 2012 por meio de uma coorte de anemia falciforme acompanhada desde 1990 no Ambulatório de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

Para obtenção das informações, foi confeccionado um questionário (apêndice A) para englobar os aspectos socioeconômicos, laboratoriais, clínicos, medicamentosos, nutricionais e orofaciais, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice B).

Inicialmente, a equipe de campo foi capacitada para a realização de entrevistas e posteriormente foi executado um estudo piloto. Embora os pacientes retornem a cada 3 meses, a pesquisa foi desenvolvida por 6 meses, sendo os dados obtidos por meio de uma amostra de conveniência.

## 5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi construído a partir da dupla digitação dos questionários. Posteriormente, os resultados foram comparados a fim de minimizar erros e proporcionar uma maior confiabilidade e validade nos dados coletados. As análises foram desenvolvidas com o emprego do Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 20.0, obtendo-se médias, percentuais e desvios padrões.

Na análise estatística, utilizou-se o teste do qui-quadrado ou o exato de Fisher para as variáveis categóricas, sendo calculado o odds ratio (OR) quando possível. Para análise de regressão logística, utilizou-se o método backward considerando a alta experiência de cárie dentária como a variável dependente. Variáveis independentes foram incluídas quando apresentaram um  $P < 0,25$  e representaram ao menos 80% da amostra total. O intervalo de confiança (IC) foi de 95% e um  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## 5.7 ASPECTOS ÉTICOS

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2003), o projeto de pesquisa foi submetido para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CEP/UFS), que apresentou um parecer favorável para a realização do estudo a partir do protocolo 402/2011 com o CAAE nº 0365.0.107.000-11 (anexo B).

Deste modo, a pesquisa foi realizada mediante assinatura do TCLE (apêndice B), permanecendo uma cópia com o paciente e outra com os pesquisadores, sendo assegurados o anonimato, a autonomia e a confidencialidade no uso dos dados, bem como foram respeitadas as normas vigentes de biossegurança. Em caso de necessidade de tratamento odontológico, os sujeitos foram encaminhados para agendar um atendimento gratuito.

## 6 RESULTADOS

Dos pacientes acompanhados na coorte, 187 atenderam aos critérios de seleção e foram incluídos na amostra. A maioria dos indivíduos foi do interior (n=137; 73,3%), e a classe econômica mais frequente foi a C1/C2 (n=102; 55,2%). A distribuição geográfica da amostra no estado de Sergipe é ilustrada por meio da figura 2.

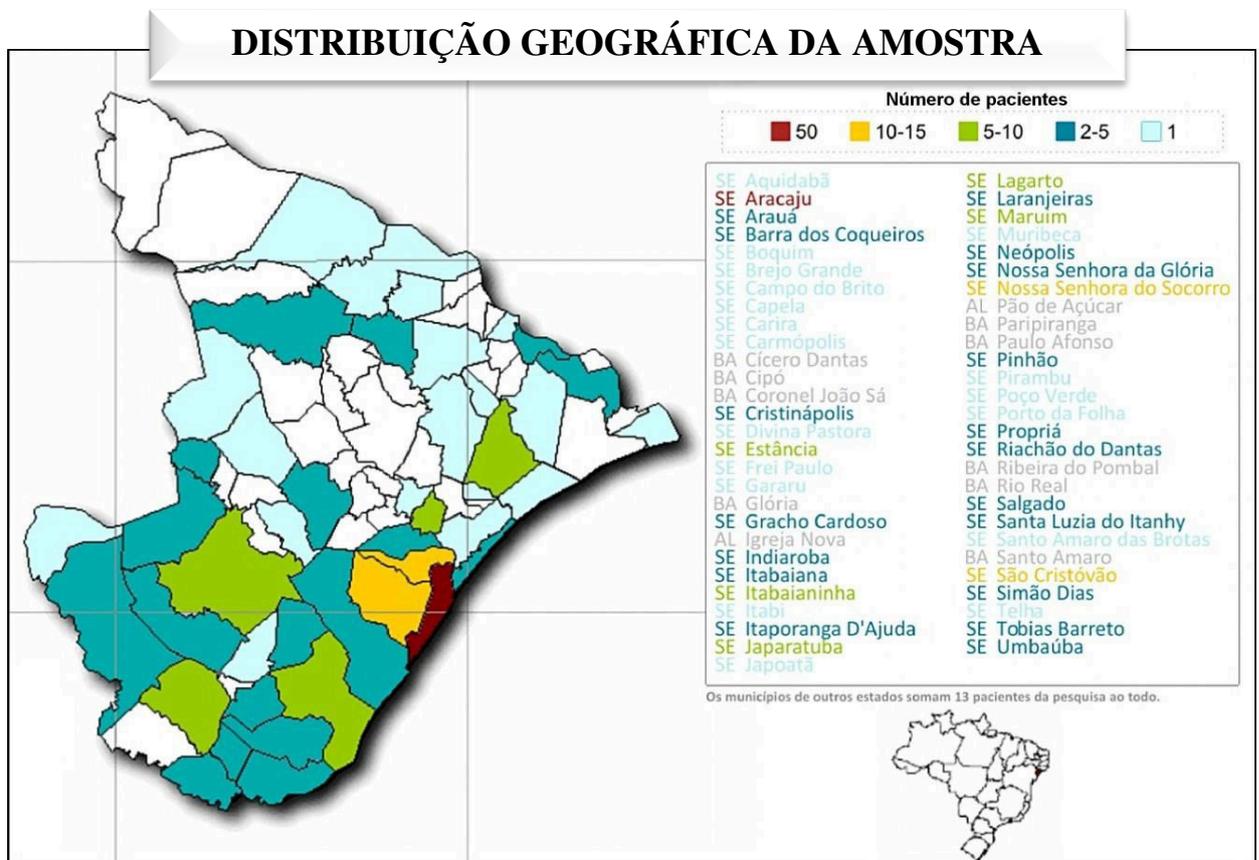


FIGURA 2 – Descrição da amostra estudada a partir do mapa de Sergipe. Adaptada do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A média de idade foi  $13,1 \pm 7,5$  anos. O sexo feminino representou 48,1% (n=90) e 51,9% (n=97) foi do sexo masculino. Não foram identificados indivíduos com diabetes mellitus, HIV, leucemia, malária, síndromes ou em uso de tabaco. Maiores detalhes sobre a amostra estudada são descritos na tabela 2.

TABELA 2 - Parâmetros gerais da amostra.

Variável	Valores
Atraso escolar <sup>a</sup>	
Sim	46 (31,1%)
Não	102 (68,9%)
Distribuição geográfica	
Capital	50 (26,7%)
Interior	137 (73,3%)
Fluoretação da água $\geq 0,6$ ppm F	
Sim	111 (62,7%)
Não	66 (37,3%)
Gravidade da anemia falciforme <sup>b</sup>	
Baixa	56 (32,6%)
Média	68 (39,5%)
Alta	48 (27,9%)
Idade (anos)	13,1 $\pm$ 7,5 <sup>c</sup>
Renda média familiar	
B1/B2	6 (3,2%)
C1/C2	102 (55,2%)
D	71 (38,4%)
E	6 (3,2%)
Sexo	
Feminino	90 (48,1%)
Masculino	97 (51,9%)

<sup>a</sup> Apenas indivíduos  $\geq 7$  anos foram considerados.

<sup>b</sup> Classificação conforme Laurence et al. (2006).

<sup>c</sup> Média  $\pm$  Desvio padrão.

Os índices CPOD e ceod foram 4,4 e 2,0. As médias de CPOS e ceos foram de 8,8 e 4,6, respectivamente (tabela 3). A maioria dos pacientes apresentou dentição permanente (n=105; 56,2%), e os demais exibiram dentição decídua (n=26; 13,9%) e dentição mista (n=56; 29,9%). As opacidades intrínsecas dentárias foram observadas em 24,6% (n=43) da amostra e principalmente na dentição permanente (n=26; 60,5%). A frequência de cárie dentária foi de 75,4% (n=141) da amostra, e 53,5% (n=100) dos indivíduos evidenciaram cáries não tratadas conforme se observa na figura 3.

Após definição dos grupos quanto à experiência de cárie dentária, observaram-se diferenças estatisticamente significantes nos aspectos relacionados à anemia falciforme como necrose avascular de fêmur (P=0,033), síncope (P=0,028) e hemoglobina fetal inferior a 10% (P=0,034) (tabela 4).

TABELA 3 – Aspectos relacionados à experiência de cárie dentária.

Índice CPOD / ceod	
Cariados	1,4 (31,8%) / 1,2 (60,0%)
Perdidos devido à cárie	0,7 (15,9%) / 0,4 (20,0%)
Obturados	2,3 (52,3%) / 0,4 (20,0%)
Total	4,4 (100,0%) / 2,0 (100,0%)
Índice CPOS / cpos	
Cariadas	2,2 (25,0%) / 2,1 (45,7%)
Perdidas devido à cárie	3,2 (36,4%) / 1,8 (39,1%)
Obturadas	3,4 (38,6%) / 0,7 (15,2%)
Total	8,8 (100,0%) / 4,6 (100,0%)
Classificação	
Livre de cárie	46 (24,6%)
Baixa experiência de cárie	15 (8,0%)
Moderada experiência de cárie	29 (15,5%)
Alta experiência de cárie	97 (51,9%)



FIGURA 3 – Cárie dentária em paciente com anemia falciforme.

Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em procedimentos cirúrgicos como colecistectomia ( $P=0,325$ ) e esplenectomia ( $P=0,380$ ), assim como em eventos nos últimos 12 meses tais como: crises dolorosas ( $P=0,878$ ), internações ( $P=0,294$ ), pneumonias ( $P=0,450$ ) e transfusões de sangue ( $P=0,499$ ) (tabela 4).

TABELA 4 – Aspectos clínicos e laboratoriais da anemia falciforme de acordo com a experiência de cárie dentária.

	<b>Grupo 1</b> <b>(n=97)</b>	<b>Grupo 2</b> <b>(n=90)</b>	<b>P valor</b>	<b>OR (95% IC)</b>
	n (%)	n (%)		
<b>Características clínicas</b>				
Acidente vascular cerebral	11 (11,3%)	4 (4,5%)	0,087*	2,72 (0,83-8,87)
Cálculos biliares	16 (16,7%)	11 (12,5%)	0,425*	1,40 (0,61-3,21)
Cardiopatas	17 (17,5%)	15 (16,9%)	0,903*	1,05 (0,49-2,25)
Dor crônica	52 (53,6%)	49 (55,7%)	0,777*	1,09 (0,61-1,94)
Gravidade alta da anemia falciforme <sup>b</sup>	25 (27,5%)	23 (28,4%)	0,893*	1,05 (0,54-2,04)
Necrose avascular do fêmur	13 (13,5%)	4 (4,5%)	<b>0,033*</b>	3,33 (1,04-10,63)
Osteomielite	23 (24,0%)	16 (18,2%)	0,338*	1,42 (0,69-2,90)
Priapismo <sup>a</sup>	2 (4,2%)	3 (6,2%)	1,000**	1,53 (0,25-9,61)
Síncope	15 (15,5%)	5 (5,6%)	<b>0,028*</b>	3,11 (1,08-8,95)
Trombose venosa	2 (2,1%)	0 (0,0%)	#	#
Úlceras nos membros inferiores	18 (18,8%)	12 (13,5%)	0,332*	1,48 (0,67-3,28)
<b>Procedimentos cirúrgicos</b>				
Colecistectomia	17 (17,5%)	11 (12,4%)	0,325*	1,51 (0,66-3,42)
Esplenectomia	8 (8,4%)	11 (12,4%)	0,380*	1,53 (0,59-4,01)
<b>Eventos nos últimos 12 meses</b>				
Crises dolorosas	59 (69,4%)	55 (70,5%)	0,878*	1,05 (0,54-2,06)
Internações	53 (58,9%)	54 (66,7%)	0,294*	1,40 (0,75-2,61)
Pneumonias	21 (23,3%)	23 (28,4%)	0,450*	1,30 (0,66-2,59)
Transfusões de sangue	52 (57,1%)	51 (62,2%)	0,499*	1,23 (0,67-2,27)
<b>Parâmetros hematológicos</b>				
Concentração de hemoglobina corpuscular média < 33g/dL	9 (22,0%)	10 (20,8%)	0,898*	1,07 (0,39-2,95)
Hemoglobina < 7g/dL	8 (12,1%)	6 (7,8%)	0,385*	1,63 (0,54-4,97)
Hemoglobina corpuscular média < 28pg	16 (29,1%)	13 (21,0%)	0,310*	1,55 (0,67-3,60)
Hemoglobina fetal < 10%	33 (58,9%)	20 (38,5%)	<b>0,034*</b>	2,30 (1,06-4,97)
Hematócrito < 25%	31 (58,5%)	32 (50,0%)	0,359*	1,41 (0,68-2,94)
Plaquetas > 450000/ $\mu$ L	21 (39,6%)	28 (41,8%)	0,810*	1,09 (0,53-2,28)
Volume corpuscular médio < 84fL	13 (23,2%)	13 (21,0%)	0,769*	1,14 (0,48-2,72)
Leucócitos $\geq$ 15000/ $\mu$ L	12 (21,1%)	18 (25,7%)	0,538*	1,30 (0,57-2,98)
Eosinófilos > 5%	19 (45,2%)	28 (50,0%)	0,641*	1,21 (0,54-2,70)
Linfócitos > 40%	27 (46,6%)	33 (52,4%)	0,522*	1,26 (0,62-2,58)
Monócitos > 10%	17 (37,0%)	17 (29,8%)	0,444*	1,38 (0,61-3,15)
Neutrófilos > 50%	23 (40,4%)	19 (32,8%)	0,398*	1,39 (0,65-2,98)

<sup>a</sup> Considerando-se apenas homens.

<sup>b</sup> Classificação conforme Laurence et al. (2006).

# Variável sem condições de análise.

\* Teste do chi-quadrado.

\*\* Teste exato de Fisher.

Diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas em relação ao perfil sociodemográfico, às condições sistêmicas gerais, ao uso de medicamentos e ao estado nutricional (tabela 5).

TABELA 5 – Perfil sistêmico de acordo com a experiência de cárie dentária.

	<b>Grupo 1</b> <b>(n=97)</b>	<b>Grupo 2</b> <b>(n=90)</b>	<b>P valor</b>	<b>OR (95% IC)</b>
	n (%)	n (%)		
<b>Perfil sociodemográfico</b>				
Atraso escolar <sup>a</sup>	28 (31,5%)	18 (30,5%)	0,902*	1,05 (0,51-2,13)
Classe D/E	33 (34,7%)	44 (48,9%)	0,051*	1,80 (1,00-3,25)
Cor da pele não-branca (auto-relatada)	84 (87,5%)	77 (86,5%)	0,842*	1,09 (0,46-2,57)
Educação do chefe da família ≤ 4 anos	33 (34,7%)	25 (27,8%)	0,308*	1,38 (0,74-2,59)
Fluoretação das águas ≥ 0,6ppm F	60 (65,2%)	51 (60,0%)	0,473*	1,25 (0,68-2,30)
Residente na capital (Aracaju)	24 (24,7%)	26 (28,9%)	0,522*	1,24 (0,65-2,36)
Sexo feminino	49 (50,5%)	41 (45,6%)	0,498*	1,22 (0,69-2,17)
<b>Condições sistêmicas gerais</b>				
Asma	4 (4,1%)	4 (4,5%)	1,000**	1,09 (0,27-4,51)
Doenças renais	6 (6,2%)	3 (3,3%)	0,500**	1,91 (0,46-7,89)
Febre reumática	35 (36,1%)	26 (28,9%)	0,294**	1,39 (0,75-2,57)
Hemorragia	2 (2,1%)	3 (3,3%)	0,673**	1,64 (0,27-10,04)
Hepatite	8 (8,2%)	8 (8,9%)	0,875*	1,09 (0,39-3,03)
Hipertensão	3 (3,1%)	1 (1,1%)	0,622**	2,87 (0,29-28,12)
Hipotireoidismo	4 (4,1%)	1 (1,1%)	0,370**	3,83 (0,42-34,91)
Tuberculose	1 (1,0%)	1 (1,1%)	1,000**	1,09 (0,07-17,71)
<b>Medicamentos em uso</b>				
Ácido fólico	94 (96,9%)	90 (100%)	0,247**	1,96 (1,70-2,26)
Antibióticos	23 (23,7%)	23 (26,1%)	0,703*	1,14 (0,58-2,22)
Antidepressivos	0 (0,0%)	1 (1,1%)	#	#
Anti-inflamatórios não-esteróides	68 (70,1%)	61 (69,3%)	0,908*	1,04 (0,55-1,95)
Anti-inflamatórios esteróides	1 (1,0%)	0 (0,0%)	#	#
Contraceptivos orais	4 (10,8%)	1 (6,2%)	1,000**	1,82 (0,19-17,68)
Hidroxiuréia	15 (15,5%)	10 (11,4%)	0,415*	1,43 (0,61-3,37)
<b>Estado nutricional</b>				
Abaixo do peso	23 (27,1%)	29 (33,7%)	0,344*	1,37 (0,71-2,64)
Acima do peso	5 (5,9%)	10 (11,6%)	0,184*	2,11 (0,69-6,44)

<sup>a</sup> Apenas indivíduos ≥ 7 anos foram considerados.

# Variável sem condições de análise.

\* Teste do chi-quadrado.

\*\* Teste exato de Fisher.

Em relação aos aspectos odontológicos, houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos quanto ao uso de fio dental diariamente ( $P=0,007$ ), a última visita ao dentista menor que 12 meses ( $P=0,000$ ), a pouca salivagem ( $P=0,006$ ), a dentição permanente ( $P=0,002$ ), a pasta de dente fluoretada ( $P=0,037$ ) e a placa visível ( $P=0,023$ ) (tabela 6).

TABELA 6 – Dados odontológicos de acordo com a experiência de cárie dentária.

	<b>Grupo 1</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>P valor</b>	<b>OR (95% IC)</b>
	<b>(n=97)</b>	<b>(n=90)</b>		
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
Aparelho odontológico	11 (11,5%)	6 (6,9%)	0,288*	1,75 (0,62-4,94)
Aplicação tópica de flúor	34 (35,8%)	21 (24,7%)	0,107*	1,70 (0,89-3,25)
Atraso de erupção	11 (11,3%)	5 (5,6%)	0,158*	2,17 (0,73-6,53)
Dentição permanente	65 (67,0%)	40 (44,4%)	<b>0,002*</b>	2,54 (1,40-4,60)
Enxaguante bucal diariamente	15 (15,6%)	7 (8,0%)	0,115*	2,12 (0,82-5,47)
Escova os dentes antes de dormir	69 (71,9%)	68 (78,2%)	0,328*	1,40 (0,71-2,75)
Escovações de dentes por dia (0 a 1x)	9 (9,4%)	12 (13,6%)	0,364**	1,53 (0,61-3,82)
Fio dental diariamente	32 (33,3%)	14 (16,1%)	<b>0,007*</b>	2,61 (1,28-5,31)
Ingestão de carboidratos fermentáveis ( $\geq 10$ )	13 (14,0%)	10 (12,2%)	0,728*	1,17 (0,48-2,83)
Opacidades intrínsecas dentárias	17 (18,9%)	26 (30,6%)	0,072*	1,89 (0,94-3,82)
Pasta de dente fluoretada	92 (95,8%)	76 (87,4%)	<b>0,037*</b>	3,33 (1,02-10,88)
Placa visível	47 (79,7%)	26 (59,1%)	<b>0,023*</b>	2,71 (1,13-6,50)
Pouca salivagem	27 (28,1%)	10 (11,6%)	<b>0,006**</b>	2,97 (1,34-6,59)
Última visita ao dentista < 12 meses	71 (76,3%)	38 (46,9%)	<b>0,000*</b>	3,65 (1,91-6,98)

\* Teste do chi-quadrado.

\*\* Teste exato de Fisher.

Considerando a alta experiência de cárie dentária, na análise de regressão logística houve diferenças significantes entre os grupos quanto à idade ( $P=0,000$ ), a dentição permanente ( $P=0,001$ ), a síncope ( $P=0,009$ ), as opacidades intrínsecas dentárias ( $P=0,011$ ) e a pouca salivagem ( $P=0,038$ ).

## 7 DISCUSSÃO

Tendo em vista a importância epidemiológica destas doenças complexas, o conhecimento das possíveis interações entre a cárie dentária e a anemia falciforme pode ajudar a melhorar a saúde sistêmica e bucal, reduzindo a morbidade e aumentando a qualidade de vida nessa população. Entretanto, existem poucos estudos sobre a relação da doença falciforme e a saúde bucal, e particularmente pesquisas sobre anemia falciforme empregam diferentes metodologias tornando difícil a comparação dos resultados (ver tabela 1).

Necrose avascular do fêmur e síncope são características clínicas da anemia falciforme que apresentaram associação com uma maior experiência de cárie dentária. Acidente vascular cerebral também foi mais frequente neste grupo e apresentou um odds ratio de 2,72. Esses dados sugerem a hipótese de que desordens vasculares podem afetar os tecidos pulpares reduzindo as defesas do hospedeiro e aumentando a morbidade da cárie dentária, conforme previamente evidenciado na necrose pulpar assintomática (COSTA, THOMAZ e SOUZA, 2013; DEMIRBAS KAYA, AKTENER e UNSAL, 2004). Assim, essa maior morbidade pode diminuir a qualidade de vida e aumentar os custos com o tratamento da cárie dentária, que normalmente é estimado em US\$ 3513 para 1000 crianças (YEE e SHEIHAM, 2002) podendo superar em alguns países doenças como: câncer, cardiopatias, acidente vascular cerebral e demência (WILLIAMS, 2011).

Hemoglobina, hemoglobina fetal, leucócitos, neutrófilos e plaquetas têm sido associados com a anemia falciforme (AKINBAMI et al., 2012; AKINSHEYE et al., 2011). Neste estudo, a hemoglobina fetal inferior a 10% evidenciou associação com a cárie dentária. Esse tipo de hemoglobina é o maior modulador genético na anemia falciforme, interfere na polimerização da HbS, prolonga a sobrevivência dos eritrócitos e conseqüentemente aumenta os níveis de hemoglobina amenizando a gravidade da doença (AKINSHEYE et al., 2011). A plausibilidade biológica desse achado em relação à cárie dentária é relatada pela primeira vez na literatura e pode causar interferência na microcirculação da polpa dentária afetando a resposta do hospedeiro.

A amostra apresentou um baixo nível socioeconômico em comparação com o Brasil e as capitais nordestinas (ABEP, 2011). Deste modo, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os grupos quanto à renda familiar, educação do chefe de família, cor da pele (auto-relatada), atraso escolar e sexo. Além disso, o uso de

medicamentos poderia influenciar na susceptibilidade de cáries (BRASIL, 2007), no entanto os resultados desse estudo não sugerem que drogas – dentre elas a hidroxuréia – estejam associadas com uma maior experiência de cárie dentária em pacientes com anemia falciforme.

A influência dos aspectos nutricionais em relação à cárie dentária (NUNN et al., 2009) e a anemia falciforme (AL-SAQLADI et al., 2008) foi relatada anteriormente. Contudo, estudos envolvendo ambas as condições não estão disponíveis pelo conhecimento dos autores. Nessa pesquisa, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi evidenciada entre os grupos mesmo após a estratificação de acordo com as faixas etárias preconizadas pela Organização Mundial de Saúde.

Embora o Brasil tenha uma demanda reprimida de tratamentos odontológicos, o país apresenta uma baixa prevalência de cárie e políticas públicas estão aumentando o acesso ao cuidado com a saúde bucal (BRASIL, 2011b). Sendo assim, estes aspectos poderiam explicar a maior quantidade de tratamentos e comportamentos preventivos em sujeitos com maior experiência de cárie dentária, bem como a frequência de cáries não tratadas que foi similar a uma pesquisa desenvolvida no nordeste do Brasil (LUNA et al., 2012). Em relação ao índice CPOD/ceod, houve distinção em comparação com estudos prévios (LAURENCE, REID e KATZ, 2002; LUNA et al., 2012) possivelmente porque há uma diferença de idade entre as amostras das pesquisas (ver tabela 1).

As opacidades intrínsecas dentárias foram observadas nos pacientes com maior frequência em comparação a outro estudo (MENDES et al., 2011). Além disso, a pouca salivação foi observada principalmente em indivíduos com maior experiência de cárie, e estes fatores comprovadamente prejudicam a defesa do hospedeiro contribuindo para o desenvolvimento de cárie dentária (WATTS e ADDY, 2001; ZUSSMAN, YARIN e NAGLER, 2007).

Idade, dentição permanente, opacidades intrínsecas dentárias e pouca salivação foram significantes no modelo de regressão logística, o que não ocorreu com outros fatores de risco clássicos para cárie dentária. Síncope também persistiu sugerindo a importância dos aspectos vasculares, que podem influenciar no suprimento sanguíneo e conseqüentemente a produção salivar nas glândulas acarretando uma maior experiência de cárie dentária. Ao mesmo tempo, não pode ser ignorado que a cárie dentária é uma doença infecciosa, e a anemia falciforme aumenta a susceptibilidade às infecções (REES, WILLIAMS e GLADWIN, 2010), sendo plausível um sinergismo.

A maior limitação do estudo foi a perda de dados devido às falhas de memória dos pacientes e às características da coorte em relação aos dados laboratoriais. As variáveis que não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre os grupos demonstraram que tais aspectos não influenciaram nos resultados, o que diminuiu o risco de vieses e possivelmente aumentou a probabilidade de se identificar associações.

É importante notar que esta pesquisa acrescenta e levanta conhecimento em uma questão importante: se a anemia falciforme predispõe a suscetibilidade/progressão da cárie dentária ou se características clínicas comuns prejudicam ambas as doenças.

A anemia falciforme parece aumentar a quantidade de lesões cáries (LAURENCE, REID e KATZ, 2002) e influencia na microcirculação do tecido pulpar (COSTA, THOMAZ e SOUZA, 2013; DEMIRBAS KAYA, AKTENER e UNSAL, 2004). Em uma outra perspectiva, mecanismos inflamatórios na polpa dentária (HORST et al., 2009) podem ter um efeito sinérgico com as condições inflamatórias exacerbadas encontradas em pacientes com anemia falciforme (STUART e NAGEL, 2004). Este efeito sinérgico poderia contribuir para o aumento da morbidade e em circunstâncias finais mortalidade, tendo em vista que condições orais foram anteriormente relatadas a crises falcêmicas (RADA, BRONNY e HASIAKOS, 1987).

Sendo assim, futuras pesquisas poderiam envolver amostras maiores com controle dos fatores de confusão em coortes prospectivas desde o nascimento para elucidar os fatores de risco evidenciados, melhorar a prática clínica e reduzir a morbimortalidade dessas doenças.

## 8 CONCLUSÃO

A cárie dentária foi observada em 75,4% dos indivíduos. A alta experiência de cárie dentária foi associada com necrose avascular do fêmur, síncope, hemoglobina fetal inferior a 10%, dentição permanente, uso de fio dental diariamente, pasta de dente fluoretada, placa visível, pouca salivação e última visita ao dentista inferior a 12 meses.

A análise de regressão logística detectou associação positiva entre a alta experiência de cárie e a idade, a dentição permanente, a pouca salivação, a opacidade intrínseca dentária e a síncope.

## REFERÊNCIAS

ABEP. **Critério de Classificação Econômica Brasil 2011.**

ADAMS, R. J. et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. **N Engl J Med**, v. 339, n. 1, p. 5-11, Jul 2 1998.

AKINBAMI, A. et al. Haematological values in homozygous sickle cell disease in steady state and haemoglobin phenotypes AA controls in Lagos, Nigeria. **BMC Res Notes**, v. 5, p. 396, 2012.

AKINSHEYE, I. et al. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia. **Blood**, v. 118, n. 1, p. 19-27, Jul 7 2011.

AL-SAQLADI, A. W. et al. Growth and nutritional status of children with homozygous sickle cell disease. **Ann Trop Paediatr**, v. 28, n. 3, p. 165-89, Sep 2008.

ANTUNES, J. L. F.; PERES, M. A. E. **Epidemiologia da saúde bucal.** Rio de Janeiro, RJ Guanabara Koogan, 2006. 441p. ISBN 8527711362.

ANYAEGBU, C. C. et al. Peripheral blood neutrophil count and candidacidal activity correlate with the clinical severity of sickle cell anaemia (SCA). **Eur J Haematol**, v. 60, n. 4, p. 267-8, Apr 1998.

ARORA, A. et al. Early childhood feeding practices and dental caries in preschool children: a multi-centre birth cohort study. **BMC Public Health**, v. 11, p. 28, 2011.

AROWOJOLU, M. O. Periodontal probing depths of adolescent sickle cell anaemic (SCA) Nigerians. **J Periodontal Res**, v. 34, n. 1, p. 62-4, Jan 1999.

ATALAH, E. et al. [Proposal of a new standard for the nutritional assessment of pregnant women]. **Rev Med Chil**, v. 125, n. 12, p. 1429-36, Dec 1997.

BALLAS, S. K. Sickle cell anaemia: progress in pathogenesis and treatment. **Drugs**, v. 62, n. 8, p. 1143-72, 2002.

BANDEIRA, F. M. G. C. et al. Triagem familiar para o gene HBB\*S e detecção de novos casos de traço falciforme em Pernambuco. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, p. 234-241, 2008.

BELINI JUNIOR, E. et al. Oxidative stress and antioxidant capacity in sickle cell anaemia patients receiving different treatments and medications for different periods of time. **Ann Hematol**, v. 91, n. 4, p. 479-89, Apr 2012.

BENNETT, E. L. Understanding growth failure in children with homozygous sickle-cell disease. **J Pediatr Oncol Nurs**, v. 28, n. 2, p. 67-74, Mar-Apr 2011.

BENOIST, H. M. et al. [Periodontal conditions in young sickle cell anemia Senegalese patients]. **Dakar Med**, v. 53, n. 2, p. 91-8, 2008.

BOOTH, C.; INUSA, B.; OBARO, S. K. Infection in sickle cell disease: a review. **Int J Infect Dis**, v. 14, n. 1, p. e2-e12, Jan 2010.

BORGES, H. C. et al. Socio-behavioral factors influence prevalence and severity of dental caries in children with primary dentition. **Braz Oral Res**, v. 26, n. 6, p. 564-70, Nov-Dec 2012.

BORLE, R. M. et al. Sickle cell osteomyelitis of the maxilla: a case report. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 59, n. 11, p. 1371-3, Nov 2001.

BOYCE, W. T. et al. Social inequalities in childhood dental caries: the convergent roles of stress, bacteria and disadvantage. **Soc Sci Med**, v. 71, n. 9, p. 1644-52, Nov 2010.

BRASIL. **Portaria n.º 635, de 26 de dezembro de 1975. Aprova normas e padrões sobre a fluoretação da água, tendo em vista a Lei n.º 6050/74.** Brasília: Diário Oficial da União 1975.

BRASIL. **Normas para pesquisa envolvendo seres humanos (Res. CNS n.º 196/96 e outras) = Rules on research involving human subjects (Res. CNS 196/96 and others).** Brasília: Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa 2003.

BRASIL. **Manual de saúde bucal na doença falciforme.** Brasília: Ministério da Saúde 2007.

BRASIL. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde.** Brasília: Ministério da Saúde 2011a.

BRASIL. **Projeto SBBrasil 2010.** Brasília: 2011b. Disponível em: <  
[http://189.28.128.100/dab/docs/geral/projeto\\_sb2010\\_relatorio\\_final.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/geral/projeto_sb2010_relatorio_final.pdf)>.

BRITTENHAM, G. M.; SCHECHTER, A. N.; NOGUCHI, C. T. Hemoglobin S polymerization: primary determinant of the hemolytic and clinical severity of the sickling syndromes. **Blood**, v. 65, n. 1, p. 183-9, Jan 1985.

BUNN, H. F. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. **N Engl J Med**, v. 337, n. 11, p. 762-9, Sep 11 1997.

CALDAS, M. C.; MEIRA, Z. A.; BARBOSA, M. M. Evaluation of 107 patients with sickle cell anemia through tissue Doppler and myocardial performance index. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 21, n. 10, p. 1163-7, Oct 2008.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, p. 204-206, 2007.

CARACAS, M. D. et al. Temporomandibular joint arthritis in sickle cell disease: a case report. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, Sep 27 2012.

- CHANKANKA, O. et al. Longitudinal associations between children's dental caries and risk factors. **J Public Health Dent**, v. 71, n. 4, p. 289-300, Fall 2011.
- CHARACHE, S. et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. Investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia. **N Engl J Med**, v. 332, n. 20, p. 1317-22, May 18 1995.
- COSTA, C. P. et al. Craniofacial bone abnormalities and malocclusion in individuals with sickle cell anemia: a critical review of the literature. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 34, n. 1, p. 60-3, 2012.
- COSTA, C. P. S.; THOMAZ, E. B. A. F.; SOUZA, S. F. C. Association between Sickle Cell Anemia and Pulp Necrosis. **J Endod**, v. 39, n. 2, p. 177-81, Feb 2013.
- COX, G. M.; SONI, N. N. Pathological effects of sickle cell anemia on the pulp. **ASDC J Dent Child**, v. 51, n. 2, p. 128-32, Mar-Apr 1984.
- DE ONIS, M. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**, v. 85, n. 9, p. 660-7, Sep 2007.
- DE PAIVA E SILVA, R. B.; RAMALHO, A. S.; CASSORLA, R. M. [Sickle cell disease as a public health problem in Brazil]. **Rev Saude Publica**, v. 27, n. 1, p. 54-8, Feb 1993.
- DEMIRBAS KAYA, A.; AKTENER, B. O.; UNSAL, C. Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. **Int Endod J**, v. 37, n. 9, p. 602-6, Sep 2004.
- FEATHERSTONE, J. D. The caries balance: the basis for caries management by risk assessment. **Oral Health Prev Dent**, v. 2 Suppl 1, p. 259-64, 2004.
- FEJERSKOV, O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. **Caries Res**, v. 38, n. 3, p. 182-91, May-Jun 2004.
- FERTRIN, K. Y.; COSTA, F. F. Genomic polymorphisms in sickle cell disease: implications for clinical diversity and treatment. **Expert Rev Hematol**, v. 3, n. 4, p. 443-58, Aug 2010.
- FRANCO, B. D. M.; GONÇALVES, J. C. H.; SANTOS, C. R. R. D. Manifestações bucais da anemia falciforme e suas implicações no atendimento odontológico / Buccal manifestations of sickle cell anemia and their implications in the dentistry services. **Arq Cent Estud Curso Odontol Univ Fed Minas Gerais**, v. 43, n. 3, p. 92-96, jul.-set. 2007.
- FUKUDA, J. T. et al. Acquisition of mutans streptococci and caries prevalence in pediatric sickle cell anemia patients receiving long-term antibiotic therapy. **Pediatr Dent**, v. 27, n. 3, p. 186-90, May-Jun 2005.
- GANGULY, A.; BOSWELL, W.; ANIQ, H. Musculoskeletal manifestations of sickle cell anaemia: a pictorial review. **Anemia**, v. 2011, p. 794283, 2011.
- GIARDINE, B. et al. HbVar database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations: 2007 update. **Hum Mutat**, v. 28, n. 2, p. 206, Feb 2007.

GUZELDEMIR, E. et al. Dental and periodontal health status of subjects with sickle cell disease. **Journal of Dental Sciences**, v. 6, n. 4, p. 227-234, 12// 2011.

HABERKERN, C. M. et al. Cholecystectomy in sickle cell anemia patients: perioperative outcome of 364 cases from the National Preoperative Transfusion Study. Preoperative Transfusion in Sickle Cell Disease Study Group. **Blood**, v. 89, n. 5, p. 1533-42, Mar 1 1997.

HAMDOUN, E. et al. Bilateral mental nerve neuropathy in an adolescent during sickle cell crises. **J Child Neurol**, v. 27, n. 8, p. 1038-41, Aug 2012.

HARDISON, R. C. et al. HbVar: A relational database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations at the globin gene server. **Hum Mutat**, v. 19, n. 3, p. 225-33, Mar 2002.

HAYDEN, C. et al. Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis. **Community Dent Oral Epidemiol**, Nov 16 2012.

HERRICK, J. B. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. **Yale J Biol Med**, v. 74, n. 3, p. 179-84, May-Jun 1910.

HORST, O. V. et al. TGF-beta1 Inhibits TLR-mediated odontoblast responses to oral bacteria. **J Dent Res**, v. 88, n. 4, p. 333-8, Apr 2009.

HUGO, F. N. et al. Depressive symptoms and untreated dental caries in older independently living South Brazilians. **Caries Res**, v. 46, n. 4, p. 376-84, 2012.

ILOZUE, C. et al. Estimating the post-neonatal prevalence of sickle cell disease in a Brazilian population. **Trop Med Int Health**, v. 15, n. 10, p. 1125-31, Oct 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Estimativas da população residente nos municípios brasileiros com data de referência em 1º de julho de 2011** 2011.

IWU, C. O. Osteomyelitis of the mandible in sickle cell homozygous patients in Nigeria. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 27, n. 5, p. 429-34, Oct 1989.

JAVED, F. et al. Orofacial Manifestations in Patients with Sickle Cell Disease. **Am J Med Sci**, Sep 17 2012.

JOHN, A. B. et al. Prevention of pneumococcal infection in children with homozygous sickle cell disease. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 288, n. 6430, p. 1567-70, May 26 1984.

KELLEHER, M.; BISHOP, K.; BRIGGS, P. Oral complications associated with sickle cell anemia: a review and case report. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 82, n. 2, p. 225-8, Aug 1996.

KLEINBERG, I. A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to Streptococcus mutans and the specific-plaque hypothesis. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 13, n. 2, p. 108-25, 2002.

LAURENCE, B. et al. The association between sickle cell disease and dental caries in African Americans. **Spec Care Dentist**, v. 26, n. 3, p. 95-100, May-Jun 2006.

LAURENCE, B.; REID, B. C.; KATZ, R. V. Sickle cell anemia and dental caries: a literature review and pilot study. **Spec Care Dentist**, v. 22, n. 2, p. 70-4, Mar-Apr 2002.

LOGAN, W. H. G.; KRONFELD, R. Development of the human jaws and surrounding structures from birth to the age of fifteen years. **J Am Dent Assoc**, v. 20, n. 3, p. 379-427, 1933.

LOUKOPOULOS, D. L. Haemoglobinopathies. In: (Ed.). **eLS**: John Wiley & Sons, Ltd, 2001. ISBN 9780470015902.

LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. [Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil]. **Rev Saude Publica**, v. 39, n. 6, p. 943-9, Dec 2005.

LUNA, A. C. et al. Caries prevalence and socioeconomic factors in children with sickle cell anemia. **Braz Oral Res**, v. 26, n. 1, p. 43-9, Jan-Feb 2012.

LUZZATTO, L. Sickle cell anaemia and malaria. **Mediterr J Hematol Infect Dis**, v. 4, n. 1, p. e2012065, 2012.

MAHDI, N. et al. Depression, anxiety, and stress comorbidities in sickle cell anemia patients with vaso-occlusive crisis. **J Pediatr Hematol Oncol**, v. 32, n. 5, p. 345-9, Jul 2010.

MAKANI, J. et al. Mortality in sickle cell anemia in Africa: a prospective cohort study in Tanzania. **PLoS One**, v. 6, n. 2, p. e14699, 2011.

MAKANI, J.; WILLIAMS, T. N.; MARSH, K. Sickle cell disease in Africa: burden and research priorities. **Ann Trop Med Parasitol**, v. 101, n. 1, p. 3-14, Jan 2007.

MENDES, P. H. et al. Orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia. **Quintessence Int**, v. 42, n. 8, p. 701-9, Sep 2011.

MPALAMPA, L. et al. Foetal haemoglobin and disease severity in sickle cell anaemia patients in Kampala, Uganda. **BMC Blood Disord**, v. 12, p. 11, 2012.

NARVAI, P. C. et al. [Dental caries in Brazil: decline, polarization, inequality and social exclusion]. **Rev Panam Salud Publica**, v. 19, n. 6, p. 385-93, Jun 2006.

NOLAN, V. G. et al. Estimated glomerular filtration rate in sickle cell anemia is associated with polymorphisms of bone morphogenetic protein receptor 1B. **Am J Hematol**, v. 82, n. 3, p. 179-84, Mar 2007.

NUNN, M. E. et al. Healthy eating index is a predictor of early childhood caries. **J Dent Res**, v. 88, n. 4, p. 361-6, Apr 2009.

O'ROURKE, C. A.; HAWLEY, G. M. Sickle cell disorder and orofacial pain in Jamaican patients. **Br Dent J**, v. 185, n. 2, p. 90-2, Jul 25 1998.

OGUANOBI, N. I. et al. Clinical findings associated with cardiovascular autonomic dysfunction in adult sickle cell anaemia patients. **Acta Cardiol**, v. 67, n. 2, p. 169-75, Apr 2012.

OKAFOR, L. A. et al. Oral and dental complications of sickle cell disease in Nigerians. **Angiology**, v. 37, n. 9, p. 672-5, Sep 1986.

ONYEASO, C. O.; DACOSTA, O. O. Dental aesthetics assessed against orthodontic treatment complexity and need in Nigerian patients with sickle-cell anemia. **Spec Care Dentist**, v. 29, n. 6, p. 249-53, Nov-Dec 2009.

PASSOS, C. P. et al. Sickle cell disease does not predispose to caries or periodontal disease. **Spec Care Dentist**, v. 32, n. 2, p. 55-60, Mar 2012.

PATTON, L. L.; BRAHIM, J. S.; TRAVIS, W. D. Mandibular osteomyelitis in a patient with sickle cell anemia: report of case. **J Am Dent Assoc**, v. 121, n. 5, p. 602-4, Nov 1990.

PAULING, L. et al. Sickle cell anemia a molecular disease. **Science**, v. 110, n. 2865, p. 543-8, Nov 25 1949.

PETERSEN, P. E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 31 Suppl 1, p. 3-23, Dec 2003.

PETERSEN, P. E.; PHANTUMVANIT, P. Perspectives in the effective use of fluoride in Asia. **J Dent Res**, v. 91, n. 2, p. 119-21, Feb 2012.

PLATT, O. S. et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. **N Engl J Med**, v. 330, n. 23, p. 1639-44, Jun 9 1994.

RADA, R. E.; BRONNY, A. T.; HASIAKOS, P. S. Sickle cell crisis precipitated by periodontal infection: report of two cases. **J Am Dent Assoc**, v. 114, n. 6, p. 799-801, Jun 1987.

RALSTROM, E. F. **The Impact of Oral Health in Adolescents with Sickle Cell Disease**. 2010. 70p. (Degree Master of Science). Graduate Program in Dentistry, The Ohio State University, Ohio.

RAMALHO, A. S.; MAGNA, L. A.; SILVA, R. B. D. P. E. A Portaria MS n.º 822/01 e a triagem neonatal das hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 24, p. 244-250, 2002.

REES, D. C.; WILLIAMS, T. N.; GLADWIN, M. T. Sickle-cell disease. **Lancet**, v. 376, n. 9757, p. 2018-31, Dec 11 2010.

SAITO, N. et al. Clinical and radiologic manifestations of sickle cell disease in the head and neck. **Radiographics**, v. 30, n. 4, p. 1021-34, Jul-Aug 2010.

SCIPIO, J. E. et al. Facial swelling and gingival enlargement in a patient with sickle cell disease. **Oral Dis**, v. 7, n. 5, p. 306-9, Sep 2001.

SEBASTIANI, P. et al. Genetic modifiers of the severity of sickle cell anemia identified through a genome-wide association study. **Am J Hematol**, v. 85, n. 1, p. 29-35, Jan 2010.

STEINBERG, M. H. Sickle cell anemia, the first molecular disease: overview of molecular etiology, pathophysiology, and therapeutic approaches. **ScientificWorldJournal**, v. 8, p. 1295-324, 2008.

STEINBERG, M. H. Genetic etiologies for phenotypic diversity in sickle cell anemia. **ScientificWorldJournal**, v. 9, p. 46-67, 2009.

STUART, M. J.; NAGEL, R. L. Sickle-cell disease. **Lancet**, v. 364, n. 9442, p. 1343-60, Oct 9-15 2004.

TANNURE, P. N. et al. Caries experience in individuals with cleft lip and palate. **Pediatr Dent**, v. 34, n. 2, p. e127-31, Mar-Apr 2012.

TAYLOR, L. B. et al. Sickle cell anemia: a review of the dental concerns and a retrospective study of dental and bony changes. **Spec Care Dentist**, v. 15, n. 1, p. 38-42, Jan-Feb 1995.

VIEIRA, A. R.; MARAZITA, M. L.; GOLDSTEIN-MCHENRY, T. Genome-wide scan finds suggestive caries loci. **J Dent Res**, v. 87, n. 5, p. 435-9, May 2008.

VIVAS, W. L. P. et al. Heterozigose para hemoglobinopatias em doadores de sangue do Centro de Hemoterapia de Sergipe. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 28, p. 284-287, 2006.

WATTS, A.; ADDY, M. Tooth discolouration and staining: a review of the literature. **Br Dent J**, v. 190, n. 6, p. 309-16, Mar 24 2001.

WEATHERALL, D. et al. Inherited Disorders of Hemoglobin. In: JAMISON, D. T.; BREMAN, J. G., et al (Ed.). **Disease Control Priorities in Developing Countries**. 2nd. Washington (DC), 2006. ISBN 0821361791.

WEATHERALL, D. et al. A case for developing North-South partnerships for research in sickle cell disease. **Blood**, v. 105, n. 3, p. 921-3, Feb 1 2005.

WEATHERALL, D. J. Pharmacological treatment of monogenic disease. **Pharmacogenomics J**, v. 3, n. 5, p. 264-6, 2003.

WEATHERALL, D. J. Hemoglobinopathies worldwide: present and future. **Curr Mol Med**, v. 8, n. 7, p. 592-9, Nov 2008.

WEATHERALL, D. J.; CLEGG, J. B. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. **Bull World Health Organ**, v. 79, n. 8, p. 704-12, 2001.

WILLIAMS, D. M. Global oral health inequalities: the research agenda. **J Dent Res**, v. 90, n. 5, p. 549-51, May 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854.** Geneva 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Oral health surveys: basic methods.** 4th. Geneva: 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO child growth standards : length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age : methods and development.** Geneva, Switzerland: World Health Organization 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO AnthroPlus.** Geneva: World Health Organization 2007.

YEE, R.; SHEIHAM, A. The burden of restorative dental treatment for children in Third World countries. **Int Dent J**, v. 52, n. 1, p. 1-9, Feb 2002.

ZUSSMAN, E.; YARIN, A. L.; NAGLER, R. M. Age- and flow-dependency of salivary viscoelasticity. **J Dent Res**, v. 86, n. 3, p. 281-5, Mar 2007.

ANEXO A – TABELA DE CÓDIGOS PARA A CONDIÇÃO DE CÁRIE DENTÁRIA  
(WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997).

Código		Condição
Dentes Decíduos	Dentes Permanentes	
Coroa	Coroa	
A	0	Hígido
B	1	Cariado
C	2	Restaurado com cárie
D	3	Restaurado sem cárie
E	4	Perdido por cárie
-	5	Perdido por outras razões
F	6	Selante
G	7	Apoio de ponte, coroa ou faceta/implante
-	8	Dente não erupcionado (coroa)/ raiz não exposta
T	T	Trauma (fratura)
-	9	Sem registro

## ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO NO CEP/UFS.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**  
**CAMPUS DA SAÚDE PROF. JOÃO CARDOSO NASCIMENTO JR**  
Rua Cláudio Batista S/N- Centro de Pesquisas Biomédicas - Bairro Sanatório  
CEP: 49060-100 Aracaju -SE / Fone:(79) 2105-1805  
E-mail: [cephu@ufs.br](mailto:cephu@ufs.br)

## **DECLARAÇÃO**

Declaro, para os devidos fins, que o Protocolo de Pesquisa intitulado:“ASSOCIAÇÃO ENTRE ANEMIA FALCIFORME E ALTERAÇÕES BUCAIS EM UMA COORTE DE SERGIPE – REGIÃO NORDESTE DO BRASIL”, protocolo CEP 402/2011 e N° CAAE – 0365.0.107.000-11, sob orientação da pesquisadora **Prof. Dra. Rosana Cipelotti** foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe- CEP/UFS em reunião realizada dia **07/12/2011**.

Cabe ao pesquisador apresentar ao CEP/UFS os relatórios parciais e final sobre a pesquisa ( Res. CNS 196/96).

Aracaju, 16 de dezembro de 2011.

*Anita Hermínia*  
Prof. Ms. Anita Hermínia Oliveira Souza  
Coordenadora do CEP/UFS

## APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO

	<b>Universidade Federal de Sergipe   Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde</b>	Registro	Etiqueta	
<p><b>ORIENTAÇÃO PARA PREENCHIMENTO:</b></p> <p>Essa é uma pesquisa científica. Sua participação é muito importante porque o resultado desse estudo será essencial para prevenir doenças na boca e melhorar a saúde da população, sobretudo, das pessoas com anemia falciforme. Assim, por favor ouça atentamente e responda às questões conforme a sua situação de saúde.</p>				
Digitar (a): <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>				
Nome: _____		Telefone: ( ) _____		
<small>*As informações serão mantidas em absoluto sigilo, sendo utilizadas apenas pelos pesquisadores.</small>				
Idade: ____ anos		Cor: ( ) <sup>1</sup> Branca ( ) <sup>2</sup> Não-Branca		
<small>Cor relatado pelo paciente ou responsável.</small>				
<b>Grau de instrução:</b>				
( ) <sup>1</sup> Analfabeto/ Até 3ª série Fundamental/ Até 3ª série 1º. Grau				
( ) <sup>2</sup> Até 4ª série Fundamental / Até 4ª série 1º. Grau				
( ) <sup>3</sup> Fundamental completo/ 1º. Grau completo				
( ) <sup>4</sup> Médio completo/ 2º. Grau completo				
( ) <sup>5</sup> Superior completo				
<b>Estado civil:</b> ( ) <sup>1</sup> Casado ( ) <sup>2</sup> Divorciado ( ) <sup>3</sup> Solteiro ( ) <sup>4</sup> Viúvo				
<b>Sexo:</b> ( ) <sup>1</sup> Masculino ( ) <sup>2</sup> Feminino				
<b>Profissão:</b> ( ) <sup>1</sup> Estudante ( ) <sup>2</sup> Desempregado ( ) <sup>3</sup> Outros (especificar): _____				
<small>*Digitar a profissão por extenso na banca de dados.</small>				
<b>Renda familiar (especifique a quantidade dos itens abaixo):</b>				
Televisão em cores:		Empregada mensalista:		
( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	
Rádio:		Máquina de lavar:		
( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	
Banheiro:		Videocassete e/ou DVD:		
( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	
Automóvel (carro):		Geladeira:		
( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +	
<b>Instrução do chefe da família:</b>				
( ) Analfabeto/ Até 3ª série Fundamental/ Até 3ª série 1º. Grau		( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +		
( ) Até 4ª série Fundamental / Até 4ª série 1º. Grau		( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +		
( ) Fundamental completo/ 1º. Grau completo		( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +		
( ) Médio completo/ 2º. Grau completo		( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +		
( ) Superior completo		( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ou +		
<small>Calcular todos os itens, incluindo instrução do chefe de família.</small>				
Pontos: ____		Classe: ____   Código: ____		
Se o paciente estiver com os exames, anotar dados.				
<b>Hemoglobina:</b> ( ____ )	<b>Leucócitos:</b> ( ____ )	<b>Plaquetas:</b> ( ____ )	<b>Ht:</b> ( ____ )	<b>VCM:</b> ( ____ )
<b>HCM:</b> ( ____ )	<b>CHCM:</b> ( ____ )	<b>RDW:</b> ( ____ )	<b>Segment./Neut.:</b> ( ____ )	<b>Basófilos:</b> ( ____ )
<b>Eosinófilos:</b> ( ____ )	<b>Monócitos:</b> ( ____ )	<b>Linfócitos:</b> ( ____ )	<b>Reticulócitos (%):</b> ( ____ )	<b>F:</b> ( ____ )
<b>SPO2:</b> ( ____ )	<b>TGO:</b> ( ____ )	<b>TGP:</b> ( ____ )	<b>Ferro:</b> ( ____ )	<b>Ferritina:</b> ( ____ )
	<b>A1:</b> ( ____ )	<b>A2:</b> ( ____ )	<b>S:</b> ( ____ )	
<small>Instrumento de coleta   Associação entre anemia falciforme e alterações bucais em uma coorte de Sergipe - região nordeste do Brasil</small>				1





( ) 1ª Dentição decídua ( ) 2ª Dentição Mista ( ) 3ª Dentição Permanente

Placa visual: (s) (n) Encaminhamento: (s) (n) Fotografia: (s) (n)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
V								61	62	63	64	65			
P															
M															
D															
O/I															
V															
L															
M															
D															
O/I															
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
			85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			

O: dente presente / X: dente ausente

CPO-S: \_\_\_ | CPO-D: \_\_\_ | ceo-s: \_\_\_ | ceo-d: \_\_\_  
 (s) (n) Opacidades intrínsecas dentárias (s) (n) Atraso na erupção dentária

Cirurgião-dentista (a): ( ) ( ) ( )

Anotador (a): ( ) ( ) ( )

### Códigos

Dent. temporária	A	0	Sadio
Dent. permanente	B	1	Cariado
	C	2	Restaurado, com cárie
	D	3	Restaurado, sem cárie
	E	4	Extraído, como resultado de cárie
	F	5	Extraído, por qualquer outra razão
	G	6	Selante fissura
		7	Elemento de ponte, coroa especial ou veneer/implante
		8	Dente não erupcionado (coroa/raiz não exposta)
	T	T	Trauma (fratura)
	-	9	Não informado

World Health Organization. Oral health surveys: basic methods, 4 ed. Geneva: WHO, 1992.

## APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### Esclarecimentos:

Este é um convite para participar do projeto de pesquisa intitulado "Associação entre anemia falciforme e alterações bucais em uma coorte de Sergipe - região nordeste do Brasil" (CAAE: 0365.0.107.000-11), realizado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

A participação é voluntária, ou seja, o participante pode desistir a qualquer momento retirando seu consentimento sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade. Se durante a leitura deste documento houver alguma dúvida, o voluntário pode perguntar aos pesquisadores para compreender perfeitamente do que se trata.

Este projeto é desenvolvido por pesquisadores empenhados para compreender as alterações bucais em pessoas com anemia falciforme. Assim, os exames serão realizados com toda técnica, segurança e higiene conforme normas da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde.

Nessa investigação científica serão examinados o aparelho estomatognático (dentes, gengivas, língua, etc.) e suas estruturas anexas bem como radiografias, sendo o voluntário submetido à coleta de saliva e/ou células da mucosa oral para análise de polimorfismos genéticos. Para tanto, a amostra será coletada no dia dos exames clínicos, não trazendo custos financeiros aos participantes durante a pesquisa.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e os nomes não serão identificados em nenhum momento, sendo as informações/amostras guardadas em local seguro e somente divulgadas preservando o anonimato dos voluntários. Os riscos relativos à participação nesta pesquisa serão mínimos e os benefícios aos participantes serão indiretos. Entretanto, os resultados serão importantes para prevenir doenças bucais e melhorar a saúde da população, sobretudo, dos portadores de anemia falciforme.

Caso seja detectado algum problema de saúde bucal que exija atendimento odontológico, os participantes serão encaminhados à Clínica Odontológica da UFS, sendo o atendimento gratuito disponibilizado **respeitando-se às demandas dos serviços**.

O voluntário ficará com uma cópia deste Termo, e as dúvidas a respeito desta pesquisa poderão ser esclarecidas diretamente por Fabrício dos Santos Menezes, CRO-SE: XXXX, no endereço Núcleo de Pós-Graduação em Medicina. Did. V. Rua Cláudio Batista, S/Nº, Bairro Sanatório, Aracaju/SE ou pelo telefone (79) XXXX-XXXX. As dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Sergipe no endereço Rua Cláudio Batista, S/Nº, Bairro Sanatório, Aracaju/SE.

#### Consentimento Livre e Esclarecido:

Eu, \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_, natural de \_\_\_\_\_,  
 R.G.: \_\_\_\_\_, estado civil \_\_\_\_\_,  
 morador à rua \_\_\_\_\_,  
 cidade (UF) \_\_\_\_\_,

li e compreendi todas as informações transmitidas sobre a minha participação neste projeto de pesquisa e autorizo a realização dos exames clínicos, fotografias e a coleta de dados radiográficos e amostras biológicas, bem como a utilização de meus dados atuais e progressos a qualquer tempo durante a pesquisa. Também tive a oportunidade de discutir e perguntar, sendo todas as dúvidas esclarecidas satisfatoriamente. Concordo voluntariamente com a minha participação neste estudo e recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento informado. A concordância em participar da pesquisa não retira nenhum dos meus direitos legais, no caso de negligência ou má prática de qualquer pessoa ou instituição envolvida.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura ou impressão dactiloscópica

#### Consentimento Livre e Esclarecido: para pais e responsáveis

Declaro que fui informado(a) e esclarecido(a) sobre os objetivos deste estudo, como ele será realizado, os riscos e benefícios envolvidos e autorizo a realização do exame em \_\_\_\_\_.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura ou impressão dactiloscópica do representante legal do paciente menor de idade

Testemunha: \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_

Após a autorização para a realização desta pesquisa junto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), o pesquisador abaixo nominado vem, por meio deste termo, assumir o compromisso de que a identidade das pessoas envolvidas seja mantida em absoluto sigilo e anonimato. Além disso, vem garantir que todos os dados/amostras coletados serão utilizados estritamente para a realização do projeto de pesquisa e elaboração de publicações científicas, mantendo-se confidenciais.

\_\_\_\_\_  
 Pesquisador responsável

## APÊNDICE C – ARTIGO

Journal of Dental Research

Edit Account | Instructions & Forms | Logout | Online Help

SAGE track Powered by SCHOLARONE Manuscripts

Main Menu → Author Dashboard → Submission Confirmation

You are logged in as Fabricio Menezes

### Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *Journal of Dental Research*.

Manuscript ID:	JDR-13-0335
Title:	DENTAL CARIES IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA IN A BRAZILIAN COHORT
Authors:	Menezes, Fabricio Silva, Virginia Vieira, Bruno Tavarez, Rivanele Matos, Tassia Nayana Alvim-Pereira, Fabiano Cipolotti, Rosana
Date Submitted:	15-Apr-2013

Print Return to Dashboard

ScholarOne Manuscripts™ v4.11.0 (patent #7,257,767 and #7,263,655). © ScholarOne, Inc., 2013. All Rights Reserved.  
ScholarOne Manuscripts is a trademark of ScholarOne, Inc. ScholarOne is a registered trademark of ScholarOne, Inc.

Follow ScholarOne on Twitter

Terms and Conditions of Use - ScholarOne Privacy Policy - Get Help Now

## Manuscript JDR-13-0335 Submitted to the Journal of Dental Research

De: **onbehalfof+jdr+iadr.org@manuscriptcentral.com** em nome de **jdr@iadr.org**

Enviada: terça-feira, 16 de abril de 2013 00:01:19

Para: **fabriciomenezes@msn.com**

15-Apr-2013

Dear Prof. Menezes:

Your manuscript, "DENTAL CARIES IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA IN A BRAZILIAN COHORT," has been successfully submitted online to the Journal of Dental Research.

Your manuscript ID is JDR-13-0335.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your contact information, please log in to SAGETrack at <http://mc.manuscriptcentral.com/jdr> and edit your user information as needed. You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging into system.

Thank you for submitting your manuscript to Journal of Dental Research.

Sincerely,

Editorial Staff  
Journal of Dental Research

**DENTAL CARIES IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA  
IN A BRAZILIAN COHORT**

Journal:	<i>Journal of Dental Research</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Research Reports
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Menezes, Fabrício; Federal University of Sergipe, Silva, Virgínia; Federal University of Sergipe, Vieira, Bruno; Federal University of Sergipe, Tavares, Rivanele; Federal University of Sergipe, Matos, Tassia Nayana; Federal University of Sergipe, Alvim-Pereira, Fabiano; Federal University of Sergipe, School of Dentistry Cicolotti, Rosana; Federal University of Sergipe, Department of Medicine
Keywords:	Caries, Risk factor(s), Systemic health/disease
Abstract:	The scientific evidence for the interactions between sickle cell anemia (SCA) and dental caries remains poor despite the social and epidemiological importance of these diseases. This synergistic effect may contribute to the increased morbidity and, in final instances, mortality, once that oral infections have been related to sickle cell crises. The present study aimed at investigating the high caries experience in a Brazilian cohort SCA. Eligible patients identified by alkaline pH hemoglobin electrophoresis were examined regarding oral and nutritional conditions. Complementary data were obtained from medical records and questionnaire. Patients were divided into two groups: (i) 97 individuals presenting high caries experience, and (ii) 90 caries-free individuals or who presented either low or moderate caries experience. Logistic regression detected positive association between high caries experience and age, permanent dentition, low salivation, intrinsic tooth opacity and syncope. Other classical risk factors for dental caries were not significant. These data suggest the hypothesis that SCA harms natural defenses and make affected patients more susceptible to increased caries experience.

## DENTAL CARIES IN PATIENTS WITH SICKLE CELL ANEMIA IN A BRAZILIAN COHORT

F.S. Menezes<sup>1,2</sup>, V.K.S. Silva<sup>1</sup>, B.D. Vieira<sup>1</sup>, R.S.T. Tavares<sup>1</sup>, T.N.A. Matos<sup>1</sup>, F. Alvim-Pereira<sup>1\*</sup>, and R. Cipolotti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> School of Dentistry; Federal University of Sergipe, Lagarto-SE, Brazil;

<sup>2</sup> Department of Medicine, Federal University of Sergipe, Aracaju-SE, Brazil.

\*Corresponding author,

School of Dentistry; Federal University of Sergipe - Lagarto-SE,

Address: R. Padre Alvares Pitangueira, 248. CEP 49400-000 Lagarto-SE, Brazil,

e-mail: falvim@gmail.com

The scientific evidence for the interactions between sickle cell anemia (SCA) and dental caries remains poor despite the social and epidemiological importance of these diseases. This synergistic effect may contribute to the increased morbidity and, in final instances, mortality, once that oral infections have been related to sickle cell crises. The present study aimed at investigating the high caries experience in a Brazilian cohort SCA. Eligible patients identified by alkaline pH hemoglobin electrophoresis were examined regarding oral and nutritional conditions. Complementary data were obtained from medical records and questionnaire. Patients were divided into two groups: (i) 97 individuals presenting high caries experience, and (ii) 90 caries-free individuals or who presented either low or moderate caries experience. Logistic regression detected positive association between high caries experience and age, permanent dentition, low salivation, intrinsic tooth opacity and syncope. Other classical risk factors for dental caries were not significant. These data suggest the hypothesis that SCA harms natural defenses and make affected patients more susceptible to increased caries experience.

Keywords: sickle cell disease; sickle cell anemia; dental caries; risk factor; oral health

## INTRODUCTION

Sickle Cell Anemia (SCA) is a public health priority because worldwide, the annual mortality still approaches 4% (Sebastiani et al., 2010), with a mean age at death between 26 and 31 years in Brazil (Loureiro and Rozenfeld, 2005). It generally affects populations of African ethnic origin (Rees et al., 2010), and particularly young children are more susceptible to complications.

Within the sixteen types of sickle cell diseases (SCD), the SCA (HbSS genotype) is the most common and severe form (Rees et al., 2010). This is a hereditary, autosomal recessive disorder characterized phenotypically by abnormally-shaped red blood cells that occur due to a single gene defect (GTG for GAG) causing vaso-occlusion, chronic anemia and infection (Stuart and Nagel, 2004). Therefore, it results in clinical features (Rees et al., 2010) that affect also the orofacial region (Mendes et al., 2011).

SCA can harm the dentine-pulp complex in situations such as: i) sickle cell crises comprising microcirculation of the pulp and causing asymptomatic pulpal necrosis (Costa et al., 2013); ii) metabolic disorders affecting the mineral formation (Cox and Soni, 1984), with alterations in the enamel and dentin structures (Mendes et al., 2011). In addition, important genetic modulators for clinical severity in SCA (Steinberg, 2009) also may play a significant role in a process related to carious lesion through regulation of the inflammation and regeneration of the tissues.

Dental caries is a complex, chronic and infectious disease defined as the imbalance in the mineralization/demineralization process causing disintegration of both the organic and inorganic matrices of the teeth. Moreover, it is the most prevalent chronic disease affecting human populations worldwide, and it occurs in 60-90% schoolchildren in industrialized countries (Petersen, 2003). Despite controversial results involving patients with SCA, an increased risk for dental caries was reported (Laurence et al., 2002).

Not only because of the above biologic plausibility factors, the enhanced susceptibility to dental caries in SCA patients may also be due to reasons such as: use of medicine containing sucrose, psychological comorbidities (Brasil, 2007), poor oral hygiene, limited access to

dental treatment (Laurence et al., 2006), and the high frequency of complications and hospitalizations (Loureiro and Rozenfeld, 2005) that make dental caries a secondary issue for these individuals. Furthermore, socioeconomic factors (Laurence et al., 2006; Luna et al., 2012) and the use of antibiotics (Fukuda et al., 2005) have influence for caries experience in SCA patients.

Given the limited knowledge of: i) the impact of SCA in oral health; ii) the potential synergism between SCA and dental caries; and iii) the researches assessing comorbidity factors in HbSS patients, this study aims at investigating the high caries experience in a Brazilian cohort of SCA patients.

## MATERIAL AND METHODS

A cross-sectional study was conducted for 6 months in a cohort existent since 1990 in University Hospital of Federal University of Sergipe situated in Aracaju City, Sergipe State, in northeastern Brazil. Only subjects with a signed consent form and with known HbSS status identified by alkaline pH hemoglobin electrophoresis were eligible for enrollment. Other hemoglobinopathies were excluded. Patients with diabetes mellitus, HIV, leukemia, malaria, syndromes or tobacco intake were not detected.

The sample size was calculated for finite populations (confidence level=95%; precision=5%), resulting in a minimum of 164 subjects. Data were obtained from a convenience sampling. Patients and/or their parents or guardians were interviewed. Subjects had their socioeconomic profile classified according to the Brazilian Socioeconomic Classification Criteria (ABEP, 2011). Water fluoridation was assessed by secondary data of public services considering the level of 0.6 ppm F.

Nutritional status was clinically assessed through anthropometric measurements using WHO AnthroPlus software in accordance with age (de Onis et al., 2007; World Health Organization, 1995; 2006). The complementary information was obtained from medical records of all SCA individuals by manually reviewing. For laboratorial tests, only updated exam was considered.

Clinical features were evaluated according to protocols of previous studies, such as intrinsic tooth opacity (Mendes et al., 2011) and delayed tooth eruption (Logan and Kronfeld, 1933). Dental caries examination was performed for two trained and calibrated dentists (FSM and VKSS) in accordance with WHO criteria (World Health Organization, 1997). The calibration consisted in a theoretical and practical stage, and a total of 10 individuals were examined considering 11 conditions for dental surfaces, with a minimum interval of 2 weeks for a re-exam. The kappa index obtained was 0.77 for inter-examiner and 0.78/0.79 for intra-examiner. The examinations were conducted according to the biosecurity standards in individuals seated in a dental chair, using a dental mirror and a conventional UNC probe with a 0.5mm ball tip (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA).

For establishment of dental caries experience, the subjects were divided as follows: caries-free (subjects had a complete absence of carious lesions in both dentitions); low caries experience (subjects had 1 tooth with decay or a filling); moderate caries experience (subjects had 2 or 3 teeth decayed or filled); and high caries experience (subjects had 4 or more teeth decayed, filled, or missing due to caries) (Tannure et al., 2012).

After double entry with data comparison, statistical analysis was developed using SPSS 20.0 for Windows (IBM). Nominal variables were expressed as frequencies and percentages. Chi-square test or Fisher's exact test was performed with odds ratio (OR) when possible. Logistic Regression analysis used a backward method considering high caries experience as the dependent variable. Independent variables were included when had a P-value <0.25 and representing at least 80% of the total sample. The confidence interval (CI) was 95% and a P-value <0.05 was considered statistically significant. This research was approved by the Research Ethics Committee of Federal University of Sergipe (CAAE n° 0365.0.107.000-11).

## RESULTS

Table 1 describes the cohort of patients studied with sickle cell anemia. The mean age was  $13.1 \pm 7.5$  years. The female sex represented 48.1% (n=90) and 51.9% (n=97) was male. Most patients were in permanent dentition (n=105; 56.2%), followed by mixed (n=56; 29.9%) and

primary dentition (n=26; 13.9%). Intrinsic tooth opacity was in 24.6% (n=43) of the sample. The mean DMFT/dmft (Decayed, Missing teeth due to caries, Filled Teeth) score was 4.4 and 2.0, respectively. The mean DMFS/dmfs (Decayed, Missing teeth due to caries, Filled Surface of a tooth) score was 8.76 and 4.59, respectively. Caries-free individuals were 24.6% (n=46) and 53.5% (n=100) had untreated caries.

On univariate analysis, statistically significant differences (SSD) among the groups were found in the following clinical and laboratorial aspects of SCA: avascular necrosis of femur (P=0.033), syncope (P=0.028) and fetal hemoglobin less than 10% (P=0.034) (table 2). SSD was not detected in systemic conditions (table 3). In relation to dental clinical factors, daily dental floss (P=0.007), last visit to the dentist in less than 12 months (P=0.000), low salivation (P=0.006), permanent dentition (P=0.002), toothpaste with fluoride (P=0.037) and visible plaque (P=0.023) showed SSD between the groups (table 4).

In logistic regression analysis, SSD among the groups was demonstrated in age (P=0.000), permanent dentition (P=0.001), syncope (P=0.009), intrinsic tooth opacity (P=0.011) and low salivation (P=0.038).

## DISCUSSION

Considering the epidemiological importance of these complex diseases, the knowledge of the interactions between dental caries and SCA may help to improve systemic and oral health, reducing morbidity and increasing quality of life in this population. However, there are few studies targeting the relation between SCD and oral health (Laurence et al., 2006), and particularly SCA researches use different methodologies, making it difficult to compare their results (Luna et al., 2012).

Avascular necrosis of femur and syncope are clinical features of SCA that showed association with higher caries experience. Stroke was also more frequent in this group and presented an odds ratio of 2.72. These data suggest the hypothesis of vascular disorders that may also affect pulp tissues reducing the host's defenses and increasing the morbidity due to dental caries, evidenced in asymptomatic pulpal necrosis events (Costa et al., 2013; Demirbas Kaya et al.,

2004). Therefore, this higher morbidity can decrease quality of life and raise treatment costs for dental caries, that is normally estimated at US\$ 3,513.00 per 1000 children (Yee and Sheiham, 2002) surpassing diseases as cancer, heart disease, stroke, and dementia (Williams, 2011).

Hemoglobin, fetal hemoglobin, leukocytes, neutrophils and platelets have been associated to SCA (Akinbami et al., 2012; Akinsheye et al., 2011). In this study, dental caries showed association with fetal hemoglobin in less than 10%. This type of hemoglobin is the major genetic modulator in SCA, and it interferes in polymerization of HbS, prolonging the survival of red blood cells and, consequently, increasing hemoglobin levels relieving the disease severity (Akinsheye et al., 2011). The biologic plausibility of this finding in dental caries is reported for the first time in the literature and may cause interference in pulp microcirculation affecting the host's defenses.

The cohort presented a low socioeconomic background in comparison with Brazil and northeastern capitals (ABEP, 2011). Thus, no SSD was found between the groups in low-income, parental education, skin color (self-reported), school delay and sex. Medicines could influence the susceptibility for caries (Brasil, 2007), but our data do not suggest that drugs, among them, hydroxyurea, are associated to higher caries experience in SCA.

Nutritional conditions in dental caries or SCA are reported in literature. However, studies involving both conditions are not available by the authors' knowledge. In this study, no SSD was showed among groups even after stratification for age according to WHO (data not shown).

Although Brazil has a repressed demand for dental treatments, the country presents a low caries prevalence and public policies are increasing the access to dental care (Brasil, 2011). It could explain more preventive behaviors and treatments for individuals with high caries experience, as well as frequency of untreated caries, which was similar to a research developed in northeastern Brazil (Luna et al., 2012). DMFT/dmft index distinguished from previous studies (Laurence et al., 2002; Luna et al., 2012) possibly because of different age range (supplemental file).

Intrinsic tooth opacity appeared with higher frequency in comparison with other study (Mendes et al., 2011). In addition, saliva low was common in individuals with higher caries experience, and these factors were shown to harm the host's defense, contributing to the development of dental caries (Zussman et al., 2007).

Age, permanent dentition, intrinsic tooth opacity and low salivation remained significant in logistic regression, what did not occur with other known classic risk factors for dental caries. Syncope also persisted suggesting the importance of the vascular aspects, which may influence the blood supply and consequently the salivary production in glands leading to a higher caries experience in SCA. Moreover, it cannot be disregarded that dental caries is an infectious disease, and SCA increases the susceptibility to infections (Rees et al., 2010), being a synergism plausible.

Study limitation is the missing data due to patients' memory failures and features of cohort about laboratory data. Variables without SSD among the groups demonstrated that such aspects did not influence the results, what minimizes the risk of bias and possibly increased the power to find associations. It is worth noting that this research adds and raises knowledge in an important question: whether SCA disease predisposes to the caries susceptibility/progression, or if common clinical characteristics harm both.

SCA seems to increase the caries outcome (Laurence et al., 2002) influencing in the microcirculation of pulp (Costa et al., 2013; Demirbas Kaya et al., 2004). On the other hand, inflammatory mechanisms in the dental pulps may have a synergistic effect with the exacerbated inflammatory conditions encountered in SCA patients (Stuart and Nagel, 2004). This synergistic effect could contribute to increased morbidity and, in final instances, mortality, once that oral conditions were related to sickle cell crises (Rada et al., 1987).

These data suggest the hypothesis that SCA harms natural defenses and make affected patients more susceptible to increased caries experience. Further researches could involve larger samples with control of confounders in prospective cohort since birth in order to elucidate risk factors evidenced, improve the clinical practice and reduce the morbidity and mortality of such diseases.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to the Dentistry Department of Federal University of Sergipe, in special to UDOPE for the provision of the infrastructure to develop the study. We also thank the Ministry of Health of Brazil for the data on water fluoridation. At last, we thank Enaldo Vieira for the statistical support and teacher Abilio Borghi for the grammar review of the manuscript.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest in this study.

## REFERENCES

ABEP (2011). Critério de Classificação Econômica Brasil.

Akinbami A, Dosunmu A, Adediran A, Oshinaike O, Adebola P, Arogundade O (2012). Haematological values in homozygous sickle cell disease in steady state and haemoglobin phenotypes AA controls in Lagos, Nigeria. *BMC Res Notes* 5(396).

Akinsheye I, Alsultan A, Solovieff N, Ngo D, Baldwin CT, Sebastiani P et al. (2011). Fetal hemoglobin in sickle cell anemia. *Blood* 118(1):19-27.

Brasil (2007). Manual de saúde bucal na doença falciforme. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil (2011). Projeto SBBrasil 2010 Brasília.

Costa CPS, Thomaz EBAF, Souza SFC (2013). Association between Sickle Cell Anemia and Pulp Necrosis. *J Endod* 39(2):177-181.

Cox GM, Soni NN (1984). Pathological effects of sickle cell anemia on the pulp. *ASDC journal of dentistry for children* 51(2):128-132.

de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J (2007). Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 85(9):660-667.

Demirbas Kaya A, Aktener BO, Unsal C (2004). Pulpal necrosis with sickle cell anaemia. *Int Endod J* 37(9):602-606.

Fukuda JT, Sonis AL, Platt OS, Kurth S (2005). Acquisition of mutans streptococci and caries prevalence in pediatric sickle cell anemia patients receiving long-term antibiotic therapy. *Pediatr Dent* 27(3):186-190.

Laurence B, Reid BC, Katz RV (2002). Sickle cell anemia and dental caries: a literature review and pilot study. *Spec Care Dentist* 22(2):70-74.

Laurence B, George D, Woods D, Shosanya A, Katz RV, Lanzkron S et al. (2006). The association between sickle cell disease and dental caries in African Americans. *Spec Care Dentist* 26(3):95-100.

Logan WHG, Kronfeld R (1933). Development of the human jaws and surrounding structures from birth to the age of fifteen years. *J Am Dent Assoc* 20(3):379-427.

Loureiro MM, Rozenfeld S (2005). [Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil]. *Rev Saude Publica* 39(6):943-949.

Luna AC, Rodrigues MJ, Menezes VA, Marques KM, Santos FA (2012). Caries prevalence and socioeconomic factors in children with sickle cell anemia. *Braz Oral Res* 26(1):43-49.

Mendes PH, Fonseca NG, Martelli DR, Bonan PR, de Almeida LK, de Melo LA et al. (2011). Orofacial manifestations in patients with sickle cell anemia. *Quintessence Int* 42(8):701-709.

Petersen PE (2003). The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol* 31 Suppl 1(3-23).

Rada RE, Bronny AT, Hasiakos PS (1987). Sickle cell crisis precipitated by periodontal infection: report of two cases. *J Am Dent Assoc* 114(6):799-801.

Rees DC, Williams TN, Gladwin MT (2010). Sickle-cell disease. *Lancet* 376(9757):2018-2031.

Sebastiani P, Solovieff N, Hartley SW, Milton JN, Riva A, Dworkis DA et al. (2010). Genetic modifiers of the severity of sickle cell anemia identified through a genome-wide association study. *Am J Hematol* 85(1):29-35.

Steinberg MH (2009). Genetic etiologies for phenotypic diversity in sickle cell anemia. *ScientificWorldJournal* 9(46-67).

Stuart MJ, Nagel RL (2004). Sickle-cell disease. *Lancet* 364(9442):1343-1360.

Tannure PN, Costa Mde C, Kuchler EC, Romanos HF, Granjeiro JM, Vieira AR (2012). Caries experience in individuals with cleft lip and palate. *Pediatr Dent* 34(2):e127-131.

Williams DM (2011). Global oral health inequalities: the research agenda. *J Dent Res* 90(5):549-551.

World Health Organization (1995). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. Geneva.

World Health Organization (1997). Oral health surveys: basic methods. 4th ed. Geneva.

World Health Organization (2006). WHO child growth standards : length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age : methods and development. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Yee R, Sheiham A (2002). The burden of restorative dental treatment for children in Third World countries. *Int Dent J* 52(1):1-9.

Zussman E, Yarin AL, Nagler RM (2007). Age- and flow-dependency of salivary viscoelasticity. *J Dent Res* 86(3):281-285.

**Table 1.** Baseline cohort parameters.

Variable	Valid cases	Values
<b>General</b>		
Age (years)	[ 187 ]	13.1±7.5
Geographical distribution	[ 187 ]	
Capital city		50 (26.7%)
Interior		137 (73.3%)
Socioeconomic class	[ 185 ]	
B1/B2		6 (3.2%)
C1/C2		102 (55.2%)
D		71 (38.4%)
E		6 (3.2%)
School delay <sup>a</sup>	[ 148 ]	
Yes		46 (31.1%)
No		102 (68.9%)
Sickle cell anemia severity <sup>b</sup>	[ 172 ]	
Low severity		56 (32.6%)
Medium severity		68 (39.5%)
High severity		48 (27.9%)
Water fluoridation ≥ 0,6ppm F	[ 177 ]	
Yes		111 (62,7%)
No		66 (37,3%)
<b>Caries experience</b>	[ 187 ]	
DMFT Index / dmft Index		
Decayed teeth		1.4 (31.8%) / 1.2 (60.0%)
Missing due to caries teeth		0.7 (15.9%) / 0.4 (20.0%)
Filled teeth		2.3 (52.3%) / 0.4 (20.0%)
Total		4.4 (100.0%) / 2.0 (100.0%)
DMFS Index / dmfs Index		
Decayed surfaces		2.2 (25.0%) / 2.1 (45.7%)
Missing due to caries surfaces		3.2 (36.4%) / 1.8 (39.1%)
Filled surfaces		3.4 (38.6%) / 0.7 (15.2%)
Total		8.8 (100.0%) / 4.6 (100.0%)
Classification		
Caries-free		46 (24.6%)
Low caries experience		15 (8.0%)
Moderate caries experience		29 (15.5%)
High caries experience		97 (51.9%)

<sup>a</sup> Only subjects aged ≥ 7 years were considered.

<sup>b</sup> Classification according to Laurence et al. (2006).

**Table 2.** Clinical and laboratory aspects in sickle cell anemia patients according to the dental caries experience.

	<b>Valid cases</b>	<b>High caries experience (n=97)</b>	<b>Others (n=90)</b>	<b>Univariate P value</b>	<b>Univariate OR (95% CI)</b>
	[n]	n (%)	n (%)		
<b>Clinical features</b>					
Avascular necrosis of femur	[185]	13 (13.5%)	4 (4.5%)	<b>0.033*</b>	3.33 (1.04-10.63)
Chronic pain	[185]	52 (53.6%)	49 (55.7%)	0.777*	1.09 (0.61-1.94)
Gallstones	[184]	16 (16.7%)	11 (12.5%)	0.425*	1.40 (0.61-3.21)
Heart diseases	[186]	17 (17.5%)	15 (16.9%)	0.903*	1.05 (0.49-2.25)
Leg ulcers	[185]	18 (18.8%)	12 (13.5%)	0.332*	1.48 (0.67-3.28)
Osteomyelitis	[184]	23 (24.0%)	16 (18.2%)	0.338*	1.42 (0.69-2.90)
Priapism <sup>a</sup>	[096]	2 (4.2%)	3 (6.2%)	1.000**	1.53 (0.25-9.61)
Stroke	[186]	11 (11.3%)	4 (4.5%)	0.087*	2.72 (0.83-8.87)
Syncope	[187]	15 (15.5%)	5 (5.6%)	<b>0.028*</b>	3.11 (1.08-8.95)
Venous thrombosis	[184]	2 (2.1%)	0 (0.0%)	#	#
<b>Surgical procedures</b>					
Cholecystectomy	[186]	17 (17.5%)	11 (12.4%)	0.325*	1.51 (0.66-3.42)
Splenectomy	[184]	8 (8.4%)	11 (12.4%)	0.380*	1.53 (0.59-4.01)
<b>Events in last 12 months</b>					
Blood transfusions	[173]	52 (57.1%)	51 (62.2%)	0.499*	1.23 (0.67-2.27)
Hospital admissions	[171]	53 (58.9%)	54 (66.7%)	0.294*	1.40 (0.75-2.61)
Painful crises	[163]	59 (69.4%)	55 (70.5%)	0.878*	1.05 (0.54-2.06)
Pneumonia	[171]	21 (23.3%)	23 (28.4%)	0.450*	1.30 (0.66-2.59)
<b>Hematological parameters</b>					
Blood platelets level > 450,000/ $\mu$ L	[120]	21 (39.6%)	28 (41.8%)	0.810*	1.09 (0.53-2.28)
Fetal hemoglobin < 10%	[108]	33 (58.9%)	20 (38.5%)	<b>0.034*</b>	2.30 (1.06-4.97)
Hematocrit < 25%	[117]	31 (58.5%)	32 (50.0%)	0.359*	1.41 (0.68-2.94)
Hemoglobin < 7g/dL	[143]	8 (12.1%)	6 (7.8%)	0.385*	1.63 (0.54-4.97)
Mean corpuscular hemoglobin < 28pg	[117]	16 (29.1%)	13 (21.0%)	0.310*	1.55 (0.67-3.60)
Mean corpuscular hemoglobin concentration < 33g/dL	[089]	9 (22.0%)	10 (20.8%)	0.898*	1.07 (0.39-2.95)
Mean corpuscular volume < 84fL	[118]	13 (23.2%)	13 (21.0%)	0.769*	1.14 (0.48-2.72)
White blood cells count $\geq$ 15,000/ $\mu$ L	[127]	12 (21.1%)	18 (25.7%)	0.538*	1.30 (0.57-2.98)
Eosinophils count > 5%	[098]	19 (45.2%)	28 (50.0%)	0.641*	1.21 (0.54-2.70)
Lymphocytes count > 40%	[121]	27 (46.6%)	33 (52.4%)	0.522*	1.26 (0.62-2.58)
Monocytes count > 10%	[103]	17 (37.0%)	17 (29.8%)	0.444*	1.38 (0.61-3.15)
Neutrophils count > 50%	[115]	23 (40.4%)	19 (32.8%)	0.398*	1.39 (0.65-2.98)

<sup>a</sup> Only for males.

# Variable without conditions for analysis.

\* Pearson Qui-Square test

\*\* Fisher exact test

**Table 3.** General profile according to the dental caries experience.

	Valid cases	High caries experience (n=97)	Others (n=90)	Univariate P value	Univariate OR (95% CI)
	[n]	n (%)	n (%)		
<b>Socioeconomic factors</b>					
Capital city	[187]	24 (24.7%)	26 (28.9%)	0.522*	1.24 (0.65-2.36)
Class D/E	[185]	33 (34.7%)	44 (48.9%)	0.051*	1.80 (1.00-3.25)
Education of head of family ≤ 4 years	[185]	33 (34.7%)	25 (27.8%)	0.308*	1.38 (0.74-2.59)
Female sex	[187]	49 (50.5%)	41 (45.6%)	0.498*	1.22 (0.69-2.17)
Non-white skin color (self-reported)	[185]	84 (87.5%)	77 (86.5%)	0.842*	1.09 (0.46-2.57)
School delay <sup>a</sup>	[148]	28 (31.5%)	18 (30.5%)	0.902*	1.05 (0.51-2.13)
Water fluoridation ≥ 0,6ppm F	[177]	60 (65.2%)	51 (60.0%)	0.473*	1.25 (0.68-2.30)
<b>General medical condition</b>					
Asthma	[186]	4 (4.1%)	4 (4.5%)	1.000**	1.09 (0.27-4.51)
Hemorrhage	[187]	2 (2.1%)	3 (3.3%)	0.673**	1.64 (0.27-10.04)
Hepatitis	[187]	8 (8.2%)	8 (8.9%)	0.875*	1.09 (0.39-3.03)
Hypertension	[186]	3 (3.1%)	1 (1.1%)	0.622**	2.87 (0.29-28.12)
Hypothyroidism	[187]	4 (4.1%)	1 (1.1%)	0.370**	3.83 (0.42-34.91)
Kidney diseases	[187]	6 (6.2%)	3 (3.3%)	0.500**	1.91 (0.46-7.89)
Rheumatic fever	[187]	35 (36.1%)	26 (28.9%)	0.294**	1.39 (0.75-2.57)
Tuberculosis	[186]	1 (1.0%)	1 (1.1%)	1.000**	1.09 (0.07-17.71)
<b>Current medication</b>					
Antidepressive agents	[184]	0 (0.0%)	1 (1.1%)	#	#
Anti-inflammatory non-steroidal drug	[185]	68 (70.1%)	61 (69.3%)	0.908*	1.04 (0.55-1.95)
Anti-inflammatory steroidal drug	[184]	1 (1.0%)	0 (0.0%)	#	#
Antimicrobials	[185]	23 (23.7%)	23 (26.1%)	0.703*	1.14 (0.58-2.22)
Folic acid	[187]	94 (96.9%)	90 (100%)	0.247**	1.96 (1.70-2.26)
Hydroxyurea	[185]	15 (15.5%)	10 (11.4%)	0.415*	1.43 (0.61-3.37)
Oral contraceptives	[053]	4 (10.8%)	1 (6.2%)	1.000**	1.82 (0.19-17.68)
<b>Anthropometric data<sup>b</sup></b>					
Below the weight	[171]	23 (27.1%)	29 (33.7%)	0.344*	1.37 (0.71-2.64)
Overweight	[171]	5 (5.9%)	10 (11.6%)	0.184*	2.11 (0.69-6.44)

<sup>a</sup> Only subjects aged ≥ 7 years were considered.

<sup>b</sup> The z-score was obtained by calculating the BMI-for-age.

# Variable without conditions for analysis.

\* Pearson Qui-Square test

\*\* Fisher exact test

**Table 4.** Dental findings according to the dental caries experience.

	<b>Valid cases</b>	<b>High caries experience (n=97)</b>	<b>Others (n=90)</b>	<b>Univariate P value</b>	<b>Univariate OR (95% CI)</b>
	[n]	n (%)	n (%)		
Application of topical fluoride	[180]	34 (35.8%)	21 (24.7%)	0.107*	1.70 (0.89-3.25)
Daily dental floss	[183]	32 (33.3%)	14 (16.1%)	<b>0.007*</b>	2.61 (1.28-5.31)
Daily mouth washing	[183]	15 (15.6%)	7 (8.0%)	0.115*	2.12 (0.82-5.47)
Delayed tooth eruption	[187]	11 (11.3%)	5 (5.6%)	0.158*	2.17 (0.73-6.53)
Permanent dentition	[187]	65 (67.0%)	40 (44.4%)	<b>0.002*</b>	2.54 (1.40-4.60)
Ingestion of fermentable carbohydrates ( $\geq 10$ units) <sup>a</sup>	[175]	13 (14.0%)	10 (12.2%)	0.728*	1.17 (0.48-2.83)
Intrinsic tooth opacity	[175]	17 (18.9%)	26 (30.6%)	0.072*	1.89 (0.94-3.82)
Last visit to the dentist < 12 months	[174]	71 (76.3%)	38 (46.9%)	<b>0.000*</b>	3.65 (1.91-6.98)
Low salivation	[182]	27 (28.1%)	10 (11.6%)	<b>0.006**</b>	2.97 (1.34-6.59)
Orthodontic braces	[183]	11 (11.5%)	6 (6.9%)	0.288*	1.75 (0.62-4.94)
Tooth-brushing (0 to 1X)	[184]	9 (9.4%)	12 (13.6%)	0.364**	1.53 (0.61-3.82)
Tooth-brushing before sleep	[183]	69 (71.9%)	68 (78.2%)	0.328*	1.40 (0.71-2.75)
Toothpaste with fluoride	[183]	92 (95.8%)	76 (87.4%)	<b>0.037*</b>	3.33 (1.02-10.88)
Visible plaque	[103]	47 (79.7%)	26 (59.1%)	<b>0.023*</b>	2.71 (1.13-6.50)

<sup>a</sup> The fermentable carbohydrate intake was calculated by units considering the previous day.

\* Pearson Qui-Square test

\*\* Fisher exact test

**Table 5.** Researches about sickle cell disease and dental caries.

Reference	Year	Country	n <sup>†</sup>	Cases of HbSS	Included other SCD	Design	Age (years)
<b>Present Study</b>	<b>2013</b>	<b>Brazil</b>	<b>187</b>	<b>187</b>	<b>No</b>	<b>Cross-sectional</b>	<b>13.1</b>
Luna et al.	2012	Brazil	160	160	No	Cross-sectional	3-12
Passos et al.	2012	Brazil	190	51	Yes	Case-control	32.7
Guzeldemir et al.	2011	Turkey	96	55	No	Case-control	31.1
Laurence et al.	2006	United States	205	81	Yes	Retrospective cohort	18-70
Fukuda et al.	2005	United States	120	60	No	Case-control	3-12
Laurence et al.	2002	United States	175	35	No	Retrospective cohort	30.4
O'Rourke and Hawley	1998	Jamaica	102	*	No	Case-control	13-45
Okafor et al.	1986	Nigeria	61	37	No	Case-control	14-33

<sup>†</sup>Total sample including sickle cell anemia cases.

\* Information not identified.