

Revisão integrativa condição oral e qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pacientes com indicação ao transplante de fígado: uma revisão integrativa

Integrative review oral condition and quality of life related to oral health of patients indicated for liver transplantation: an integrative review

Recebido: 01/06/2022 | Revisado: 11/06/2022 | Aceito: 12/06/2022 | Publicado: 12/06/2022

Andréa Magalhães Agra de Omena

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3462-9902>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: a-omena@uol.com.br

Robbysson Cayke de Sousa Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9453-7754>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: robbyssoncayke@hotmail.com

Leticia Costa Queiroz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8417-2592>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: leticia.cq@hotmail.com

Maria Fernanda Carneiro Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6091-2082>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: Mariafernandacarneirogomes82@gmail.com

Mohini Albuquerque Alves Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0778-6635>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: mohinicavalcante@hotmail.com

Catarina Rodrigues Rosa de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9178-8902>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: catarinarosaodonto@hotmail.com

Sonia Maria Soares Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4825-171X>
Centro Universitário CESMAC, Brasil
E-mail: sonia.ferreira@cesmac.edu.br

Resumo

Objetivos: identificar as evidências disponíveis na literatura sobre a condição oral e a qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pacientes com indicação ao transplante de fígado. **Métodos:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Foram realizadas buscas através dos descritores e operadores booleanos AND e OR, na base de dados do PUBMED E da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), nos idiomas inglês, espanhol e português. **Resultados:** dos 191 artigos encontrados no PUBMED e 157 na BVS, 19 foram selecionados para construção da revisão. Destes, 12 tiveram delineamento transversal, 4 foram longitudinais, 2 retrospectivos e 1 estudo piloto. Os artigos demonstraram que a higiene oral se encontrava comprometida, o índice CPO-D médio foi elevado e houve maior prevalência, extensão e severidade de periodontites. A existência de problemas bucais esteve relacionada a dor e desconforto, comprometimento psicológico, da aparência e da estética e dessa forma influenciou a qualidade de vida. **Conclusão:** a maioria dos artigos revelou que a saúde bucal do cirrótico em fila de transplante não é satisfatória e que há comprometimento da OHRQol. **Recomendam** a colaboração interprofissional como rotina pré-operatória para melhorar saúde bucal e a OHRQol de candidatos a transplante de fígado.

Palavras-chave: Cirrose hepática; Transplante de fígado; Doença hepática em estágio final; Saúde bucal; Qualidade de vida relacionada à saúde.

Abstract

Objectives: to identify the evidence available in the literature on the oral condition and quality of life related to oral health of patients with an indication for liver transplantation. **Methods:** this is an integrative literature review. Searches were performed using the AND and OR descriptors and Boolean operators, in the PUBMED AND VHL (Virtual Health Library) database, in English, Spanish and Portuguese. **Results:** of the 191 articles found in PUBMED and 157 in the VHL, 19 were selected for the construction of the review. Of these, 12 were cross-sectional, 4 were longitudinal, 2 were

retrospective and 1 was a pilot study. The articles showed that oral hygiene was compromised, the average DMFT index was high and there was a higher prevalence, extension and severity of periodontitis. The existence of oral problems was related to pain and discomfort, psychological, appearance and esthetic impairment and thus influenced the quality of life. Conclusion: most articles revealed that the oral health of cirrhotic patients on the transplant waiting list is not satisfactory and that OHRQoL is compromised. They recommend interprofessional collaboration as a preoperative routine to improve oral health and the OHRQoL of liver transplant candidates.

Keywords: Liver cirrhosis; Liver transplantation; End-stage liver disease; Oral health; Health-related quality of life.

1. Introdução

A cirrose é a fase final da doença hepática crônica, cujas complicações podem levar à morte caso o paciente não receba transplante de fígado (Tsochatzis et al., 2014). Caracteriza-se por uma pronunciada distorção da arquitetura do fígado, que é substituída por tecido fibroso e nódulo de regeneração (Tsochatzis et al., 2014). Considerada entre as mais complexas doenças em humanos (Arroyo et al., 2021).

Na história natural da cirrose é observada uma fase compensada, assintomática até que o aumento da pressão portal e o declínio da função hepática produzam um fenótipo clínico, que corresponde a cirrose descompensada. A descompensação é marcada pelo aparecimento de sinais clínicos evidentes, sendo os mais frequentes: a ascite, encefalopatia, sangramento digestivo e icterícia (D'Amico et al., 2006). Durante esse período os pacientes são extremamente propensos a desenvolver infecção bacteriana e a insuficiência hepática crônica agudizada (ACLF), que está associada a risco muito alto de mortalidade a curto prazo (Arroyo et al., 2021).

Arroyo e colaboradores tem postulado o importante papel da inflamação sistêmica como mecanismo chave na progressão da cirrose, na recorrência de descompensação aguda durante o curso clínico da doença e no desenvolvimento de ACLF. Segundo os autores uma vez que um primeiro episódio de descompensação aguda se desenvolve, a inflamação segue um curso crônico com episódios transitórios de reativação devido a precipitantes pró inflamatórios identificáveis ou a surtos de translocação de bactérias ou produtos bacterianos provenientes do intestino (Arroyo et al., 2021).

A cirrose é responsável por aproximadamente 2 milhões de mortes por ano em todo mundo, sendo a 11^a causa mais comum de morte globalmente (Asrani et al., 2019). As 4 principais causas da doença hepática crônica são: as infecções pelo vírus B (VHB) e C (VHC) das hepatites, a doença hepática alcoólica e a esteato hepatite não alcoólica. Devido ao aumento do número de portadores de doença gordurosa hepática não alcoólica, é provável que se torne a principal indicação de transplante de fígado nos Estados Unidos, ultrapassando a hepatite pelo vírus C (Ge & Runyon, 2016).

O comprometimento da saúde bucal é prevalente em portadores de cirrose hepática (GrønkJær & Vilstrup, 2015) e pode conduzir a má nutrição e infecção sistêmica, que são comuns e bem conhecidos fatores de risco para morbimortalidade nesses pacientes (GrønkJær & Vilstrup, 2015), (Di Profio et al., 2017).

Um dos principais problemas é a infecção bucal, tal como acontece nas periodontites, que é uma doença inflamatória induzidas por bactérias que afeta os tecidos de suporte dos dentes e se não tratadas podem conduzir a perda dentária (Pihlstrom et al., 2005). A translocação bacteriana de bolsas periodontais para locais distantes, como cavidade peritoneal, fígado, rim, poderiam possibilitar infecções em pacientes cirróticos imunodeprimidos. Além disso, alguns autores supõem que estes doentes, quando hospitalizados, possam aspirar patógenos orais, predispondo à pneumonia (Di Profio et al., 2017).

GRØNKJÆR, et al., 2015 revelaram que o agravamento da condição oral na cirrose é consistente com a negligência da saúde bucal. Observaram uma higiene oral comprometida, principalmente nos portadores de doença hepática alcoólica, além de maior número de dentes ausentes e menor visitas ao dentista do que na população geral. Relataram um impacto na qualidade de

vida devido a maior frequência de xerostomia, queixas de dor na boca relacionada a alimentação e alteração do paladar. Sugerem que o mau estado oral e baixa autopercepção da saúde bucal podem influenciar negativamente no bem-estar dos pacientes, no seu estado nutricional e no curso clínico da cirrose (GrønkJær & Vilstrup, 2015).

O diagnóstico precoce de afecções presentes na cavidade oral é importante, uma vez que o foco infeccioso dentário no período pré-transplante pode levar complicações pós-operatórias, sendo a infecção causa de morbidade e mortalidade no pré e pós-operatório de transplante hepático. Prevenir fatores de risco é de grande importância e a avaliação odontológica pré-operatória é fundamental para reduzir algumas dessas complicações (Ramaglia et al., 2019). Tratamento periodontal pode reduzir carga de bactérias orais e sub gengivais, diminuindo a probabilidade de infecção e disseminação sistêmica em sujeitos com cirrose hepática (Di Profio et al., 2017).

Por entender a importância da avaliação e do tratamento odontológico, considerados um pré-requisito antes do transplante hepático em alguns centros, foi realizada uma revisão integrativa para investigar a condição oral e qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pacientes com indicação ao transplante de fígado.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de estudos observacionais. Foram seguidas as seguintes etapas para a realização da revisão: identificação do tema e formulação da questão da pesquisa; elaboração dos critérios de inclusão dos artigos; construção dos instrumentos para a coleta de dados relevantes dos artigos; avaliação e análise dos artigos selecionados na pesquisa; interpretação e discussão dos resultados obtidos; e apresentação da revisão.

Para Whittemore e Knafl, 2005 a revisão integrativa é uma abordagem que permite a combinação de pesquisas com metodologias diferentes, como as pesquisas experimental e não experimental, com potencial para desempenhar um papel importante na prática baseada em evidências. Os autores em seu estudo propõem estratégias metodológicas específicas para aumentar o rigor desta abordagem metodológica.

A temática dessa revisão foi baseada nas seguintes questões norteadoras: 1. Qual a condição da saúde oral dos pacientes com doença hepática avançada candidatos ao transplante de fígado? 2. Há comprometimento da qualidade de vida relacionada à saúde bucal no pré transplante de fígado?

O levantamento bibliográfico foi realizado no período de junho a novembro de 2021 nas bases de dados da *National Library of Medicine* (MEDLINE) via Pubmed e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As buscas foram realizadas por meio do uso de descritores e operadores booleanos “AND” e “OR”. Empregou-se as seguintes estratégias de buscas nas bases de dados da MEDLINE : (((((((("Oral Health") OR ("mouth and tooth diseases")) OR ("dental diseases")) OR (Periodontitis)) OR (" Chronic Periodontitis")) OR ("dental caries")))) AND (((((((("Liver cirrhosis") OR ("Cirrhosis, Liver")) OR ("Cirrhosis, Hepatic")) OR ("Liver Fibrosis")) OR ("liver transplantation") OR ("liver transplant") OR ("End-stage liver disease"))); (((((((("Liver cirrhosis") OR ("cirrhosis, liver")) OR ("cirrhosis hepatic")) OR ("End-stage liver disease")) OR ("liver transplantation") OR ("Liver Transplant")))) AND (("Health-Related Quality Of Life")) AND (("Oral Health")) e na Biblioteca Virtual em Saúde: (((((((("Liver cirrhosis") OR ("cirrhosis, liver")) OR ("cirrhosis hepatic")) OR ("End-stage liver disease")) OR ("liver transplantations")) OR ("Liver Transplant")) AND (((((((((((("Oral Health") OR ("mouth and tooth diseases")) OR ("dental diseases")) OR (periodontal)) OR (periodontally)) OR (periodontically)) OR (periodontics)) OR (periodontics)) OR (periodontic)) OR (periodontitis)) OR (periodontitis)) OR (periodontitides)) OR ("Chronic Periodontitis")) OR ("dental caries")))).

Os critérios de inclusão foram: estudos observacionais publicados no período de 2011 a 2021, escritos nos idiomas inglês, espanhol ou português, que abordassem a temática da condição oral e qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes com indicação ao transplante de fígado, maiores de 18 anos de idade. Os critérios de exclusão foram: artigos que não

estivessem disponíveis na íntegra, revisão da literatura, revisão sistemática e meta-análise, relato de caso ou relato de série de casos e aqueles em duplicata na mesma base e em bases de dados diferentes.

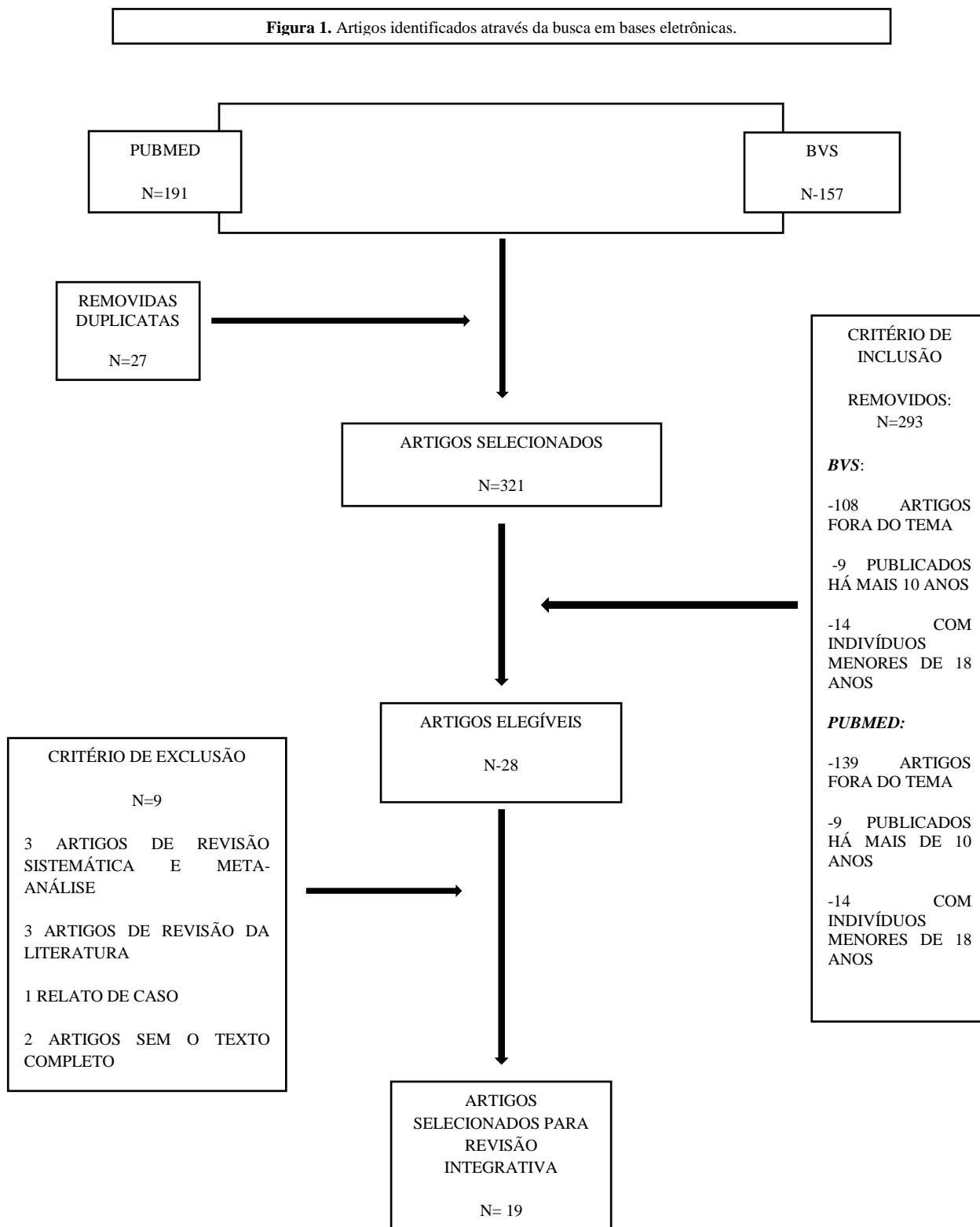
A coleta foi realizada em duas etapas. A primeira consistiu na busca na base de dados, com detalhamento do quantitativo dos artigos. Após remoção das duplicatas, foi realizada a avaliação dos critérios de elegibilidade e leitura de todos os títulos e resumos. Os artigos selecionados nessa etapa foram lidos na íntegra para checar os critérios de exclusão. A Figura 1 exibe o fluxograma dos estudos incluídos na revisão integrativa e também os excluídos.

A análise dos artigos selecionados foi realizada mediante uso de um quadro, contendo dados descritivos: título do artigo, ano de publicação, país de publicação, número de participantes, delineamento, intervenções e desfechos. Em seguida, foi realizada a discussão de acordo com o que foi levantado de informações.

Foram seguidas as seguintes etapas para a realização da revisão: identificação do tema e formulação da questão da pesquisa; elaboração dos critérios de inclusão dos artigos; construção dos instrumentos para a coleta de dados relevantes dos artigos; avaliação e análise dos artigos selecionados na pesquisa; interpretação e discussão dos resultados obtidos; e apresentação da revisão. A análise dos artigos selecionados foi categorizada em um quadro, contendo dados descritivos: título do artigo, ano de publicação, país de publicação, número de participantes, delineamento, intervenções e desfechos. Em seguida, foi realizada a discussão de acordo com o que foi levantado de informações.

3. Resultados

A busca em 2 bases de dados recuperou 348 referências, sendo 191 na MEDLINE e 157 na BVS. Após remoção das duplicatas, foram lidos os títulos e resumos de 321 artigos para o processo de seleção e avaliação com relação aos critérios de inclusão, dos quais foram removidos 293 artigos. Destes, 247 por tratar de uma temática diferente do estudo em questão, 18 foram publicados há mais de 10 anos e 28 estudos com participantes menores de 18 anos. Os 28 artigos elegíveis foram lidos na íntegra e, verificando-se os critérios de exclusão, 9 foram eliminados - 3 eram artigos de revisão sistemática e meta-análise, 3 de revisão da literatura, 1 relato de caso e 2 não foram encontrados na íntegra. O *corpus* do trabalho dessa revisão integrativa foi constituído por 19 artigos, os quais atenderam aos critérios de elegibilidade do estudo. A Fig. 1 exibe o fluxograma do processo de levantamento e seleção dos artigos.



Fonte: Figura elaborada pelos autores.

No Quadro 1 são apresentados os artigos que compõem o *corpus* do trabalho, descrevendo-se: título, ano de publicação, tipo de estudo, número de participantes, local do estudo, objetivo e principais resultados. Identificou-se que 6 artigos eram nacionais e os demais realizados nos seguintes países: Dinamarca, Alemanha, Coreia do Sul, Espanha, Estados Unidos, Finlândia, Irã e Taiwan.

Em relação ao desenho do estudo, predominaram os transversais com 12 artigos, 4 do tipo coorte, 2 estudos retrospectivos e 1 estudo piloto. O tamanho da amostra variou de 32 a 500 participantes. Todos os artigos foram publicados originalmente em inglês, com participantes de ambos os sexos.

Entre os 19 estudos incluídos, 11 avaliaram apenas portadores de cirrose hepática avançada e candidatos a transplante de fígado (Kwak et al., 2020), (Zahed, Ranjbar, et al., 2020), (Grønkjær et al., 2018), (Lins et al., 2017), (Wu et al., 2021), (Hicks, 2015), (Helenius-Hietala et al., 2012), (Grønkjær et al., 2021), (Lins et al., 2011), (Pidhorodeckyj et al., 2018), (Ramaglia et al., 2019), seis avaliaram grupo pré transplante e controles saudáveis (Zahed, Bahador, et al., 2020), (di Profio et al., 2018), (Ghapanchi et al., 2019), (Ghapanchi et al., 2020), (Sérgio et al., 2012), (Castellanos-Cosano et al., 2013), um estudo avaliou participantes no pré e pós transplante em comparação com grupo controle saudável (Schmalz et al., 2018), outro comparou pacientes do pré-transplante com os do pós-transplante (Kauffels et al., 2017).

No que diz respeito aos resultados a maioria dos artigos revelou que a saúde bucal do cirrótico em fila de transplante não é satisfatória. A higiene oral se encontrava comprometida, o índice CPOD médio foi elevado e houve maior prevalência, extensão e severidade de periodontites. A existência de problemas bucais esteve relacionada a dor e desconforto, comprometimento psicológico, da aparência e da estética e dessa forma influenciou a qualidade de vida.

Quadro 1. Título, ano de publicação, tipo de estudo, número de participantes, local do estudo, objetivo e principais resultados dos estudos revisados.

Título	Ano de Publicação / País	Desenho/ número de participantes	Intervenção	Resultado
<i>Oral health-related quality of life depending on dental and periodontal health in diferente patients before and after liver tansplantation (Schmalz et al., 2018)</i>	2017 Alemanha	Transversal n=146	Estimar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal (OHRQoL) utilizando a forma abreviada Alemã do Oral Health Impact Profile (OHIP G14), índice CPOD e a avaliação periodontal, classificada como saudável/leve, periodontite moderada ou grave em pacientes antes e depois do transplante de fígado comparada com um grupo de controle saudável.	A OHRQoL foi reduzida tanto no pré como no pós-transplante em comparação aos controles saudáveis, sem associação com o estado de saúde oral, o que pode indicar uma influência de fatores potenciais relacionados à doença na OHRQoL. Recomendam uma colaboração interdisciplinar para melhorar a saúde bucal e a OHRQoL em pacientes antes e depois do Transplante de fígado.
<i>Oro-Dental Health of Patients with Chronic Hepatic Failure (Zahed et al., 2020)</i>	2020 Irã	Transversal n=126	Investigar prevalência de lesão da mucosa oral, taxa de fluxo salivar, complicações dentárias pelo índice CPOD e radiografia panorâmica em paciente com insuficiência hepática crônica candidatos ao transplante de fígado e controles saudáveis.	Lesões na mucosa oral, especialmente queilite angular e lesão fúngica, além da hipossalivação foram mais prevalentes em cirróticos. Não houve diferença significativa entre o índice CPOD e nível ósseo entre os 2 grupos.
<i>Importance of oral health and dental treatment in organ transplant recipients (Kwak et al., 2020)</i>	2020 Coréia do Sul	Retrospectivo n=418	Investigar quais tratamentos odontológicos pré-transplante de fígado e rim foram necessários e determinar retrospectivamente a frequência com que esses tratamentos foram realizados, utilizando registros dos prontuários médicos para avaliação de dados clínicos, exame oral, radiografia oral, tratamento dentários necessários, tratamentos dentários realizados.	Mais da metade dos receptores de transplante de fígado apresentavam higiene oral inadequada, um percentual maior que dos receptores de rim. A raspagem foi um procedimento indicado e a taxa de realização foi de 83,2% nos receptores de fígado. Recomendam que pacientes com indicação ao transplante de órgãos sejam encaminhados a uma clínica odontológica o mais breve possível para remover qualquer potencial foco de infecção oral.
<i>Oral Health-related quality of life in Chronic Liver Failure Patients Measured by Ohip-14 and Gohai (Zahed et al., 2020)</i>	2020 Irã	Transversal n=79	Avaliar qualidade de vida relacionada à saúde oral (OHRQoL) em candidatos à cirurgia de transplante de fígado, utilizando dados sociodemográficos, radiografia panorâmica, índice CPOD, MELD score, OHIP-14 e GOHAI.	O nível de escolaridade, a duração da doença hepática, índice CPOD tiveram impacto significativo na qualidade de vida. Uma relação inversa ocorreu entre o índice CPOD e OHRQoL. A saúde bucal impacta na qualidade de vida e as dimensões psicológicas e a dor física foram os aspectos mais debilitantes que afetaram a qualidade de vida relacionada à saúde oral nos candidatos a transplante de fígado
<i>Severe Periodontitis and higher cirrhosis mortality (Ladegaard Grønkjær et al., 2018)</i>	2018 Dinamarca	Coorte n=184	Determinar a associação de periodontite grave e edentulismo com mortalidade em cirrótico. Foram utilizados variáveis sociodemográficas, dados clínicos e laboratoriais, MELD, CHILD PUGH, índice de comorbidade Charlson, risco nutricional	A periodontite grave está associada a uma maior mortalidade por todas as causas e, particularmente, relacionadas à cirrose. Prediz mais que o dobro da mortalidade em pacientes com cirrose em 1 ano. Motivam estudos de intervenção sobre o efeito do tratamento da periodontite em pacientes com cirrose.

			através da ferramenta NRS-2002, exame oral para avaliação de periodontite grave (CAL-6mm ou mais em 2 ou mais sítios interdentes e DP com 5mm ou mais em 1 ou mais sítios interdentes). As mortes relacionadas à cirrose (K70.3, K74.6) e insuficiência hepática (K.70.4, K72. -). As outras mortes foram classificadas como não relacionadas com cirrose.	
<i>Periodontal status of liver transplant candidates and healthy controls (di Profio et al., 2018)</i>	2018 Brasil	Transversal n=100	Comparar a condição periodontal de candidatos a transplante de fígado e controles saudáveis. Utilizaram questionário estruturado para os dados demográficos, clínicos, MELD. Foi realizado exame periodontal completo (recessão gengival, profundidade de sondagem, perda de inserção, sangramento à sondagem e índice de placa visível) e registro dos dentes perdidos.	Pacientes com cirrose tiveram maior prevalência, extensão e severidade de periodontite e mais dentes perdidos que controles saudáveis. Recomendam que o cuidado periodontal deve assumir um papel fundamental no manejo do paciente cirrótico, principalmente aqueles em lista de transplante.
<i>Oral Health and Quality of Life in Candidates for Liver Transplantation (Lins et al., 2017)</i>	2017 Brasil	Transversal n-116	Descrever os aspectos da saúde bucal e da qualidade de vida de pacientes em lista de transplante de fígado e controles acompanhados pelo Serviço de gastroenterologia fora da lista de transplante. Foram utilizados MELD, Índice CPOD, exame periodontal (perda de inserção clínica, profundidade da bolsa de sondagem, mobilidade dentária), radiografia panorâmica, taxa de fluxo salivar, Formulário Abreviado de Pesquisa em Saúde de 36 itens-SF-36	Pacientes em lista de espera para o transplante apresentavam pior qualidade de vida relacionada à saúde do que os que não se encontravam em lista, principalmente nos indicadores relativos à saúde física, bem como maior frequência de periodontites e dentes cariados
<i>Isolation and Identification on Non- Commensal Pathogenic Bacteria in the Saliva of Patients Candidate for Liver Transplant: A Cross Sectional Study in Shiraz, South of Iran (Ghapanchi et al., 2020)</i>	Irã 2020	Transversal n=172	Isolar e identificar bactérias patogênicas não comensais de origem não oral na saliva de pacientes candidatos a transplante de fígado e grupo controle saudável. As amostras de saliva foram cultivadas usando coloração pelo Gram e Kit API20E	A quantidade total de bactérias não comensais foi significativamente maior no grupo com insuficiência hepática crônica. Não houve diferença estatísticas para outras bactérias em ambos os grupos, exceto para E. Coli que foi mais prevalente nos candidatos a transplante em relação aos controles saudáveis. Recomendam higiene oral e geral adequadas para reduzir risco de infecção sistêmica, uma vez que a cavidade oral pode atuar como reservatório de bactérias entéricas, como E. Coli em pacientes com insuficiência hepática. Sugerem novos estudos para resultados mais precisos.
<i>Isolation of enterococcus faecalis in the saliva samples of patients candidates for liver transplantation (Ghapanchi et al., 2019)</i>	Irã 2019	Transversal n=200	Investigar a prevalência de enterococcus faecalis em amostras de saliva de pacientes candidatos a transplante de fígado e controles saudáveis. O DNA bacteriano foi extraído das amostras da saliva usando mini Kit de extração de DNA Gene All e o E. faecalis foi detectado através do teste de Reação em Cadeia da Polimerase. Foram utilizados exame oral, índice gengival modificado, radiografia panorâmica	Pacientes com doença hepática crônica apresentavam um maior comprometimento da saúde oral e cárie em relação aos controles saudáveis, mas não houve diferença estatística na presença de E. faecalis em ambos os grupos. Recomendam exame bucal, tratamento dentário e instrução sobre higiene oral em todos os casos antes do transplante.
<i>The association between oral health status and the outcome of cirrhotic patients on the waiting list for liver transplantation (Wu et al., 2021)</i>	2021 Taiwan	Coorte n=56	Investigar o estado de saúde bucal de candidatos a transplante de fígado e explorar associação entre a condição bucal e o desfecho clínico entre candidatos a transplante. Utilizaram dados clínicos e demográficos/ CHILD PUGH/MELD, índice CPO-D, radiografia panorâmica para detecção de cálculo dentário. Os estágios de periodontite e perda óssea de acordo com os critérios propostos no Workshop Mundial de Classificação de Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantes.	A gravidade da doença hepática não foi relacionada com o índice CPOD, entretanto, o cálculo dentário foi associado ao mau prognóstico em candidatos ao transplante de fígado e deve ser removido antes do procedimento cirúrgico. Recomendam a colaboração interprofissional como rotina pré-operatória para avaliação e tratamento da saúde bucal em candidatos ao transplante de fígado
<i>Oral care of the patients with liver failure, pretransplant-a retrospective study (Hicks, 2015)</i>	2015 EUA	Retrospectivo n- 500	Avaliar as orientações e manejo odontológicos através de análise retrospectiva de prontuários odontológicos de pacientes com insuficiência hepática e perspectiva de transplante de fígado. Examinaram a presença de doença oral, os cuidados com a saúde bucal, o plano de tratamento realizado antes do transplante hepático, além dos custos destes cuidados e a eficácia de um algoritmo de tratamento.	Pacientes que aguardavam transplante de fígado apresentavam mais comumente doença periodontal crônica e abscessos periapicais. Todos os candidatos a transplante foram submetidos ao exame oral completo, radiografias intraorais e receberam debridamento dentário. O custo médio do atendimento para autorização dentária por paciente foi de \$ 1.169. O estudo revelou que os pacientes podem ser tratados com segurança usando um algoritmo de tratamento.

<i>Assessment and management of oral health in liver transplant candidates transplante de fígado. (Sérgio et al., 2012)</i>	2012 Brasil	Estudo Piloto n=32	Documentar a prevalência das anormalidades bucais de pacientes com cirrose hepática em fila de transplante, discutir o tratamento odontológico adequado e comparar as alterações bucais com a de indivíduos saudáveis. Avaliaram a condição oral, coagulação, indicação de tratamento dentário.	Os pacientes com hepatopatia crônica apresentaram maior incidência de manifestações bucais em comparação ao grupo controle e pelo menos 1 doença ou anormalidade bucal que necessitava de tratamento. Apesar do distúrbio de coagulação neste grupo, nenhum sangramento foi observado após tratamento dentário.
<i>Effect of the aetiology and severity of liver disease on oral health and dental treatment prior to transplantation (Åberg et al., 2014)</i>	2011 Filândia	Coorte retrospectiva n=212	Avaliar retrospectivamente a saúde bucal de pacientes com diferentes etiologias de hepatopatia, candidatos ao transplante. Utilizaram dados clínicos, dentários, com ênfase nos focos infecciosos orais e no tratamento odontológico administrado antes do transplante, radiografias panorâmicas, além do MELD score e classificados em grupos por etiologia e severidade da doença hepática	Pacientes com doença hepática alcoólica apresentaram maior número de focos infecciosos dentários. Os portadores de cirrose biliar primária e doença hepática alcoólica tiveram pior saúde bucal comparados aos outros grupos. Pacientes com cirrose criptogênica apresentaram maior perda óssea alveolar, assim como pacientes com MELD mais elevado.
<i>The impact of oral diseases in cirrhosis on complication and mortality (Ladegaard Grønkrjær et al., 2021)</i>	2021 Dinamarca	Coorte n=184	Descrever a prevalência de várias doenças orais e examinar a associação dessas doenças com complicações e mortalidade por cirrose. Utilizaram dados clínicos, demográficos, laboratoriais- PCR, MELD, CHILD PUGH, avaliação do risco nutricional pelo escore NRS-2002, exame oral (lesões da mucosa oral, cáries avançadas, placas pelo critério de Silness and Løe, periodontite classificada como moderada e grave), radiografia panorâmica	Os pacientes com cirrose apresentaram alta prevalência de várias doenças bucais, que foram associadas a maior presença de complicação na cirrose, maior PCR e maior escore de risco nutricional. A periodontite foi relacionada a um maior risco de mortalidade em comparação com outras doenças. A presença de mais de uma doença oral foi associada a maior mortalidade por todas as causas e relacionadas à cirrose
<i>Oral Health Profile of Cirrhotic Patients Awaiting Liver Transplantation in the Brazilian Northeast (Lins et al., 2011)</i>	2011 Brasil	Transversal n=131	Avaliar o perfil de saúde bucal de pacientes com doença hepática crônica descompensada que aguardam transplante. Realizaram avaliação bucal completa: índice CPOD, avaliação periodontal (perda de inserção clínica, profundidade à sondagem, mobilidade dentária), radiografia panorâmica, avaliação do fluxo salivar, CHILD PUGH C, MELD>15	O mau estado de saúde bucal, bem como os focos odontogênicos foram observados na maioria dos pacientes com doença hepática avançada. 99% parcialmente edêntulos, 52% apresentaram doença periodontal, 48% com redução do fluxo salivar, 51% com dificuldade de mastigação, 48% com lesões periapicais, 49% abscessos. O CPOD foi maior em homens (18,9 ± 9,9) que mulheres (16,9 ± 10,7). Referem desfechos favoráveis com poucas complicações e menor taxas de mortalidade no grupo de pacientes que foram encaminhados ao tratamento
<i>Prevalence of apical periodontitis and frequency of root canal treatments in liver transplant candidates (Castellanos-Cosano et al., 2013)</i>	2013 Espanha	Transversal n=84	Investigar a prevalência de periodontite apical (PA) e tratamento endodôntico em candidatos a transplante hepático e controles saudáveis. Utilizaram radiografia panorâmica e índice periapical (IPA), formulário estruturado de registro das informações	Candidatos a transplante de fígado tem prevalência significativamente maior de lesões periapicais radiográficas e menor frequência de dentes obturados que controles saudáveis. Reforçam que as infecções dentárias aumentam a suscetibilidade de infecções no pré e pós transplante, portanto, a periodontite apical deve ser procurada e tratada no candidato a transplante de fígado
<i>Assessment of oral health of cirrhotic patients in liver transplant waiting list (Pidhorodeckyj et al., 2018)</i>	2018 Brasil	Transversal n=103	Avaliar a saúde oral dos pacientes com cirrose hepática em fila de transplante. Utilizaram variáveis sociodemográficas, dados clínicos e histórico médico da cirrose/MELD e a avaliação da saúde oral através do índice de Higiene Oral Simplificado-IHO-S, CPO-D, sialometria	A saúde bucal do paciente cirrótico em fila de transplante não é satisfatória. O CPOD médio da população estudada foi considerado alto (23,3). Recomendamos estudos longitudinais para investigar a relação entre focos de infecção oral e a ocorrência de infecção no pós-operatório
<i>Oral finding and dental behavior before and after liver transplant a single centre cross-sectional study (Kauffels et al., 2017)</i>	2017 Alemanha	Transversal n=110	Avaliar a condição dentária e periodontal, bem como o comportamento oral, dos pacientes antes e após transplante de fígado. Utilizaram índice CPOD e avaliação periodontal, swab da mucosa oral para cultura	Pacientes no pré e pós transplante apresentaram necessidade de tratamento odontológico, periodontal e deficiência na higiene oral. Recomendamos cuidados com a saúde oral no pré e pós transplante
<i>Need for dental treatment in patients on the waiting list for liver and simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center (Ramaglia et al., 2019)</i>	2019 Brasil	Transversal n=100	Avaliar as condições bucais e os principais fatores de risco ao tratamento odontológico de paciente em lista de transplante hepático e simultâneo de pâncreas-rim, em único centro. Exames extra e intra-bucais foram correlacionados com variáveis demográficas. Utilizaram questionário para inquérito odontológico baseado no “Protocolo de Tratamento Odontológico” do Hospital Albert Einstein, dados clínicos, Índice CPOD, avaliação periodontal pelos parâmetros do PSR (Índice de Avaliação Periodontal)	Pacientes candidatos a transplantes simultâneo pâncreas-rim e transplante hepático apresentam higiene oral deficiente com presença de cárie ativas, gengivite e periodontite. O índice CPO-D foi elevado. A necessidade de tratamento odontológico foi de 70% e 71% para candidatos ao transplante de fígado e pâncreas-rim, respectivamente. Os fatores predisponentes raro tratamento odontológicos nos candidatos a transplante hepático foram a idade, cor e etiologia da cirrose. Acreditamos que a avaliação odontológica deve fazer parte do protocolo de atendimento dos pacientes em fila de espera para o transplante

Fonte: Elaborado pelos autores.

4. Discussão

Esta revisão tem como objetivo investigar a condição oral e qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pacientes com indicação ao transplante de fígado.

As infecções são as principais causas de morbimortalidade na insuficiência hepática e no receptor de transplante de fígado (Lins et al., 2011). O mau estado da condição bucal e infecções odontogênicas frequentemente observadas entre portadores de doença hepática crônica, particularmente na cirrose alcoólica (Helenius-Hietala et al., 2012), podem representar uma fonte de infecção sistêmica antes e após o transplante hepático (Lins et al., 2011). Uma rotina odontológica pré transplante é sugerida e erradicação de todos os focos dentários recomendada (Helenius-Hietala et al., 2012).

Apesar do fígado ser o segundo órgão de maior demanda para transplante no Brasil e o mundo (Registro Brasileiro de transplante, 2020), são poucos artigos publicados a respeito da saúde bucal desses pacientes e a avaliação odontológica no pré-transplante não faz parte do protocolo em todas as equipes médicas.

A doença hepática crônica pode ter um efeito prejudicial na boca por diversos mecanismos patológicos. Doenças colestatísticas do fígado podem comprometer as estruturas ósseas e afetar os dentes e mandíbula (Helenius-Hietala et al., 2012).

Em relação a condição oral:

Vários estudos incluídos desta revisão mostraram que a saúde bucal de pacientes com cirrose avançada e indicação ao transplante não é satisfatória (Kwak et al., 2020), (Grønkjær et al., 2018), (Lins et al., 2017), (Ghapanchi et al., 2019), (Wu et al., 2021), (Hicks, 2015), (Helenius-Hietala et al., 2012), (Ladegaard Grønkjær et al., 2021), (Lins et al., 2011), (Pidhorodeckyj et al., 2018), (Ramaglia et al., 2019).

A higiene bucal (HB) se mostrou mais comprometida nesta população (Kwak et al., 2020), (Wu et al., 2021), (Ramaglia et al., 2019). Foi observado que a HB estava mais comprometida nos pacientes candidatos ao pré transplante de fígado que nos pré transplante de rim. Para os autores, a provável razão para esta diferença pode estar relacionada ao pior estado de saúde geral dos receptores ao transplante de fígado. A presença de cálculo dentário estava associada a maior risco de mortalidade (Wu et al., 2021). A informação fornecida pelo paciente em relação a saúde bucal, durante o exame, nem sempre é concordante quando da observação clínica. Na maioria das vezes, os pacientes informam escovar os dentes todos os dias, ao menos uma vez ao dia (Ramaglia et al., 2019). Estes achados reforçam a necessidade de maior atenção odontológica para estimular a higiene bucal nesta população.

A presença de cárie dentária, medida pelo índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD), foi elevada entre os estudos pesquisados (Zahed et al., 2020), (Lins et al., 2017), (Wu et al., 2021), (Grønkjær et al., 2018), (Lins et al., 2011), (Pidhorodeckyj et al., 2018), (Ramaglia et al., 2019). A presença de cárie avançada associada com outras doenças bucais estavam relacionadas com maior prevalência de complicações da cirrose (Grønkjær et al., 2018). Os pacientes em lista de transplante apresentavam uma maior frequência de dentes cariados em comparação aqueles que não se encontravam listados (Lins et al., 2017). No entanto, um estudo que comparou o CPOD de candidatos a transplante de fígado e controle saudáveis não observou diferença significativa no índice de CPOD entre os dois grupos (Zahed et al., 2020). Associado ao CPOD elevado, tem sido descrito um percentual expressivo de presença de lesões periapicais (Helenius-Hietala et al., 2012), (Grønkjær et al., 2018), (Lins et al., 2011), (Castellanos-Cosano et al., 2013), abscessos dentoalveolares (Hicks, 2015), (Lins et al., 2011), e raízes residuais (Lins et al., 2011), (Ramaglia et al., 2019), nos pacientes avaliados em lista de transplante de fígado.

Um estudo (Pidhorodeckyj et al., 2018) revelou alto CPOD médio dos pacientes em lista de transplante (23,3) (Pidhorodeckyj et al., 2018), considerando os dados da última Pesquisa Nacional de Saúde Bucal (Brasil, 2011) realizada em 2010 que indicou um CPOD médio da população brasileira, com idade entre 35 e 44 anos foi de 16,75. Para os autores, as possíveis causas deste CPOD elevado são : a) as condições socioeconômicas envolvidas, uma vez que a maior parte da dos

pacientes tem baixo nível de escolaridade e consequentemente baixo acesso a informação sobre cuidados orais, b) uso de diversas medicações que possuem como efeito colateral a redução do fluxo salivar, predispondo ao aumento de cárie, e c) negligência com os cuidados orais no atendimento ao paciente portador de cirrose, devido ao comprometimento sistêmico que apresentam e à falta de conhecimento por parte dos dentistas sobre a fisiologia da doença (Pidhorodeckyj et al., 2018).

A presença de doença periodontal é elevada na doença hepática (Grønkjær et al., 2018), (Lins et al., 2017), (Hicks, 2015), (Grønkjær et al., 2021), (Lins et al., 2011), (Ramaglia et al., 2019). As doenças periodontais são doenças multifatoriais complexas que envolvem a relação entre a microbiota sub gengival, a resposta imune e inflamatória, bem como fatores modificadores ambientais (Han et al., 2016). É reconhecida como uma fonte persistente de translocação bacteriana oral para a corrente sanguínea e uma causa de inflamação sistêmica de baixo grau (Gendron et al., 2000). É provável que atue diretamente como um elo patogênico no desenvolvimento de complicações, provavelmente agravadas pela incompetência do sistema imunológico na cirrose (Grønkjær et al., 2018). Esses mecanismos podem contribuir para agravar as condições sistêmicas em pacientes com doença hepática crônica (Lins et al., 2017).

A presença de doença periodontal severa tem sido associada com o aumento da mortalidade relacionada à cirrose (Grønkjær et al., 2021), (Åberg et al., 2014). E pode predizer mais que o dobro da mortalidade em um ano (Grønkjær et al., 2018) sendo considerada um fator de risco modificável para doença hepática crônica (Helenius-Hietala et al., 2019). Estudos epidemiológicos demonstraram que indivíduos com periodontite apresentam um aumento em importantes marcadores séricos de lesão hepática, como aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferases (ALT) (Helenius-Hietala et al., 2019), (Han et al., 2016). A combinação de doença periodontal e doença hepática em estágio terminal pode ter impacto prejudicial bidirecional uma na outra (Wu et al., 2021).

Os estudos que compararam pacientes no pré transplante com controles saudáveis evidenciaram um maior comprometimento da saúde oral nos candidatos a transplante de fígado (Ghapanchi et al., 2019), (Silva Santos et al., 2012) sendo observada maior prevalência de cárie (Lins et al., 2017), (Ghapanchi et al., 2019), periodontites (Di Profio et al., 2018), (Lins et al., 2017) mais extensas e severas e maior número de dentes perdidos no grupo de casos (Di Profio et al., 2018). O estudo que comparou pacientes no pré e pós transplante em relação aos controles saudáveis evidenciou um índice CPOD significativamente maior neste grupo em relação aos controles. A prevalência de periodontite severa foi alta, mas comparável entre os grupos (Schmalz et al., 2018). Um estudo que comparou a condição dentária e periodontal no pré e pós transplante não mostrou diferença significativa no índice CPO-D e no estado periodontal entre os 2 grupos (Kauffels et al., 2017).

Em relação a outras alterações em boca:

A condição sistêmica associada ao uso de algumas medicações, estresse e depressão afetam o fluxo salivar (Helenius-Hietala et al., 2012), sendo a hipossalivação o resultado mais frequente da alteração de fluxo resultando no aumento da susceptibilidade a doenças orais (Helenius-Hietala et al., 2012). Pacientes com diminuição do fluxo salivar são mais propensos a inflamação gengival, infecção fúngica da mucosa oral (Helenius-Hietala et al., 2019) e maior risco nutricional (Ge & Runyon, 2016).

A xerostomia é comum entre os cirróticos, particularmente os que fazem uso de diuréticos (Ge & Runyon, 2016).

As lesões da mucosa oral foram prevalentes entre aqueles com insuficiência hepática crônica, sendo as mais comuns a candidíase, queilite angular, além de aftas e leucoplasias (Zahed et al., 2020), (Helenius-Hietala et al., 2012), (Grønkjær et al., 2021), (Lins et al., 2011).

Alguns autores observaram maior prevalência de *Escherichia Coli* na cavidade oral de cirróticos em relação a pacientes saudáveis. Bactérias não comensais podem não ser relevantes para indivíduos imunocompetentes, mas se tornam um poderoso patógeno em pacientes com disfunção imunológica, como cirróticos (Ghapanchi et al., 2020).

Em relação a qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB):

A existência de problemas bucais causa dor e desconforto, perturba a nutrição do paciente, afeta a aparência e a estética, os quais podem influenciar a qualidade de vida (Zahed et al., 2020). No entanto, os estudos que avaliam a QVRSB em paciente cirróticos são escassos.

Tem sido relatado piora da QVRSB em hepatopatas em fila de transplante, principalmente nos indicadores relacionados à saúde física, e associada com uma piora da condição de saúde bucal (presença de periodontite e dentes cariados) (Zahed et al., 2020), (Lins et al., 2017). Estudo relatou que as complicações bucais e dentárias reduzem a qualidade de vida dos cirróticos graves. Também foi encontrado que o nível de escolaridade e a duração da doença tiveram um impacto inverso significativo na QVRSB. A dimensão psicológica e dor física foram as dimensões mais afetadas (Zahed et al., 2020).

Um outro estudo, com cirróticos, avaliados no pré e pós transplante, encontrou uma redução da QVRSB em ambos, em relação aos controles saudáveis, porém sem associação com o condição de saúde bucal, podendo sugerir, de acordo com os autores, uma influência de fatores psicossociais e relacionados à doença (Schmalz et al., 2018). O comprometimento da qualidade de vida naqueles com redução do fluxo salivar é comum (Lins et al., 2017).

Um corpo de evidência sugere que as doenças da boca podem afetar negativamente o curso de doenças sistêmicas, sendo consideradas um fator de risco modificável para o portador de doença hepática crônica grave. Vários estudos dessa revisão demonstraram que os mesmos apresentam uma saúde oral comprometida com alta prevalência de doenças bucais. Portanto, a eliminação da infecção de origem odontogênica deve ser uma preocupação dos centros transplantadores.

5. Considerações Finais

Pacientes portadores de cirrose hepática com indicação ao transplante de fígado apresentam pobre condição bucal representada por altos índices de CPOD, presença de doença periodontal e outras afecções da mucosa oral.

A qualidade de vida relacionada à saúde bucal é comprometida, associada negativamente à condição bucal, tendo a dor física e a dimensão psicológica como as mais comprometidas.

A Colaboração interdisciplinar entre médico, dentista e paciente é fundamental e deve fazer parte da rotina pré operatória do transplante de fígado.

Os resultados desta pesquisa apontam para a necessidade de estudos que investiguem a compreensão da equipe que assiste o paciente, bem como dos próprios cirróticos a respeito da saúde bucal.

Referências

- Åberg, F., Helenius-Hietala, J., Meurman, J., & Isoniemi, H. (2014). Association between dental infections and the clinical course of chronic liver disease. *Hepatology Research*, 44(3), 349–353. <https://doi.org/10.1111/hepr.12126>
- Arroyo, V., Angeli, P., Moreau, R., Jalan, R., Clària, J., Trebicka, J., Fernández, J., Gustot, T., Caraceni, P., & Bernardi, M. (2021). The systemic inflammation hypothesis: Towards a new paradigm of acute decompensation and multiorgan failure in cirrhosis. In *Journal of Hepatology* (Vol. 74, Issue 3, pp. 670–685). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.048>
- Asrani, S. K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P. S. (2019). Burden of liver diseases in the world. In *Journal of Hepatology* (Vol. 70, Issue 1, pp. 151–171). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
- Brasil.Ministério da Saúde., Secretaria de Atenção à Saúde., & Secretaria de Vigilância em Saúde. (n.d.). *SB Brasil 2010 : Pesquisa Nacional de Saúde Bucal : resultados principais* (Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, & Secretaria de Vigilância em Saúde, Eds.; 1ª edição). Ministério da Saúde.
- Castellanos-Cosano, L., Machuca-Portillo, G., Segura-Sampedro, J. J., Torres-Lagares, D., López-López, J., Velasco-Ortega, E., & Segura-Egea, J. J. (2013). Prevalence of apical periodontitis and frequency of root canal treatments in liver transplant candidates. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 18(5), 773–779. <https://doi.org/10.4317/medoral.19148>
- D'Amico, G., Garcia-Tsao, G., & Pagliaro, L. (2006). Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. In *Journal of Hepatology* (Vol. 44, Issue 1, pp. 217–231). <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.013>

- Di Profio, B., Inoue, G., Marui, V. C., de França, B. N., Romito, G. A., Ortega, K. L., Holzhausen, M., & Pannuti, C. M. (2018). Periodontal status of liver transplant candidates and healthy controls. *Journal of Periodontology*, 89(12), 1383–1389. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0710>
- Di Profio, B., Villar, C. C., Saraiva, L., Ortega, K. L., & Pannuti, C. M. (2017a). Is periodontitis a risk factor for infections in cirrhotic patients? *Medical Hypotheses*, 106, 19–22. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.06.022>
- Ge, P. S., & Runyon, B. A. (2016). Treatment of Patients with Cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, 375(8), 767–777. <https://doi.org/10.1056/nejmra1504367>
- Gendron, R., Grenier, D., & Maheu-Robert, L. F. (2000). The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes and Infection*, 2(8), 897–906. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(00\)00391-9](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(00)00391-9)
- Ghapanchi, J., Bazargani, A., Khorshidi, H., Erfani, M., Rezazadeh, F., Azad, A., Derafshi, R., Hassan Kalantari, A., & Author, C. (2020). Isolation and Identification of Non-Commensal Pathogenic Bacteria in the Saliva of Patients Candidate for Liver Transplant: A Cross Sectional Study in Shiraz, South of Iran. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*, 21(2), 81–86. <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2019.77854>
- Ghapanchi, J., Emami, A., Rezazadeh, F., Shakibafat, H., & Pirbonyeh, N. (2019). Isolation of Enterococcus faecalis in the saliva samples of patient candidates for liver transplantation. *Dental Research Journal*, 16(5), 333–337.
- GrønkJær, L. L., Holmstrup, P., Jepsen, P., & Vilstrup, H. (2021). The impact of oral diseases in cirrhosis on complications and mortality. *JGH Open*, 5(2), 294–300. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12489>
- GrønkJær, L. L., Holmstrup, P., Schou, S., Jepsen, P., & Vilstrup, H. (2018). Severe periodontitis and higher cirrhosis mortality. *United European Gastroenterology Journal*, 6(1), 73–80. <https://doi.org/10.1177/2050640617715846>
- GrønkJær, L. L., & Vilstrup, H. (2015). Oral health in patients with liver cirrhosis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 27(7), 834–839. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000356>
- Han, P., Sun, D., & Yang, J. (2016). Interaction between periodontitis and liver diseases (Review). In *Biomedical Reports* (Vol. 5, Issue 3, pp. 267–276). Spandidos Publications. <https://doi.org/10.3892/br.2016.718>
- Helenius-Hietala, J., Meurman, J. H., Höckerstedt, K., Lindqvist, C., & Isoniemi, H. (2012). Effect of the aetiology and severity of liver disease on oral health and dental treatment prior to transplantation. *Transplant International*, 25(2), 158–165. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2011.01381.x>
- Helenius-Hietala, J., Suominen, A. L., Ruokonen, H., Knuutila, M., Puukka, P., Jula, A., Meurman, J. H., & Åberg, F. (2019). Periodontitis is associated with incident chronic liver disease—A population-based cohort study. *Liver International*, 39(3), 583–591. <https://doi.org/10.1111/liv.13985>
- Hicks, J. L. (2015). Oral care of the patient with liver failure, pretransplant - A retrospective study. *Special Care in Dentistry*, 35(1), 8–14. <https://doi.org/10.1111/scd.12075>
- Kauffels, A., Schmalz, G., Kollmar, O., Slotta, J. E., Weig, M., Groß, U., Bader, O., & Ziebolz, D. (2017). Oral findings and dental behaviour before and after liver transplantation – a single-centre cross-sectional study. *International Dental Journal*, 67(4), 244–251. <https://doi.org/10.1111/idj.12290>
- Kwak, E. J., Kim, D. J., Choi, Y., Joo, D. J., & Park, W. (2020). Importance of oral health and dental treatment in organ transplant recipients. *International Dental Journal*, 70(6), 477–481. <https://doi.org/10.1111/idj.12585>
- Lins, L., Bittencourt, P. L., Evangelista, M. A., Lins, R., Codes, L., Cavalcanti, A. R., Paraná, R., & Bastos, J. (2011). Oral health profile of cirrhotic patients awaiting liver transplantation in the Brazilian northeast. *Transplantation Proceedings*, 43(4), 1319–1321. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.03.063>
- Pidhorodeckyj, K., Tenório, J. da R., Duarte, N. T., di Profi, B., Bezinelli, L., Pannuti, C., & Ortega, K. L. (2018). Avaliação da saúde bucal de pacientes cirróticos em fila de transplante hepático. *Revista Estomatológica Hereditária*, 28(4), 237. <https://doi.org/10.20453/reh.v28i4.3427>
- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Periodontal diseases. *Lancet*, 336, 1809–1820.
- Ramaglia, A. H. F., Salzedas-Netto, A. A., Monteiro, M. M., Pimentel-Mota, C. F. M. G., Abranches, D. C., Rangel, E. B., & Gonzalez, A. M. (2019). Need for dental treatment in patients on the waiting list for liver and simultaneous pancreas-kidney transplant at a single center. *Revista Do Colegio Brasileiro de Cirurgias*, 46(4). <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192224>
- Registro Brasileiro de transplante. (2020). *Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2013-2020)*. www.abto.org.br
- Schmalz, G., Meisel, A., Kollmar, O., Kauffels, A., Slotta, J. E., Kottmann, T., Haak, R., & Ziebolz, D. (2018). Oral health-related quality of life depending on dental and periodontal health in different patients before and after liver transplantation. *Clinical Oral Investigations*, 22(5), 2039–2045. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2298-5>
- Silva Santos, P. S., Fernandes, K. S., & Gallottini, M. H. C. (2012). Assessment and management of oral health in liver transplant candidates. *J Appl Oral Sci*, 20(2), 241–245. www.scielo.br/jaos
- Tsochatzis, E. A., Bosch, J., & Burroughs, A. K. (2014). Liver cirrhosis. *The Lancet*, 383(9930), 1749–1761. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5)
- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). Methodological issues in nursing research The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553.
- Wu, J. H., Lee, C. Y., Chang, W. T., Wu, P. H., Chen, L. A., Huang, J. W., Su, W. L., & Kuo, K. K. (2021). The association between oral health status and the clinical outcome of cirrhotic patients on the waiting list for liver transplantation. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 37(10), 910–917. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12406>

Zahed, M., Bahador, M., Hosseini Asl, M. K., Lavaee, F., Azad, A., & Bahador, A. (2020). Oro-Dental Health of Patients with Chronic Hepatic Failure. *International Journal of Organ Transplantation Medicine*, 11(3), 115–121. www.ijotm.com

Zahed, M., Ranjbar, M. A., & Azad, A. (2020). Oral Health-Related Quality of Life in Chronic Liver Failure Patients Measured by OHIP-14 and GOHAI. *BioMed Research International*, 2020,1-8. <https://doi.org/10.1155/2020/8835824>