

Cirurgia Hepática e Encefalopatia: Análise dos Efeitos Neuropsiquiátricos

Allison Gonçalves Silva Dutra Costa, Janderson de Castro e Silva, Gabriela Vargas Carneiro, Marcel Pietro Miranda da Silva, Natalia Roquette Giachetto, Iago Pordeus Casimiro, Clara Vidal Barros, Leandro Barroso Barbosa, Pedro Henrique Silva Fernandes, Estevão dos Santos Diniz, Thiago Venicius Silva Duarte, Tulio Saltarello, Camilla Cristina Alves Ribeiro

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

Introdução: A cirurgia hepática e a encefalopatia hepática (EH) estão intimamente ligadas, com a EH representando uma complicação neuropsiquiátrica significativa decorrente da disfunção hepática. Durante procedimentos cirúrgicos no fígado, a acumulação de toxinas, especialmente amônia, pode agravar os sintomas de EH, que variam de confusão mental a coma. Esta análise foca em compreender os efeitos neuropsiquiátricos da cirurgia hepática e desenvolver estratégias de manejo para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes afetados. **Objetivo:** Investigar como os procedimentos cirúrgicos no fígado contribuem para o desenvolvimento ou agravamento da encefalopatia hepática. **Metodologia:** Foram utilizadas as bases de dados Cochrane, Scielo e Medline, buscando artigos publicados entre os anos de 2020 e 2024, nos idiomas Português ou Inglês. **Considerações Finais:** A cirurgia hepática pode intensificar a encefalopatia hepática (EH) devido ao acúmulo de toxinas neuroativas, como a amônia. Como resultado, pacientes com cirrose avançada são particularmente suscetíveis. Assim, uma abordagem multidisciplinar, incluindo o uso de intervenções como lactulose e rifaximina, é crucial para minimizar esses efeitos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Cirurgia Hepática, Encefalopatia, Neuropsiquiatria.

Liver Surgery and Encephalopathy: Analysis of Neuropsychiatric Effects

ABSTRACT

Introduction: Liver surgery and hepatic encephalopathy (HE) are closely linked, with HE representing a significant neuropsychiatric complication resulting from liver dysfunction. During surgical procedures on the liver, the accumulation of toxins, especially ammonia, can worsen HE symptoms, which range from mental confusion to coma. This review focuses on understanding the neuropsychiatric effects of liver surgery and developing management strategies to improve clinical outcomes for affected patients. **Objective:** To investigate how surgical procedures on the liver contribute to the development or worsening of hepatic encephalopathy. **Methodology:** The Cochrane, Scielo and Medline databases were used, searching for articles published between 2020 and 2024, in Portuguese or English. **Final Considerations:** Liver surgery can intensify hepatic encephalopathy (HE) due to the accumulation of neuroactive toxins, such as ammonia. As a result, patients with advanced cirrhosis are particularly susceptible. Therefore, a multidisciplinary approach, including the use of interventions such as lactulose and rifaximin, is crucial to minimize these effects and improve patients' quality of life.

Keywords: Liver Surgery, Encephalopathy, Neuropsychiatry.

Dados da publicação: Artigo recebido em 25 de Maio e publicado em 15 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p1407-14021>

Autor correspondente: Allison Gonçalves Silva Dutra Costa

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A cirurgia hepática e a encefalopatia hepática são tópicos interligados, especialmente no contexto de doenças hepáticas avançadas. A cirurgia hepática envolve uma série de procedimentos que podem incluir a ressecção de tumores, tratamento de lesões, ou mesmo o transplante de fígado. Estas cirurgias são realizadas para tratar uma variedade de condições hepáticas, como câncer de fígado, cirrose, e outras doenças crônicas do fígado^{6,8}.

Encefalopatia hepática é uma complicação neurológica frequente em pacientes com disfunção hepática grave. Esta condição resulta da incapacidade do fígado de remover toxinas do sangue, o que leva a uma disfunção cerebral. Os sintomas podem variar de leves alterações de humor e comportamento até confusão severa e coma, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes^{2,7,9}.

A intersecção entre cirurgia hepática e encefalopatia hepática é crítica, pois pacientes submetidos a cirurgias hepáticas, especialmente aqueles com doença hepática preexistente, estão em risco aumentado de desenvolver ou agravar esta condição neurológica. Portanto, um manejo cuidadoso e uma abordagem multidisciplinar são essenciais para minimizar complicações e promover uma recuperação eficaz^{6,8,9}.

Dessa forma, o objetivo deste estudo é investigar como os procedimentos cirúrgicos no fígado contribuem para o desenvolvimento ou agravamento da encefalopatia hepática (EH), visando aprimorar estratégias de prevenção, monitorização e tratamento para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

METODOLOGIA

Este trabalho parte de uma Revisão Integrativa da literatura, que determina o conhecimento atual sobre uma temática específica, já que é conduzida de modo a identificar, analisar e sintetizar resultados de estudos independentes sobre o mesmo assunto, a partir da temática: “Cirurgia Hepática e Encefalopatia: Análise dos Efeitos Neuropsiquiátricos”.

Foram utilizados as bases de dados Cochrane, Scielo e Medline, além do operador booleano OR, utilizado para associar os termos das pesquisas nas referidas bases. Utilizaram-se termos de buscas relacionados a análise neuropsiquiátrica na cirurgia

hepática e encefalopatia, com a utilização do DeCs (descritores de saúde): “Hepatic Encephalopathy”, “Neuropsychiatry”, “General Surgery”.

Os artigos tiveram seus resumos lidos e foram selecionados aqueles que apresentaram os seguintes critérios de inclusão: Estudo Retrospectivo, Ensaio Clínico Randomizado, Estudo Transversal, Estudo Comparativo e Estudo Prospectivo, publicados entre os anos de 2020 a 2024, nos idiomas Português ou Inglês. Como critérios de exclusão foram utilizados: revisões sistemáticas e/ou integrativas, artigos de revisão e estudos duplicados.

Assim, o intuito deste estudo é fornecer uma abordagem confiável sobre o tema selecionado, examinando os títulos, seguido de uma análise minuciosa dos textos. Esse método aumenta a confiabilidade do trabalho e a diversidade de informações sobre a análise dos efeitos neuropsiquiátricos na encefalopatia e cirurgia hepática.

RESULTADOS

Na sequência, a partir da busca realizada com a utilização dos descritores e operadores booleanos, obtivemos 224 estudos dispostos nas bases de dados. Dessa forma, 95 trabalhos foram filtrados com base nos anos escolhidos. Após isso, com os critérios de exclusão, foram separados 40 estudos para uma análise mais detalhada. Em síntese, 5 estudos foram selecionados para compor a mostra final desse estudo.

Figura 1. Fluxograma (Análise detalhada dos resultados da revisão).

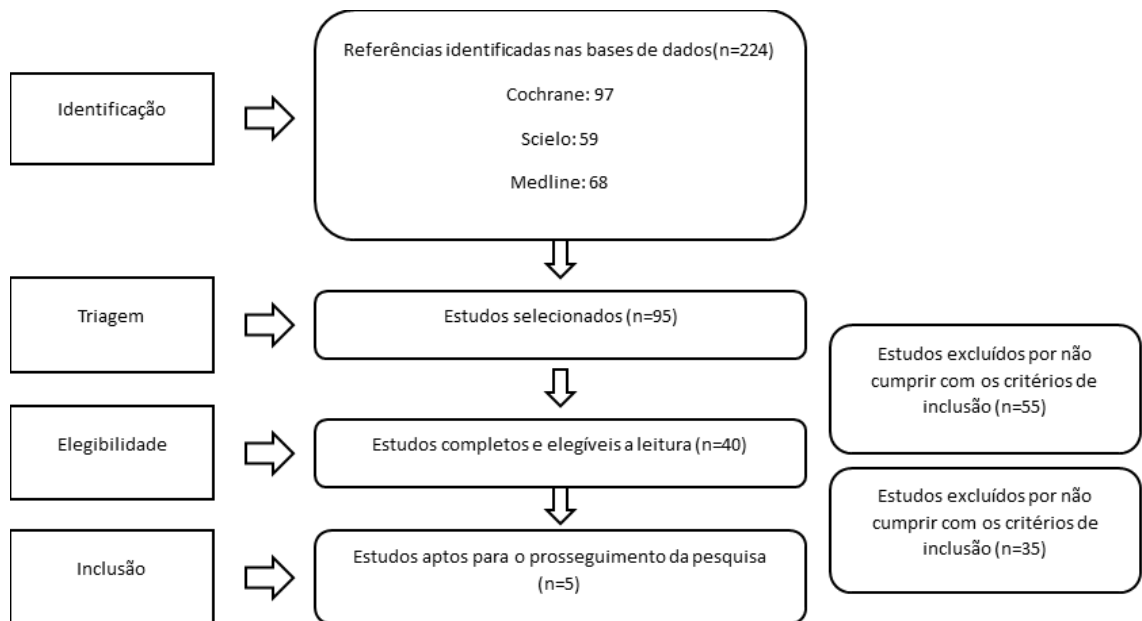


Tabela 1: Estudos dispostos em ordem crescente dos anos.

AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
JÚNIOR, Paulo et al., 2020.	Estudo Transversal	Estimar a prevalência de EHC e avaliar o uso do Stroop EncephalApp em uma população cirrótica no Brasil.	99 pacientes previamente diagnosticados com cirrose hepática foram submetidos inicialmente ao mini exame do estado mental (MEEM) para excluir indivíduos com demência. Após, foi realizado o teste Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) e, por último, o teste Stroop EncephalApp.	A encefalopatia hepática oculta tem uma prevalência de 35% na população, e o aplicativo Stroop é uma ferramenta útil com boa sensibilidade para triagem de EHC na amostra analisada.
WANSHENG, Yan et al., 2023.	Estudo Retrospectivo	Estabelecer um nomograma de prognóstico abrangente para pacientes com cirrose hepática complicada com encefalopatia hepática (EH) na unidade de terapia intensiva (UTI) e avaliar	620 pacientes com cirrose hepática complicada com HE do banco de dados Medical Information Mart for Intensive Care III (MIMIC-III). Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos em uma proporção de 7 para	Este estudo é o primeiro estudo de predição da taxa de sobrevivência em 90 dias de pacientes cirróticos com HE em UTI por meio dos dados do banco de dados MIMIC-III. É confirmado que o nomograma de oito fatores tem boa eficiência na predição da

		o valor preditivo do nomograma.	3 para formar uma coorte de treinamento (n = 434) e uma coorte de validação (n = 176).	taxa de sobrevivência em 90 dias de pacientes.
ASHOK, Jhajharia et al., 2024.	Estudo Comparativo Randomizado	Comparar a eficácia de LOLA IV versus oral na melhora dos graus de HE e sua correlação com os níveis de amônia.	40 pacientes com CLD com OHE foram aleatoriamente designados para LOLA IV ou oral em uma proporção de 1:1. Os pacientes foram classificados para HE e monitorados para níveis séricos de amônia do dia 1 ao dia 5.	LOLA, seja oral ou IV, pode ser usado com eficácia semelhante para diminuir os níveis séricos de amônia e melhorar a encefalopatia hepática em casos selecionados de doença hepática crônica. No entanto, a via oral pode ser preferível devido à facilidade de administração e viabilidade.
KULKARNI, Anand et al., 2024.	Ensaio Clínico Randomizado	Observar se a rifaximina adicional tem algum efeito sinérgico com antibióticos de amplo espectro em pacientes de UTI com encefalopatia hepática aguda (HE).	Pacientes com HE evidente admitidos na UTI foram randomizados para receber antibióticos (ab) sozinhos ou antibióticos com rifaximina (ab + r). Resolução (ou redução de 2 graus) de HE, tempo para resolução de HE, mortalidade	A reversão do HE evidente naqueles em ab foi comparável com aqueles em ab + r.

			hospitalar, infecção nosocomial e alterações nos níveis de endotoxina foram comparados entre os 2 grupos.	
SULTANIK, Philippe et al., 2024.	Estudo Prospectivo	Avaliar a prevalência de EHE e/ou de outras causas de EHE em pacientes cirróticos apresentando queixas cognitivas exploradas por um trabalho multimodal completo.	Pacientes cirróticos encaminhados a uma clínica dedicada devido a queixas cognitivas. O trabalho incluiu uma avaliação neuropsicológica completa, eletroencefalograma (EEG) e ressonância magnética cerebral com espectroscopia.	Outras causas de NI além de CHE são frequentes em pacientes com cirrose, e não descartadas pelos testes clássicos dedicados a CHE. O prognóstico foi influenciado pela causa de NI. O tratamento de pacientes mesmo sem CHE levou à melhora clínica, destacando a necessidade de uma abordagem multifacetada de pacientes cirróticos com queixas cognitivas.

A relação entre a cirurgia hepática e a encefalopatia hepática é complexa e multifacetada, envolvendo diversos fatores clínicos, fisiológicos e metabólicos. A cirurgia hepática, que pode incluir ressecções de parte do fígado, tratamentos de lesões, ou transplantes hepáticos, é frequentemente realizada em pacientes com doenças

hepáticas avançadas, como câncer de fígado, cirrose ou outras condições crônicas. O estresse cirúrgico e o impacto fisiológico de tais procedimentos podem exacerbar ou precipitar a encefalopatia hepática, uma complicação neurológica comum em pacientes com disfunção hepática grave^{5,8}.

A encefalopatia hepática ocorre devido à incapacidade do fígado de remover toxinas do sangue, especialmente amônia, resultando em disfunção cerebral. Durante e após a cirurgia hepática, o fígado já comprometido pode enfrentar dificuldades adicionais para realizar suas funções detoxificantes. A ressecção de uma parte significativa do fígado pode reduzir ainda mais a capacidade do órgão de metabolizar toxinas, aumentando o risco de encefalopatia^{6,8,9}.

Além disso, fatores como sangramentos, infecções, e o uso de certos medicamentos durante o período operatório podem contribuir para o desenvolvimento ou agravamento da encefalopatia hepática. O sangramento gastrointestinal, comum em pacientes com cirrose, pode aumentar a carga de amônia no corpo. Infecções, que são riscos inerentes a procedimentos cirúrgicos, também podem precipitar episódios de encefalopatia. Medicamentos anestésicos e outros usados no manejo perioperatório podem ter efeitos adversos no metabolismo hepático, exacerbando a disfunção cerebral^{2,7,9}.

O manejo da encefalopatia hepática em pacientes submetidos a cirurgia hepática requer uma abordagem multidisciplinar. É essencial monitorar cuidadosamente a função hepática e cerebral antes e após a cirurgia, implementar estratégias para reduzir a produção de amônia (como o uso de lactulose e rifaximina), e garantir suporte nutricional adequado. Dietas específicas, ricas em aminoácidos de cadeia ramificada e com controle de proteínas, podem ser recomendadas para minimizar a produção de amônia^{7,10}.

Em resumo, a relação entre a cirurgia hepática e a encefalopatia hepática destaca a necessidade de uma gestão cuidadosa e integrada. Pacientes com disfunção hepática grave que necessitam de cirurgia hepática estão em risco significativo de desenvolver encefalopatia, e uma abordagem abrangente é crucial para minimizar complicações e promover uma recuperação eficaz^{4,6}.

Os procedimentos cirúrgicos na cirurgia hepática são variados e abrangem desde intervenções menores até cirurgias complexas, dependendo da condição clínica do paciente e da doença hepática subjacente. Entre os principais tipos de procedimentos estão:

Ressecção Hepática

A ressecção hepática envolve a remoção de uma parte do fígado. Este procedimento é frequentemente realizado para tratar tumores hepáticos, tanto benignos quanto malignos. Pode variar de uma ressecção segmentar (remoção de um pequeno segmento do fígado) até uma hepatectomia maior (remoção de um lobo inteiro do fígado). As ressecções hepáticas são complexas devido à vascularização abundante do fígado e à necessidade de preservar a função hepática remanescente^{6,10}.

Hepatectomia Parcial

A hepatectomia parcial é a remoção de uma porção do fígado. Este procedimento é geralmente indicado para tratar tumores localizados ou metástases hepáticas. A extensão da ressecção depende da localização e tamanho do tumor, bem como da saúde geral do fígado. A preservação de tecido hepático funcional suficiente é crucial para a recuperação pós-operatória e para evitar insuficiência hepática^{2,7,8}.

Transplante de Fígado

O transplante de fígado é a substituição do fígado doente por um fígado saudável de um doador. Este procedimento é geralmente reservado para pacientes com doenças hepáticas terminais, como cirrose avançada, hepatite fulminante ou carcinoma hepatocelular não ressecável. O transplante pode ser de doador falecido ou de doador vivo, onde uma parte do fígado do doador vivo é transplantada. Este é um procedimento altamente complexo que requer cuidados intensivos antes, durante e após a cirurgia^{2,6,8}.

Ablação Hepática

A ablação hepática é um procedimento minimamente invasivo utilizado para destruir células tumorais no fígado. Pode ser realizada por radiofrequência, micro-ondas, ou crioblação. Este procedimento é frequentemente utilizado para pacientes que não são bons candidatos à cirurgia convencional devido à localização do tumor, estado geral de saúde, ou quando múltiplos tumores pequenos estão presentes. A ablação pode ser realizada percutaneamente, laparoscopicamente ou por laparotomia aberta^{5,6,8}.

A encefalopatia hepática é uma condição neurológica que ocorre como uma complicação de doenças hepáticas avançadas, resultando da incapacidade do fígado de remover toxinas do sangue. Esta disfunção hepática leva ao acúmulo de substâncias neurotóxicas, especialmente amônia, que afetam o funcionamento cerebral. A condição pode variar de alterações sutis no comportamento e cognição até estados graves de confusão, sonolência profunda e coma^{2,6,9}.

A principal causa da encefalopatia hepática é a incapacidade do fígado de metabolizar amônia, um subproduto do metabolismo das proteínas. Em um fígado saudável, a amônia é convertida em ureia, que é então excretada pelos rins. Em pacientes com disfunção hepática, essa conversão é prejudicada, resultando em níveis elevados de amônia no sangue. Outras toxinas, como ácidos graxos de cadeia curta, mercaptanos e fenóis, também podem se acumular e contribuir para a disfunção cerebral^{2,6,8}.

Os sintomas da encefalopatia hepática variam amplamente dependendo da gravidade da condição. Eles podem incluir alterações cognitivas, como dificuldades de concentração, confusão mental e perda de memória, bem como alterações comportamentais, incluindo irritabilidade, mudanças de humor e apatia. Sinais neuromusculares são comuns, manifestando-se como tremores, dificuldade de coordenação e asterixis (flapping tremor)^{5,10}.

Além disso, podem ocorrer alterações no sono, como a inversão do ciclo sono-vigília e sonolência excessiva. Nos casos mais graves, os sintomas podem evoluir para desorientação, sonolência extrema e coma^{3,5}.

Diversos fatores podem precipitar ou agravar a encefalopatia hepática, exacerbando a condição. Infecções, por exemplo, podem aumentar a produção de toxinas no organismo. O sangramento gastrointestinal é outro fator desencadeante, pois a digestão do sangue no trato gastrointestinal libera amônia, aumentando a carga tóxica no corpo. Desidratação e distúrbios eletrolíticos podem afetar o metabolismo cerebral, contribuindo para o agravamento dos sintomas. O uso de sedativos e certos medicamentos também pode piorar a função cerebral, sendo necessário cuidado na administração desses fármacos. A constipação, por sua vez, pode levar à retenção de fezes, o que aumenta a absorção de toxinas e, conseqüentemente, o risco de encefalopatia hepática^{7,10}.

O diagnóstico da encefalopatia hepática é clínico, baseado na história médica e nos sintomas do paciente. Exames laboratoriais podem mostrar níveis elevados de amônia no sangue, embora nem sempre estejam correlacionados com a gravidade dos sintomas. Estudos de imagem, como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), podem ser usados para excluir outras causas de disfunção neurológica^{4,5,7}.

O tratamento da encefalopatia hepática visa reduzir a produção e a absorção de toxinas, melhorar a função cerebral e tratar as causas subjacentes. Uma das principais abordagens é o uso de lactulose, um laxante que acidifica o conteúdo intestinal, reduzindo a absorção de amônia e promovendo sua excreção. Outro medicamento importante é a

rifaximina, um antibiótico que diminui a produção de amônia por bactérias intestinais, ajudando a controlar os níveis de toxinas no corpo^{5,6,8}.

A diminuição da produção de amônia é crucial no manejo da encefalopatia hepática. Diversas estratégias podem ser implementadas para alcançar este objetivo, incluindo abordagens farmacológicas, dietéticas e de manejo de fatores precipitantes. O uso de lactulose, um laxante não absorvível que acidifica o conteúdo intestinal, é uma dessas estratégias. Ao diminuir o pH no cólon, a lactulose favorece a conversão da amônia (NH₃) em íon amônio (NH₄⁺), que é menos absorvível, promovendo sua excreção nas fezes. Este medicamento é amplamente utilizado para reduzir os níveis de amônia no sangue e melhorar os sintomas da encefalopatia hepática^{1,2,3}.

Além da lactulose, a rifaximina, um antibiótico que reduz a produção de amônia por bactérias intestinais, é também uma ferramenta importante. Ao alterar a flora bacteriana do intestino, a rifaximina diminui a quantidade de bactérias produtoras de urease, uma enzima que converte ureia em amônia. Este medicamento é frequentemente utilizado em combinação com lactulose para um efeito sinérgico^{3,4,6}.

Modificações na dieta também podem ajudar a reduzir a produção de amônia. As principais recomendações incluem o controle da ingestão de proteínas para uma quantidade que o fígado possa processar sem produzir excesso de amônia, evitando uma restrição proteica severa que possa levar à desnutrição. Além disso, a suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) pode ser benéfica, pois esses aminoácidos são metabolizados principalmente nos músculos, não no fígado, reduzindo a produção de amônia. O aumento da ingestão de fibras pode promover a excreção de amônia e melhorar a saúde intestinal^{7,8,9}.

A constipação pode aumentar a absorção de amônia no intestino. O uso de laxantes suaves e o aumento da ingestão de fibras e líquidos podem ajudar a manter o trânsito intestinal regular, reduzindo a absorção de toxinas. O tratamento imediato de infecções com antibióticos apropriados e o controle de sangramentos gastrointestinais, que podem aumentar a produção de amônia, são essenciais. Isso pode incluir a utilização de medicamentos para prevenir sangramentos de varizes esofágicas ou gástricas em pacientes com cirrose^{1,6,8}.

Distúrbios eletrolíticos, como hipocalcemia, podem exacerbar a produção de amônia. A correção desses desequilíbrios eletrolíticos é crucial para manter a homeostase metabólica e reduzir a produção de amônia. Além disso, é importante revisar a medicação

do paciente e evitar aqueles que podem piorar a condição hepática ou aumentar a produção de amônia, como sedativos, narcóticos e diuréticos. Implementar essas estratégias de forma integrada e personalizada pode ajudar a controlar a produção de amônia, melhorando a qualidade de vida e os resultados clínicos dos pacientes com encefalopatia hepática^{2,9}.

O suporte nutricional é fundamental, com dietas específicas que controlam a ingestão de proteínas e aumentam os aminoácidos de cadeia ramificada, ajudando a reduzir a produção de amônia endógena. Além disso, a correção de fatores precipitantes é crucial para o manejo eficaz da encefalopatia hepática. Isso inclui o tratamento de infecções, o controle de sangramentos e a correção de distúrbios eletrolíticos, que podem exacerbar a condição^{4,6}.

Em casos severos, o monitoramento contínuo é essencial e pode ser necessário suporte intensivo em unidades de terapia intensiva. Esse acompanhamento rigoroso permite a identificação e a intervenção rápida em complicações, garantindo que o paciente receba o cuidado adequado para minimizar os sintomas e melhorar a função cerebral^{3,6,9}.

O prognóstico da encefalopatia hepática depende da causa subjacente e da resposta ao tratamento. Com manejo adequado, muitos pacientes podem experimentar melhora significativa dos sintomas. No entanto, a encefalopatia hepática grave pode ser uma condição debilitante e potencialmente fatal, especialmente se não tratada. A monitorização contínua e a abordagem multidisciplinar são essenciais para melhorar os resultados a longo prazo^{6,8}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cirurgia hepática está intimamente ligada ao desenvolvimento e agravamento da encefalopatia hepática (EH), uma condição neuropsiquiátrica causada pela acumulação de toxinas neuroativas como a amônia devido à disfunção hepática. Assim, pacientes com cirrose avançada ou hepatopatia crônica são particularmente vulneráveis, pois a manipulação hepática e as alterações hemodinâmicas perioperatórias podem exacerbar os sintomas de EH, que variam de confusão mental e alterações de personalidade a coma hepático. Dessa forma, uma abordagem multidisciplinar, envolvendo avaliação pré-operatória rigorosa, monitorização intraoperatória cuidadosa e intervenções pós-operatórias adequadas, é crucial para mitigar esses efeitos. Portanto, a gestão eficaz da EH, incluindo o uso de lactulose, rifaximina e suporte nutricional, pode melhorar

significativamente os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- 1.Ashok Jhajharia, Singh S, Jana S, Prachis Ashdhir, Sandeep Nijhawan. Intravenous versus oral “l-ornithine-l-aspartate” in overt hepatic encephalopathy: a randomized comparative study. Scientific reports. 2024 May 24;14(1).
- 2.Ferraz LR, Figueiredo LFP de. Diagnóstico de encefalopatia hepática. Revista da Associação Médica Brasileira [Internet]. 2004 Apr 1;50:116–6. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/XnfqrsTxctRdbmc47FMYmVq/?lang=pt>
- 3.Godoy JL de, Matias JEF, Coelho JCU. REGENERAÇÃO HEPÁTICA: O MITO DE PROMETEU REVISADO. Brazilian Journal of Transplantation [Internet]. 2006 Mar 1 [cited 2024 Abril 15];9(2):535–9. Available from: <https://bjt.emnuvens.com.br/revista/article/view/362>
- 4.Kulkarni AV, Avadhanam M, Karandikar P, Rakam K, Gupta A, Simhadri V, et al. Antibiotics With or Without Rifaximin for Acute Hepatic Encephalopathy in Critically Ill Patients With Cirrhosis: A Double-Blind, Randomized Controlled (ARiE) Trial. The American Journal of Gastroenterology [Internet]. 2024 May 1;119(5):864–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37942950/>
- 5.Machado Júnior PAB, Ziliotto RD, Ferreira APVN, Buson TM, Couto CM do, Pissaia Junior A. USE OF THE STROOP ENCEPHALAPP FOR COVERT HEPATIC ENCEPHALOPATHY SCREENING IN CIRRHOTIC PATIENTS IN SOUTHERN BRAZIL. Arquivos De Gastroenterologia [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 16];57(4):399–403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33237215/>
- 6.Raimundo S, Chalub S, De Oliveira M, Fonseca C. Artigo Original Análise de 5 anos de seguimento de hepatectomias em portadores de tumor hepático [Internet]. [cited 2024 Abril 15]. Available from: https://www.sbhepatologia.org.br/cientifico/ged/2012/ged01_5.pdf



7.Santos CN, Cosac LMDP. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA ETIOLOGIA, SINTOMATOLOGIA, FISIOPATOLOGIA E MANEJO CLÍNICO / HEPATIC ENCEPHALOPATHY ETIOLOGY, SYMPTOMATOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY AND CLINICAL MANAGEMENT. Brazilian Journal of Development. 2020;6(10):76197–208.

8.Strauss E, Reis M. FISIOPATOLOGIA DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA [Internet]. Available from: <https://sbhepatologia.org.br/pdf/encefalopatia/d8.pdf>

9.Sultanik P, Kheloufi L, Leproux A, Bouzbib C, Mouri S, Santiago A, et al. Other causes of neurocognitive impairment than covert hepatic encephalopathy (CHE) are very frequent, either alone or associated with CHE, in cirrhotic patients with cognitive complaints. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2024 [cited 2024 Abril 15]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-38973133>

10.Yan W, Yao Z, Ou Q, Ye G. Establishment and validation of a prognosis nomogram for MIMIC-III patients with liver cirrhosis complicated with hepatic encephalopathy. BMC Gastroenterology [Internet]. 2023 Sep 28 [cited 2023 Nov 2];23(1):1–15. Available from: <https://web.s.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=8&sid=0b4d6e44-9eb0-433b-aa16-ef99bff13352%40redis&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwLHNzbyZzaXRIPWVob3N0LWxpdmU%3d#AN=172395859&db=a9h>