

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XV

Capítulo 27

ASSOCIAÇÃO DA CIRROSE HEPÁTICA COM A ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

JULIANA PEREZ LEYVA ATAÍDE¹
GABRIEL HENRIQUE ANTUNES CHIQUETTI²
GIOVANA FAITANIN DOS SANTOS DE OLIVEIRA³
THAINÁ HUTTER CURCIO GOMES³
CATARINA DEGASPERI AVERSA³
GABRIEL SILVA QUINTINO⁴
ARTHUR VIANI PORCINA⁵
MARINA GIACOMETTI GOTSFRITZ⁶
WESLEY DE OLIVEIRA NUNES⁷
ANDERSON ADELSON DE OLIVEIRA⁸
GIOVANNA VICTORIA DANTAS DE ALBUQUERQUE LIMA⁹
VINICIUS VIEIRA TAMBELLI PIRES¹⁰
ANA LAURA STOLARSKI¹¹
PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA¹²

1. Discente – Medicina no Centro Universitário Maurício de Nassau.
2. Discente – Medicina na UFMT - Sinop.
3. Egresso – Medicina na Faculdade de Medicina de Petrópolis - UNIFASE.
4. Egresso – Medicina na Universidade Cidade de São Paulo – UNICID.
5. Discente – Medicina na Faculdade de Medicina de Catanduva.
6. Discente – Medicina na Universidade Santo Amaro – Unisa.
7. Discente – Biomedicina na Faculdade Metropolitana de Manaus – FAMETRO.
8. Mestrado - Engenharia de Sistemas na Politécnica Escola de Engenharia da Universidade de Pernambuco.
9. Discente – Medicina na Universidade Nove de Julho – UNINOVE.
10. Pós-Graduado – Residência Médica em Cirurgia Geral na Famedca.
11. Egresso – Medicina na Estácio Idomed Jaraguá do Sul.
12. Egresso – Medicina na Universidade Federal de Jataí – UFJ.

Palavras-chave: Cirrose Hepática; Terapia; Encefalopatia Hepática.

INTRODUÇÃO

A cirrose corresponde a uma doença crônica e progressiva responsável pela substituição, devido a destruição, do tecido saudável do fígado por fibrose. A sua descompensação é uma das principais causas de internação nos ambientes hospitalares. Dentre essas apresentações ela é responsável, nos casos mais graves, pela admissão nas unidades de terapia intensiva (UTI), tendo uma mortalidade próxima a 33% nesses ambientes e no âmbito hospitalar geral próximo a 50% (DUKEWICH *et al.*, 2023).

A encefalopatia hepática (EH) é uma condição caracterizada por disfunção cerebral causada por insuficiência hepática e/ou *shunts* portossistêmicos. Essa condição é considerada uma complicação grave da cirrose, tendo um índice de mortalidade alta, chegando a mais da metade dos casos em um ano a partir do primeiro episódio. Os fatores precipitantes para o desenvolvimento da EH são infecção, hemorragia gastrointestinal, hiponatremia, constipação, insuficiência renal, não adesão a terapias de diminuição da amônia e uso de determinadas medicações, como benzodiazepínicos (RUDLER *et al.*, 2025).

Um dos maiores problemas relacionados à cirrose hepática é a sua descompensação que pode ser acarretada pelos fatores precipitantes, sendo eles responsáveis por complicações como choque e a EH. Essas condições são responsáveis pelo aumento significativo da mortalidade (HOPPMANN *et al.*, 2024).

O objetivo do trabalho é analisar a associação da cirrose hepática com a encefalopatia hepática.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão da literatura dos últimos 5 anos, do período de 2021 a 2026. O site

utilizado para a pesquisa foi a PubMed. Os descritores em ciências da saúde (DECS) utilizados foram "*Liver Cirrhosis*" e "*Hepatic Encephalopathy*". Foram encontrados 10 artigos, sendo os artigos analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Além disso, foi utilizado um documento de medicina intensiva.

O processo de seleção ocorreu inicialmente, a partir da inclusão de artigos independentes do idioma do período de 2021 a 2026. Os critérios de inclusão foram artigos completos disponibilizados na íntegra e que apresentavam relação com a proposta estudada. Os critérios de exclusão foram artigos disponibilizados na forma de resumo, relatos de caso, artigos duplicados e que não apresentavam relação com a proposta estudada.

Após a seleção restaram sete artigos, além do documento. Os artigos foram submetidos a uma análise rigorosa para coleta de dados

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Há chances de complicações nos pacientes. Em um estudo de coorte prospectivo, foi observado que 82% dos pacientes apresentavam múltiplos fatores de risco para o desenvolvimento da EH. A presença desses fatores foi associada ao aumento da mortalidade e das chances de transplante hepático (RUDLER *et al.*, 2025).

A EH pode cursar desde alterações de personalidade mais sutis, até o coma, sendo considerada um subtipo do *delirium*, podendo ter anormalidades neuropsiquiátricas, como desorientação, confusão e alucinações. O *delirium* é um preditor de mortalidade a curto prazo e é um indicativo de maior necessidade de tempo de internação (DESAI *et al.*, 2023).

Goble *et al.* (2024) observaram que mais da metade dos indivíduos com cirrose apresentaram alterações no nível de consciência. A EH é uma das principais causas de internação na UTI,

estando associada a elevadas taxas de disfunção de múltiplos órgãos.

Embora haja uma redução da mortalidade na UTI dos pacientes com a doença, como no caso da Nova Zelândia, que apresentou uma mortalidade próxima a 44% no ano 2000 reduzida para 29% em 2015, observa-se que o número de morte ainda é significativo, tendo em vista que próximo a um terço dos indivíduos com cirrose em cuidados intensivos não sobrevivem. A redução da mortalidade se deve aos

avanços e melhorias no cuidado intensivo de modo geral, com terapêuticas para complicações da condição (GOBLE *et al.*, 2024).

A internação na UTI se dá, nos casos de EH, nos estágios mais avançados onde há uma confusão mental acentuada, topor (grau III), até o coma (grau IV), necessitando de uma intervenção imediata e proteção das vias aéreas, junto com a ventilação mecânica (**Quadro 27.1**) (ABDELLATIF *et al.*, 2022; AZEVEDO *et al.*, 2022).

Quadro 27.1 Classificação de West-Haven para encefalopatia hepática

Grau 0 - Sem anormalidades
Grau I - Desatenção, ansiedade, euforia, apatia
Grau II - Desorientação no tempo, comportamento inadequado
Grau III - Sonolência responsiva a estímulos, confusão/desorientação grosseira
Grau IV - Coma

Fonte: AZEVEDO *et al.*, 2022.

A fisiopatologia dessa associação não é completamente conhecida. Sabe-se que há relação com o acúmulo de amônia e outras toxinas que são depressoras do sistema nervoso central. A amônia, produzida por uma interação entre enzimas colônicas e bactérias, segue para o sistema entero-hepático, onde, em casos fisiológicos, há conversão em ureia. Porém, como há um prejuízo da parte funcional do fígado nos pacientes cirróticos, acarreta aumento das chances da não conversão e, conseqüentemente, excesso da amônia. Este composto segue para circulação sistêmica, tendo possibilidade de passar a barreira hematoencefálica. Essa substância no sistema nervoso promove dano direto ao neurônio, além de possibilitar uma combinação com o glutamato, que dá origem a glutamina, que é um aminoácido osmótico que pode acarretar edema cerebral e até mesmo hipertensão intracraniana. Há estudos que observam uma possível associação de alguns genes na resposta das

células imunes inatas e adaptativas, entretanto, ainda há carência de pesquisas atuais sobre essa questão, sendo necessários mais estudos para identificar o real impacto e a associação dele com a cirrose e a EH (AZEVEDO *et al.*, 2022; LI *et al.*, 2024).

Clinicamente, há alteração no nível de consciência (grau 3 e 4). Existe a possibilidade de taquipneia, devido à falha dos quimioceptores respiratórios, acarretando alcalose respiratória. Outras possibilidades de manifestações são a lentificação do reflexo pupilar, *flapping* e, em casos mais severos, até convulsão. O diagnóstico é clínico (AZEVEDO *et al.*, 2022).

A terapêutica da EH gira em torno da diminuição dos níveis séricos de amônia. Uma das medidas é a diminuição da produção da amônia pela via intestinal, como, por exemplo, pelo aumento do *clearance* intestinal para aumentar a eliminação nas fezes. O fármaco utilizado é a lactulose, na dose entre 60 a 150 mililitros por

dia. O objetivo é a evacuação pelo menos 3 vezes ao dia. No caso de não atingir tal objetivo com o fármaco, pode-se usar enemas com clister glicerinado ou outros laxativos. A terapia substitutiva renal (TSR) por hemofiltração é capaz de diminuir o nível sérico de amônia, sendo reservado aos casos severos ou refratários ao permitir uma diminuição da amônia, tendo o *clearance* proporcional a dose que se realiza a ultrafiltração. O uso de diuréticos nos pacientes em cuidados intensivos é restrito, utilizado somente em casos de maior necessidade e, caso de utilizado, necessita de correção diária do balanço hídrico e eletrólitos (AZEVEDO *et al.*, 2022).

O uso de fármacos sedativos é reservado aos casos de muita necessidade, não sendo usado rotineiramente. Em pacientes com agitação, pode-se utilizar inicialmente antipsicóticos, como quetiapina e haloperidol. Nos casos de não resposta, uma outra opção é a dexdemetomedina. Evita-se benzodiazepínicos nos casos de necessidade de sedação profunda, por exemplo, em pacientes que precisaram de algum pro-

cedimento. As medicações utilizadas preferencialmente nesses casos são propofol e ketamina (AZEVEDO *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, observa-se a associação da cirrose hepática com a EH. A EH ocorre devido ao acúmulo de amônia no SNC, sendo responsável por lesar diretamente o neurônio e, indiretamente, ao se ligar ao glutamato, dá origem a glutamina, aumenta o edema cerebral. Essa condição é grave, tendo em vista que há alta mortalidade no ambiente hospitalar. A EH é uma das principais causas de internação desses pacientes e pode ir desde casos de sonolência, até o coma. A identificação e o respectivo manejo são importantes para melhora do prognóstico do paciente. Um dos pilares do tratamento é o uso de fármacos que aumentem o *clearance* intestinal para aumentar as evacuações e diminuir os níveis de amônia. A TRS pode ser utilizada nos casos refratários. O trabalho apresentou limitação referente à quantidade de estudos analisados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDELLATIF, Z. *et al.* Outcome and prognostic markers of cirrhotic and non-cirrhotic patients admitted to a hepatology ICU in a tertiary care university hospital. *African Health Sciences*, v. 22, p. 377, 2022. doi: 10.4314/ahs.v22i2.43.
- AZEVEDO, L.C.P. *et al.* Medicina intensiva: abordagem prática. 5. ed. Santana de Parnaíba: Manole, 2022.
- DESAI, A.P. *et al.* Confusion assessment method accurately screens for hepatic encephalopathy and predicts short-term mortality in hospitalized patients with cirrhosis. *Metabolic Brain Disease*, v. 38, p. 1749, 2023. doi: 10.1007/s11011-022-01149-4.
- DUKEWICH, M. *et al.* Clinical predictors of intensive care unit transfer in admitted patients with cirrhosis. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 68, p. 2344, 2023. doi: 10.1007/s10620-023-07856-x.
- GOBLE, S.R. *et al.* Critical care outcomes in decompensated cirrhosis: a United States national inpatient sample cross-sectional study. *Critical Care*, v. 28, 2024. doi: 10.1186/s13054-024-04938-8.
- HOPPMANN, H. *et al.* The LIVERAID (LIVER And Infectious Diseases) - ICU score predicts in-hospital mortality in liver cirrhosis patients with infections in the intensive care unit. *BMJ Open Gastroenterology*, v. 11, e001482, 2024. doi: 10.1136/bmjgast-2024-001482.
- LI, J. *et al.* Identifying hub genes of sepsis-associated and hepatic encephalopathies based on bioinformatic analysis-focus on the two common encephalopathies of septic cirrhotic patients in ICU. *BMC Medical Genomics*, v. 17, 2024. doi: 10.1186/s12920-023-01774-7.
- RUDLER, M. *et al.* Multiple concomitant precipitating factors of hepatic encephalopathy are associated with a poor prognosis in patients with cirrhosis admitted to intensive care unit. *United European Gastroenterology Journal*, v. 13, p. 738, 2025. doi: 10.1002/ueg2.12706.