

TRAUMA, CIRURGIA E MEDICINA INTENSIVA

EDIÇÃO IX

Capítulo 20

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA AGUDA EM PACIENTES CRÍTICOS: DIAGNÓSTICO, ESCORE DE GRAVIDADE E CONDUTA

MARIA FERNANDA FLORES BARBOSA¹
KATYALINE HENRICH¹
GABRIELA SEQUEIRA DE CAMPOS MORAIS¹
VITÓRIA KEROLAYNE ARAÚJO SALDANHA¹
LUCIANA GAUDENZI HEUSER¹
MARINA MOTTA STAUDT¹
STÉFANI MONTEIRO SCURSONI¹
ISADORA LINDAHL ANTUNES¹

NATHÁLIA POZZOBON BRUM¹
MANOELLA GUBERT NUNES¹
EDUARDA GATTINO ZANETTINI¹
NAIANE LAZAROTTO¹
BIBIANA MEDEIROS PASINATO¹
JÚLIA DUTRA HELDT¹
LETÍCIA SCORTEGAGNA¹

¹Discente – Medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Palavras-chave: Encefalopatia Hepática; Cirrose; Unidade de Terapia Intensiva

DOI

10.59290/9961068504

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A encefalopatia hepática (EH) é uma complexa síndrome neuropsiquiátrica que surge do acúmulo de toxinas no sangue, resultado da disfunção hepática. Essa condição representa um diagnóstico de exclusão, onde uma série de alterações neuropsiquiátricas, que vão desde sutis déficits cognitivos até coma profundo, indicam a gravidade do quadro. As manifestações clínicas são amplas, incluindo confusão mental, desorientação, alterações de personalidade, sonolência e, nos casos mais severos, coma. A EH pode ser desencadeada por fatores como infecções, desequilíbrios eletrolíticos ou hemorragias gastrointestinais, manifestando-se tanto em doenças hepáticas agudas quanto crônicas, ou em condições como shunts portossistêmicos. Em cenário de terapia intensiva, a EHA está associada a maior risco de edema cerebral, hipertensão intracraniana e mortalidade, o que a torna um marcador prognóstico e um problema clínico prioritário no manejo do paciente crítico (THANAPIROM *et al.*, 2024).

Nos estágios iniciais da encefalopatia hepática, os pacientes frequentemente apresentam um padrão de sono-vigília interrompido, caracterizado por dormir durante o dia e permanecer acordado à noite. À medida que a doença progride para estágios intermediários, os sintomas geralmente pioram, com aumento da confusão, letargia e alterações de personalidade. Em estágios avançados, a encefalopatia hepática pode levar ao coma, que pode ser fatal. Entre pacientes com cirrose e encefalopatia grave, a taxa de mortalidade ultrapassa 50% no primeiro ano. (MANDIGA *et al.*, 2025)

O diagnóstico na unidade de terapia intensiva é desafiador porque condições concomitantes (sedação, sepse, insuficiência renal, distúrbios hidreletrolíticos e outras encefalopatias metabólicas) podem mimetizar ou agravar o

quadro. A classificação clínica por West-Haven permanece de uso corrente (graus 0–4), mas mostra limitação de objetividade especialmente em pacientes ventilados ou sob sedativos, o que justifica a utilização complementar de testes neuropsicológicos, eletroencefalograma (EEG) e exames laboratoriais. Entre os biomarcadores, a amônia plasmática tem recebido atenção substancial: estudos recentes demonstram associação entre níveis elevados de amônia e complicações relacionadas ao fígado, bem como pior prognóstico a curto prazo em pacientes com ACLF (*Acute-on-Chronic Liver Failure*), embora a correlação entre um único valor isolado e a gravidade clínica nem sempre seja perfeita. Em particular, a dinâmica dos níveis de amônia e sua integração com dados clínicos parecem oferecer mais valor prognóstico do que medidas pontuais (THANAPIROM *et al.*, 2024).

Para estratificação do risco e tomada de decisão em UTI, escores sistêmicos e específicos da doença — como SOFA, MELD, CLIF-C ACLF e AARC — são frequentemente empregados em conjunto com a avaliação neurológica para identificar pacientes com maior probabilidade de reversibilidade e aqueles que podem requerer suporte avançado ou indicação de transplante (GARIBAY *et al.*, 2022).

A conduta terapêutica na EHA aguda em pacientes críticos baseia-se em três frentes: (1) identificação e correção de fatores precipitantes (infecções, hemorragia digestiva, medicações), (2) redução da produção e absorção intestinal de amônia (lactulose, antibióticos não absorvíveis, controle nutricional) e (3) monitorização intensiva com manejo das complicações neurológicas, incluindo consideração de monitorização e tratamento de hipertensão intracraniana em casos de insuficiência hepática aguda com edema cerebral. Estratégias adjuvantes (como terapias de depuração extracorpórea) têm sido

avaliadas como medidas para controle da amônia em situações refratárias (MONTAGNESE *et al.*, 2022).

Em resumo, a EHA em pacientes críticos exige diagnóstico diferencial rigoroso, uso integrado de escores de gravidade e condutas multiprofissionais. O manejo diagnóstico exige uma abordagem multifacetada, combinando avaliação clínica rigorosa, a exclusão de outras etiologias e, quando necessário, exames de neuroimagem. O tratamento, por sua vez, visa identificar e reverter os gatilhos, oferecer suporte às funções vitais e, crucialmente, reduzir os níveis de amônia por meio de terapias como lactulose e rifaximina.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de publicações disponíveis nas bases de dados do PubMed, Scopus, SciELO, *Cochrane Library*, *Web of Science* e LILACS. Foi utilizado descritores controlados do DeCS/MeSH: “*Hepatic Encephalopathy*”, “*Acute Liver Failure*”, “*Critical Care*”, “*Liver Transplantation*”, combinados com os operadores booleanos *AND* e *OR*. Os estudos incluídos foram publicados entre 1979 e 2025, disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, em texto completo. Foram priorizados aqueles que abordassem diretamente a temática da encefalopatia hepática aguda em pacientes críticos. Incluíram-se os artigos do tipo revisão narrativa e sistemática, meta-análises, diretrizes clínicas, estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados. Os critérios de exclusão contemplaram publicações duplicadas, artigos restritos ao formato de resumo, estudos que não abordavam diretamente o tema proposto ou que não se enquadravam nos critérios previamente definidos.

Os artigos selecionados foram submetidos a análise criteriosa, com leitura integral e atenta,

para garantia da relação com a temática e contribuição no estudo. Com isso, buscou-se extrair informações científicas relevantes sobre os aspectos fisiopatológicos, métodos diagnósticos, classificação e escore de gravidade, estratégias terapêuticas, manejo em unidade de terapia intensiva, complicações associadas e prognóstico de pacientes críticos com encefalopatia hepática aguda, dessa forma, auxiliando na compreensão do tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da Encefalopatia Hepática

A fisiopatologia da encefalopatia hepática (EH) é multifatorial e envolve a interação de alterações metabólicas, inflamatórias, nutricionais e neuroquímicas. O mecanismo central está relacionado ao acúmulo de amônia, que, em condições normais, é metabolizada no fígado pelo ciclo da ureia. Na insuficiência hepática ou na presença de shunts portossistêmicos, essa via encontra-se comprometida, resultando em hiperamonemia. A amônia atravessa a barreira hematoencefálica, é captada pelos astrócitos e convertida em glutamina pela glutamina sintetase. O aumento osmótico intracelular de glutamina promove edema astrocitário e alterações na homeostase cerebral, predispondo a disfunções neurológicas que variam de déficits cognitivos mínimos até o coma profundo (FERENCI *et al.*, 2002; MONTAGNESE *et al.*, 2020; THANAPIROM *et al.*, 2024). Contudo, a amônia isoladamente não explica a totalidade do quadro clínico, uma vez que sua concentração plasmática nem sempre se correlaciona diretamente com a gravidade. Estudos sugerem que a resposta inflamatória sistêmica, a ativação microglial e o estresse oxidativo potencializam a toxicidade da amônia, agravando a disfunção cerebral, especialmente em contextos de insuficiência hepática aguda ou aguda-sobre-crônica

(CÓRDOBA, 2011; PEREZ RUIZ DE GARI-BAY *et al.*, 2022).

Outro componente relevante é a participação da microbiota intestinal, fonte significativa de amônia e de endotoxinas derivadas da degradação proteica. A disbiose intestinal observada em pacientes cirróticos aumenta a produção dessas toxinas, o que contribui para a inflamação e para a piora da função neurológica. Nesse cenário, terapias moduladoras da microbiota, como probióticos e antibióticos não absorvíveis, demonstram impacto positivo no controle da doença (DHIMAN *et al.*, 2014; EASL, 2022). Alterações nutricionais também têm papel central: a redução da massa muscular compromete a capacidade extra-hepática de metabolizar amônia por meio da glutamina sintetase muscular, ao mesmo tempo em que o desequilíbrio entre aminoácidos aromáticos e de cadeia ramificada favorece a síntese de falsos neurotransmissores, como octopamina e feniletanamina, que interferem nos sistemas dopaminérgico e serotoninérgico, perpetuando as alterações cognitivas (SANTANA *et al.*, 2014; WEBER *et al.*, 2018). Além disso, o excesso de aminoácidos aromáticos facilita a produção de substâncias com efeito gabaérgico, reforçando a inibição neuronal característica da EH.

Além disso, avanços recentes em neuroimagem e eletrofisiologia evidenciam que a EH não é apenas resultado da amônia elevada, mas de um processo dinâmico de disfunção cerebral que inclui alterações no metabolismo energético, na conectividade neuronal e na regulação da barreira hematoencefálica (SCHULZ *et al.*, 2007; STANGE & MITZNER, 2012). Esse conjunto de fatores explica por que pacientes podem apresentar manifestações clínicas heterogêneas e porque a EH deve ser compreendida como uma síndrome sistêmica e não apenas como uma consequência linear da hiperamonemia. Assim, a fisiopatologia multifatorial da

EH justifica a abordagem terapêutica abrangente, que combina estratégias de redução da carga amoniaca, correção de distúrbios nutricionais e modulação da resposta inflamatória, além da consideração do transplante hepático em casos irreversíveis (VILSTRUP *et al.*, 2014; ARAÚJO & NASCIMENTO, 2025).

Classificação da Encefalopatia Hepática

A classificação da encefalopatia hepática (EH) deve considerar: tipo etiológico, gravidade clínica, curso temporal e presença de fatores precipitantes. Essa abordagem multidimensional auxilia a comunicação clínica, a estratificação prognóstica e a escolha terapêutica, especialmente em contextos de pacientes críticos. Do ponto de vista etiológico, é dividida em três tipos: tipo A, relacionada à insuficiência hepática aguda; tipo B, associada a shunts (desvios) portossistêmicos, sem doença hepática intrínseca significativa; e tipo C, vinculada a cirrose hepática e hipertensão portal (MONTAGNESE *et al.*, 2022).

A gravidade clínica é avaliada pelo West-Haven Criteria, que classifica a EH em graus de 0 a 4, sendo comumente agrupada em formas encobertas (*covert*, incluindo mínima e grau 1) e formas manifestas (*overt*, graus maior ou igual a 2) (MONTAGNESE *et al.*, 2022). Considera-se encefalopatia mínima ou grau 0 quando há somente alterações detectáveis por testes psicométricos (*sutis*), sem sintomas clínicos evidentes. O grau I envolve alterações leves de comportamento, como distúrbios do sono, mudanças discretas de humor e déficit de atenção. O grau II caracteriza-se por letargia, apatia, desorientação e comportamento inadequado, sendo comum o surgimento do asterix (*flapping*). No grau III observa-se confusão severa ou estupor, desorientação grosseira e sonolência, com resposta apenas a estímulos verbais. Por fim, o grau IV corresponde ao coma, sem resposta a

estímulos verbais ou dolorosos (MANDIGA *et al.*, 2025). Apesar de amplamente aplicado, o West-Haven apresenta limitações, por ser subjetivo e ter baixa sensibilidade em pacientes sedados, ventilados ou com comorbidades neurológicas, sendo necessário complementar com exames psicométricos, EEG e marcadores laboratoriais quando apropriado (MONTAGNESE *et al.*, 2022; MUM-DJZHIEV, 2024; ELBADRY, 2024). O uso de testes psicométricos e do sistema ISHEN (Sociedade Internacional para a Encefalopatia Hepática e o Metabolismo do Nitrogênio) também podem identificar alterações cognitivas sutis, especialmente relevantes em pacientes que mantêm risco elevado de acidentes e evolução para formas graves (MUMDJZHIEV, 2024; ELBADRY, 2024).

O curso temporal da doença também é relevante, podendo ser: episódico, quando os episódios estão relacionados a fatores precipitantes claros; recorrente, quando há duas ou mais crises em seis meses; ou persistente, quando não há retorno ao estado cognitivo basal entre episódios (situação de pior prognóstico e que exige avaliação especializada). Essa classificação possui impacto prático, já que formas recorrentes ou persistentes geralmente exigem estratégias profiláticas e avaliação para transplante (MONTAGNESE *et al.*, 2022).

Os fatores precipitantes constituem outra dimensão essencial da classificação. Entre os mais comuns estão: hemorragia digestiva, infecções, distúrbios hidroeletrólíticos, constipação, desidratação, uso de sedativos, insuficiência renal e realização de TIPS (*shunt* portossistêmico intra-hepático transjugular). A identificação desses gatilhos é fundamental, pois muitas vezes a correção do fator precipitante é suficiente para reversão do quadro, especialmente em pacientes críticos, em que múltiplos elementos podem atuar de forma concomitante

(MANDIGA; KOMMU & BOLLU, 2025; BELLAFANTE *et al.*, 2023).

Diagnóstico Clínico e Diferenciais

O diagnóstico da encefalopatia hepática se baseia na observação clínica e na história de saúde do paciente, sempre levando em conta a presença de alguma doença hepática prévia. Nos estágios iniciais, os sinais podem ser discretos. A encefalopatia pode se apresentar como alterações cognitivas leves, como lapsos de memória, pensamento mais lento e dificuldade em manter a atenção. Assim, por serem sinais fracos, é comum que sejam confundidos com sinais do envelhecimento, estresse ou fadiga, o que pode atrasar a identificação da condição.

Conforme a doença avança, as mudanças no comportamento ficam mais perceptíveis. O paciente pode apresentar sinais de irritabilidade ou desânimo. Alterações no sono são comuns, mostrando sonolência excessiva durante o dia e dificuldade para dormir à noite. Também podem surgir alterações motoras, como o tremor conhecido como asterixis, dificuldades de coordenação e fala arrastada. Nos estágios avançados, o paciente pode apresentar desorientação no tempo e no espaço, confusão mental, fala incoerente e até alucinações. Essas alterações estão diretamente relacionadas com o acúmulo de toxinas no sangue, principalmente a amônia, que por não ser devidamente metabolizada pelo fígado, atravessa a barreira hematoencefálica e compromete o funcionamento cerebral (RIDOLLA *et al.*, 2020).

Além disso, estudos recentes (BELLAFANTE *et al.*, 2024; NARDELLI *et al.*, 2023) apontam que a avaliação do nível de consciência é fundamental na avaliação da encefalopatia hepática. Escalas como a de Glasgow ajudam a medir o estado de alerta, principalmente em pacientes internados, observando abertura ocular, resposta verbal e resposta motora. Já os

critérios de West Haven ajudam a graduar a gravidade da doença, classificando desde formas mínimas, muitas vezes identificáveis apenas por testes cognitivos, até em casos mais graves, como o coma profundo. Observar o comportamento cotidiano do paciente também é essencial, pois alterações sutis de atenção, lentidão de raciocínio, mudanças de humor e desorganização do pensamento, podem ser sinais importantes para identificar a doença precocemente e diferenciar de outras alterações neuropsiquiátricas.

O diagnóstico diferencial precisa ser abordado de forma cuidadosa. O delirium, por exemplo, é uma condição comum em pacientes hospitalizados e pode ser confundida facilmente com a encefalopatia hepática, principalmente quando relacionado com infecções, desidratação ou uso de sedativos. A sepse em pessoas com cirrose também pode provocar sintomas semelhantes, levando ao quadro de encefalopatia séptica. Outro ponto, é considerar o acidente vascular cerebral, principalmente quando o paciente apresenta déficits neurológicos focais, que só podem ser confirmados com exames de imagem. Além disso, condições como intoxicações, hipoglicemia, distúrbios eletrolíticos ou a encefalopatia urêmica em casos de insuficiência renal avançada devem sempre serem lembradas, já que muitas vezes apresentam sintomas parecidos com os da EH (RIDOLA *et al.*, 2020; BELLAFANTE *et al.*, 2024).

A anamnese detalhada é fundamental para um diagnóstico seguro, pois ajuda a identificar possíveis fatores desencadeantes, como sangramento gastrointestinal, infecções, constipação, desidratação, uso de benzodiazepínicos ou opioides, consumo recente de álcool. O exame físico complementa a investigação, com atenção a sinais de hepatopatia crônica, como icterícia,

ascite e circulação colateral, além de sinais neurológicos específicos, como o asterixis e alterações motoras difusas (NARDELLI *et al.*, 2023).

Em resumo, o diagnóstico da encefalopatia hepática exige uma integração, valorizando a história clínica, os protocolos, as escalas, a observação e a exclusão de outras causas. Reconhecer precocemente seus sinais, mesmo quando sutis, é essencial para garantir uma abordagem adequada, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Avaliação Laboratorial e de Imagem

Avaliação laboratorial

Altos níveis de amônia no sangue sozinhos não acrescentam nenhum valor diagnóstico em pacientes com HE. No entanto, caso um nível de amônia seja verificado em um paciente com HE e seja normal, o diagnóstico de HE é questionável. Para medicamentos redutores de amônia, medições repetidas de amônia podem ser úteis para testar a eficácia. A amônia é encontrada no sangue venoso, arterial ou na amônia plasmática, portanto, o normal relevante deve ser usado. Deve ser levado em consideração que pode haver desafios logísticos para medir com precisão a amônia no sangue. Vários métodos estão disponíveis, mas técnicas de medições devem ser usadas apenas quando os padrões laboratoriais permitirem análises seguras e confiáveis (VILSTRUP *et al.*, 2014).

Avaliação de imagem

A ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC), não contribuem com informações diagnósticas de HE. Porém, como o risco de hemorragia intracerebral é pelo menos cinco vezes maior neste grupo de pacientes e os sintomas podem ser indistinguíveis, portanto, uma tomografia cerebral geralmente faz parte da investigação diagnóstica de EH inicial e na suspeita clínica de outras doenças (VILSTRUP *et al.*, 2014).

Escore de Gravidade e Monitoramento

A avaliação de sua gravidade e o monitoramento seriado na encefalopatia hepática são fundamentais para orientar condutas e prever desfechos clínicos.

O método mais utilizado para estratificação é o West Haven Criteria, formalizado por Ferenci e colaboradores (2002) e recomendado nas diretrizes europeias (VILSTRUP *et al.*, 2014). Essa escala classifica a EH em quatro graus de acordo com o nível de consciência e as alterações cognitivas. O Grau 0 indica ausência de sinais clínicos, mas testes psicométricos podem estar alterados (encefalopatia mínima). No Grau 1 há um distúrbio de sono e discreta lentificação ou alterações sutis de comportamento. O paciente que se encontra no Grau 2 apresenta letargia, desorientação temporal e o asterixis é evidente. Já o Grau 3 é marcado por sonolência profunda e desorientação importante, com resposta apenas a estímulos verbais. Por fim, o Grau 4 se apresenta com coma.

É importante destacar que a presença do sinal clínico denominado asterixis ou flapping é mais pronunciada em pacientes com encefalopatia grau II ou III e costuma estar ausente em pacientes com encefalopatia grau IV, que, em vez disso, podem apresentar posturas de decorticação ou decerebração (VILSTRUP *et al.*, 2014; MONTAGNESE *et al.*, 2020). A segunda figura exemplifica melhor o grau de encefalopatia e as características associadas aos estágios avançados.

Assim, o monitoramento destes pacientes exige uma reavaliação neurológica seriada, preferencialmente a cada poucas horas em casos graves, utilizando sempre a mesma escala para identificar se houve progressão ou melhora. A encefalopatia hepática pode cursar com episódios recorrentes com crises que ocorrem em um intervalo de seis meses ou menos ou ainda permanecer no paciente com padrão de alterações

de comportamento intercalado por episódios de encefalopatia hepática aguda (FERENCI *et al.*, 2002; VILSTRUP *et al.*, 2014; MONTAGNESE *et al.*, 2020).

Na encefalopatia hepática aguda, que ocorre na insuficiência hepática fulminante, a progressão para edema cerebral e hipertensão intracraniana pode ser muito rápida. Nesses casos, recomenda-se uma monitorização intensiva em unidade de terapia intensiva, com avaliação neurológica frequente e, monitoramento de pressão intracraniana em pacientes selecionados. O grau de encefalopatia é, inclusive, critério de prioridade para transplante hepático urgente (FERENCI *et al.*, 2002; VILSTRUP *et al.*, 2014; MONTAGNESE *et al.*, 2020).

Em suma, a avaliação da gravidade e o monitoramento da encefalopatia hepática baseiam-se principalmente na escala de West Haven, podendo ser complementados por métodos psicométricos e exames de imagem ou eletroencefalografia em situações específicas. O acompanhamento clínico seriado, e principalmente a pesquisa e correção de fatores precipitantes e a vigilância para sinais de hipertensão intracraniana são pilares do manejo, especialmente na forma aguda.

Conduta e Abordagem Terapêutica

A conduta clínica da encefalopatia hepática (EH) exige uma abordagem sistemática e multiprofissional, que conduza para estratégias de suporte intensivo, intervenções específicas direcionadas à redução da carga amoniaca e ao tratamento das complicações atreladas.

O primeiro passo no contexto da terapia intensiva é realizar a identificação e correção de fatores desencadeadores, como, por exemplo, infecções, hemorragias digestivas, constipação, distúrbios hidroeletrólíticos, uso de sedativos e insuficiência renal. Esses fatores devem ser prontamente corrigidos, em virtude de serem responsáveis por desencadear ou agravar a EH

(BELLAFANTE *et al.*, 2023; MANDIGA; KOMMU; BOLLU, 2025).

A manutenção e estabilização das funções vitais é fundamental. No caso de pacientes com encefalopatia avançada (graus III–IV de West Haven), realizar a proteção das vias aéreas por intubação orotraqueal necessita ser avaliada, com o objetivo de prevenir aspiração e garantir a ventilação adequada (CÓRDOBA, 2011; RIDOLA *et al.*, 2020). A monitorização neurológica seriada, incluindo o uso de escalas de consciência e, caso haja indicação, avaliação da pressão intracraniana, de suma importância em casos de insuficiência hepática aguda com risco de edema cerebral (MONTAGNESE *et al.*, 2020).

O manejo dos distúrbios metabólicos e eletrolíticos envolve a correção de hipoglicemia, hiponatremia, hipocalemia e alcalose metabólica, alterações que podem intensificar a disfunção neurológica (VILSTRUP *et al.*, 2014; THANAPIROM *et al.*, 2024).

Do ponto de vista nutricional, a recomendação é manter o aporte proteico entre 1,2–1,5 g/kg/dia, evitando restrições prolongadas. Optar de preferência por proteínas de origem vegetal ou a suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), que contribuem para a redução da produção intestinal de amônia, e favorecem também preservação da massa muscular (SANTANA & SALOMON, 2014; GLUUD *et al.*, 2017; WEBER *et al.*, 2018).

Entre as terapias farmacológicas, a lactulose mantém-se como primeira escolha, administrada por via oral ou retal. O efeito dela promove acidificação luminal e excreção fecal de amônia (CONN & LIEBERTHAL, 1979; VILSTRUP *et al.*, 2014). A rifaximina, antibiótico que não é absorvível, pode ser utilizada em quadros recorrentes ou graves, contribuindo para a redução das hospitalizações e da recorrência (MONTAGNESE *et al.*, 2020; EASL, 2022).

Em situações específicas, a utilização de terapias de depuração extracorpórea, como o *Molecular Adsorbent Recirculating System* (MARS), é um recurso útil na remoção de toxinas circulantes e que atua como ponte para transplante hepático (STANGE & MITZNER, 2012; MONTAGNESE *et al.*, 2020).

Por fim, pacientes com formas refratárias ou recorrentes devem ser encaminhados precocemente para avaliação de transplante hepático, até então única medida definitiva e capaz de modificar o prognóstico em estágios avançados (ARAÚJO & NASCIMENTO, 2025).

Transplante Hepático e Prognóstico

O encaminhamento de pacientes para centros especializados em transplante hepático deve ocorrer logo que se manifestam os primeiros sinais de encefalopatia hepática, mesmo que ainda em estágios iniciais. O transplante é indicado principalmente em indivíduos que apresentam formas graves de doença hepática, nas quais a expectativa de sobrevivência sem intervenção é inferior a 20% em um período de 12 meses (ARAÚJO *et al.*, 2025). Nessas situações, quando os fatores de coagulação caem para níveis críticos, abaixo de 20% e estão associados a quadro de coma hepático ou a um estado avançado de confusão mental, o risco de mortalidade ultrapassa 90%, tornando o transplante a única alternativa terapêutica capaz de modificar o prognóstico.

A decisão de indicar o procedimento exige uma avaliação minuciosa da história clínica do paciente e da evolução da doença, levando em conta não apenas parâmetros bioquímicos e laboratoriais, mas também a gravidade das manifestações clínicas. Indivíduos sem sintomas aparentes, ainda que apresentem alterações laboratoriais, podem não ter indicação imediata para o transplante. Em contrapartida, aqueles que já apresentam sintomas incapacitantes e com grande impacto na qualidade de vida podem ser candidatos ao procedimento, mesmo quando a

expectativa de sobrevida espontânea ainda é relativamente favorável (ARAÚJO *et al.*, 2025).

De maneira geral, considera-se que o candidato ao transplante hepático precisa atender a quatro condições básicas: (1) definição clara e específica do diagnóstico da doença hepática de base; (2) documentação objetiva da gravidade do quadro, respaldada por exames e laudos médicos; (3) identificação prévia de complicações que possam comprometer a evolução clínica e a sobrevida; e (4) estimativa comparativa da expectativa de vida do paciente, com e sem a realização do transplante, para embasar a decisão terapêutica (ARAÚJO *et al.*, NASCIMENTO *et al.*, 2025).

A alocação de órgãos segue protocolos internacionalmente reconhecidos, que priorizam situações de emergência, como nos casos de hepatite fulminante ou trombose de vasos hepáticos após cirurgia. No Brasil, desde 2007, a seleção e a hierarquização dos pacientes candidatos ao transplante hepático utilizam o sistema MELD (*Model for End-stage Liver Disease*). Esse escore varia de 6 a 40 pontos e expressa o grau de gravidade da doença. Quanto maior o valor do MELD, mais crítica é a condição clínica do paciente e, conseqüentemente, maior a prioridade para o transplante (ARAÚJO *et al.*, NASCIMENTO *et al.*, 2025). Assim, os indivíduos em situação mais grave, com expectativa de vida significativamente reduzida, são os primeiros a serem contemplados na fila de espera, garantindo maior justiça e transparência no processo de distribuição dos órgãos.

Perspectivas Futuras e Pesquisas Recentes

Atualmente, o diagnóstico da encefalopatia hepática (EH) é predominantemente clínico, baseado em sinais como asterixis, alterações do nível de consciência e distúrbios de comporta-

mento. No entanto, esses critérios são subjetivos e podem se confundir com outras condições neurológicas. Por isso, diversas pesquisas recentes investigam biomarcadores e novas técnicas de imagem como auxiliares no diagnóstico (VILSTRUP *et al.*, 2014).

Do ponto de vista diagnóstico, investiga-se a incorporação de biomarcadores séricos e neuroimagem avançada como instrumentos para complementar a avaliação clínica, tradicionalmente soberana. A amônia sérica, embora classicamente associada à EH, apresenta baixa especificidade e não se correlaciona diretamente com a gravidade do quadro. Nesse contexto, técnicas como a ressonância magnética funcional e a espectroscopia por ressonância magnética vêm sendo estudadas para detectar alterações precoces no metabolismo cerebral e na permeabilidade da barreira hematoencefálica, oferecendo maior precisão no diagnóstico e no acompanhamento evolutivo (SCHULZ *et al.*, 2007; CÓRDOBA, 2011).

Tradicionalmente, a classificação de West Haven tem sido o padrão mais utilizado para avaliação da gravidade da EH, variando do grau 0, correspondente à ausência de sintomas, ao grau 4, caracterizado por coma profundo. Apesar de sua ampla utilização, esta classificação apresenta limitações importantes, uma vez que depende exclusivamente da interpretação clínica, sujeita a variabilidade entre observadores (FERENCI *et al.*, 2002). Nesse contexto, pesquisas recentes têm apontado para o desenvolvimento de escores multimodais que combinam dados clínicos, laboratoriais, incluindo marcadores de inflamação e de função hepática, e, eventualmente, achados de imagem (MONTAGNESE *et al.*, 2020).

Atualmente, novas linhas de pesquisa vêm ampliando o arsenal terapêutico para além do manejo tradicional. Uma delas envolve a modulação da microbiota intestinal, por meio de pro-

bióticos, prebióticos e simbióticos, visando reduzir a produção de amônia e a inflamação intestinal, com o potencial de complementar o tratamento convencional (DHIMAN *et al.*, 2014). Outra estratégia promissora refere-se às terapias de depuração extracorpórea, como o sistema MARS (*Molecular Adsorbent Recirculating System*), que possibilita a remoção de toxinas circulantes, incluindo amônia e ácidos biliares, proporcionando alívio dos sintomas neuropsiquiátricos em pacientes graves e refratários, funcionando muitas vezes como ponte para recuperação hepática ou transplante (STANGE & MITZNER, 2012).

A nutrição também tem ganhado destaque como elemento central na prevenção e manejo da EH. Estudos recentes desafiam a antiga prática de restrição proteica, enfatizando a importância da manutenção da ingestão adequada de proteínas, preferencialmente de origem vegetal, e da suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), com o objetivo de preservar a massa muscular, otimizar o metabolismo e reduzir o risco de recorrência da EH (SANTANA & SALOMON, 2014; GLUUD *et al.*, 2017). A preferência por proteínas de origem vegetal (como leguminosas, cereais e vegetais) se deve ao fato de que essas proteínas produzem menos amônia durante a digestão, além de fornecer fibras que beneficiam a microbiota intestinal (WEBER *et al.*, 2018).

Paralelamente, cresce a valorização de uma abordagem multidisciplinar no cuidado do paciente crítico, envolvendo hepatologistas, intensivistas, neurologistas, nutricionistas e outros profissionais de saúde. Essa integração permite o desenvolvimento de estratégias personalizadas que considerem não apenas a função hepática, mas também o estado nutricional, as comorbidades associadas e o impacto psicossocial da doença. A expectativa é que tais avanços resultem não apenas em aumento da sobrevivência dos pacientes críticos, mas também na melhoria

significativa de sua qualidade de vida, minimizando sequelas cognitivas e funcionais e promovendo uma recuperação mais completa e sustentável (VILSTRUP *et al.*, 2014; MONTAGNESE *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A encefalopatia hepática (EH) demonstrou-se uma síndrome neuropsiquiátrica complexa, a partir da qual percebe-se diversas alterações e manifestações clínicas que necessitam de atenção (THANAPIROM *et al.*, 2024). O acúmulo de amônia é um dado a se atentar; contudo, isoladamente, não justifica o cenário clínico, uma vez que estudos demonstram que outros fatores, como resposta inflamatória sistêmica, ativação microglial e estresse oxidativo, podem estar ampliando a toxicidade da substância (CÓRDOBA, 2011; PEREZ RUIZ DE GARIBAY *et al.*, 2022). Para uma compreensão mais integral, é necessário atentar à influência da microbiota intestinal e ao desequilíbrio entre os aminoácidos aromáticos e de cadeia ramificada (DHIMAN *et al.*, 2014; EASL, 2022; SANTANA *et al.*, 2014; WEBER *et al.*, 2018). Esse conjunto de fatores que interfere nas manifestações deixa nítida a sua heterogeneidade, precisando, assim, de uma visão sistêmica e de uma abordagem terapêutica abrangente (VILSTRUP *et al.*, 2014; ARAÚJO; NASCIMENTO, 2025).

A classificação da EH considera o tipo etiológico, gravidade clínica, curso temporal e a presença de fatores precipitantes, o que já demonstra um contexto multidimensional. Quanto à gravidade clínica, destaca-se a avaliação pelo West-Haven Criteria, subdividido em graus de 0 a 4, assim como outros exames complementares para garantir uma avaliação completa e entendimento do quadro (MONTAGNESE *et al.*, 2022; MUMDJZHIEV, 2024; ELBADRY, 2024). O diagnóstico é baseado na observação

clínica, bem como na história de saúde do paciente, atentando-se a mudanças que podem estar relacionadas ao acúmulo de toxinas no sangue. A anamnese detalhada possibilita um diagnóstico seguro, permitindo realizar o diagnóstico diferencial e considerar as apresentações clínicas e os fatores desencadeantes (RIDOLA *et al.*, 2020; BELLAFANTE *et al.*, 2024; NARDELLI *et al.*, 2023). Para auxiliar nesse processo, conta-se com avaliação laboratorial, assim como avaliação por exames de imagem, quando compatível com o relato do paciente. É necessário monitoramento e reavaliações para garantir um prognóstico positivo e controlado (FERENCI *et al.*, 2002; VILSTRUP *et al.*, 2014; MONTAGNESE *et al.*, 2020). A conduta no contexto da terapia intensiva inicia-se com a identificação e possível correção de fatores que possam estar desencadeando complicações. Garantir a estabilização dos sinais vitais, proteção das vias aéreas e monitorização neurológica faz parte do manejo do quadro, assim como o controle de distúrbios metabólicos e eletrolíticos (BELLAFANTE *et al.*, 2023; MANDIGA; KOMMU; BOLLU, 2025; CÓRDOBA, 2011; RIDOLA *et al.*, 2020; VILSTRUP *et al.*, 2014;

THANAPIROM *et al.*, 2024). Além disso, o encaminhamento dos pacientes para centros especializados em transplante hepático deve ser realizado logo no início das manifestações (ARAUJO *et al.*, 2025).

Por fim, percebe-se que o diagnóstico da encefalopatia hepática é majoritariamente clínico, com critérios, por sua vez, subjetivos e com possíveis correlações com outros quadros diagnósticos. Por isso, atualmente existem linhas de pesquisa que buscam complementar o manejo tradicional, explorando a modulação da microbiota intestinal, a nutrição e seu impacto no quadro, assim como as terapias de depuração extracorpórea (VILSTRUP *et al.*, 2014; DHIMAN *et al.*, 2014; SANTANA & SALOMON, 2014; GLUUD *et al.*, 2017). Ressalta-se, portanto, a relevância de uma abordagem multidisciplinar no atendimento de pacientes críticos, contando com uma equipe de profissionais da área da saúde. Dessa forma, será possível desenvolver estratégias de cuidado mais efetivas, promovendo qualidade de vida e redução das complicações (VILSTRUP *et al.*, 2014; MONTAGNESE *et al.*, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, Y. C. R.; NASCIMENTO, M. M. L. Critérios e Indicações Para O Transplante Hepático: Uma Revisão Integrativa. *Brazilian Journal of Transplantation*, v. 28, e2025, 2025.

BELLAFANTE, D. *et al.* Old and New Precipitants in Hepatic Encephalopathy: A New Look at a Field in Continuous Evolution. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 3, p. 1187, 2023. <https://doi.org/10.3390/jcm12031187>

CONN, H. O.; LIEBERTHAL, M. M. *The Hepatic Coma Syndromes and Lactulose*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1979.

CÓRDOBA, J. New Assessment of Hepatic Encephalopathy. *Journal of Hepatology*, v. 54, n. 5, p. 1030–1035, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.11.015>

DHIMAN, R. K. *et al.* Role of Probiotics in the Management of Minimal Hepatic Encephalopathy. *Journal of Hepatology*, v. 60, n. 3, p. 575–582, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.10.005>

ELBADRY, M. Covert Hepatic Encephalopathy: A Neglected Topic. *Egyptian Liver Journal*, 2024.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatic Encephalopathy. *Journal of Hepatology*, v. 77, n. 3, p. 807–824, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.06.001>

FERENCI, P. *et al.* Hepatic encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*, v. 35, n. 3, p. 716–721, 2002. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.31250>

GLUUD, L. L. *et al.* Branched-chain amino acids for patients with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 5, CD001939, 2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001939.pub4>

MANDIGA, P.; KOMMU, S.; BOLLU, P. C. Hepatic encephalopathy. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, atualizado em 20 jan. 2025.

MONTAGNESE, S. *et al.* Clinical Management of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: Recent Advances and Future Perspectives. *Journal of Hepatology*, v. 73, n. 6, p. 1416–1433, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.008>.

NARDELLI, S.; RIGGIO, O.; MARRA, F. *et al.* Episodic Overt Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt does not Increase Mortality in Patients with Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, v. 80, n. 4, p. 596–602, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.11.033>.

PEREZ RUIZ DE GARIBAY, A.; KORTGEN, A.; LEONHARDT, J. *et al.* Critical care hepatology: definitions, incidence, prognosis and role of liver failure in critically ill patients. *Critical Care*, v. 26, art. 289, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04163-1>.

RIDOLA, L.; FACCIOLI, J.; NARDELLI, S. *et al.* Hepatic Encephalopathy: Diagnosis And Management. *Journal of Translational Internal Medicine*, v. 8, n. 4, p. 210–219, 2020. <https://doi.org/10.2478/jtim-2020-0034>.

SANTANA, S. *et al.* Nutritional Management in Hepatic Encephalopathy: Emphasis on Protein Intake and Branched-Chain Amino Acids. *World Journal of Gastroenterology*, v. 20, n. 28, p. 9511–9523, 2014. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9511>.

SCHULZ, H. *et al.* Imaging techniques in hepatic encephalopathy: current status and future perspectives. *Metabolic Brain Disease*, v. 22, n. 1, p. 1–10, 2007. <https://doi.org/10.1007/s11011-006-9043-4>.

STANGE, J.; MITZNER, S. Extracorporeal liver support in acute-on-chronic liver failure: principles and clinical experience. *Current Opinion in Critical Care*, v. 18, n. 2, p. 166–172, 2012. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328351329b>.

THANAPIROM, K. *et al.* Ammonia is associated with liver-related complications and predicts mortality in acute-on-chronic liver failure patients. *Scientific Reports*, v. 14, art. 5796, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56401-x>.

VILSTRUP, H. *et al.* Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver. *Journal of Hepatology*, v. 61, n. 3, p. 642–659, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.042>.

WEBER, M. *et al.* Plant-based proteins in the dietary management of hepatic encephalopathy: mechanistic and clinical insights. *Nutrients*, v. 10, n. 7, p. 1003, 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10071003>.