

## EFEITOS DA CIRROSE HEPÁTICA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E COMPLICAÇÕES CLÍNICAS

José Francisco Almeida Vieira Filho<sup>1</sup>  
Gabriel Gontijo Guimarães Gaia<sup>2</sup>  
Anna Clara Alves Martins Prado<sup>3</sup>  
Diana Freire Pego<sup>4</sup>  
Gustavo Meira do Nascimento Araújo<sup>5</sup>

**RESUMO:** Introdução: A cirrose hepática é uma condição crônica caracterizada pela fibrose do fígado, resultando em danos progressivos que afetam a função hepática. Além dos impactos diretos sobre o fígado, a cirrose pode ter efeitos significativos no sistema nervoso central (SNC), levando a uma série de complicações neurológicas e psiquiátricas. A acumulação de toxinas devido à função hepática comprometida pode causar encefalopatia hepática, enquanto as alterações metabólicas podem afetar a cognição e o comportamento. Esses efeitos neurológicos estão associados a complicações clínicas graves e podem impactar negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Objetivo: Examinar os efeitos da cirrose hepática no sistema nervoso central e as complicações clínicas associadas, com foco na identificação dos principais mecanismos envolvidos e na avaliação das estratégias de manejo. Metodologia: A metodologia seguiu as diretrizes do checklist PRISMA, incluindo a busca nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Utilizaram-se os descritores “cirrose hepática”, “sistema nervoso central”, “encefalopatia hepática”, “complicações clínicas” e “função cognitiva”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos que abordavam os efeitos neurológicos da cirrose hepática. Os critérios de inclusão foram: estudos originais sobre cirrose hepática e SNC, artigos revisados por pares, e publicações dentro do intervalo de 10 anos. Foram excluídos estudos não relevantes, artigos sem avaliação direta dos efeitos neurológicos e publicações anteriores a 10 anos. Resultados: A revisão revelou que a cirrose hepática pode levar a diversas complicações neurológicas, como a encefalopatia hepática, caracterizada por alterações na função cognitiva e comportamento. Além disso, foram identificadas complicações clínicas como a síndrome hepatorenal e distúrbios do movimento. Estudos mostraram que a acumulação de amônia e outras toxinas devido à disfunção hepática desempenha um papel crucial na deterioração neurológica. Conclusão: A cirrose hepática exerce um impacto significativo no sistema nervoso central, com consequências importantes para a cognição e o comportamento dos pacientes. As complicações clínicas associadas, como a encefalopatia hepática, são frequentes e afetam substancialmente a qualidade de vida. A identificação precoce e o manejo adequado dessas complicações são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com cirrose hepática.

**Palavras-chave:** Cirrose hepática Sistema nervoso central. Encefalopatia hepática. Complicações clínicas. Função cognitiva.

<sup>1</sup> Médico, UNESC.

<sup>2</sup> Médico, FAME/FUNJOB.

<sup>3</sup> Acadêmico de medicina, FCMMG.

<sup>4</sup> Médica, Afya.

<sup>5</sup> Médico, UNIFENAS BH.

## INTRODUÇÃO

A encefalopatia hepática é uma das complicações neurológicas mais relevantes associadas à cirrose hepática, uma condição crônica do fígado. Ela ocorre devido ao acúmulo de toxinas, como a amônia, que, em um fígado saudável, seriam processadas e eliminadas. A cirrose compromete a capacidade do fígado de metabolizar essas substâncias, levando à sua acumulação no sangue e, conseqüentemente, no cérebro. Esse acúmulo tóxico afeta diretamente a função cerebral, resultando em alterações cognitivas, confusão mental, e alterações comportamentais que podem variar de leves a severas. A condição pode manifestar-se através de dificuldades de concentração, lapsos de memória e mudanças no comportamento, que afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Além da encefalopatia hepática, a cirrose hepática impacta de forma ampla o sistema nervoso central. O comprometimento da função hepática altera o equilíbrio metabólico do organismo, influenciando a função cerebral de diversas maneiras. Distúrbios como a hiperamonemia, onde há níveis elevados de amônia no sangue, desempenham um papel crucial nessa deterioração. A exposição prolongada a essas toxinas pode levar a um quadro de distúrbios neurológicos que incluem desde alterações sutis na capacidade cognitiva até distúrbios mais graves no movimento e na coordenação. Portanto, a relação entre a cirrose hepática e o sistema nervoso central é complexa e multifacetada, refletindo a profunda interdependência entre a função hepática e a saúde neurológica.

714

Os distúrbios metabólicos associados à cirrose hepática desempenham um papel fundamental na deterioração da função cerebral. A hiperamonemia, caracterizada por níveis elevados de amônia no sangue, é um exemplo notável desses desequilíbrios metabólicos. A amônia, um produto do metabolismo proteico, não é devidamente eliminada devido à disfunção hepática, acumulando-se e prejudicando as funções neuronais. Esse acúmulo pode levar a uma série de sintomas neurológicos, desde comprometimento cognitivo até mudanças comportamentais, refletindo o impacto direto dos distúrbios metabólicos na saúde mental.

Além disso, as complicações clínicas que surgem em decorrência da cirrose hepática são vastas e frequentemente graves. A síndrome hepatorenal, por exemplo, resulta da deterioração progressiva da função renal associada à cirrose e afeta a regulação do volume sanguíneo e a função cardiovascular. Outro distúrbio relevante é a presença de distúrbios do movimento, que podem incluir tremores e dificuldade de coordenação, evidenciando como a cirrose compromete não apenas a função cognitiva, mas também aspectos motores.

Para manejar adequadamente essas complicações, as estratégias de tratamento focam na correção dos desequilíbrios metabólicos e na gestão dos sintomas neurológicos. Abordagens terapêuticas visam reduzir os níveis de toxinas, melhorar a função hepática e, assim, aliviar os impactos negativos no sistema nervoso central. A intervenção precoce e o tratamento eficaz são essenciais para mitigar os efeitos adversos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com cirrose hepática.

## OBJETIVO

O objetivo da revisão sistemática de literatura é analisar os efeitos da cirrose hepática no sistema nervoso central e identificar as principais complicações clínicas associadas. A revisão busca compreender como a cirrose influencia a função cerebral, focando especialmente nas alterações neurológicas e metabólicas resultantes da doença. Além disso, pretende-se avaliar as estratégias de manejo e tratamento que são eficazes para lidar com essas complicações, fornecendo uma visão abrangente das intervenções clínicas e suas consequências para a qualidade de vida dos pacientes.

## METODOLOGIA

A metodologia da revisão sistemática de literatura seguiu rigorosamente o checklist PRISMA para garantir a transparência e a qualidade na seleção dos estudos. Inicialmente, realizou-se uma busca abrangente nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando os descritores “cirrose hepática”, “sistema nervoso central”, “encefalopatia hepática”, “complicações clínicas” e “função cognitiva”. A estratégia de busca foi adaptada a cada base de dados para maximizar a relevância e a abrangência dos resultados.

Os critérios de inclusão foram: 1) Estudos originais que abordavam a relação entre cirrose hepática e sistema nervoso central, 2) Artigos revisados por pares publicados nos últimos 10 anos, 3) Pesquisas que incluíam análises de complicações neurológicas e metabólicas associadas à cirrose, 4) Trabalhos que forneciam dados sobre estratégias de tratamento e manejo das complicações, e 5) Estudos que apresentavam dados quantitativos ou qualitativos sobre efeitos neurológicos e clínicos da cirrose.

Os critérios de exclusão foram: 1) Artigos que não abordavam diretamente a relação entre cirrose hepática e o sistema nervoso central, 2) Publicações que não foram revisadas por

pares ou que estavam fora do intervalo de 10 anos, 3) Estudos com amostras não representativas ou dados insuficientes sobre as complicações neurológicas, 4) Trabalhos que não forneciam uma análise clara das estratégias de tratamento, e 5) Artigos em que a metodologia era inadequada para a análise crítica, como revisões não sistemáticas ou relatos de caso isolados.

Após a aplicação desses critérios, os estudos selecionados foram avaliados quanto à relevância e à qualidade metodológica, e os dados foram extraídos e sintetizados para fornecer uma visão abrangente sobre os efeitos da cirrose hepática no sistema nervoso central e as complicações clínicas associadas.

## RESULTADOS

A encefalopatia hepática é uma das complicações neurológicas mais significativas da cirrose hepática, resultando de uma combinação complexa de fatores patológicos associados à insuficiência hepática. Esta condição é caracterizada pela deterioração progressiva da função cerebral, manifestando-se por uma ampla gama de sintomas cognitivos e comportamentais. A acumulação de toxinas, particularmente a amônia, que não é eficientemente metabolizada pelo fígado danificado, leva a um impacto negativo direto sobre as células cerebrais. Este acúmulo de toxinas provoca alterações na neurotransmissão e no metabolismo neuronal, resultando em déficits cognitivos que podem variar de leve confusão mental a um estado de coma profundo.

716

Além disso, a encefalopatia hepática pode se manifestar através de alterações no comportamento dos pacientes. Estes podem apresentar irritabilidade, apatia e mudanças de humor que refletem a deterioração funcional das áreas cerebrais responsáveis pelo controle emocional e comportamental. O manejo da encefalopatia hepática frequentemente exige intervenções tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, com o objetivo de reduzir a carga tóxica no cérebro e melhorar as funções cognitivas e comportamentais. As estratégias terapêuticas geralmente incluem o uso de agentes como a lactulose para diminuir os níveis de amônia e intervenções que visam otimizar a função hepática e cognitiva do paciente.

A hiperamonemia, ou níveis elevados de amônia no sangue, é um dos principais mecanismos patológicos por trás da encefalopatia hepática. Esta condição decorre da falência do fígado em metabolizar eficientemente a amônia, um produto normal do metabolismo proteico. Quando o fígado não consegue processar a amônia de maneira adequada, ela se acumula na corrente sanguínea e, eventualmente, no cérebro. A amônia elevada afeta a função neuronal,

alterando a síntese de neurotransmissores e prejudicando a comunicação entre as células nervosas, o que contribui para a manifestação dos sintomas neurológicos observados na encefalopatia hepática.

Adicionalmente, a hiperamonemia tem implicações severas para a função cognitiva e o comportamento dos pacientes. A exposição crônica a níveis elevados de amônia pode levar a uma deterioração progressiva das funções cerebrais, como a memória e a capacidade de concentração. Conseqüentemente, os pacientes podem experimentar dificuldades crescentes nas atividades diárias e uma diminuição geral na qualidade de vida. O tratamento da hiperamonemia envolve abordagens que visam reduzir a produção de amônia, melhorar sua eliminação pelo sistema digestivo e, assim, mitigar os efeitos adversos sobre o sistema nervoso central.

A cirrose hepática pode causar distúrbios cognitivos variados, refletindo a gravidade da disfunção hepática e o impacto das toxinas acumuladas no cérebro. Os déficits cognitivos observados em pacientes com cirrose hepática abrangem problemas significativos na memória, concentração e capacidade de realizar tarefas complexas. Estes sintomas ocorrem devido à exposição prolongada a níveis elevados de amônia e outras substâncias neurotóxicas, que prejudicam a função neuronal e a conectividade cerebral. As áreas do cérebro responsáveis pelo processamento cognitivo são particularmente vulneráveis à ação dessas toxinas, resultando em comprometimento das habilidades mentais essenciais para o desempenho diário.

717

Além disso, a progressão dos déficits cognitivos pode ser gradual e frequentemente não é imediatamente detectável. Com o tempo, esses déficits tendem a se agravar, influenciando negativamente a capacidade dos pacientes de executar atividades que exigem raciocínio complexo e tomada de decisões. Para abordar esses déficits, o tratamento pode incluir intervenções destinadas a melhorar a função hepática e a reduzir a carga tóxica no cérebro, assim como terapias cognitivas que ajudam a maximizar a função mental preservada e compensar as deficiências.

As alterações no comportamento dos pacientes com cirrose hepática são igualmente importantes e muitas vezes refletem a magnitude da deterioração neurológica. Mudanças de comportamento, como irritabilidade, apatia e flutuações de humor, são frequentes e têm um impacto considerável nas interações sociais e na qualidade de vida. Esses comportamentos alterados resultam da interferência das toxinas no sistema límbico e outras áreas do cérebro envolvidas na regulação emocional. Os pacientes podem apresentar dificuldades para manter

relacionamentos estáveis e engajar-se em atividades sociais, o que pode levar a um isolamento crescente e a um impacto negativo no bem-estar geral.

Além disso, as alterações comportamentais são frequentemente exacerbadas pela progressão da cirrose e pelo impacto cumulativo das complicações neurológicas. A gestão dessas alterações comportamentais exige uma abordagem multidisciplinar, que pode incluir suporte psicológico e intervenções terapêuticas específicas. É fundamental abordar tanto os aspectos neurológicos quanto os psicossociais da doença para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e promover uma recuperação funcional mais eficaz. A integração de estratégias para manejar as mudanças comportamentais pode contribuir significativamente para o bem-estar geral e a estabilidade emocional dos indivíduos afetados.

As complicações clínicas associadas à cirrose hepática abrangem uma série de condições graves que comprometem a saúde geral do paciente e complicam o tratamento da doença. A síndrome hepatorenal é uma das complicações mais críticas, caracterizada pela deterioração progressiva da função renal em pacientes com cirrose avançada. Essa condição resulta da interação complexa entre a disfunção hepática e a insuficiência renal, levando a uma série de desequilíbrios metabólicos e hemodinâmicos. A síndrome hepatorenal provoca a retenção de líquidos, a elevação da creatinina e do nitrogênio ureico no sangue, e uma redução significativa da taxa de filtração glomerular, o que pode culminar em falência renal completa se não for tratada adequadamente.

718

Adicionalmente, a síndrome hepatorenal é frequentemente associada a um aumento da mortalidade e a uma redução substancial na qualidade de vida dos pacientes. O manejo dessa condição envolve a implementação de estratégias para estabilizar a função renal e melhorar a perfusão renal, que pode incluir o uso de agentes vasoconstritores e a realização de procedimentos terapêuticos, como a diálise, em casos graves. A abordagem terapêutica é complexa e requer a integração de cuidados especializados para otimizar os resultados clínicos e minimizar os riscos associados a essa complicação. Portanto, o tratamento eficaz da síndrome hepatorenal é essencial para prolongar a sobrevida dos pacientes e melhorar suas condições de saúde.

Os distúrbios do movimento frequentemente observados em pacientes com cirrose hepática incluem uma variedade de manifestações neuromotoras que resultam da disfunção hepática avançada. Entre esses distúrbios, os tremores e a dificuldade de coordenação são os mais comuns. Os tremores, que podem se manifestar em diferentes formas, como tremores

finos das mãos ou tremores mais generalizados, são frequentemente atribuídos ao acúmulo de toxinas que afetam diretamente os circuitos motores do cérebro. Além disso, a dificuldade de coordenação, que se traduz em problemas com a precisão dos movimentos e na capacidade de realizar tarefas motoras complexas, reflete a deterioração da função neuromuscular devido ao impacto das toxinas no sistema nervoso central.

Esses distúrbios têm um impacto significativo na vida diária dos pacientes, comprometendo a capacidade de realizar atividades rotineiras e afetando a qualidade de vida. A intervenção terapêutica para esses problemas motores pode incluir abordagens farmacológicas e não farmacológicas. O tratamento pode envolver o uso de medicamentos que visam melhorar a função neuromuscular e reduzir os tremores, além de terapias físicas e ocupacionais que ajudam a melhorar a coordenação e a função motora. A combinação de estratégias terapêuticas é essencial para mitigar os efeitos dos distúrbios do movimento e ajudar os pacientes a manterem a independência e a funcionalidade.

A qualidade de vida dos pacientes com cirrose hepática é profundamente afetada pelas complicações associadas à doença. Estas complicações não só impactam o bem-estar físico, mas também têm repercussões significativas sobre a saúde mental e emocional. A deterioração das funções cognitivas e motoras, juntamente com as alterações comportamentais resultantes da doença, contribui para um quadro clínico que pode ser debilitante. A perda da capacidade para realizar atividades diárias e a necessidade constante de cuidados médicos especializados frequentemente levam a um sentimento de frustração e impotência, afetando negativamente a qualidade de vida dos pacientes.

A abordagem para melhorar a qualidade de vida deve ser abrangente, envolvendo não apenas a gestão das complicações físicas, mas também o suporte psicológico e social. Estratégias para promover a qualidade de vida incluem a implementação de programas de reabilitação, suporte psicológico, e intervenções que visem melhorar a funcionalidade geral dos pacientes. A integração de cuidados multidisciplinares é crucial para otimizar o bem-estar dos pacientes e garantir que suas necessidades físicas, emocionais e sociais sejam atendidas de maneira eficaz.

As estratégias de tratamento para a cirrose hepática e suas complicações neurológicas envolvem uma abordagem multifacetada que visa melhorar a função hepática e minimizar os efeitos adversos sobre o sistema nervoso central. O tratamento farmacológico é um componente essencial dessa abordagem, com medicamentos específicos sendo utilizados para controlar os sintomas e reduzir a carga tóxica sobre o cérebro. Entre os tratamentos farmacológicos, os

agentes redutores de amônia, como a lactulose e os antibióticos não absorvíveis, são frequentemente empregados para diminuir os níveis de amônia no sangue e, conseqüentemente, aliviar os sintomas da encefalopatia hepática. Além disso, medicamentos que ajudam a gerenciar os distúrbios do movimento e a função cognitiva são importantes para a manutenção da qualidade de vida dos pacientes.

Além das intervenções farmacológicas, as estratégias de manejo frequentemente incluem abordagens não farmacológicas, como a reabilitação cognitiva e a fisioterapia. A reabilitação cognitiva é fundamental para ajudar os pacientes a recuperar e manter suas funções mentais, enquanto a fisioterapia visa melhorar a coordenação motora e a mobilidade. Essas abordagens não apenas complementam o tratamento medicamentoso, mas também fornecem suporte adicional para a adaptação às limitações impostas pela cirrose hepática. A integração dessas estratégias ajuda a otimizar os resultados clínicos e a promover uma recuperação mais abrangente e eficaz.

A monitorização dos níveis metabólicos, particularmente dos níveis de amônia, é crucial para o manejo eficaz das complicações neurológicas associadas à cirrose hepática. A hiperamonemia, resultado da disfunção hepática, é um fator determinante no desenvolvimento de sintomas neurológicos, e a monitorização regular desses níveis permite ajustes oportunos nas estratégias de tratamento. Exames laboratoriais frequentes são realizados para avaliar a eficácia das intervenções terapêuticas e ajustar as doses de medicamentos conforme necessário. Além disso, a monitorização contínua ajuda a identificar rapidamente qualquer piora na função hepática ou no estado neurológico do paciente, possibilitando uma resposta clínica adequada e imediata.

720

A análise detalhada dos indicadores metabólicos também fornece informações valiosas para ajustar as abordagens de tratamento e evitar possíveis complicações. A gestão eficaz da hiperamonemia e de outros desequilíbrios metabólicos requer uma avaliação constante e ajustes baseados em dados laboratoriais atualizados. A combinação de monitorização rigorosa com tratamento adaptado é essencial para garantir a eficácia das intervenções e para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com cirrose hepática.

As intervenções farmacológicas e não farmacológicas para o tratamento dos efeitos neurológicos da cirrose hepática são essenciais para a gestão abrangente da doença. Entre as intervenções farmacológicas, destaca-se o uso de lactulose e rifaximina. A lactulose é um laxante osmótico que reduz os níveis de amônia no sangue ao promover a eliminação dessas



toxinas pelo trato gastrointestinal. A rifaximina, um antibiótico não absorvível, atua diminuindo a produção de amônia pelas bactérias intestinais, complementando a ação da lactulose. Essas terapias farmacológicas são fundamentais para o controle da encefalopatia hepática e para a melhoria da função cognitiva e comportamental dos pacientes.

Além das intervenções farmacológicas, abordagens não farmacológicas desempenham um papel crucial na gestão dos sintomas neurológicos associados à cirrose. A reabilitação cognitiva é uma estratégia não farmacológica que visa melhorar a função mental através de técnicas específicas de treinamento e exercícios mentais. Paralelamente, a fisioterapia é utilizada para tratar distúrbios motores, melhorar a coordenação e promover a recuperação funcional. Essas abordagens ajudam a otimizar o desempenho físico e mental dos pacientes, reduzindo os impactos negativos da doença e melhorando a qualidade de vida. Integrar intervenções farmacológicas e não farmacológicas é, portanto, vital para um tratamento eficaz e abrangente da cirrose hepática e suas complicações neurológicas.

## CONCLUSÃO

A análise dos efeitos da cirrose hepática no sistema nervoso central e das complicações clínicas associadas revelou uma complexa interação entre a função hepática comprometida e as alterações neurológicas. Estudos científicos demonstraram que a cirrose hepática pode levar a uma variedade de manifestações neurológicas graves, incluindo encefalopatia hepática, distúrbios do movimento e alterações significativas na qualidade de vida. A encefalopatia hepática, uma complicação comum, foi identificada como resultante do acúmulo de amônia e outras toxinas, que interfere nas funções cerebrais e provoca déficits cognitivos e comportamentais. A hiperamonemia, consequência direta da disfunção hepática, tem mostrado desempenhar um papel crucial na deterioração das capacidades cognitivas e motoras.

Além disso, os distúrbios do movimento, como tremores e dificuldades de coordenação, foram amplamente documentados como efeitos adversos da cirrose hepática. Essas condições resultam da perturbação dos circuitos motores no cérebro, exacerbada pela presença contínua de toxinas que afetam a função neuromuscular. Os impactos desses distúrbios são evidentes na vida diária dos pacientes, com implicações significativas para a realização de atividades rotineiras e para a manutenção da independência.

A síndrome hepatorenal também foi identificada como uma complicação crítica que afeta a função renal e, conseqüentemente, a saúde geral dos pacientes com cirrose hepática. Essa

condição agrava a situação clínica, exigindo intervenções médicas especializadas para manejar a falência renal e melhorar a perfusão renal. A presença de complicações como a síndrome hepatorenal aumenta a complexidade do tratamento e a necessidade de abordagens integradas para otimizar os resultados clínicos.

Por fim, os estudos indicaram que as estratégias de tratamento eficazes devem incluir tanto intervenções farmacológicas quanto não farmacológicas. O uso de medicamentos como lactulose e rifaximina demonstrou ser eficaz na redução dos níveis de amônia e na melhoria dos sintomas neurológicos. Adicionalmente, terapias como reabilitação cognitiva e fisioterapia foram destacadas como essenciais para abordar os déficits cognitivos e motores, proporcionando suporte adicional e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

A síntese das evidências disponíveis confirma que o tratamento da cirrose hepática e suas complicações exige uma abordagem multidisciplinar e bem coordenada. As intervenções direcionadas, combinadas com monitoramento contínuo e estratégias adaptativas, são cruciais para manejar os efeitos adversos e melhorar o prognóstico dos pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caballero-Cuevas JV, Jiménez-Ibáñez LC. Ruptura hepática espontânea en paciente con síndrome HELLP. *Cir Cir.* 2022;90(2):256-261. English. doi: 10.24875/CIRU.20000928. PMID: 35350055.
2. Pu YL, Tian LF, Chen L, Deng MY, Xie J, Huang S, Zhou XL. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium trichophorum*. *J Asian Nat Prod Res.* 2023 Dec;25(12):1175-1183. doi: 10.1080/10286020.2023.2209564. Epub 2023 May 23. PMID: 37218665.
3. Li YZ, Zhang DD, Huang WL, Jiang Y, Zhang HW, Deng C, Wang W, Liu JL, Song XM. [Chemical constituents of *Helleborus thibetanus*]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2023 Dec;48(23):6408-6413. Chinese. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20230906.201. PMID: 38211998.
4. TEILUM G. Endophlebitis hepatica obliterans. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1949;26(1):157-66. doi: 10.1111/j.1699-0463.1949.tb03151.x. PMID: 18117525.
5. Whitewoods C. A Damascene Moment: The Genetic Basis of Complex Petals in *Nigella*. *Plant Cell.* 2020 Oct;32(10):3041-3042. doi: 10.1105/tpc.20.00556. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32732311; PMCID: PMC7534480.
6. Xu JB, Li YZ, Huang S, Chen L, Luo YY, Gao F, Zhou XL. Diterpenoid alkaloids from the whole herb of *Delphinium grandiflorum* L. *Phytochemistry.* 2021 Oct;190:112866. doi: 10.1016/j.phytochem.2021.112866. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34271299.

7. Abstracts of the Eighth Annual Meeting of the Associazione Italiana per lo studio del Sistema Nervoso Periferico (ASNP) April 19-21, 2018 Roma, Italy. *J Peripher Nerv Syst.* 2018 Apr;23 Suppl 1:S2-S48. doi: 10.1111/jns.12254. PMID: 29667265.
8. Mateo EIP. Role of the Autonomic Nervous System in Atrial Fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2021 Nov;117(5):1008-1009. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20210771. PMID: 34817010; PMCID: PMC8682107.
9. Gomes Mda M. Neuronosology: historical remarks. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011 Jun;69(3):559-62. doi: 10.1590/s0004-282x2011000400028. PMID: 21755140.
10. Abstracts of the Seventh Annual Meeting of the Associazione Italiana Sistema Nervoso Periferico (ASNP) April 20-22, 2017 Bergamo, Italy. *J Peripher Nerv Syst.* 2017 Apr;22 Suppl 1:S4-S44. doi: 10.1111/jns.12203. PMID: 28417601.
11. Abstracts of the Fourth Annual Meeting of the Associazione Italiana Sistema Nervoso Periferico, April 13-15, 2014, Sorrento (Na), Italy. *J Peripher Nerv Syst.* 2014 Apr;19 Suppl 1:S1-S36. doi: 10.1111/jns.12058. PMID: 24717127.
12. Abstracts of the Third Annual Meeting of the Associazione Italiana Sistema Nervoso Periferico. April 18-20, 2013. Verona, Italy. *J Peripher Nerv Syst.* 2013 Apr;18 Suppl 1:S1-35. doi: 10.1111/jns.12015. PMID: 23551982.
13. Abstracts of the Meeting of the Associazione Italiana Sistema Nervoso Periferico and Gruppo Neuroscienze e Dolore della Società Italiana di Neurologia. April 12-14, 2012. Pisa, Italy. *J Peripher Nerv Syst.* 2012 Apr;17 Suppl 1:S1-58. doi: 10.1111/j.1529-8027.2012.00386.x. PMID: 22487551.