

A IMPORTÂNCIA DA CORREÇÃO ELETROLÍTICA E METABÓLICA PARA CONTROLE DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

THE IMPORTANCE OF ELECTROLYTIC AND METABOLIC CORRECTION FOR CONTROL OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Thays Alexany Nunes Silva¹
Brayan Durigan Baia²
Bruno Michael Santos Romera³
Carlos Eduardo Jucá de Oliveira⁴
Guilherme Alves Lima⁵
Jéssica Amaral Guimarães Jucá⁶
Lucas França Arataque⁷
Leandro de Souza Martins⁸
Maria Fernanda Lucena Karbage⁹
Mariana Max da Silva¹⁰

RESUMO: **Objetivo:** demonstrar a importância da correção eletrolítica e metabólica no controle da encefalopatia hepática. **Método:** revisão integrativa da literatura, realizada no mês de setembro de 2024, nas bases de dados virtuais Biblioteca Virtual da Saúde, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online e Portal de Periódicos Capes utilizando os descritores “Encefalopatia Hepática”, “Cirrose Hepática”, “Terapêutica” e “Amônia” selecionados pelos Descritores DeCS e MeSH, relacionados com o operador booleano AND. **Resultados:** a correção de desequilíbrios eletrolíticos, como hipocalemia e hiponatremia, ajuda a reduzir a produção e a absorção de amônia no intestino, minimizando sua toxicidade cerebral. A estabilização do equilíbrio ácido-base e a correção de distúrbios metabólicos contribuem para a reversão dos sintomas neuropsiquiátricos da encefalopatia, como confusão mental, letargia e alterações de personalidade. A intervenção precoce pode evitar o agravamento para o coma hepático, que é a fase mais avançada e grave da encefalopatia hepática. **Conclusão:** a correção eletrolítica e metabólica desempenha um papel crucial no controle da encefalopatia hepática, uma complicação grave da insuficiência hepática.

Palavras-chave: Encefalopatia Hepática. Cirrose Hepática. Terapêutica. Amônia.

¹Graduanda em Medicina. União educacional do Norte - Centro Universitário UNINORTE Rio Branco, Acre – Brasil.

²Graduando em medicina. Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. MG, Belo Horizonte, Brasil.

³Graduando em medicina, Universidade Nove de Julho - Campus Vergueiro. São Paulo, Brasil.

⁴Graduando em medicina. União Educacional do Norte - Centro Universitário UNINORTE, Acre, Rio Branco, Brasil.

⁵Graduando em medicina. Universidade de Rio Verde – UniRV. Goiás, Goiânia, Brasil.

⁶ Graduada em Medicina. União Educacional do Norte - Centro Universitário UNINORTE Acre, Rio Branco, Brasil.

⁷Graduado em Medicina. Universidade Evangélica de Goiás – UNIEVANGELICA Goiás, Anápolis, Brasil.

⁸Graduando em Medicina. União Educacional do Norte - Centro Universitário UNINORTE, Acre, Rio Branco, Brasil.

⁹Graduada em Medicina. Unichristus – UC, Fortaleza, Ceará, Brasil.

¹⁰Graduada em Medicina. Universidade de Rio Verde – UniRV. Goiás, Goiânia, Brasil.

ABSTRACT: Objective: to demonstrate the importance of electrolyte and metabolic correction in the control of hepatic encephalopathy. **Method:** integrative literature review, carried out in September 2024, in the virtual databases Virtual Health Library, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online and Capes Periodicals Portal using the descriptors “Hepatic Encephalopathy”, “Liver Cirrhosis”, “Therapeutics” and “Ammonia” selected by the DeCS and MeSH Descriptors, related to the Boolean operator AND. **Results:** the correction of electrolyte imbalances, such as hypokalemia and hyponatremia, helps to reduce the production and absorption of ammonia in the intestine, minimizing its brain toxicity. The stabilization of acid-base balance and the correction of metabolic disorders contribute to the reversal of neuropsychiatric symptoms of encephalopathy, such as mental confusion, lethargy and personality changes. Early intervention can prevent progression to hepatic coma, which is the most advanced and severe stage of hepatic encephalopathy. **Conclusion:** Electrolyte and metabolic correction play a crucial role in the management of hepatic encephalopathy, a serious complication of liver failure.

Keywords: Hepatic Encephalopathy. Liver Cirrhosis. Therapeutics. Ammonia.

1. INTRODUÇÃO

A encefalopatia hepática (EH) é uma síndrome neuropsiquiátrica complexa, que resulta da insuficiência hepática aguda ou crônica, sendo uma das complicações mais debilitantes e potencialmente fatais das doenças hepáticas avançadas, como a cirrose. Sua patogênese está relacionada ao acúmulo de substâncias neurotóxicas, particularmente a amônia, que, em condições normais, seriam metabolizadas pelo fígado. No entanto, em pacientes com insuficiência hepática, essa capacidade é severamente comprometida, levando a alterações metabólicas e eletrolíticas que exacerbam o quadro clínico da encefalopatia (Pina et al. 2024).

De acordo com Vidal-Cevallos, Chávez-Tapia e Uribe a EH se manifesta de forma variável, desde sintomas leves, como dificuldade de concentração e alterações de humor, até quadros graves, com confusão mental, desorientação, torpor, e, em estágios avançados, o coma hepático. Dentre os fatores que agravam a encefalopatia hepática, os distúrbios eletrolíticos e metabólicos, como hiponatremia, hipocalemia e desequilíbrios ácido-base, desempenham um papel central. A correção dessas anormalidades é fundamental para estabilizar o estado clínico do paciente e melhorar a função cerebral. A hiponatremia, por exemplo, amplifica o efeito tóxico da amônia sobre o cérebro, enquanto a hipocalemia estimula a produção de amônia pelos rins, agravando ainda mais a condição.

Além disso, alterações no equilíbrio ácido-base, como acidose metabólica, aumentam a permeabilidade da barreira hematoencefálica, facilitando a entrada de toxinas no sistema nervoso central. Portanto, a correção eletrolítica e metabólica não é apenas um aspecto de

suporte no tratamento da encefalopatia hepática, mas sim uma intervenção terapêutica essencial. Além de reduzir a carga de amônia no corpo, a estabilização eletrolítica melhora a função neurológica, evita complicações graves e contribui para a redução da mortalidade (Tanajura et al. 2023).

A abordagem precisa e multidisciplinar do manejo eletrolítico e metabólico é, assim, uma peça-chave no controle da EH, sendo um componente indispensável no cuidado de pacientes com disfunção hepática. O objetivo deste estudo é demonstrar a importância da correção eletrolítica e metabólica no controle da encefalopatia hepática, evidenciando como o restabelecimento do equilíbrio de eletrólitos, como sódio, potássio e magnésio, e o manejo adequado de distúrbios metabólicos são essenciais para a redução da toxicidade cerebral induzida pela amônia. Ao corrigir esses desequilíbrios, é possível minimizar os efeitos deletérios sobre o sistema nervoso central, promover uma melhora significativa na função neurológica dos pacientes e prevenir complicações graves, como o coma hepático (Bellafante et al. 2024).

2. METODOLOGIA

Este estudo baseia-se em uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão narrativa da literatura, a qual constitui revisões não sistemáticas, em busca de sintetizar as informações sobre determinado assunto e suas amplas perspectivas (Noble; Smith, 2018). A questão norteadora foi construída com base na estratégia PICO de acordo com a descrição do *Institute do The Joanna Briggs Institute* (2017), como demonstrado na Tabela 1.

3654

Tabela 1 Elaboração da pergunta do estudo segundo a estratégia PICO.

Acrônimo	Descrição	Termos
P	População	Pacientes com insuficiência hepática
I	Interesse	Correção eletrolítica e metabólica
C	Contexto	Manejo clínico
O	Resultados (<i>Outcomes</i>)	Benefícios clínicos

Fonte: *The Joanna Briggs Institute* (2017).

A referida estratégia subsidiou a construção da seguinte questão norteadora: Como a correção eletrolítica e metabólica contribui para o controle da encefalopatia hepática, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida de pacientes com insuficiência hepática? A busca bibliográfica foi realizada no mês de setembro de 2024, por meio do acesso ao Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medline/Pubmed e o Portal de Periódicos Capes.

Foram empregados os seguintes critérios de inclusão: estudos disponíveis na íntegra relacionados a temática com delimitação temporal dos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, português e espanhol. Ademais, como critérios de exclusão foram estabelecidos estudos duplicados e indisponíveis na íntegra, além dos que apresentavam fuga da temática.

Para a busca dos estudos, foram levantados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus correspondentes advindos do *MeSH Terms*, os quais foram combinados com o operador booleano AND para formulação da estratégia de busca. Os descritores selecionados foram respectivamente “Encefalopatia Hepática”, “Cirrose Hepática”, “Terapêutica”, “Amônia”.

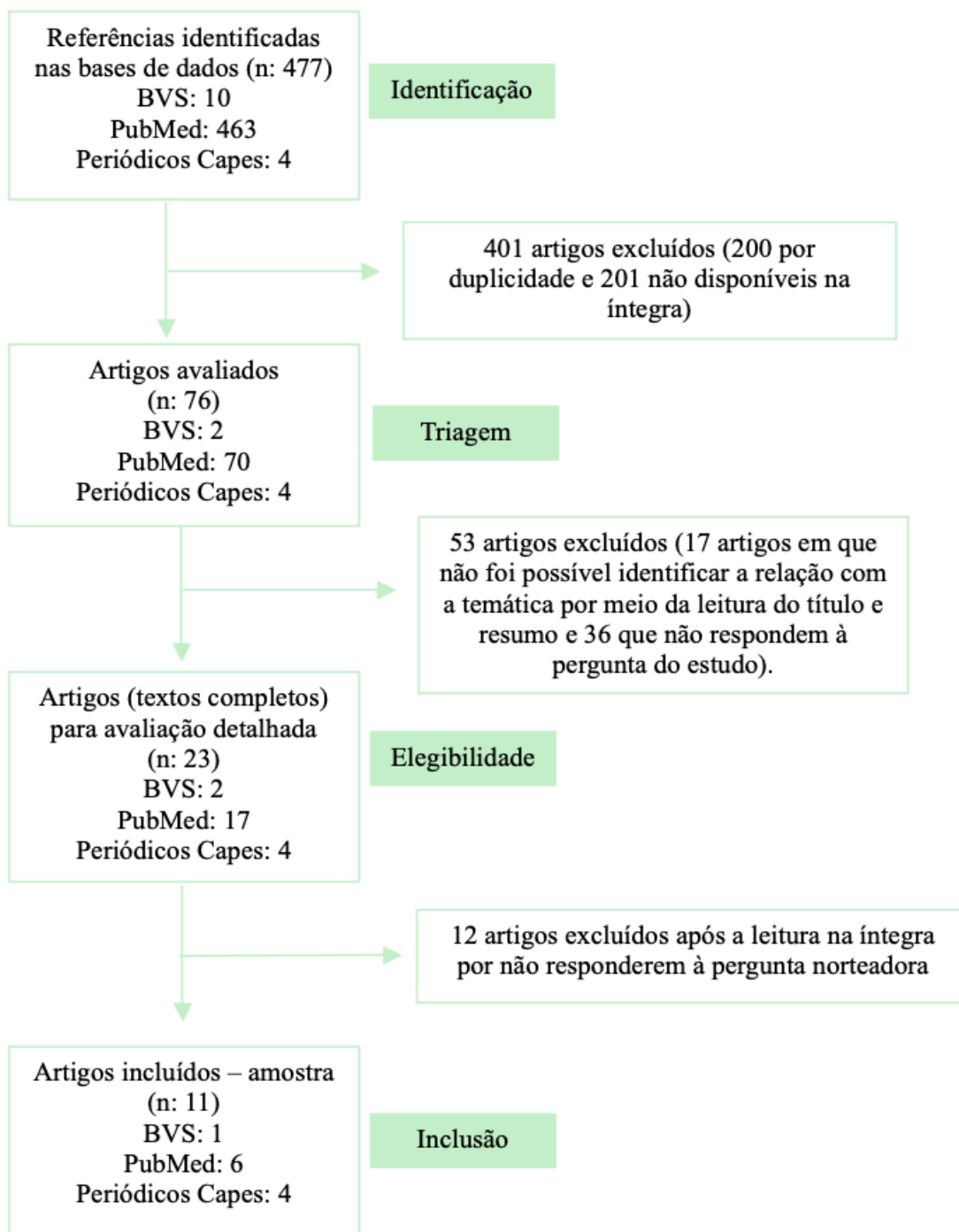
A avaliação para a escolha dos artigos foi realizada em 3 fases: A primeira, foi feita uma pesquisa na plataforma do Google acadêmico com o tema, com fins de evidenciar a relevância da investigação, mediante a ausência de estudos com o mesmo objetivo.

Na segunda fase, os artigos científicos foram pré-selecionados a partir da leitura e análise do resumo, levando em consideração os critérios de elegibilidade. Na terceira fase, os estudos foram analisados na íntegra e selecionados a partir da sua adequação à questão de pesquisa e aos critérios estabelecidos. Resultando no total de em 11 artigos que responderam à questão norteadora e foram incluídos nesta revisão.

Com a seleção dos artigos completos foi possível extrair as principais evidências que denotam a importância da correção eletrolítica e metabólica para controle da encefalopatia hepática, de modo a concretizar a relevância dessa pesquisa e justificar os fins dela. Foram extraídas as informações dos estudos referentes ao ano de publicação, título, objetivo principal e principais resultados. Esta foi realizada de forma descritiva.

Após o levantamento bibliográfico nas bases de dados, os resultados das buscas foram exportados para o aplicativo de revisão online *Rayyan QCRI* da *Qatar Computing Research Institute* (2016), o qual permitiu a eliminação de duplicidades e a seleção das publicações, conforme os critérios de inclusão e exclusão mencionados neste estudo. O fluxograma abaixo demonstra com detalhes a triagem dos artigos utilizados.

Figura 1 Fluxograma de seleção de estudos. Adaptação do PRISMA (2020).



Fonte: autor da pesquisa, 2024.

3. RESULTADOS

Onze artigos disponíveis na base de dados PubMed, BVS e Portal de Periódicos Capes foram selecionados. A tabela abaixo traz as informações detalhadas dos estudos elegidos para a análise.

Tabela 2: Publicações incluídas no estudo segundo autor/ano, título, objetivo e principais resultados.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Resultados
Dhiman et al. 2019.	Comparative Efficacy of Treatment Options for Minimal Hepatic Encephalopathy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis	Sintetizar evidências para tratamentos mais eficazes para encefalopatia hepática mínima (HE) e prevenção de EH evidente em pacientes com cirrose.	Em uma metanálise de dados de 25 ensaios, descobrimos que a rifaximina e a lactulose são mais eficazes para a reversão da EH mínima em pacientes com cirrose. L-ornitina, L-aspartato e lactulose são mais eficazes na prevenção da EH evidente.
Strebel et al. 2020.	Role of Brain Biomarkers S-100-Beta and Neuron-Specific Enolase for Detection and Follow-Up of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis before, during and after Treatment with L-Ornithine-L-Aspartate	Avaliar se os biomarcadores cerebrais S-100-beta e NSE coincidem com HE (conforme diagnosticado por WHC, teste de PSE e frequência crítica de cintilação [CFF], respectivamente) antes, durante e após terapia médica específica usando LOLA.	Apesar do CFF e do PHES apresentarem boa correlação com a resposta terapêutica, a S-100-beta e a NSE não se correlacionaram significativamente com a gravidade da EH quando comparado com os outros métodos diagnósticos standard, não parecendo ser marcadores bioquímicos úteis para a vigilância da resposta terapêutica.
Rahimi et al. 2020.	Efficacy and Safety of Ornithine Phenylacetate for Treating Overt Hepatic Encephalopathy in a Randomized Trial	Avaliar a eficácia e a segurança do fenilacetato de ornitina (OP), um sequestrante de amônia, em pacientes hospitalizados com cirrose, aumento dos níveis de amônia na triagem e HE aguda ou evidente.	Em um ensaio clínico randomizado e controlado de pacientes com cirrose e EH, não encontramos diferença significativa no tempo de melhora clínica entre pacientes que receberam OP versus placebo.
Jain et al. 2021.	L-ornithine L-aspartate in acute treatment of severe hepatic encephalopathy: A double-blind randomized controlled trial	Avaliar o papel da LOLA intravenosa em pacientes com cirrose com OHE grau III-IV.	A combinação de LOLA com lactulose e rifaximina foi mais eficaz do que apenas lactulose e rifaximina na melhora dos graus de HE, tempo de recuperação da encefalopatia, com menor mortalidade em 28 dias.
Safadi et al. 2022.	Pharmacokinetics/pharmacodynamics of L-ornithine phenylacetate in overt hepatic encephalopathy and the effect of plasma ammonia concentration reduction on clinical outcomes	Confirmar o perfil farmacocinético da PO quando utilizada no tratamento de pacientes com cirrose e hiperamonemia hospitalizados com episódio agudo de OHE	A PO deve ser avaliada como um tratamento promissor para hiperamonemia em pacientes com EH evidente.
Huang et al. 2022.	Alterations of gut microbiome and effects of probiotic therapy in patients with liver	Avaliar a correlação entre alterações no microbioma intestinal na cirrose e os efeitos	O microbioma intestinal na cirrose se manifesta como diminuição da contagem de Lactobacillus e

	cirrhosis: A systematic review and meta-analysis	terapêuticos de diferentes probióticos para fornecer mais informações sobre o tratamento clínico com probióticos na cirrose.	Bifidobacterium e aumento da contagem de Enterobacter e Enterococcus.
Zacharias et al. 2023.	Rifaximin for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis	Avaliar os efeitos benéficos e prejudiciais da rifaximina versus placebo	Em comparação com placebo/sem intervenção, a rifaximina provavelmente melhora a qualidade de vida relacionada à saúde em pessoas com encefalopatia hepática mínima e pode melhorar a encefalopatia hepática, particularmente em populações com encefalopatia hepática mínima e quando é usada para prevenção.
Eriksen et al. 2023.	Clearance and production of ammonia quantified in humans by constant ammonia infusion - the effects of cirrhosis and ammonia-targeting treatments	Quantificar o metabolismo da amônia de corpo inteiro em pessoas saudáveis e pacientes com cirrose e validar nosso método examinando os efeitos do tratamento com glicerol, fenilbutirato e lactulose + rifaximina.	A amônia elevada no sangue desempenha um papel fundamental na disfunção cerebral relacionada à cirrose. No entanto, os papéis relativos da redução da depuração de amônia e do aumento da produção de amônia são mal compreendidos, assim como a ação dos tratamentos direcionados à amônia.
Mukund et al. 2023.	Influence of shunt occlusion on liver volume and functions in hyperammonemic cirrhosis patients having large porto-systemic shunts: a randomized control trial	Avaliar os efeitos da oclusão do shunt e do redirecionamento do sangue portal para o fígado sobre seu volume e funções.	A oclusão de SPSS grande resulta na melhora do volume e das funções sintéticas do fígado, restaurando o fluxo portal da hepatopétala, além de reduzir o nível sérico-amônia.
Bajaj et al. 2024.	The RIVET RCT: Rifamycin SV MMX improves muscle mass, physical function, and ammonia in cirrhosis and minimal encephalopathy	Determinar a mudança na razão de disbiose de cirrose fecal (CDR) e na composição do microbioma.	O RiVM é bem tolerado em pacientes com MHE com alterações na composição e função microbiana das fezes, amônia, inflamação, estresse oxidativo cerebral e parâmetros relacionados à sarcopenia sem melhora na cognição.
Hammd et al.2024.	Efficacy and Safety of Variable Treatment Options in the Prevention of Hepatic Encephalopathy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis	Determinar o tratamento mais eficaz possível entre as opções de tratamento único ou as opções de tratamento combinado para diminuir a morbidade da HE.	Fornecemos um extenso corpo de evidências para o manejo da EH subclínica em pacientes sem histórico de EH evidente, que é compilado nesta meta-análise de rede (NMA).

Fonte: autor da pesquisa, 2024.

4. DISCUSSÃO

A encefalopatia hepática (EH) é uma complicação neuropsiquiátrica comum em pacientes com insuficiência hepática avançada, particularmente em casos de cirrose hepática (Bajaj et al. 2024). Ela resulta da incapacidade do fígado de eliminar substâncias tóxicas, especialmente amônia, do sangue, levando à disfunção cerebral. A correção eletrolítica e metabólica é essencial no manejo da EH, uma vez que desequilíbrios metabólicos e eletrolíticos desempenham um papel fundamental na fisiopatologia da doença (Dhiman et al. 2019).

De acordo com Strebler e colaboradores (2020) na encefalopatia hepática, o acúmulo de toxinas no cérebro, principalmente amônia, afeta a função dos neurotransmissores e altera o metabolismo cerebral. O fígado lesionado tem dificuldade em metabolizar a amônia em ureia, resultando em concentrações elevadas de amônia no sangue. A amônia pode cruzar a barreira hematoencefálica e causar inchaço das células cerebrais, principalmente dos astrócitos, levando a edema cerebral e disfunção neurológica. Os desequilíbrios eletrolíticos, como hipocalemia, hiponatremia e alterações do equilíbrio ácido-base, exacerbam essas alterações no metabolismo cerebral e contribuem para o desenvolvimento e a progressão da EH (Hammd et al. 2024).

3659

A hipocalemia (baixo nível de potássio) está associada à EH porque promove a exacerbação da produção de amônia nos rins. A deficiência de potássio favorece a conversão de glutamina em amônia no túbulo renal, aumentando a carga de amônia circulante. Além disso, a hipocalemia pode interferir na função muscular e cardíaca, complicando o manejo do paciente com EH. Portanto, a correção da hipocalemia é um passo essencial para reduzir os níveis séricos de amônia e, conseqüentemente, melhorar o quadro neurológico (Rahimi et al. 2020).

Segundo Jain e colaboradores (2021) a hiponatremia (baixo nível de sódio) é uma complicação comum em pacientes com cirrose e pode precipitar ou agravar a EH. Ela ocorre devido à retenção de água mediada pela secreção inapropriada de hormônio antidiurético (ADH), o que resulta em edema cerebral e disfunção neurológica. A hiponatremia agrava o inchaço dos astrócitos no cérebro, levando a uma disfunção neurológica mais severa. Corrigir a hiponatremia lentamente é crucial, uma vez que uma correção muito rápida pode levar a mielinólise pontina, uma complicação grave.

A alcalose metabólica (pH sanguíneo elevado) é um fator que exacerba a produção de amônia nos rins, similar à hipocalemia. Essa condição pode ocorrer em pacientes com

cirrose devido à perda de ácido gástrico, diuréticos ou vômitos. Além disso, a alcalose reduz a capacidade de eliminação de amônia pelo fígado. Portanto, a correção desse distúrbio ácido-base é importante para otimizar a eliminação de amônia e melhorar a função cerebral (Safadi et al. 2022).

Em consonância com Huang e colaboradores (2022) o manejo da EH requer uma abordagem multifacetada, incluindo a correção dos desequilíbrios eletrolíticos e metabólicos, que são essenciais para o controle eficaz da condição. As intervenções incluem a correção da hipocalemia deve ser feita de forma cuidadosa e gradual, geralmente por meio da administração de potássio intravenoso ou oral, dependendo da gravidade do quadro, a correção da hiponatremia, sendo necessária uma abordagem delicada para normalizar os níveis de sódio sem correções rápidas, que podem causar lesões cerebrais irreversíveis. Diuréticos poupadores de potássio, como a espironolactona, podem ser utilizados para reduzir a sobrecarga de água e melhorar a hiponatremia sem exacerbar a hipocalemia.

A correção da alcalose, por sua vez, envolve a redução da utilização de diuréticos, o manejo de perdas gástricas (como vômitos) e o suporte de fluidos adequados, ajustando-se a acidose ou alcalose de acordo com a necessidade metabólica do paciente. Vale salientar, que embora o foco principal do tratamento seja a redução dos níveis de amônia através de medicamentos como lactulose e rifaximina, é importante ressaltar que o controle dos desequilíbrios eletrolíticos e metabólicos ajuda a otimizar a eliminação de amônia pelo organismo (Zacharias et al. 2023).

No que tange ao manejo da glicose Eriksen e colaboradores (2023) destacam que pacientes com cirrose podem desenvolver hipoglicemia ou hiperglicemia, e o controle adequado dos níveis de glicose é fundamental para evitar complicações adicionais que poderiam impactar negativamente a função cerebral. Além dos eletrólitos, o manejo do volume de fluidos é crucial, pois a sobrecarga de fluidos pode exacerbar a hiponatremia e o edema cerebral.

A correção eletrolítica e metabólica é uma peça central no manejo da encefalopatia hepática. O equilíbrio dos níveis de sódio, potássio e o controle do equilíbrio ácido-base desempenham um papel fundamental na redução da amônia e na prevenção de complicações neurológicas graves. A atenção cuidadosa a esses fatores, juntamente com o uso de tratamentos específicos para reduzir a amônia, pode melhorar significativamente o prognóstico dos pacientes com EH (Mukund et al. 2023).

CONCLUSÃO

A correção eletrolítica e metabólica desempenha um papel crucial no controle da encefalopatia hepática (EH), uma complicação neurológica grave decorrente da insuficiência hepática. O desequilíbrio eletrolítico, especialmente a hipocalcemia e a hiponatremia, pode precipitar ou agravar a EH, afetando o metabolismo cerebral e a função neuronal. A correção desses desequilíbrios, associada à normalização dos níveis de amônia, é essencial para estabilizar o estado mental do paciente e prevenir a progressão da doença.

Além disso, a acidose metabólica, comumente observada em pacientes com insuficiência hepática, também deve ser tratada adequadamente, pois a correção desse distúrbio melhora o metabolismo energético cerebral e reduz o impacto neurotóxico dos metabólitos acumulados. O manejo adequado inclui a reposição cuidadosa de eletrólitos e o uso de terapias como lactulose ou rifaximina para reduzir os níveis de amônia e controlar os sintomas da EH.

A correção eletrolítica e metabólica é fundamental não apenas para estabilizar o quadro clínico, mas também para melhorar o prognóstico dos pacientes com encefalopatia hepática. O tratamento precoce e individualizado desses distúrbios pode reduzir significativamente as complicações neurológicas e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

3661

REFERÊNCIAS

AROMATARIS, E; MUNN Z. editors. **Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual**. Melbourne: The Joanna Briggs Institute; 2017.

BELLAFANTE, D.; GIOIA, S.; FACCIOLI, J.; RIGGIO, O.; RIDOLA, L.; NARDELLI, S. The Management of Hepatic Encephalopathy from Ward to Domiciliary Care: Current Evidence and Gray Areas. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 1, p. 166–166, 27 dez. 2023.

BAJAJ, J. S.; FAGAN, A.; GAVIS, E. A.; MOUSEL, T.; GALLAGHER, M. L.; PURI, P et al. The RIVET RCT: Rifamycin SV MMX improves muscle mass, physical function, and ammonia in cirrhosis and minimal encephalopathy. **Hepatology Communications**, v. 8, n. 2, 1 fev. 2024.

DHIMAN, R. K.; THUMBURU, K. K.; VERMA, N.; CHOPRA, M.; RATHI, S.; DUTTA, U et al. Comparative Efficacy of Treatment Options for Minimal Hepatic Encephalopathy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 18, n. 4, p. 800–812.e25, 1 abr. 2020.

ERIKSEN, P. L.; DJERNES, L.; VILSTRUP, H.; OTT, P. Clearance and production of ammonia quantified in humans by constant ammonia infusion – the effects of cirrhosis and ammonia targeting treatments. **Journal of Hepatology**, abr. 2023.

HAMMD, M.; ELGHEZEWI, A.; ABDULHADI, A.; ALABID, A.; ALABID, A.; BADI, Y et al. Efficacy and Safety of Variable Treatment Options in the Prevention of Hepatic Encephalopathy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **Cureus**, 31 jan. 2024.

HUANG, L.; YU, Q.; PENG, H.; ZHEN, Z. Alterations of gut microbiome and effects of probiotic therapy in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 101, n. 51, p. e32335, 23 dez. 2022.

JAIN, A.; SHARMA, B. C.; MAHAJAN, B.; SRIVASTAVA, S.; KUMAR, A.; SACHDEVA, S et al. L-ornithine L-aspartate in acute treatment of severe hepatic encephalopathy: A double-blind randomized controlled trial. **Hepatology**, v. 75, n. 5, p. 1194–1203, 21 dez. 2021.

MUKUND, A.; CHOUDHURY, S. P.; TRIPATHY, T. P.; ANANTHASHAYANA, V. H.; JAGDISH, R. K.; ARORA, V et al. Influence of shunt occlusion on liver volume and functions in hyperammonemic cirrhosis patients having large porto-systemic shunts: a randomized control trial. **Hepatology International**, v. 17, n. 1, p. 150–158, 12 set. 2022.

NOBLE, H; SMITH, J. Reviewing the literature: choosing a review design. **Evid Based Nurs**, v. 21, n. 2, p. 39-41, 2018.

PINA, G. C.; BORGES, E. C.; SALUSTIANO, Á.; JUNIOR, A.; BEZERRA, R. O.; RAMOS, J. DOS. S et al. Desafios clínicos na encefalopatia hepática: integração de cuidados psiquiátricos e cirúrgicos no tratamento. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 4, p. 1580–1598, 15 abr. 2024.

RAHIMI, R. S.; SAFADI, R.; THABUT, D.; BHAMIDIMARRI, K. R.; PYRSOPOULOS, N.; POTTHOFF, A et al. Efficacy and Safety of Ornithine Phenylacetate for Treating Overt Hepatic Encephalopathy in a Randomized Trial. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 19, n. 12, p. 2626-2635.e7, 1 dez. 2021.

SAFADI, R.; RAHIMI, R. S.; THABUT, D.; BAJAJ, J. S.; BHAMIDIMARRI, K. R.; PYRSOPOULOS, N et al. Pharmacokinetics/pharmacodynamics of L-ornithine phenylacetate in overt hepatic encephalopathy and the effect of plasma ammonia concentration reduction on clinical outcomes. **Clinical and Translational Science**, v. 15, n. 6, p. 1449–1459, 3 mar. 2022.

STREBEL, H.; HALLER, B.; SOHN, M.; SCHEPP, W.; GUNDLING, F. Role of Brain Biomarkers S-100-Beta and Neuron-Specific Enolase for Detection and Follow-Up of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis before, during and after Treatment with L-Ornithine-L-Aspartate. **GE Port J Gastroenterol**, p. 391–403, 2020.

TANAJURA, M. C. S. et al. Hepatic encephalopathy approach: Pharmacological therapy. **Innovation in health research advancing the boundaries of knowledge**, 10 nov. 2023.

VIDAL-CEVALLOS, P.; CHÁVEZ-TAPIA, N. C.; URIBE, M. Current approaches to hepatic encephalopathy. **Annals of Hepatology**, v. 27, n. 6, p. 100757, nov. 2022.

ZACHARIAS, H. D.; KAMEL, F.; TAN, J.; KIMER, N.; GLUUD, L. L.; MORGAN, M. Y. Rifaximin for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. **The Cochrane library**, v. 2023, n. 7, 19 jul. 2023.