

disfunção astrocítica e neuronal⁶. O distúrbio da rede oscilatória sináptica produz os sintomas e sinais da EH (Figura 1).

Amônia e seu metabolismo

A amônia deve ser vista como uma neurotoxina pois promove alterações em astrócitos e induz neuroinflamação (Figura 2). Seu papel na EH é fundamental. Existem diferentes processos metabólicos para sua geração ou eliminação em diversos órgãos e sistemas no chamado metabolismo interórgão da amônia.

Produtos nitrogenados são absorvidos e aproveitados pelo organismo, tanto na produção de energia como para a estrutura das células. Dentre os compostos da dieta, as proteínas, os aminoácidos livres e a amônia são fontes de nitrogênio. No organismo, a forma gasosa da amônia (NH₃) coexiste com o amônio (NH₄⁺), sendo que suas concentrações relativas dependem de modificações do pH. Para simplificar, chama-se de amônia o complexo NH₃/NH₄⁺.

A amônia é hidrófila e facilmente transportada no plasma, onde se mantém em baixas concentrações. Ela pode ser sintetizada em vários órgãos, mas as maiores concentrações provêm dos intestinos, secundados pelos rins, havendo trocas metabólicas entre esses diversos compartimentos. Duas principais enzimas interferem no seu metabolismo. A glutamino-sintetase (GS) transforma amônia e glutamato em glutamina, gastando uma molécula de ATP. Por outro lado, a glutaminase ou glutaminase ativada pelo fosfato (PAG) faz a reação inversa,

transformando glutamina em glutamato e amônia⁷. A glutamina é um aminoácido não essencial, abundante em proteínas, que corresponde a 50% da quantidade total de aminoácidos do corpo humano, servindo tanto para doar nitrogênio como aceitá-lo de volta.

Papel dos intestinos no metabolismo da amônia

A alimentação aumenta a produção intestinal de amônia, principalmente as carnes, seguida pelos laticínios e proteínas vegetais, com possível influência dos carboidratos. Além das proteínas da dieta, as bactérias intestinais produzem amônia. No entanto, estudos mais recentes comprovam que 50% da amônia intestinal é gerada a partir de aminoácidos que chegam aos intestinos pela circulação. De fato, a fonte de energia para os enterócitos é a glutamina, a qual é convertida em amônia e glutamato pela ação da PAG. Estudos experimentais e em humanos mostram que 80% da PAG intestinal está no intestino delgado e os outros 20% nos cólons. A glutamina, assim, é importante fonte de amônia, como demonstrado em ratos, em que há produção elevada de amônia mesmo quando desprovidos de flora intestinal⁸. Enquanto no intestino delgado

12
GED

Figura 1: Modelo Atual de Patogênese da EH

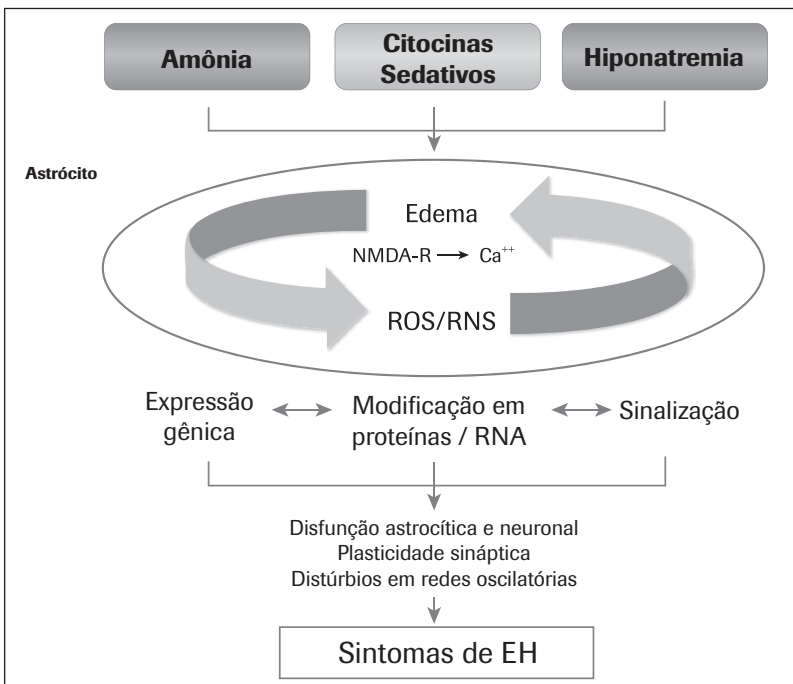


Figura 2: Amônia: uma neurotoxina

