

a produção de amônia provém principalmente do metabolismo da glutamina no cólon, as bactérias respondem por cerca de 50% da amônia produzida. Assim, conceitos antigos e novas ideias reforçam a importância dos intestinos no metabolismo da amônia.

Papel do fígado no metabolismo da amônia

As proteínas da dieta são carregadas ao fígado para serem metabolizadas, sendo de 100 gramas ao dia a quantidade necessária para suprir nossas necessidades de nitrogênio. O excesso protéico precisa ser convertido em formas não tóxicas a serem eliminadas, e este processo ocorre tanto em hepatócitos periportais como perivenosos. As reações enzimáticas nos hepatócitos, entretanto, são compartimentadas, conforme ilustrado na Figura 3.

Os hepatócitos periportais são providos de arsenal enzimático que caracteriza o conhecido ciclo da ureia, em que a amônia é convertida em ureia, produto final do metabolismo do nitrogênio. Como o processo também envolve o bicarbonato, a detoxificação pode ser afetada por modificações do pH. A presença de PAG nos hepatócitos periportais, agindo na produção de glutamato intramitocondrial, provoca a síntese de enzimas que agem na regulação do ciclo da ureia. Assim, amônia e glutamina, procedentes da veia porta, são os principais substratos para a síntese de ureia, através do ciclo de Krebs.

Os hepatócitos perivenosos são bem menos numerosos do que os hepatócitos periportais e não têm o mesmo arsenal enzimático. Entretanto, a grande quantidade de GS presente nesses hepatócitos permite que eles convertam a amônia em glutamina. Assim, a amônia que escapa de ser detoxificada nos hepatócitos periportais pode sê-la nos perivenosos. Como nestes hepatócitos há tanto PAG como GS, eles têm função regulatória de controlar os níveis de amônia circulante. Assim, em fígados normais, mesmo no período pós-absortivo, não ocorre hiperamoniemia na presença de fluxo hepático adequado⁹.

A diminuição da atividade metabólica em hepatócitos periportais e perivenulares, característica dos processos de dano hepatocelular, reduz a capacidade de detoxificação da amônia, embora isto ocorra apenas em fase tardia. Assim, os níveis de amônia arterial no período pós-absortivo encontram-se discretamente elevados na cirrose (40 a 60 $\mu\text{mol/L}$), aumentados nos casos de lesão aguda em fígado crônico (70 a 90 $\mu\text{mol/L}$) e ainda mais na falência hepática aguda (200 a 240 $\mu\text{mol/L}$)¹¹. Por outro lado, os níveis de amônia no sangue venoso não se relacionam diretamente com o grau de EH, tendo valor diagnóstico muito restrito.

O papel da circulação colateral, tanto intra como extra-hepática, não pode ser esquecido, uma vez que ela pode ser responsável por redução de até 50% na detoxificação hepática de amônia. Em indivíduos com TIPS, este percentual pode chegar a 93%¹⁴.

Figura 3: Detoxificação da amônia no fígado

