

## Principais Funções do Fígado

**1.1 – Introdução** – calcula-se que o fígado efetua aproximadamente mais de 500 funções (alguns autores chegam a afirmar que tem de mais de mil) funções diferentes, todas interligadas e co-relacionadas no organismo humano – mesmo quando é cortado pela metade.

*O fígado executa uma grande variedade de funções importantes no organismo humano e entre elas podem se relacionar de maneira destacada a secreção de bile, o metabolismo dos carboidratos (armazenamento e liberação de glicose), dos lipídios, (emulsificação da gordura durante o processo de digestão através da secreção biliar), das proteínas (síntese da maioria das proteínas do plasma e conversão de amônia em uréia), destruição das células sanguíneas desgastadas e bactérias, processamento de drogas e hormônios, desintoxicação do organismo, (desempenhando uma importante ação antitóxica contra substâncias nocivas ao organismo como o álcool, a cafeína, outras drogas e substâncias), síntese de fatores imunológicos e da coagulação, de substâncias transportadoras de oxigênio, entre outras.* O próprio organismo, na elaboração de substâncias nitrogenadas, produz elementos altamente perniciosos, como o amoníaco, também eliminado pelo fígado, que passa a utilizá-lo na elaboração da uréia. Além disso, o fígado sintetiza ainda a heparina e o fibrinogênio. A primeira é uma substância anti-coagulante e sem a fibrina o sangue do corpo se escorreria como se fosse um orifício aberto. Por fim, o fígado é um ótimo formador do sangue do feto. Essas funções mais detalhadas, que ver-se-á adiante.

### 1.2 – Funções Metabólicas:

**A – Metabolismo dos Carboidratos** – a glicose extraída do bolo alimentar é armazenada no fígado sob a forma de glicogênio, que será posto à disposição do organismo conforme seja necessário. A transformação de glicose em glicogênio, este conhecido como **amido animal**, e seu armazenamento, se dá nas células hepáticas. É função hepática remover moléculas de glicose no sangue, reunindo-as quimicamente para formar **glicogênio**, que é armazenado; nos momentos de necessidade, o glicogênio é reconvertido em moléculas de **glicose**, que são relançadas na circulação.

A **glicogenólise** é a quebra ou degradação do glicogênio com posterior transformação em glicose e ocorre graças à ação da enzima glicose-6-fosfatase que se encontra presente nas membranas do retículo endoplasmático liso (REL). É interessante saber que a enzima responsável pela síntese glicogênio é a uridina difosfato glicose (UDPG).

Nesse caso, as células hepáticas funcionam como um reservatório de combustível e quando o cérebro, os rins, o músculo do coração, os músculos esqueléticos ou qualquer outra parte do corpo precisam de energia, a glicose é enviada para a circulação. Se não houvesse esse sistema de estocagem, teríamos de comer o tempo todo para garantir o suprimento energético. ***Portanto, o hepatócito é capaz de sintetizar o chamado glicogênio hepático e seu armazenamento (estocando energia) a partir de carboidratos menores (hexoses) como a glicose, galactose e frutose. De forma inversa, o glicogênio pode ser desdobrado em moléculas de monossacarídeos como a glicose que será utilizada quando da carência de energia.*** Doenças hepáticas em fase avançada provocam a perda dessa capacidade e prejudicam o fornecimento de glicose.

A proporção de glicose que passa pelo fígado sem ser processada é ínfima e a quase totalidade é armazenada como glicogênio, podendo ser convertido em glicose e liberado na corrente sanguínea. Assim, o fígado controla as flutuações bruscas do nível de glicose no sangue, que ao contrário oscilaria abruptamente de acordo com a ingestão de açúcar, mantendo assim os níveis normais de glicemia. O fígado armazena uma quantidade de glicose cerca de 10 20 vezes maior do que a existente no sangue; a formação de glicogênio e a acumulação e a liberação de glicose são processos influenciados por hormônios, entre eles a adrenalina, a insulina, o glucagon do pâncreas e alguns esteroides do córtex da supra-renal. Frente a uma grave carência de glicose, o fígado pode produzi-la a partir de gorduras e proteínas.

**B – Metabolismo dos Lipídios** – a célula hepática é responsável pela lipogênese, uma vez que sintetiza lipoproteínas, triglicérides, colesterol e fosfolipídios, que são os componentes essenciais das membranas plasmáticas e também usam colesterol para a produção da bile, substância química com capacidade digestiva. As células hepáticas ajudam o sangue processando as toxinas, bem como esteroides, estrógenos e outros hormônios.

O fígado produz cerca de 1.000 mg de colesterol diariamente o que corresponde a mais de 75% do colesterol do organismo e o restante (cerca de 300 mg) é oriundo dos alimentos. Cerca de 80% do colesterol produzido pelo fígado é utilizado na produção de bile. Este esteroide é uma parte vital da membrana celular, sendo necessário para a produção de determinados hormônios (por exemplo, o estrogênio, a testosterona, a adrenalina e a noradrenalina). O fígado também converte as substâncias contidas nos alimentos digeridos em proteínas, gorduras e carboidratos.

**C – Metabolismo das Proteínas** – ligada ao metabolismo dos carboidratos, há a regulação e a organização de proteínas e gorduras em estruturas químicas utilizáveis pelo organismo que depende da concentração dos aminoácidos no sangue, podendo ser convertidos em glicose, esta

utilizada pelo organismo no seu metabolismo. O fígado cumpre papel muito importante na degradação de compostos e produção de proteínas, açúcares e gordura. Cerca de 95% das proteínas sanguíneas são processadas pelo fígado, cuja produção proteica é de 75 a 100 gramas por dia. As funções mais importantes desse metabolismo são a desaminação e interconversão de aminoácidos e a formação de uréia. Substâncias que tornam possível a coagulação sanguínea, como o fibrinogênio, também são sintetizadas no fígado.

Entre as proteínas sintetizadas pelo hepatócito, destaca-se a albumina, uma substância muito importante para o organismo, porque mantém a água dentro da circulação. A principal pressão colóide-osmótica é representada pela pressão oncótica das proteínas. Quando a produção de albumina diminui, a água escapa das veias, extravasa para os tecidos que estão debaixo da pele e produz inchaço, ou seja, edemas nas pernas, barriga d'água (ascite), e em outras partes do organismo. Além disso, a albumina tem outra função, servindo de meio de transporte, na corrente sanguínea, para outras substâncias, como hormônios, pigmentos, drogas e outras substâncias.

A falta de albumina não é a única explicação para o inchaço característico dos alcoólicos, pois na cirrose, por exemplo, doença comum nos usuários de álcool, os rins retêm água e sódio o que também ajuda a produzir inchaço.

A regulação da concentração dos diversos aminoácidos no sangue é uma das funções mais importantes do fígado, resultando daí a conversão dos aminoácidos em glicose e seu excesso é utilizado para a produção de uréia que é excretada pelos rins através da urina.

Outra função do fígado é a sintetização de muitos compostos importantes, sobretudo de proteínas, que o corpo utiliza para realizar diferentes funções. Deve-se, ainda, mencionar as proteínas ligadas ao processo de coagulação do sangue quando ocorre hemorragia. Se o fígado não está trabalhando bem, o nível dessas substâncias diminui, aumentando a probabilidade de sangramentos abundantes que podem ser provocados por ferimentos ou ocorrer espontaneamente pelo nariz (epistaxe), pelas gengivas, pela urina ou em menstruações exageradas (metrorragia) em mulheres.

O fígado sintetiza a maioria das proteínas do plasma, como a seroalbumina e a seroglobulina; os aminoácidos, produtos da digestão das proteínas pelas enzimas proteolíticas, são transformados em proteínas pelos hepatócitos. Além disso, ele também executa a conversão de amônia em uréia (conforme descrita), síntese da maioria das proteínas do plasma.

**1.3 – Estocagem da Energia** – o fígado ajuda a regular as taxas de glicose (açúcar) no sangue, estocando-a na forma de glicogênio, conforme acima descrito. Quando o nível de glicose no

sangue está baixo – horas após uma refeição, por exemplo – ele converte o glicogênio em glicose e devolve-o ao sangue para que atinja partes do corpo que dele necessitem. O cérebro, coração e rins são órgãos que requerem um abastecimento regular de glicose.

**1.4 – Função Secretora (Síntese de Bile e Secreção Biliar)** – entre as principais se encontram a participação dos processos digestivos através da formação e excreção da bile. A bÍlis é sintetizada a partir de substâncias como a hemoglobina retirada do sangue, as células hepáticas produzem a bile que é transportada por capilares e ductos biliares até a vesícula biliar, onde a bile é armazenada.

Sua preparação inicia-se no baço, sobretudo pela utilização da hemoglobina dos glóbulos vermelhos envelhecidos, sendo completada pelo fígado, que em seguida a expete pelos canais biliares. Cerca de um litro de bile é secretado pelas células hepáticas diariamente e armazenada na vesícula biliar até que o alimento chegue ao duodeno e, onde ela passa a exercer a sua ação no processo digestivo.

Na sua parte inferior, encontra-se a vesícula biliar, que na realidade é uma bolsa armazenadora de bile. Do fígado parte um canal, o hepático, que se une ao canal da vesícula, o cístico; a junção desses dois canais forma o canal colédoco, que desemboca no duodeno. Portanto, a bile é fabricada pelo fígado, atravessa o canal hepático e cai na vesícula onde é armazenada e posteriormente atinge o colédoco que se derrama no duodeno.

No momento em que o bolo alimentar atinge o duodeno, os estímulos digestivos propiciam a liberação da bile, que complementarmente o processo de digestão no intestino por meio da ação química de alguns dos seus componentes, especialmente dos sais biliares. A bile, estocada na vesícula biliar, numa forma altamente concentrada até que seja utilizada para emulsionar gorduras. Os sais biliares atuam como detergentes emulsionando as gorduras, ou seja, transformando os glóbulos maiores em menores (fragmentando as suas gotículas), para aumentar sua superfície de contato e assim facilitar a exposição e ação das lipases, especialmente a pancreática e, assim, facilitar a transformação química necessária à perfeita absorção pelo organismo. Por outro lado, ocorre a absorção de ácidos graxos e monoglicérides pelas paredes intestinais, através das células absorptivas.

A bile é constituída por água, eletrólitos, pigmentos e sais biliares. Estes últimos, são produtos de degradação do colesterol, sendo que o principal deles é o ácido cólico que, combinando-se com a glicina, produz um sal ácido, chamado ácido glicocólico, e quando reage com a taurina, forma-se o ácido taurocólico.

Os pigmentos biliares são representados principalmente pelos derivados da hemoglobina que é catabolizada pelo sistema mononuclear fagocitário (SMF), principalmente do baço e transformada em bilirrubina. Esta é conjugada nos hepatócitos – ao nível de REL (erroneamente denominado microsossomos) – e transformada em bilirrubina direta, pois antes de ser conjugada é chamada bilirrubina indireta. A bilirrubina é o principal pigmento de excreção biliar, possuindo uma coloração amarelada.

Quando o fígado adoece (lesão, intoxicação, infecção, etc.), os pigmentos biliares não podem ser removidos da corrente sanguínea e a bilirrubina começa a aumentar seu teor no sangue, de maneira considerável. Como consequência disso, a pele, os olhos e as mucosas ficam com coloração amarelada, fenômeno bastante conhecido como icterícia.

**1.5 – Depuração** – o sistema vascular hepático pode realizar a transformação e eliminação de substâncias tóxicas, como cafeína, nicotina, barbitúricos, entre outros, tornando-as inativas e passíveis de eliminação na bile ou urina. O mesmo pode ocorrer com substâncias tóxicas formadas pelo próprio metabolismo. Todas essas substâncias podem ser transformadas (**“reação de desintoxicação”**), através da conjugação com o ácido glucurônico, presente no fígado; substâncias assim produzidas (**glucoronídes**) são menos tóxicas e insolúveis, sendo facilmente excretadas pelos rins. Também os compostos de amônia produzidos no intestino ou resultante da degradação dos aminoácidos podem ser convertidos em uréia e facilmente excretados.

**1.6 – Síntese, Armazenagem ou Estocagem de Vitaminas e Minerais** – os hepatócitos sintetizam a vitamina A, a partir do  $\beta$ -caroteno, além de seu armazenamento por um período de aproximadamente 6 meses. Outras vitaminas são sintetizadas, como a pró-vitamina D que é transformada em Vitamina D. Ele estoca vitaminas lipossolúveis, como A, D, E e K, as hidrossolúveis como as do complexo B, cianocobalamina ou hidroxicobalamina (vitamina B<sub>12</sub>, ou fator antianêmico) entre outras, e minerais como ferro, cobre, água, que são adquiridos pela alimentação, além de estocar energia para qualquer eventualidade.

O fígado possui também uma função reguladora do nível de ferro no sangue, sendo que o organismo contém cerca de 5 gramas de ferro, 70% dos quais ligados ao pigmento sanguíneo hemoglobina, 20% depositados no fígado e ligados à ferritina da parede intestinal, 5% do pigmento muscular mioglobina e os restantes 5% distribuídos por outros componentes orgânicos. As moléculas de ferritina da parede intestinal podem ceder partes do metal à globulina do sangue, que o transporta ao fígado, onde o ferro se deposita, podendo suprir as necessidades orgânicas desse metal.

**1.7 – Neoglicogênese e Neolipogênese** – os hepatócitos produzem carboidratos a partir de lipídios ou de proteínas, e lipídios a partir de carboidratos ou de proteínas. No caso de aumento da ingestão de proteínas e seu excesso no organismo, este a degrada sob a forma de acetil CoA, que no ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs) se transforma em energia. O mesmo fenômeno acontece quando estão exauridas as reservas de carboidratos e lipídios. Este fenômeno acontece também em casos de inanição, como no kwashiorkor, que por falta de ingestão suficiente de alimentos, o fígado degrada as proteínas estruturais do próprio corpo

**1.8 – Transformação de Amônia em Uréia** – o fígado é um órgão privilegiado, pelo fato de possuir uma artéria e uma veia de entrada e uma veia de saída. A veia de entrada recebe o nome curioso de “**veia porta**” (por ser o local de entrada do sangue que vem dos intestinos para o órgão) e é responsável por 75% do sangue que chega ao fígado, levando consigo substâncias importantes, como as vitaminas e as proteínas. No entanto, por ela chega também a amônia produzida no intestino e derivada especialmente de proteínas animais para ser transformada em uréia. Se o órgão estiver lesado, a amônia passará direto para a circulação e alcançará o cérebro, provocando, no início, alterações neuropsíquicas (mudanças de comportamento, esquecimento, insônia, sonolência) e, depois, pré-coma ou coma.

**1.9 – Destruição de Microorganismos** – existe uma extensa rede de defesa imunológica no tecido hepático, as células de Küpffer, responsáveis pela destruição de bactérias e demais microorganismos que produzem infecções. Algumas doenças hepáticas, como a cirrose, por exemplo, interferem nesse processo e tornam os indivíduos mais vulneráveis a infecções.

**1.10 – Limpeza do Sangue** – tem ação reguladora na composição do sangue e juntamente com o baço, elimina os glóbulos vermelhos envelhecidos, sendo capaz de filtrar cerca de 1,2 litro de sangue por minuto. Quando o organismo precisa de sangue, recorre às reservas do fígado, pois a quantidade de sangue que aflui a este órgão é um quarto do total que circula no corpo.

**1.11 – Desintegração** – quebra as moléculas das substâncias absorvidas pelo corpo, através de alimentação como aminoácidos, glicose, ácidos graxos, glicerol, nucleotídeos, entre outras.

**1.12 – Seleção** – separa as moléculas que podem ser úteis das que são tóxicas.

**1.13 – Socorro Imediato** – nos jejuns muito prolongados, extrai proteínas dos músculos, que são transformadas em energia para o coração, o cérebro e outros órgãos.

**1.14 – Detoxicação ou Desintoxicação Celular** – outro tipo de função executada pelo fígado é a desintoxicação (destoxificação) do organismo através da destruição ou inativação de substâncias tóxicas, inclusive o álcool, como também a inativação de hormônios, independente do seu local

de origem, e toxinas. O fígado combina substâncias tóxicas com outras, de modo a resultarem daí, compostos solúveis na urina e, portanto excretáveis pelos rins. A palavra “**desintoxicante**” é aceita com reservas, porque às vezes as substâncias modificadas são mais tóxicas do que as primitivas, embora solúveis. Em compensação, outros tóxicos são inteiramente destruídos, como a nicotina e a estircina.

Esta função é muito importante, sendo realizada pelo REL das células hepáticas, sendo executada graças à capacidade que possui o REL de fazer conjugações, oxidações, metilações, etilações, dessulfurações, desaminações, entre outras, transformando uma substância tóxica em inócua para o organismo. Veja os significados:

**A – Conjugação** – é a combinação de uma substância com outra.

**B – Oxidação** – é a catabolização ou destruição de uma substância através de uma série de reações, transformando-se em acetil-CoA que penetra no ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs), onde, através do oxigênio molecular será transformada em CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O;.

**C – Metilação** – é a incorporação de um radical metil numa substância.

**D – Etilação** — é a incorporação de um radical etil numa substância.

**E – Dessulfuração** – é a subtração de enxofre de uma substância.

**F – Aminoação** – é a incorporação de radicais amins de uma determinada substância.

**G – Desaminação** – é a retirada de radicais amins de uma determinada substância. Existem outras múltiplas funções nesses processos hepáticos de transformar uma substância tóxica em inócua para o organismo, pois estas correspondem apenas parte de uma série delas.

**H – Inativação de Hormônios** – os mais diversos hormônios (independente do local da fabricação) são degradados no REL dos hepatócitos.

**1.15 – Miscelânea** – durante o seu funcionamento o fígado produz calor, participa da regulação do volume sanguíneo; responsável pela formação o sangue no embrião; possui ação antitóxica importante (conforme descrita), processa e elimina os elementos nocivos de bebidas alcoólicas, café, barbitúricos, gorduras, e outros. Além disso, as células hepáticas ajudam o sangue a excretar os materiais residuais e as toxinas, entre outras inúmeras funções.

É, portanto, um órgão fundamental para contrabalançar (anular) os efeitos nocivos ocasionados pelo consumo de bebidas alcoólicas, café (cafeína), barbitúricos, maconha, nicotina, cocaína, ecstasy, refrigerantes (coca-cola, laranjadas e limonadas artificiais, etc.), aditivos alimentares

(aromatizantes, corantes, edulcorantes, estabilizantes, texturizantes, etc.) outras drogas ou medicamentos, pois o fígado é responsável pela decomposição química de medicamentos e/ou drogas.

O tecido hepático produz células do sangue no feto e depois do nascimento, esta função é exercida pela medula óssea e somente em casos anormais, como hemorragia e anemias diversas, o fígado retoma essa atividade hematopoiética, disso decorrendo visível crescimento desse órgão e do baço, outro auxiliar de emergência.

Em condições normais, o fígado apenas se incumba da destruição de glóbulos velhos ou defeituosos (ajudando assim o baço), pois esta tarefa é executada por células especiais, chamadas células de Küpffer, capazes de fagocitose (envolvimento e digestão de partículas).

**Nota – este texto é, na realidade, uma breve introdução, por isso queremos esclarecer aos interessados no assunto, que para obter o texto na íntegra (total), basta solicitá-lo, que atenderemos todos os pedidos e enviaremos os mesmos pelos Correios e Telégrafos; portanto, entre em contato conosco através dos nossos telefones ou e-mail.**

**À Direção.**

**Maceió, Janeiro de 2.012**

**Autor: Mário Jorge Martins.**

**Prof. Adjunto de Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).**

**Mestre em Parasitologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).**

**Médico da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).**