



Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta: 8/29/2017

Idade do paciente: 1

Hora da coleta: 09:00 AM

Sexo do paciente: F

Data do relatório: 09/20/2017



Teste dos Ácidos Orgânicos – Perfil nutricional e metabólico

Indicadores metabólicos na urina Faixa de referência Valor do paciente População estatística - Feminino de menos do que 13 anos
(mmol/mol de creatinina)

Proliferação microbiana no intestino

Indicadores de Leveduras e Fungos

1	Citramálico	≤ 5.3		5.3	
2	5-hidroxi metil-2-fuórico	≤ 30		3.4	
3	3-oxoglutarico	≤ 0.52	H	0.62	
4	Furano-2,5-dicarboxílico	≤ 22		3.9	
5	Furancarboxilglicina	≤ 3.6		1.3	
6	Tartárico	≤ 3.9	H	13	
7	Arabinosa	≤ 56	H	290	
8	Carboxicítrico	≤ 34		7.3	
9	Tricarbalílico	≤ 0.86		0.60	

Indicadores Bacterianos

10	Hipúrico	≤ 717		176	
11	2-hidroxi fenilacético	≤ 1.1		1.1	
12	4-hidroxi benzoico	0.09 - 2.0	H	7.8	
13	4-hidroxi hipúrico	≤ 27	H	45	
14	DHPPA (bactérias benéficas)	≤ 0.73		0.17	

Indicadores de Clostridium

15	4-hidroxi fenilacético (<i>C. difficile</i> , <i>C. stricklandii</i> , <i>C. lituseburensense</i> e outros)	≤ 30		30	
16	HPPHA (<i>C. sporogenes</i> , <i>C. caloritolerans</i> , <i>C. botulinum</i> e outros)	≤ 227		146	
17	4-Cresol (<i>C. difficile</i>)	≤ 76	H	204	
18	3-indol acético (<i>C. stricklandii</i> , <i>C. lituseburensense</i> , <i>C. subterminale</i> e outros)	≤ 11		2.1	

The Great Plains Laboratory, Inc.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta: 8/29/2017

Indicadores metabólicos na urina

Faixa de referência
(mmol/mol de creatinina)

Valor do
paciente

População estatística - Feminino de menos do que 13 anos

Metabólitos de oxalatos

19	Glicérico	0.71 - 9.5	H	12	
20	Glicólico	20 - 202		41	
21	Oxálico	15 - 174	H	288	

Metabólitos do Ciclo Glicolítico

22	Lático/ Láctico	0.18 - 44	H	209	
23	Pirúvico	0.88 - 9.1		8.4	

Elementos Mitocondriais e Metabólitos do Ciclo Krebs

24	Succínico	≤ 15	H	236	
25	Fumárico	0.04 - 1.3	L	0.03	
26	Málico	≤ 2.2	H	7.3	
27	2-Oxoglutarico	≤ 81		12	
28	Aconítico	11 - 35	H	49	
29	Cítrico	59 - 440	H	1 019	

Elementos Mitocondriais e Metabólitos de Amino ácidos

30	3-metil glutárico	0.07 - 0.95	H	1.9	
31	3-Hidroxi glutárico	≤ 11	H	28	
32	3-Metilglutacônico	≤ 6.4		3.4	

Metabólitos de Neurotransmissores

Metabólitos de Fenilalanina e Tirosina

33	Homovanílico (HVA) (dopamina)	≤ 14		11	
34	Vanililmandélico (VMA) (norepinefrina, epinefrina)	0.87 - 5.9		4.8	
35	Proporção HVA/VMA	0.12 - 3.0		2.3	

Metabólitos de Triptofano

36	5-Hidroxi indol acético (5-HIAA) (serotonina)	≤ 7.7		2.3	
37	Quinolínico	0.63 - 6.7	H	15	
38	Quinurênico	≤ 4.1	H	5.2	
39	Proporção Quinolínico / 5-HIAA	0.04 - 2.2	H	6.8	

The Great Plains Laboratory, Inc.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta: 8/29/2017

Indicadores metabólicos na urina

Faixa de referência
(mmol/mol de creatinina)

Valor do
paciente

População estatística - Feminino de menos do que 13 anos

Pirimidinas e metabolismo do folato

40	Uracil	≤ 19		5.8	
41	Timina	0.01 - 0.89		0.53	

Oxidação de cetões e de ácidos graxos

42	3-hidroxi butírico	≤ 4.1	H	11	
43	Acetoacético	≤ 10		6.2	
44	4-hidroxi butírico	≤ 3.4		0.67	
45	Etimalônico	≤ 4.6	H	6.1	
46	Metilsuccínico	≤ 4.3	H	6.5	
47	Adípico	≤ 9.7	H	23	
48	Subérico	≤ 9.5	H	30	
49	Sebácico	≤ 0.37	H	2.1	

Indicadores nutricionais

Vitamina B12

50	Metilmalônico *	≤ 6.2	H	7.6	
----	-----------------	-------	---	-----	--

Vitamina B6

51	Piridóxico (B6)	≤ 59		7.0	
----	-----------------	------	--	-----	--

Vitamina B5

52	Pantotênico (B5)	≤ 26	H	32	
----	------------------	------	---	----	--

Vitamina B2 (Riboflavina)

53	Glutárico *	≤ 1.1	H	15	
----	-------------	-------	---	----	--

Vitamina Q10 (CoQ10)

54	3-Hidróxi-3-metil glutárico *	≤ 101	H	141	
----	-------------------------------	-------	---	-----	--

Precursor de Glutation e Quelator

55	N-Acetilcisteína (NAC)	≤ 0.41		0	
----	------------------------	--------	--	---	--

Biotina (Vitamina H)

56	Metil cítrico *	≤ 5.5		4.1	
----	-----------------	-------	--	-----	--

* Um valor elevado desse elemento poderia indicar uma deficiência dessa vitamina.

The Great Plains Laboratory, Inc.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta: 8/29/2017

Indicadores metabólicos na urina

Faixa de referência
(mmol/mol de creatinina)

Valor do
paciente

População estatística - Feminino de menos do que 13 anos

Indicadores de desintoxicação

Glutation

57	Piroglutâmico *	7.0 - 63	H	71	
58	2-hidroxi butírico	≤ 2.2		2.1	

Excesso de Amoníaco

59	Orótico	≤ 0.88		0.54	
----	---------	--------	--	------	--

Aspartame, salicilatos, ou bactérias intestinais

60	2-hidroxihipúrico	≤ 1.2	H	2.6	
----	-------------------	-------	---	-----	--

* Un valor elevado desse composto poderia indicar uma deficiência de glutatona (glutatião).

Metabólitos de amino ácidos

61	2-hidroxiisovalérico	≤ 1.2		0	
62	2-oxoisovalérico	0.03 - 2.4		0.23	
63	3-metil-2-oxo valérico	≤ 1.1		0.10	
64	2-hidroxi isocapróico	≤ 0.70		0.15	
65	2-oxoisocapróico	≤ 0.54		0.05	
66	2-oxo-4metil butírico	≤ 0.30		0.07	
67	Mandélico	≤ 0.28		0	
68	Fenil láctico	≤ 0.27		0	
69	Fenilpirúvico	0.45 - 2.3		1.0	
70	Homogentísico	≤ 0.51		0.06	
71	4-hidroxi fenil láctico	0.04 - 1.1		0.52	
72	N-acetilaspártico	≤ 8.1		2.7	
73	Malônico	≤ 12		8.1	

Metabolismo Mineral

74	Fosfórico	1 000 - 7 300	L	617	
----	-----------	---------------	---	-----	--

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta:

8/29/2017

Indicador de consumo de líquidos

75 *Creatinina 122 mg/dL

*O teste da creatinina é realizado para ajustar os resultados dos indicadores metabólicos às diferenças causadas pelo consumo de líquidos. A creatinina na urina não tem utilidade diagnóstica porque varia muito dependendo do consumo recente de líquidos. Se o nível de creatinina for menor do que 20 mg/dL a amostra sera rejeitada amenos que o paciente solicite resultados apesar do nosso critério de rejeição.

Explicação do Formato do Relatório

As faixas de referência dos ácidos orgânicos foram estabelecidas por meio do uso de amostras de urina de pessoas de todas as idades que não apresentavam trastornos fisiológicos ou psicológicos. Os limites das faixas foram determinados calculando a média e o desvio padrão (SD) e são definidos como ± 2 desvios padrões (SD) da média. As faixas de referência são específicas para a idade e o sexo e são divididas em homens adultos (13 e mais anos), mulheres adultas (13 e mais anos), meninos (menos do que 13 anos) e meninas (menos do que 13 anos).

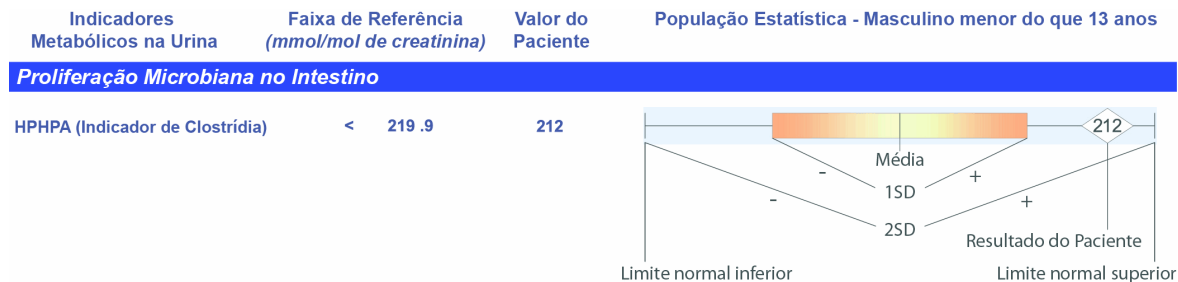
Nesse novo formato tem dois tipos de representação gráfica dos resultados do paciente no Teste de Ácidos Orgânicos e no Teste de Ácidos Orgânicos Microbianos.

O primeiro gráfico aparece quando o resultado do paciente está dentro da faixa de referência (normal), a que é definida como mais ou menos dois desvios padrões (SD).

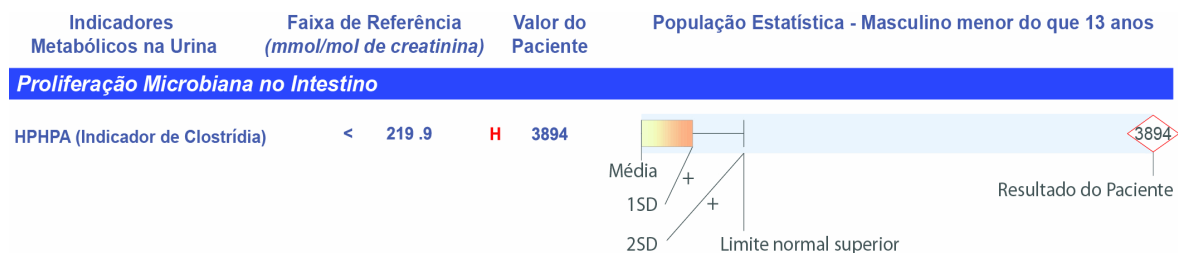
O segundo gráfico aparece quando o resultado do paciente ultrapassa o limite normal superior. Em tais casos, a referência gráfica é "encolhida" para que o grau de anormalidade possa ser apreciado de imediato. Nesse caso os limites normais inferiores não são mostrados, sinão somente o limite normal superior.

Em ambos os casos, o resultado do paciente estará escrito à esquerda do gráfico e repetido no gráfico dentro de um losango. Se o resultado está dentro da faixa normal o contorno do losango será preto mas se o resultado está acima ou embaixo da faixa normal, o contorno do losango será vermelho.

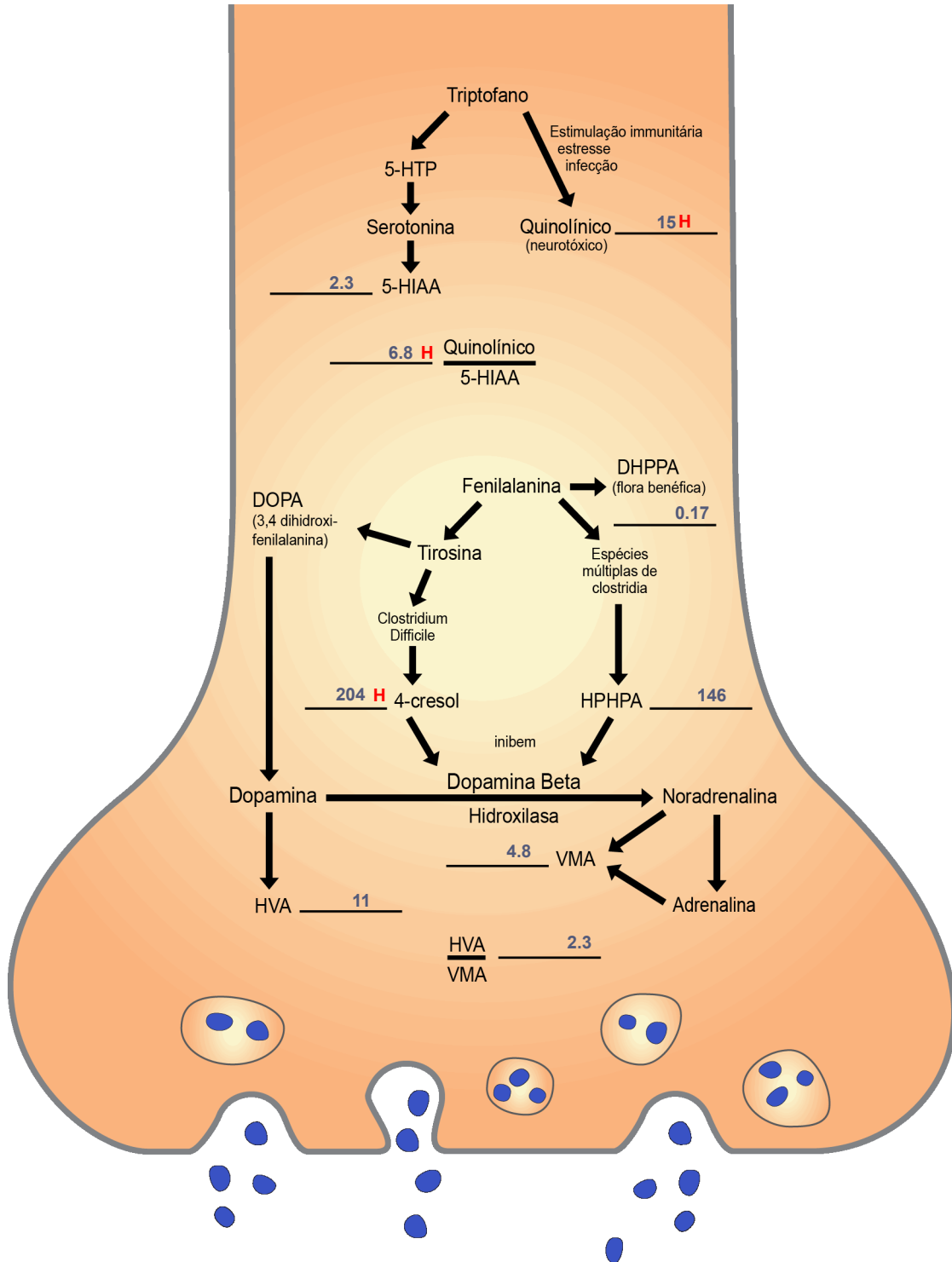
Exemplo de um Resultado dentro da Faixa de Referência



Exemplo de um Valor Elevado



Indicadores do metabolismo dos neurotransmissores



O diagrama mostra os níveis dos metabólitos dos neurotransmissores do paciente assim como seu efeito nas vias metabólicas do axônio terminal dos neurônios. Também mostra como os sub produtos microbianos bloqueiam a conversão de dopamina em noradrenalina.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta:

8/29/2017

Interpretação

Leveduras/Metabólitos de fungos elevados (elementos 1,2,3,4,5,6,7 e 8) indicam uma proliferação de fungos ou leveduras no trato gastrointestinal. Prescrição de antifúngicos naturais (botânicos), acompanhado de suplementação de probióticos de alta potência (20-50 bilhões de UFC's), pode ajudar a reduzir os níveis de leveduras/fungos.

Ácido 4-hidroxi benzóico e/ou ácido 4-hidroxi hipúrico (elementos 12 e 13) elevados podem ser causados por proliferação de bactérias no trato gastrointestinal, ingestão de frutas contendo polifenóis ricos em antocianinas, flavonóides, e hidroxicinamato tais como cramberry ou de exposição ao parabeno. Os parabenos são ésters de alquilo de ácido 4-hidroxibenzóico que têm propriedades antimicrobianas. O ácido 4-hidroxibenzóico pode ser excretado como conjugado da glicina, ácido 4-hidroxi hipúrico. Os níveis elevados desses metabólitos de parabeno na urina (> 10 mmol/mol de creatinina) podem ser resultado de exposição ao parabeno.

Os parabenos são conservantes comuns permitidos em alimentos, medicamentos, cosméticos, e há produtos de limpeza, e a muito vêm sendo utilizados em uma ampla variedades de produtos farmacêuticos como injeções e outros de administração retal, vaginal e para uso tópico. Algumas pessoas apresentam reações cutâneas devido a que os parabenos são absorvidos completamente por meio da pele e do trato gastrointestinal. Os parabenos eram considerados seguros devido da sua baixa toxicidade e a sua longa história de uso seguro; porém, estudos recentes demonstram associações diversas à saúde. Em 1998, Routledge *et al.* (Toxicol. Appl. Pharmacol. 153,12-19), relataram que os parabenos possuem atividades estrogênica *in vitro*. Estudos *in vivo* também demonstraram uma potencial disfunção endócrina causada pelo parabeno capaz de afetar a reprodução ou promover crescimento de tumores. Os parabenos têm sido encontrados em grandes quantidades em biópsias de câncer da mama, no entanto uma associação direta com câncer de mama não ter sido demonstrada. Os parabenos podem contribuir para defeitos mitocondriais por fosforização oxidativa e por depleção do ATP celular. O ácido 4-Hidroxi hipúrico tem sido visto como um inibidor de Ca²⁺-ATPase em estados terminais de doença renal. É importante eliminar todas as fontes de contato com parabenos e a eliminação pode ser acelerada mediante um tratamento com sauna ou pelo protocolo de desintoxicação de Hubbard usando suplementação de niacina, de glutatona (oral, intravenosa, ou transdermal) e precursores tais como N-acetil cisteína (NAC).

O 4-cresol (p-cresol) (elemento 17) na urina é provocado geralmente por *C. difficile* e *C. scatologenes* no aparelho digestório porque a maioria das outras espécies de *Clostridia* e de outras bactérias não o produzem. Como *C. scatologenes* não é geralmente isolado nas amostras de fezes, é mais provável que a fonte principal desse composto seja *C. difficile*.

Uma das características principais do 4-cresol é que é um inibidor poderoso da enzima dopamina-beta-hidroxilase cerebral que converte a dopamina em noradrenalina. As altas concentrações desse composto podem causar comportamentos psicóticos porque inibem o metabolismo da dopamina a noradrenalina o que resulta em níveis elevados do ácido homovanílico (HVA) (o metabólito da dopamina) na urina, assim como noradrenalina insuficiente no sistema nervoso central. Os altos níveis de 4-cresol tem sido associados com os sintomas clínicos mais severos do autismo, na esclerose múltipla, na neurotoxicidade, nas alucinações e em outros transtornos neurológicos e psiquiátricos. O 4-Cresol é também um metabólito de tolueno, do creosote e de mentofuran (da planta poejo, mentha pulegium da família das mentas).

O Metronidazole ou a Vancomicina têm uma efetividade de por volta de 100% no tratamento dos organismos mas não dos seus esporos, por isso são recomendados pelo menos três meses de probióticos a partir do final do tratamento antimicrobiano. Em alguns casos, a proliferação do Clostrídio pode ser controlado com *Lactobacillus rhamnosus* GG (Culturelle) ou de *Saccharomyces boulardii*.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta:

8/29/2017

Ácido oxálico elevado com/ou sem ácidos glicérico ou glicólico elevados (elementos 19, 20 e 21) pode ser associado com hiperoxalúrias genéticas, autismo, mulheres com dor vulvar, fibromiagia, e pode ser também devido a alta ingestão de vitamina C. Em um estudo, foi descoberto os cálculos renais não estão relacionados à ingestão de vitamina C. Além de estar presente em alta concentração na maioria dos legumes e frutas, oxalatos, a forma mineral da base conjugada do ácido oxálico, são também subprodutos de mofo tais como *Aspergillus* e *Penicillium* e provavelmente *Cândida*. Se os marcadores de leveduras e fungos estiverem elevados, uma terapia antifúngica pode reduzir o excesso de oxalatos. Os oxalatos elevados podem causar anemia que é de tratamento difícil, úlceras na pele, dores musculares, e anormalidades cardíacas. O ácido oxálico elevado é também o resultado de envenenamento com anti-freeze (glicol etileno). O ácido oxálico é o metabólito tóxico do ácido tricloroacético e outros poluentes do ambiente. Além disso, a decomposição de vitamina C pode formar oxalatos durante o transporte ou durante o armazenamento.

Os valores elevados de oxalatos com ácido glicólico podem indicar hiperoxalúria genética tipo I, enquanto o aumento de ácido glicérico pode indicar a hiperoxalúria genética tipo II. Os valores elevados de ácido oxálico, com níveis normais de metabólitos de glicérico ou glicólico descartam a possibilidade da causa genética de oxalato elevado. O oxalato elevado pode ser devido a um transtorno genético chamado hiperoxalúria tipo III.

Independente da fonte, o ácido oxálico elevado pode contribuir para cálculos renais e pode também reduzir o cálcio ionizado. A absorção de ácido oxálico no trato gastrointestinal pode ser reduzido com suplementação de cálcio citrato antes das refeições. A vitamina B6, arginina, vitamina E, sulfato de condroitina, taurina, selênio, ácidos graxos omega 3 e/ou N-acetil de glucosamina podem também reduzir os oxalatos e/ou sua toxicidade. A gordura excessiva na dieta pode aumentar os níveis de oxalatos se ácidos graxos forem mal absorvidos por causa de deficiência de sal na bile. Os ácidos graxos não absorvidos se ligam ao cálcio para formar sabão insolúvel, reduzindo a habilidade do cálcio de se ligar ao oxalato e aumentar a sua absorção. Se a taurina estiver baixa no perfil de aminoácidos no plasma, a suplementação com taurina (1000 mg/dia) pode ajudar a estimular a bile a produzir mais sal (ácido taurocólico), levando a uma absorção melhor de ácidos graxos e diminuição da absorção de oxalato.

Os níveis elevados de oxalatos são bem comuns no autismo. A mal absorção de gordura e a proliferação de leveduras são provavelmente as causas mais prováveis na elevação de oxalatos nesse transtorno. Algumas pessoas, mesmo com ácidos glicéricos e glicólicos elevados, podem não ter doenças genéticas. Para descartar a possibilidade de doenças genéticas em pessoas com marcadores bioquímicos característicos de transtornos genéticos de oxalatos anormalmente altos, siga os seguintes passos: (1) Siga os passos nutricionais indicados nessa interpretação por um mês; (2) se houver *Cândida* presente, trate a *Cândida* por pelo menos um mês; (3) repita o exame de ácidos orgânicos após ficar sem tomar vitamina C por 48 horas; (4) se os marcadores bioquímicos característicos de transtornos genéticos de oxalatos estiverem ainda elevados no exame que foi repetido, considere fazer um exame de ADN para as mutações mais comuns de metabolismo de oxalatos. O exame de ADN para o tipo I de hiperoxalúria está disponível na Clínica Mayo, Rochester, MN como exame #89915 "AGXT Gene, Full Gene Analysis" e, para o p.Gly170Arg somente mutação, como # 83643 "Alanine:Glyoxylate Aminotransferase [AGXT] Mutation Analysis [G170R], Blood"). Outra opção para confirmar a doença genética é o exame de oxalato no plasma, também disponível na Clínica Mayo (Telefone 001 507.266.5700). Os valores de oxalatos no plasma maiores do 50 micromol/L são consistentes com as doenças genéticas de oxalatos e podem servir como uma alternativa de exame de confirmação.

O tecido ósseo tende a ser o depósito principal para o excesso de oxalatos em pacientes com hiperoxalúria primária. Os níveis de oxalatos ósseos são muito mais baixos em indivíduos saudáveis. O depósito de oxalatos no esqueleto tende a aumentar a reabsorção óssea e diminuir a atividade osteoblástica.

Os oxalatos também podem ser depositados nos rins, articulações, olhos, músculos, vasos sanguíneos, cérebro, e coração, contribuindo para dores musculares e fibromialgia. A formação de cristais de oxalato nos olhos pode ser a causa das dores severas que as pessoas com autismo sentem. Os oxalatos elevados a nível gastrointestinal também pode reduzir significativamente a absorção de minerais essenciais tais como cálcio, magnésio, zinco e outros.

Uma dieta baixa em oxalatos pode servir para reduzir os níveis de oxalatos ainda que existam casos onde a disbiose é a maior causa de permanência de oxalatos no organismo. Os alimentos que contêm altos níveis de oxalatos incluem: espinafre, chocolate, soja, amêndoas, entre outros. Uma lista completa de alimentos contendo oxalatos pode ser encontrada em <http://www.autismoinfantil.com.br/alimentos-ricos-em-oxalatos.html>.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta:

8/29/2017

Ácido láctico ou ácido pirúvico elevado (elementos 22 e 23) pode ser causado por muitos fatores não específicos, tais como exercícios vigorosos, proliferação de bactérias no trato gastrointestinal, choques, perfusão deficiente, anemia, disfunção mitocondrial, dentre outras causas. A conversão de ácido pirúvico para acetil-CoA requer os cofatores de coenzima A (derivado do ácido pantotênico), ácido lipóico, FAD derivado da riboflavina e tiamina. A possibilidade de erros inatos do metabolismo aumenta quando o valor excede 300 mmol/mol de creatinina. Os valores maiores do que 1000 mmol/mol de creatinina indicam uma probabilidade muito grande de erros inatos do metabolismo. Existem vários erros inatos do metabolismo que apresentam ácido láctico elevado, incluindo transtornos do metabolismo do açúcar e deficiência da enzima piruvato desidrogenase.

Ácido succínico elevado (elemento 24) pode indicar uma deficiência relativa de riboflavina e ou coenzima Q10 as quais são necessárias para suprir cofatores para desidrogenase succínica no ciclo de Krebs. Sugerimos a suplementação com no mínimo 20mg de riboflavina (que pode ser suprida por um complexo multivitamínico) e ou 50 mg por dia de coenzima Q10. A observação clínica sugere que os níveis de ácido succínico também diminuem após o tratamento da disbiose intestinal.

Ácido málico elevado (elemento 26) indica uma necessidade maior de nutrientes tais como niacina (25-50mg) e coenzima Q10 (300-600 mg). Quando o ácido málico se encontra simultaneamente elevado com os ácidos cítricos fumárico e alfa-cetoglutárico, é sugerida a presença de uma deficiência no citocromo C oxidase e como consequência uma disfunção nas vias metabólicas mitocondriais envolvidas na geração de energia celular.

Ácido aconítico e cítrico elevados (elementos 28 e 29) pode ser devido a alimentos com alto teor de ácido cítrico, ou à elevação de leveduras intestinais que produzem ácido cítrico ou inibem o funcionamento do ciclo de ácido cítrico em nível celular. Uma elevação de ácido cítrico também pode indicar diminuição de glutatona que é necessária para a enzima aconitina que metaboliza os ácidos aconítico e cítrico. No caso de os níveis de ácido piroglutâmico também encontrarem-se elevados, recomendamos a suplementação de glutatona, n-acetilcisteína (NAC) ou ácido lipóico.

Ácidos 3-metil glutárico e/ou 3-metil glutacônico elevados (Elementos 30 e 32) pode ser devido a capacidade reduzida de metabolizar o aminoácido leucina. Essa anormalidade é encontrada na doença genética acidúria metil glutacônica e em transtornos mitocondriais em que existem deficiências severas dos complexos da cadeia respiratória (Complexo I, NADH ubiquinona oxido-redutase e complexo IV, citocromo C-oxidase). Pequenas elevações pode ser devido a danos da função mitocondrial e pode responder à recomendação dos suplementos abaixo. Resultados típicos encontrados em defeitos genéticos estão acima de 10 mmol/mol de creatinina. Algumas condições não genéticas como gestação e insuficiência renal pode produzir a elevação desses ácidos orgânicos na urina. Confirmação da doença genética necessita exames de enzimas e/ou teste de DNA. Múltiplos defeitos genéticos podem causar a anormalidade bioquímica. Confirmação do transtorno mitocondrial geralmente requer biópsia do tecido para exame mitocondrial. Sintomas podem ser diferentes em transtornos diferentes, mas em casos severos pode incluir atraso na fala, atraso no desenvolvimento de ambas agilidades motoras e mental (atraso psicomotor), acidose metabólica, tônus muscular (dystonia), e espasmos e fraqueza afeta nos braços e pernas (quadriparesia espástica). Recomendações incluem suplementação com coenzima Q-10 (300-600 mg), NAD 25-50mg, L-carnitina e acetil-L-carnitina (1000-2000 mg), riboflavina (40-80 mg), nicotinamida (40-80 mg), biotina (4-8 mg), e vitamina E (200-400 IU's) por dia.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta:

8/29/2017

Ácido 3-hidroxi-glutárico elevado (Elemento 31) O ácido 3-hidroxi-glutárico, um metabólito associado com a doença genética chamada acidúria glutárica tipo I, que é uma deficiência de glutaril-CoA desidrogenase, uma enzima envolvida na degradação de lisina, hidroxilisina e triptofano. Outros ácidos orgânicos que podem estar elevados incluem os ácidos glutárico e glutacônico. Esta doença tem sido associada com sintomas clínicos variados desde encefalopatia e outras anormalidades neurológicas. Algumas pessoas com acidúria glutárica tem desenvolvido hemorragia no cérebro ou nos olhos que podem ser confundidos com violência doméstica ou abuso em crianças. Esta anormalidade deve ser confirmada com exames adicionais de avaliação da atividade enzimática ou DNA em laboratórios especializados em bioquímica genética ou em centros médicos pediátricos especializados (Morton *et al.* Glutaric aciduria type I: a common cause of encephalopathy and spastic paralysis in the Amish of Lancaster County, Pennsylvania. American J. Med. Genetics 41: 89-95, 1991). Valores elevados também podem ser encontrados em deficiência de carnitina palmitoil transferase hepática, deficiência de Acil-CoA desidrogenase de cadeia curta (SCAD) e cetoses. Disfunção mitocondrial induzida por metabólitos de ácido glutárico produz astrócitos para adotar um fenótipo proliferativo, o qual pode implicar em perda neuronal, anormalidades de massa cinzenta e macrocefalia. Os valores em acidúria glutárica tipo I fluuam em torno de 60-3000 mmol/mol de creatinina. Valores mais elevados que o normal, porém menores que 60 mmol/mol de creatinina podem ser devidos a acidúria glutárica tipo moderada ou outras causas indicadas anteriormente. As recomendações de tratamento estão focadas em dietas pobres em lisina e o uso de suplementação com carnitina ou acetil-L-carnitina (1000-2000 mg/dia).

Ácido 5-hidroxi indol acético (5HIAA) com nível abaixo da média (elemento 36) pode indicar uma baixa produção do neurotransmissor serotonina. O ácido 5-hidroxiindol acético é um metabólito da serotonina. Os valores reduzidos podem ser associados com quadros de depressão. A suplementação com 50-300 mg/dia de 5HTP (5-hidroxitriptofano) pode ser útil. A suplementação somente com triptofano pode formar o metabólito neurotóxico ácido quinolínico, porém, o 5HTP não é metabolizado em ácido quinolínico. O excesso de triptofano pode causar o Síndrome Eosinofílica-Miálgica.

Ácido quinolínico elevado (elemento 37) pode ser um sinal de intoxicação neural ou inflamação. O ácido quinolínico é um ácido orgânico derivado do aminoácido triptofano e é neurotóxico em concentrações elevadas. Como um estimulante excitotóxico de certas células cerebrais que contém receptores do tipo NMDA, os níveis altos de ácido quinolínico podem causar a morte das células cerebrais por estimulação contínua. A intoxicação cerebral causada por ácido quinolínico tem sido implicada com a doença de Alzheimer, autismo, doença de Huntington, derrame, demência em idade avançada, depressão, demência associada ao HIV, e esquizofrenia. Os altos níveis de ácido quinolínico podem inibir as contrações cardíacas, causar peroxidação lipídica no cérebro e reduzir a apoptose (morte programada das células) de astrócitos no cérebro humano. O nível de ácido quinolínico também está bastante relacionado ao grau da severidade de artrite.

O Ácido quinolínico é também um quelante de metais e inibe as enzimas necessárias para a produção endógena de glicose. A estimulação imunológica excessiva e a inflamação crônica resultam em super produção de citocinas como interferon, que estimulam a produção de ácido quinolínico. O ácido quinolínico é um intermediário importante na formação de cofatores nutricionais essenciais como o NAD (nicotinamida adenina dinucleotídeo), o qual é também derivado da niacina (B3). Os ftalatos inibem a conversão de ácido quinolínico para NAD.

O tratamento para níveis excessivos de ácido quinolínico pode ser feito através de diferentes abordagens: redução de suplementação de triptofano, redução de infecções repetitivas e subsequente estimulação pelo uso de colostro, fatores de transferência e probióticos, redução do uso de moduladores imunológicos como o interferon que aumenta a produção de ácido quinolínico, ou, redução do número de vacinas aplicadas de uma só vez, ou o aumento do intervalo entre as vacinas. Além disso, o medicamento Deprenil ou os suplementos carnitina, melatonina, capsaicina, turmético (curcumina) e alho podem reduzir o dano cerebral causado pelo ácido quinolínico. Niacina (ácido nicotínico) e niacinamida podem também reduzir a produção de ácido quinolínico, diminuindo a quebra do triptofano para as vias do ácido quinolínico. Hexaniacinato de inositol na dosagem de 100-1000mg (em adultos) não causa o flush de niacina. Uma alta relação de ácido quinolínico/ácido 5-hidroxi-indoleacético seria um indicativo de uma super estimulação imunológica e/ou intoxicação com ftalatos.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta:

8/29/2017

Relação de ácido quinolínico/5-HIAA elevada (elemento 39) indica um desequilíbrio nesses ácidos orgânicos e pode ser um sinal de excitotoxicidade neural. O ácido quinolínico é um estimulante excitotóxico de certas células do sistema nervoso central que tem receptores do tipo NMDA. A estimulação excessiva de células nervosas pode causar morte celular. A intoxicação cerebral devido ao ácido quinolínico tem sido implicada com o Mal de Alzheimer, derrames, demência associada a idade, depressão, demência associada ao HIV e esquizofrenia. O ácido quinolínico derivado do amino ácido triptofano é um intermediário importante na formação de cofatores nutricionais essenciais como o NAD (nicotinamida adenina dinucleotídeo), que também pode ser derivada da niacina (B3).

Uma relação elevada não é específica de uma condição médica particular e é comumente associada à inflamação excessiva devido a infecções recorrentes. Se o ácido quinolínico não for elevado, o 5-HIAA da serotonina pode ser a fonte de desequilíbrio. A suplementação com 5-HTP pode aumentar os níveis de serotonina, mas o 5-HTP não é metabolizado para ácido quinolínico. A estimulação imunológica excessiva, o aumento da produção adrenal de cortisol devido ao estresse, ou a alta exposição a ftalatos pode também aumentar a relação de ácido quinolínico/5-HIAA.

O medicamento Deprenil ou os suplementos carnitina, melatonina, capsaicina, turmético (curcumina) e alho podem reduzir o dano cerebral causado pelo ácido quinolínico. A niacina (ácido nicotínico) e a niacinamida podem também reduzir a produção de ácido quinolínico, diminuindo a quebra do triptofano para as vias do ácido quinolínico. O hexaniacinato de inositol na dosagem de 100-1000mg (em adultos) não causa o flush de niacina.

Ácido quinurênico elevado (elemento 38) pode ser resultado da deficiência de vitamina B6 (piridoxina), da estimulação imunológica ou da suplementação com triptofano. A via da quinurenina é a via principal de metabolismo de triptofano. Apesar de o ácido quinurênico poder elevar-se na deficiência da vitamina B6 (piridoxina), a excreção de ácido piridóxico, como principal metabólito da B6, é um marcador de deficiência mais sensível. A quinurenina (KYN) é o composto central da via que se divide em duas distintas: do ácido quinurênico e do ácido quinolênico, o precursor da coenzima NAD.

O ácido quinurênico endógeno é um antagonista do aminoácido excitatório alfa-7-nicotínico acetilcolina e dos receptores N-metil D-aspartato (NMDA). Em vários estudos, o ácido quinurênico tem sido protetor contra os efeitos neurotóxicos do ácido quinolínico, o qual é um antagonista específico dos receptores de NMDA e um potente produtor de radicais livres. A patogênese de vários transtornos neurodegenerativos tem sido associada ao desequilíbrio da via das quinureninas, incluindo o Mal de Alzheimer, o Mal de Parkinson, a esclerose múltipla, e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA).

Ácidos 3-hidroxi-butírico e/ou acetoacético elevados (elementos 42 e 43) Estas cetonas indicam um aumento na utilização metabólica de ácidos graxos associados com diabetes mellitus, jejum ou dietas alimentares (cetogênicas ou sem carboidratos), ou sintomas tais como náusea ou gripe, entre outras causas diversas. Independentemente da causa, a suplementação com L-carnitina ou acetil-L-carnitina (500-1000mg por dia) por ser benéfica.

Ácidos etilmalônico, metilsuccínico, adípico, subérico ou sebácico elevados (elementos 45,46,47,48 e 49) podem ser devido a transtornos de oxidação de ácidos graxos, deficiência de carnitina, jejum, ou consumo elevado de triglicerídeos de cadeia média encontrados no óleo de coco, TCM ou algumas fórmulas infantis. Alguns defeitos de oxidação de ácidos graxos podem ser associados a hipoglicemia, episódios de apneia, letargia extrema ou coma. O perfil de acil-carnitina no laboratório de Genética Bioquímica da Universidade de Duke (<http://medgenetics.pediatrics.duke.edu>) pode determinar a possibilidade desses defeitos. Em qualquer dos casos, é recomendada a suplementação com L-carnitina ou acetil L-carnitina (500-1000 mg por dia).

Ácido metilmalônico elevado (elemento 50) é observado na deficiência de vitamina B-12, em defeitos no transporte e absorção dessa vitamina e na doença genética acidemia metilmalônica. Os valores maiores do que 100 mmol/mol de creatinina são considerados consistentes com doenças genéticas, enquanto níveis menos elevados são comumente associados com deficiências nutricionais. Suplementação de vitamina B-12 pode ajudar nesses

Ácido piridóxico (B6) abaixo da média (elemento 51) pode ser associado com condições de saúde não satisfatórias (baixa ingestão, mal absorção, ou disbiose). A suplementação com vitamina B6 (20-50 mg /dia) ou de complexos multivitamínicos pode ser benéfica.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta:

8/29/2017

Ácido pantotênico elevado (elemento 52) o ácido pantotênico é uma vitamina essencial do complexo B e seus níveis elevados indicam uma ingestão recente de ácido pantotênico. Já que algumas pessoas necessitam de altas dosagens de ácido pantotênico, níveis elevados não indicam necessariamente que o consumo dever ser reduzido.

Ácido glutárico elevado (elemento 53) pode ser resultante de acidemias glutáricas, defeito de oxidação de ácidos graxos, deficiências de riboflavina (vitamina B2), ingestão de triglicérides de cadeia média (TCM), efeitos metabólicos do ácido valpróico (Depakene) e a doença celíaca. Os transtornos genéticos são geralmente diagnosticados em crianças, mas ocasionalmente podem ser diagnosticados também em adultos. A probabilidade de uma doença genética é maior quando os valores excedem 10mmol/mol de creatinina, porém essas doenças podem também ocorrer em valores mais baixos de metabólitos na urina. Têm sido desenvolvidos exames de ADN para a confirmação de ambos transtornos genéticos, e podem estar disponíveis em laboratórios comerciais. Esse composto pode estar elevado em aproximadamente 10% das crianças autistas. De modo geral, a suplementação de riboflavina (20-100mg) e de coenzima Q10 (50-100 mg por dia) pode auxiliar.

A acidemia glutárica tipo I é associada com a elevação do Ácido 3-hidroxi glutárico e do ácido glutacônico. Os níveis normais de ácido 3-hidroxi glutárico reduzem consideravelmente a possibilidade de acidemia glutárica tipo I. Essa doença é associada com sintomas clínicos variados que incluem encefalopatias e anormalidades neurológicas. Algumas pessoas com acidemia glutárica tipo I têm sofrido de hemorragias encefálicas ou nos olhos as quais têm sido confundidas com efeitos de abuso físico em crianças. O tratamento desse transtorno genético inclui dietas especiais reduzidas nos aminoácidos lisina e carnitina.

A acidemia glutárica tipo II, também conhecida como deficiência de Acil-CoA desidrogenase é causada por um defeito em uma das proteínas de transporte de elétrons na mitocôndria e é associada com convulsões, aparência dismórfica, hipoglicemia e transtorno do desenvolvimento. Essa condição também pode apresentar elevações de ácido 2-hidroxi glutárico, assim como Isovalerilglicina, Isobutirilglicina, ácidos etilmalônico, metilsuccínico, adípico, subérico, e sebácico.

Ácido 3-hidróxi-3-metil glutárico elevado (elemento 54) está presente na doença genética acidúria 3-hidróxi-3-metil glutárico. Os valores típicos observados na doença genética estão entre 200- 11,000mmol/mol de creatinina. A causa de aumento menos significante nesse metabólito urinário é desconhecida. A Acidúria 3-hidróxi-3-metilglutárica pode causar vômitos, letargia, hipotonia e apnéia, muitas vezes pode envolver coma. Os exames laboratoriais revelam acidoses metabólicas com hipoglicemia hipocetótica no jejum ou na doença aguda, hiperamonemia e funções anormais do fígado. O diagnóstico preliminar é baseado em um padrão de ácidos orgânicos na urina, que inclui os ácidos 3-hidróxi-3-metil glutárico, 3-hidróxi-isovalérico, 3-metil-glutacônico, 3-metil-glutárico, e 3-metil crotônico. Visto que as leveduras também produzem esse composto e que os compostos metabólicos de leveduras encontram-se frequentemente elevados com este composto, os aumentos moderados podem estar relacionados a leveduras ou devido a atividades reduzidas dos ácidos 3-hidróxi 3-metilglutárico, Co A redutase, uma enzima chave no início da via do colesterol. Recomenda-se verificar os níveis de colesterol quando esse composto estiver elevado até 300mmol/mol de creatinina. As elevações moderadas podem ser o resultado de deficiência de coenzima Q10. A suplementação com coenzima Q10 com dosagens de 50-120 mg/ dia pode ser benéfica.

Número de requisição: 525582

Nome do médico:

Nome do paciente:

Data da coleta:

8/29/2017

Ácido piroglutâmico elevado (elemento 57) O ácido piroglutâmico elevado (oxoprolina) é freqüentemente resultado da deficiência da glutatona intracelular, a qual é causada pelo contato com produtos tóxicos tais como o paracetamol. A glutatona intracelular regula a conversão da gamma-glutamilcisteína intracelular em ácido piroglutâmico (5-oxoprolina), assim quando o nível de glutatona é baixo ou se houver uma deficiência genética de glutatona sintetasa são encontrados níveis elevados de gamma-glutamilcisteína e do seu metabólito, o ácido piroglutâmico. As causas mais comuns da deficiência de glutatona intracelular e, conseqüentemente, dos níveis elevados do ácido piroglutâmico são as doses moderadas de acetaminofeno (paracetamol), vigabatrine (Sabril®), de alguns antibioticos (tais como flucloxacillin e netimicin) ou o contato com produtos tóxicos ambientais que esgotam a glutatona tais como os haloalcanos (o DDT, os PCB e muitos mais). Finalmente, o ácido piroglutâmico também pode ser elevado por causa da deficiência genética da enzima oxoprolinasa que está encarregada da conversão do ácido piroglutâmico. Tem sido observado que o ácido piroglutâmico elevado poderia estar relacionado com as condições seguintes: Distúrbios no ciclo da urea, acidemia propiônica, hawkinsinuria, síndrome de Stevens-Johnson com queimaduras severas, homocistinuria, prematuridade, deficiência de glicina e observada em lactantes que bebem fórmulas. O tratamento mais freqüente inclui suplementos de N-acetil cisteína ou de glutatona.

Ácido 2-hidroxihipúrico elevado (elemento 60) esse composto pode acumular-se após o consumo de aspartame (adoçante artificial) ou salicilatos (aspirina), ou pode ser formado pela conversão dos aminoácidos tirosina ou fenilalanina no ácido salicílico por meio de bactérias intestinais. O ácido 2-hidroxi hipúrico é um conjugado do ácido hidroxibenzóico (isômero do ácido salicílico) e glicina.

Ácido fosfórico ou sua base conjugada fosfato baixa ou baixa normal (elemento 74) é associado com hipoparatiroidismo, pseudo-hipoparadiroidismo, ingestão baixa de fosfato dietético, paratiroidectomia, e deficiência de vitamina D. A excreção do fosfato é diretamente proporcional à ingestão e é bastante variável. Excreção de fosfato é diurna com valores mais baixos durante a manhã. O exame de vitamina D deve ser considerado.

Valores baixos de citramálico, 2-hidroxi fenil acético, 4-hidroxi fenil acético, 4-hidroxi benzóico, 4-hidroxi hipúrico, 3-indoleacético, glicérico, glicólico, oxálico, láctico, pirúvico, 2-hidroxi butírico, fumárico, málico, aconítico, quinolínico, quinurênico, proporção quinolínico/5-HIAA, timina, etil malônico, metil succínico, adípico, subérico, glutárico, 3-hidroxi-3-metil glutárico, metil cítrico ou orótico não têm nenhum significado clínico conhecido.

Valores baixos para metabólitos de aminoácidos (elementos 61 a 73) indicam a ausência de transtornos genéticos do metabolismo de aminoácidos. Estes indicadores são subprodutos de deaminação (amoniaco eliminado) que são elevados somente quando uma enzima essencial tem atividade baixa e as elevações leves podem indicar uma variação genética ou uma condição heterozigota que pode ser mitigada com a dieta ou com suplementos. Os níveis baixos não estão associados com um consumo inadequado de proteínas e não foi demonstrado que indiquem deficiências específicas de amino ácidos.