



William Shaw, Ph.D Director

11813 W. 77th Street, Lenexa, KS 66214

(913) 341-8949

Fax (913) 341-6207

Número de admissão: 884211

Nome do médico: SIMONE PIRES

Nome do paciente: Isaac Lobato Franca

Data da Coleta: 01/17/2021

Idade do Paciente: 2

Hora da coleta: 09:30 AM

Sexo do Paciente: M

Completado em: 01/26/2021



Teste dos Ácidos Orgânicos – Perfil nutricional e metabólico

Indicadores metabólicos na urina

Faixa de referência
(mmol/mol de creatinina)

Valor do
paciente

População estatística - Masculino de menos do que 13 anos

Proliferação microbiana no intestino

Indicadores de Leveduras e Fungos

1	Citrâmálico	≤ 5.0		1.7	
2	5-hidroxi metil-2-fuórico (Aspergillus)	≤ 28	H	44	
3	3-oxoglutarico	≤ 0.46	H	0.62	
4	Furano-2,5-dicarboxílico (Aspergillus)	≤ 18		13	
5	Furancarbonilglicina (Aspergillus)	≤ 3.1		0.21	
6	Tartárico (Aspergillus)	≤ 6.5	H	87	
7	Arabinosa	≤ 50	H	136	
8	Carboxicítrico	≤ 25	H	63	
9	Tricarbalílico (Fusarium)	≤ 1.3		0.43	

Indicadores Bacterianos

10	Hipúrico	≤ 680		115	
11	2-hidroxi fenilacético	≤ 0.86		0.51	
12	4-hidroxi benzoico	≤ 3.0		2.9	
13	4-hidroxi hipúrico	≤ 30		7.0	
14	DHPPA (bactérias benéficas)	≤ 0.59		0.11	

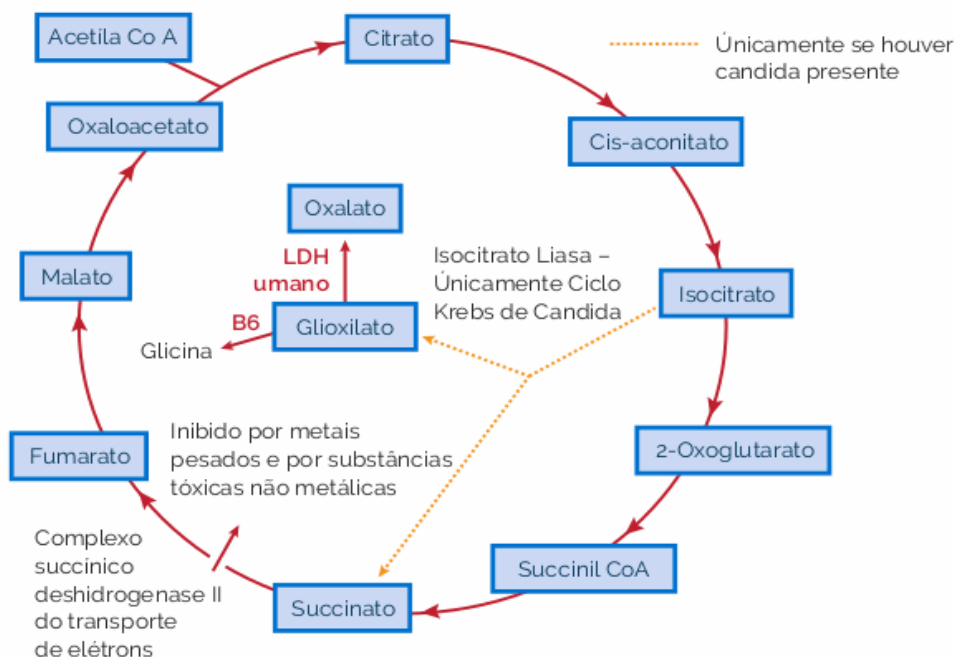
Indicadores de Clostridium

15	4-hidroxi fenilacético (C. difficile, C. stricklandii, C. lituseburense e outros)	2.0 - 32		19	
16	HPHPA (C. sporogenes, C. caloritolerans, C. botulinum e outros)	≤ 220		18	
17	4-Cresol (C. difficile)	≤ 84	H	142	
18	3-indol acético (C. stricklandii, C. lituseburense, C. subterminale e outros)	0.60 - 14		4.1	

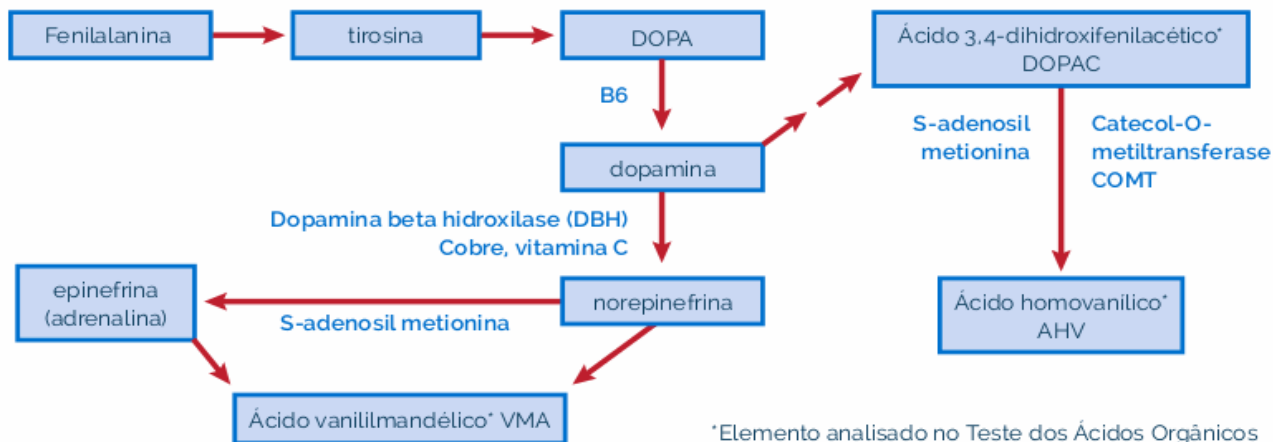


The Great Plains Laboratory, Inc.

Ciclo Krebs humano mostrando a variante do ciclo Krebs de Candida que provoca o excesso de oxalatos através Glioxilato



Vias metabólicas principais na síntese e degradação dos neurotransmissores de catecolaminas na ausência de inibidores microbianos



Número de admissão: 884211

Nome do médico:

SIMONE PIRES

Nome do paciente:

Isaac Lobato Franca

Data da Coleta:

01/17/2021

Indicadores metabólicos na urina

Faixa de referência
(mmol/mol de creatinina)

Valor do
paciente

População estatística - Masculino de menos do que 13 anos

Metabólitos de oxalatos

19	Glicérico	0.74 - 13	3.9	
20	Glicólico	27 - 221	50	
21	Oxálico	35 - 185	148	

Metabólitos do Ciclo Glicolítico

22	Lático/ Láctico	2.6 - 48	19	
23	Pirúvico	0.32 - 8.8	4.1	

Elementos Mitocondriais e Metabólitos do Ciclo Krebs

24	Succínico	≤ 23	H 45	
25	Fumárico	≤ 1.8	0.85	
26	Málico	≤ 2.3	H 2.5	
27	2-Oxoglutarico	≤ 96	33	
28	Aconítico	9.8 - 39	27	
29	Cítrico	≤ 597	232	

Elementos Mitocondriais e Metabólitos de Amino ácidos

30	3-metil glutárico	0.01 - 0.97	H 1.5	
31	3-Hidroxiglutarico	≤ 16	15	
32	3-Metilglutacônico	≤ 6.9	2.8	

Metabólitos de Neurotransmissores

Metabólitos de Fenilalanina e Tirosina

33	Homovanílico (HVA) (dopamina)	0.49 - 13	6.3	
34	Vanililmandélico (VMA) (norepinefrina, epinefrina)	0.72 - 6.4	3.0	
35	Proporção HVA/VMA	0.23 - 2.8	2.1	
36	Dihydroxyphenylacetic (DOPAC) (dopamina)	0.13 - 4.9	2.5	
37	Proporção HVA/ DOPAC	0.37 - 3.3	2.5	

Metabólitos de Triptofano

38	5-Hidroxi indol acético (5-HIAA) (serotonina)	≤ 11	4.7	
39	Quinolínico	0.48 - 8.8	8.0	
40	Quinurênico	≤ 4.2	2.7	

Número de admissão: 884211

Nome do médico:

SIMONE PIRES

Nome do paciente:

Isaac Lobato Franca

Data da Coleta:

01/17/2021

Indicadores metabólicos na urina

Faixa de referência
(mmol/mol de creatinina)

Valor do
paciente

População estatística - Masculino de menos do que 13 anos

Pirimidinas e metabolismo do folato

41	Uracil	≤ 16	5.3	
42	Timina	≤ 0.91	0.23	

Oxidação de cetões e de ácidos graxos

43	3-hidroxi butírico	≤ 4.8	H 9.8	
44	Acetoacético	≤ 10	5.5	
45	Etilmalônico	0.06 - 4.8	H 7.5	
46	Metilsuccínico	≤ 4.0	H 6.7	
47	Adípico	0.19 - 6.5	H 12	
48	Subérico	≤ 7.0	H 13	
49	Sebácico	≤ 0.61	0.28	

Indicadores nutricionais

Vitamina B12

50	Metilmalônico *	≤ 5.2	1.2	
----	-----------------	-------	-----	--

Vitamina B6

51	Piridóxico (B6)	≤ 53	11	
----	-----------------	------	----	--

Vitamina B5

52	Pantotênico (B5)	≤ 14	H 35	
----	------------------	------	-------------	--

Vitamina B2 (Riboflavina)

53	Glutárico *	≤ 1.4	H 1.5	
----	-------------	-------	--------------	--

Vitamina Q10 (CoQ10)

54	3-Hidróxi-3-metil glutárico *	≤ 88	62	
----	-------------------------------	------	----	--

Precursor de Glutathione e Quelator

55	N-Acetilcisteína (NAC)	≤ 0.34	0	
----	------------------------	--------	---	--

Biotina (Vitamina H)

56	Metil cítrico *	≤ 5.7	1.5	
----	-----------------	-------	-----	--

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

Número de admissão: 884211

Nome do médico:

SIMONE PIRES

Nome do paciente:

Isaac Lobato Franca

Data da Coleta:

01/17/2021

Indicadores metabólicos na urina

Faixa de referência
(mmol/mol de creatinina)

Valor do
paciente

População estatística - Masculino de menos do que 13 anos

Indicadores de desintoxicação

Glutation

57	Piroglutâmico *	13 - 62	H	63	
----	-----------------	---------	---	----	--

Metilação e exposição tóxica

58	2-hidroxi butírico **	0.19 - 2.0	H	2.3	
----	-----------------------	------------	---	-----	--

Excesso de Amoníaco

59	Orótico	0.04 - 0.80		0.43	
----	---------	-------------	--	------	--

Aspartame, salicilatos, ou bactérias intestinais

60	2-hidroxihipúrico	≤ 1.2		0.48	
----	-------------------	-------	--	------	--

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

** Valores elevados poderiam indicar defeitos na metilação e/ou exposições tóxicas.

Metabólitos de amino ácidos

61	2-hidroxiisovalérico	≤ 2.0		0	
62	2-oxoisovalérico	≤ 2.5		0	
63	3-metil-2-oxo valérico	≤ 2.0		0.83	
64	2-hidroxi isocapróico	≤ 2.0		0	
65	2-oxoisocapróico	≤ 2.0		0.26	
66	2-oxo-4metil butírico	≤ 2.0		0	
67	Mandélico	≤ 2.0		0.15	
68	Fenil láctico	≤ 2.0		0	
69	Fenilpirúvico	≤ 4.0		0.25	
70	Homogentísico	≤ 2.0		0.02	
71	4-hidroxi fenil láctico	≤ 2.0		0.37	
72	N-acetilaspártico	≤ 38		7.8	
73	Malônico	≤ 18		12	
74	4-hidroxi butírico	≤ 4.7		0	

Metabolismo Mineral

75	Fosfórico	1,000 - 7,300		3,388	
----	-----------	---------------	--	-------	--

Número de admissão: 884211

Nome do médico:

SIMONE PIRES

Nome do paciente: Isaac Lobato Franca

Data da Coleta:

01/17/2021

Indicador de consumo de líquidos

76 *Creatinina

83 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 será rejeitada a menos 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 transtornos 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).

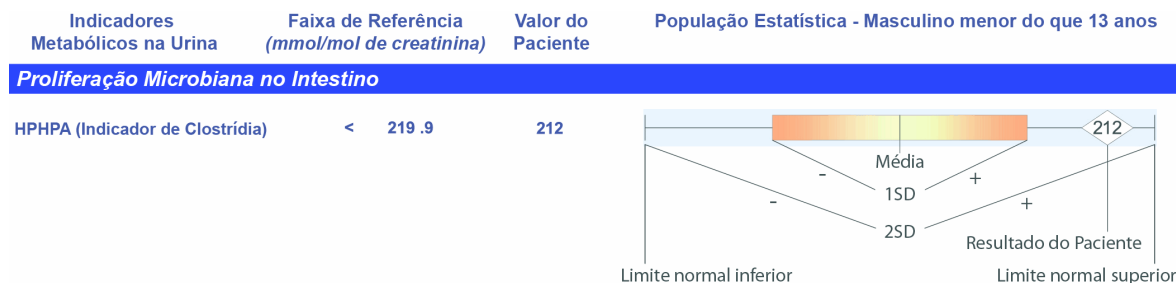
Nesse novo formato tem dois tipos de representação gráfica dos resultados do paciente no Teste de Ácidos Orgânicos e no Teste de Ácidos Orgânicos Microbianos.

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).

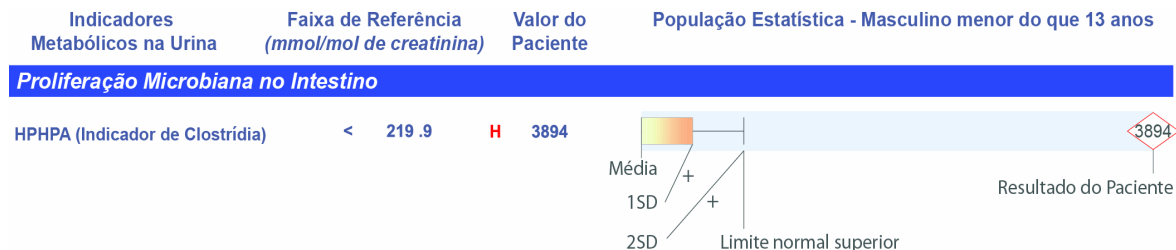
O segundo gráfico aparece quando o resultado do paciente ultrapassa o limite normal superior. Em tais casos, a referência gráfica é "encolhida" para que o grau de anormalidade possa ser apreciado de imediato. Nesse caso os limites normais inferiores não são mostrados, sinão somente o limite normal superior.

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



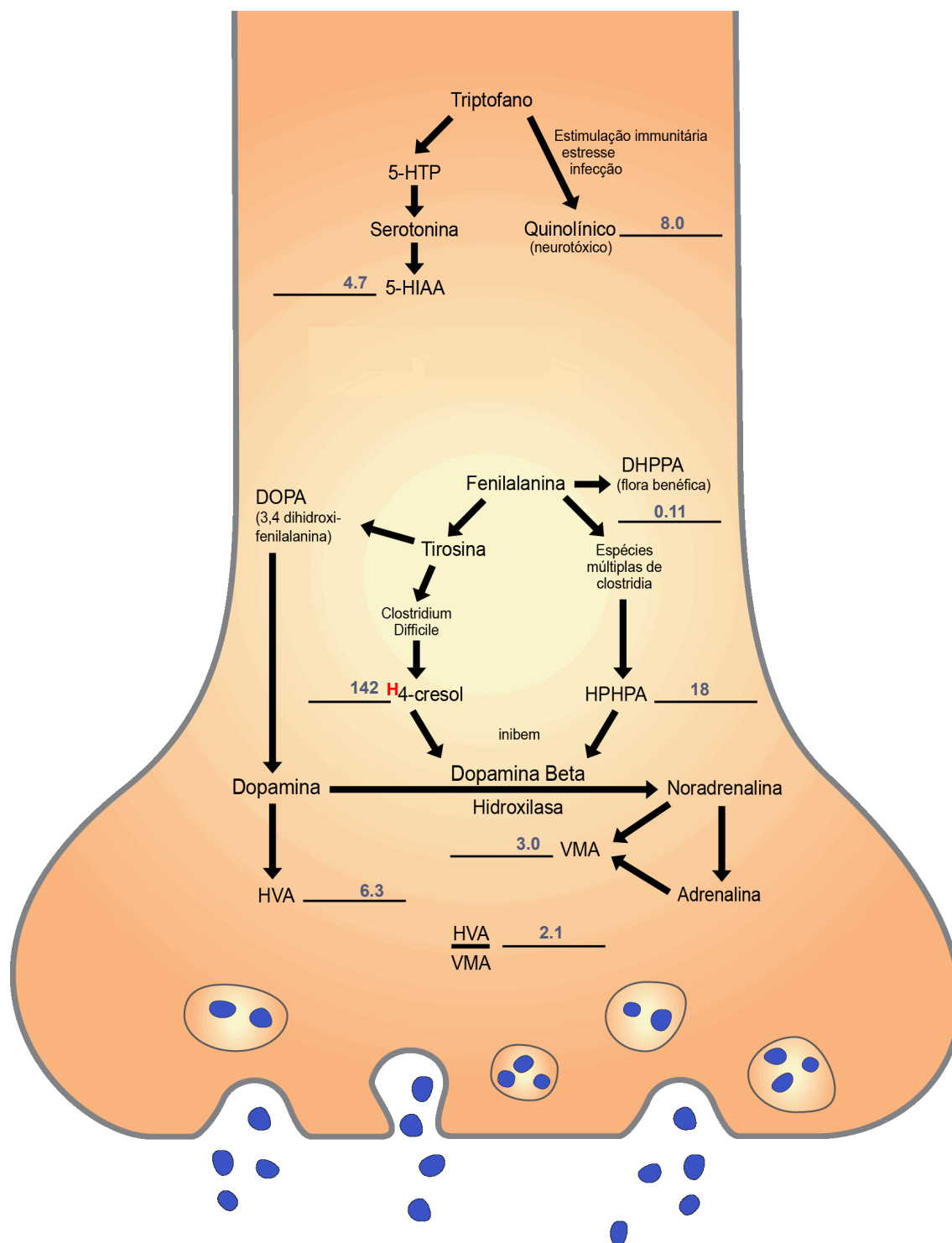
Exemplo de um Valor Elevado



Número de admissão: 884211
 Nome do paciente: Isaac Lobato Franca

Nome do médico: SIMONE PIRES
 Data da Coleta: 01/17/2021

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 admissão: 884211

Nome do médico:

SIMONE PIRES

Nome do paciente: Isaac Lobato Franca

Data da Coleta:

01/17/2021

Interpretação

Leveduras/Metabólitos de fungos elevados (1-8). Elevação de um ou mais metabólitos indica proliferação de leveduras/fungos no trato gastrointestinal. A prescrição de antifúngicos naturais (botânicos), acompanhado de suplementação de probióticos de alta potência, pode ajudar a reduzir os níveis de leveduras/fungos.

Ácido 5-hidroximetil-2-fuórico (2), ácido furan-2,5-dicarboxílico (4) ou furacancarbonilglicina (5) elevados.

Elevação de ácido 5-hidroximetil-2-fuórico, ácido furan-2,5-dicarboxílico ou furacancarbonilglicina são reportados como subprodutos de fungos tais como a espécie *Aspergillus*. Os ácidos tartárico e oxálico também foram reportados como subprodutos de fungos. Os valores destes compostos na urina desceram após um tratamento antifúngico assim que os níveis mais elevados poderiam indicar colonização do trato gastrointestinal. É sugerido que os pacientes que apresentam níveis elevados façam o teste das Micotoxinas do Great Plains Laboratory na urina.

4-cresol elevado (p-cresol) (17) é geralmente o resultado da presença das espécies de *Clostridium* *C. difficile* and *C. scatologenes* no trato gastrointestinal. Outras espécies comuns de *Clostridium* e de outras bactérias não produzem esse metabólito. Já que a *C. scatologenes* não é isolada nas fezes, a *C. difficile* é provavelmente a fonte deste composto.

O grande significado clínico de 4-cresol é que é um potente inibidor da dopamina-beta-hidroxilase no cérebro, a enzima que converte a dopamina em noradrenalina. Concentrações elevadas desse composto podem causar comportamentos psicóticos por inibir o metabolismo da dopamina para norepinefrina o que resulta em níveis elevados do ácido homovanílico (HVA) o metabólito de dopamina na urina, assim como deficiência de norepinefrina no sistema nervoso central. Valores de 4-cresol elevados na urina são associados com os sintomas clínicos mais graves em autismo, esclerose múltipla, neurotoxicidade, alucinações e outros transtornos neurológicos e psiquiátricos. 4-cresol também é um metabólito do tolueno, creosoto de alcatrão de madeira e menthofuran (derivado do Poejo do agente aromatizante hortelã).

Tratamento com metronidazol ou a vancomicina é quase 100% eficaz em matar organismos principais, incluindo *C. difficile*, mas, não seus esporos. Pelo menos três meses de terapia de probiótico é recomendado após tratamento antimicrobiano devido à formação de esporos por espécie de *Clostridia*. Proliferação de *Clostridia* às vezes pode ser controlada com suplementação de *Lactobacillus rhamnosus* GG (Culturelle) ou *Saccharomyces boulardii*.

Ácido succínico elevado (24) a causa mais comum da elevação do ácido succínico é exposição a produtos químicos tóxicos que prejudica a função da mitocôndria. Os testes mais úteis para confirmar a exposição a substâncias químicas tóxicas é o teste GPL-TOX na urina para 172 produtos químicos e o teste de mineralograma capilar. O ácido succínico é metabolizado pela enzima succínico desidrogenase, que é significativa, pois é uma enzima do ciclo de Krebs e um componente - complexo 2 - da cadeia de transporte de elétrons mitocondriais, tornando este metabólito um marcador de disfunção do complexo 2 mitocondrial e do ciclo de Krebs. Uma amostra de produtos químicos tóxicos que têm sido associados com disfunção mitocondrial incluem glifosato, 2, ácido 4-diclorofenoxiacético (2, 4-D), pesticidas organofosforadas, mercúrio e chumbo. Aproximadamente 95% dos resultados elevados de ácido succínico estão associados com exposição a substâncias químicas tóxicas. Ácido succínico no teste de ácidos orgânicos e tigilglicina no teste de GPL-TOX são dois dos marcadores mais úteis de disfunção mitocondrial. Tigilglicina é um marcador para a cadeia disfunção respiratória mitocondrial complexa I enquanto ácido succínico elevado indica disfunção complexo 2. Outros marcadores do ciclo de Krebs também podem ser elevados quando toxicidade química grave está presente. Em geral, a gravidade da toxicidade química está correlacionada com valores mais elevados de ácido succínico. As causas menos comuns de ácido succínico elevada são mutações mitocondriais, que podem ser devido a mutações no DNA nuclear ou mitocondrial para proteínas mitocondriais como transtorno de Kearns-Sayres. Ácido succínico é um metabólito do ácido gamma aminobutírico (GABA), portanto a suplementação com GABA poderia aumentar o nível de ácido succínico.

Ácido málico elevado (26) indica uma necessidade maior de nutrientes tais como niacina e coenzima Q10. Quando o ácido málico se encontra simultaneamente elevado com os ácidos cítricos, fumárico e alfa-cetoglutarico, 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.

Número de admissão: 884211

Nome do médico: SIMONE PIRES

Nome do paciente: Isaac Lobato Franca

Data da Coleta: 01/17/2021

Ácidos 3-metil glutárico e/ou 3-metil glutacônico elevados (30 e 32) pode ser devido à redução da capacidade para metabolizar o aminoácido leucina. Esta anormalidade é encontrada na doença genética acidúria metil glutacônica e em transtornos mitocondriais em que existem deficiências graves dos complexos respiratórios (complexo I, oxidoredutase de ubiquinona NADH e complexo IV, citocromo c oxidase.). Pequenas elevações podem ser devido ao comprometimento da função mitocondrial e podem responder aos suplementos recomendados abaixo. Resultados típicos encontrados em defeitos genéticos são acima de 10 creatinina mmol/mol. Algumas condições não genéticas, incluindo a gravidez e insuficiência renal também podem produzir elevação destes ácidos orgânicos na urina. Confirmação da doença genética requer enzimas e/ou testes de DNA. Vários defeitos genéticos podem causar anormalidade bioquímica. Confirmação de transtorno mitocondrial geralmente requer biópsia do tecido para testes de mitocôndrias. Os sintomas diferem dependendo do tipo de doença genética, em casos graves podem incluir atraso de linguagem, atraso no desenvolvimento mental e motor (atraso psicomotor), acidose metabólica, tônus muscular anormal (distonia) e espasmos e fraqueza afetando os braços e pernas (quadriparesia espástica). As recomendações incluem suplementação com coenzima Q-10, L-carnitina e acetil-L-carnitina, riboflavina, nicotinamida e vitamina E.*

Ácido homovanílico (HVA) níveis abaixo da média (33) indica baixa produção ou diminuição do metabolismo do neurotransmissor dopamina. O ácido homovanílico é um metabólito do neurotransmissor dopamina. Baixa produção de HVA pode ser devido à diminuição da ingestão ou absorção de precursor aminoácidos do dopamina como fenilalanina e/ou tirosina, diminuição da quantidade de cofatores necessários para a biossíntese de dopamina como Tetraidrobiopterina e coenzima de vitamina B6 ou diminuição da quantidade de cofatores como S-adenosil-metionina (Sam-e) necessários para converter a dopamina em HVA. Valores HVA abaixo da média, mas, que são muito mais elevados do que os valores VMA são geralmente devido à deficiência de dopamina beta hidroxilase devido à excesso dos metabólitos da Clostridia, metabólito do mofo o ácido fusárico, fármacos como dissulfiram, ou aditivos alimentares como o aspartame ou deficiências de cofatores como vitamina C ou cobre. Valores também podem ser diminuídos em pacientes com inibidores da monoamina oxidase (MAO)... Além disso, um número de variações genéticas, tais como polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) ou mutações nos genes de MAO ou COMT podem causar produção reduzida de HVA. Esses SNPs estão disponíveis no teste de metilação de DNA do **Laboratório Great Plains** que pode ser realizado com uma amostra de sangue seco.

Ácido Vanililmandélico (VMA) níveis abaixo da média (34) indica baixa produção ou diminuição do metabolismo dos neurotransmissores norepinefrina e epinefrina. O ácido vanilmandélico é um metabólito dos neurotransmissores norepinefrina e epinefrina. Baixa produção de VMA pode ser devido à diminuição da ingestão ou absorção de norepinefrina e da epinefrina aminoácidos precursores, como a fenilalanina e/ou tirosina, diminuição da quantidade de cofatores necessários para a biossíntese da norepinefrina e epinefrina como Tetraidrobiopterina e coenzima da vitamina B6 ou diminuição da quantidade de cofatores como S-adenosil-metionina (Sam-e) necessários para converter a norepinefrina e epinefrina em VMA. Além disso, algumas variações genéticas tais como polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) ou mutações nos genes de MAO ou COMT podem causar redução na produção do VMA.

Esses SNPs estão disponíveis no teste de **metilação do DNA do Great Plains**. Valores abaixo da média de VMA, mas que são muito inferiores valores de HVA são geralmente devido à deficiência de dopamina beta hidroxilase devido a metabólitos da Clostridia, o ácido fusárico do metabólito de mofo, fármacos como dissulfiram, ou aditivos alimentares como aspartame ou deficiências de cofatores tais como a vitamina C ou o cobre. Valores podem ser diminuídos em pacientes com inibidores da monoamina oxidase (MAO). Outra causa para um valor baixo de VMA é uma variação genética (polimorfismo de nucleotídeo único ou SNP) da enzima DAP. Pacientes com VMA baixo devido aos metabólitos de Clostridia ou à deficiência genética do DAP não deveriam obter suplementos de fenilalanina, tirosina ou L-DOPA.

5-Ácido 5-hidroxi-indolacético (5HIAA) com níveis abaixo da média (38) pode indicar produção inferior e/ou diminuição no metabolismo do neurotransmissor serotonina. 5-hidroxi-indolacético é um metabólito da serotonina. Valores baixos têm sido correlacionados com os sintomas da depressão. Baixa produção de 5HIAA pode ser devido à diminuição da ingestão ou absorção do precursor da serotonina aminoácido triptofano, diminuição da quantidade de cofatores necessários para a biossíntese da serotonina como coenzima tetraidrobiopterina e vitamina B6. Além disso, algumas variações genéticas, tais como polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) ou mutações podem causar produção reduzida de 5HIAA. Esses SNPs estão disponíveis no teste de metilação do DNA do Laboratório Great Plains. Valores podem ser diminuídos em pacientes com inibidores da monoamina oxidase (MAO) que são drogas ou alimentos que contêm tiramina, tal como vinho Chianti e vermute, alimentos fermentados, como queijos, peixe, tofu, salsichas, Bolonha, calabresa, chucrute e salame.

Número de admissão: 884211

Nome do médico:

SIMONE PIRES

Nome do paciente: Isaac Lobato Franca

Data da Coleta:

01/17/2021

Ácidos acetoacético e/ou 3-hidroxibutírico elevados (43 e 44) 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.

Ácidos etilmalônico, metilsuccínico, adípico, subérico, o sebácico elevados (45-49) 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 em 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.

Ácido piridóxico (B6) abaixo da média (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.

Ácido pantotênico elevado (B5) (52) geralmente indica ingestão recente de ácido pantotênico como um suplemento. O ácido pantotênico é uma vitamina B essencial que é convertida ao coenzima A (não relacionada à vitamina A). Coenzima A é necessária para a síntese de ácidos graxos, colesterol e acetil-colina e também é necessário para o ciclo de Krebs e catabolismo de ácidos graxos. Pelo fato de alguns indivíduos exigirem doses elevadas de ácido pantotênico, valores elevados não indicam necessariamente a necessidade de reduzir a ingestão de ácido pantotênico. No entanto, se um paciente que **não faz suplementação de vitamina B** têm valores elevados de ácido pantotênico, especialmente se os valores são de 20 ou mais vezes o limite superior do normal, o indivíduo pode ter uma deficiência genética na conversão de ácido pantotênico para o fosfato de piridoxal, que é o primeiro passo na produção da coenzima A. Pode ser útil refazer o teste após uma semana sem a suplementação de vitamina B; indivíduos com PKAN é de se esperar que ainda tenha níveis de ácido pantotênico muito elevados mesmo sem suplementação. Esta doença é chamada Neurodegeneração Associada à Pantotenato Quinase (PKAN), um erro inato do metabolismo caracterizado por acúmulo de ferro nos gânglios basais e pela presença de distonia, disartria, sintomas de Parkinson e degeneração da retina. Em suaves variantes desta doença, doenças psiquiátricas como esquizofrenia, alucinações, transtorno obsessivo-compulsivo, defeitos de linguagem e depressão são comuns. Mutações em pantotenato da quinase 2 (PANK2), a enzima limitante na biossíntese de coenzima mitocondrial A, representam a causa genética mais comum deste transtorno. Outras anormalidades bioquímicas comumente encontradas no teste de ácidos orgânicos nesta desordem incluem lactato elevado, piruvato e intermediários do ciclo de Krebs. Confirmação de DNA mutante requer testes genéticos especiais. A Universidade de Chicago faz testes para a exclusão de PANK2 por um preço de \$1000 em 2017. O link é: <http://dnatesting.uchicago.edu/tests/pank2-deletionduplication-analysis>.

Tratamento para a doença atualmente está focado em suplementação de altas dosagens de ácido pantotênico para estimular qualquer enzima residual. Com poucos efeitos colaterais, têm ingeridos doses tão elevadas de até 10 g por dia. Outras terapias sugeridas são aumento de suplementação com vitaminas lipossolúveis, colesterol e sais biliares. Já que espécies de *Lactobacillus* produzem ácido pantotênico fosfato, suplementação com altas doses de probióticos pode também ser benéfica.

Número de admissão: 884211

Nome do médico:

SIMONE PIRES

Nome do paciente: Isaac Lobato Franca

Data da Coleta:

01/17/2021

Ácido glutárico elevado (53) pode ser resultante de acidemias glutáricas, defeito de oxidação de ácidos graxos, deficiências de riboflavina (vitamina B2), ingestão de triglicerídeos 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 DNA 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 e de coenzima Q10 pode auxiliar.

A acidemia glutárica tipo I é associada com a elevação do Ácido 3-hidroxiglutárico e do ácido glutacônico. Os níveis normais de ácido 3-hidroxiglutárico 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 mitocondria e é associada com convulsões, aparência dismórfica, hipoglicemia e transtorno do desenvolvimento. Essa condição também pode apresentar elevações de ácido 2-hidroxiglutárico, assim como Isovalerilglicina, Isobutirilglicina, ácidos etilmalônico, metilsuccínico, adípico, subérico, e sebáico.

Ácido piroglutâmico elevado (57) o ácido piroglutâmico (5-oxoprolina) elevado é frequentemente o resultado da deficiência de glutatona intracelular causada pela exposição a tóxicos tais como a exposição ao paracetamol. O ácido piroglutâmico (5-oxoprolina) é formado pela conversão de gama glutamyl-cisteína intracelular para ácido piroglutâmico. Essa conversão é regulada pela glutatona intracelular. Quando a glutatona intracelular está baixa ou se existir uma deficiência de glutatona sintetase, são formadas altas quantidades de gama glutamyl-cisteína e de seu metabólito ácido piroglutâmico. A deficiência de glutatona intracelular e o ácido piroglutâmico elevado são geralmente causados por dosagens moderadas de acetaminofeno (paracetamol), do anti-epiléptico vigabatrim (Sabril) e por alguns antibióticos como flucloxacilina e netimicina ou por exposição a tóxicos químicos ambientais que esgotam a glutatona tais como os haloalcanos (DDT, PCB e muitos outros). O ácido piroglutâmico elevado pode também ser causado por deficiência genética da enzima oxoprolinase que quebra o ácido piroglutâmico e pode estar associado com: transtorno no ciclo de uréia; acidemia propiônica, hawkinsinúria; síndrome de Stevens-Johnson com queimaduras severas, homocistinúria, prematuridade, deficiência de glicina; ou crianças em fórmulas sintéticas. O tratamento mais comum inclui a suplementação com N-acetil cisteína ou glutatona por lipossoma.*

Ácido 2-hidroxihipúrico elevado (58) este ácido orgânico é elevado quando há aumento da produção de enxofre de aminoácidos derivados da homocisteína. As razões para o aumento podem ser devido à: (que não são mutuamente exclusivas)

1. Há maior necessidade de glutatona para desintoxicar uma série de produtos químicos tóxicos, resultando no aumento da manobra de homocisteína em produção de cisteína para glutatona. Esta é a razão mais comum.
2. Existem variantes genéticas do DNA, tal que a metilação da homocisteína pela betaína homocisteína metiltransferase ou metionina sintase é prejudicada. É possível avaliar os genes do ciclo da metilação no **Teste do Ciclo da Metilação do Laboratório Great Plains**.
3. Há deficiências nutricionais de betaína, metilcobalamina ou metiltetrahydrofolato que reduzem a atividade de enzima das enzimas no #2 acima.
4. Há uma variante genética na enzima cistationina beta-sintetase (CBS), tal que há a derivação excessiva de homocisteína em cisteína que resulta na formação excessiva de ácido 2-hidroxibutírico.
5. Início de diabetes mellitus ou ingestão excessiva de álcool.
6. Presença de algumas doenças genéticas tais como acidose láctica, acidúria glutárica tipo II, deficiência de dihidrolipoil desidrogenase (E3) e acidúria propiônica.

Número de admissão: 884211

Nome do médico:

SIMONE PIRES

Nome do paciente: Isaac Lobato Franca

Data da Coleta:

01/17/2021