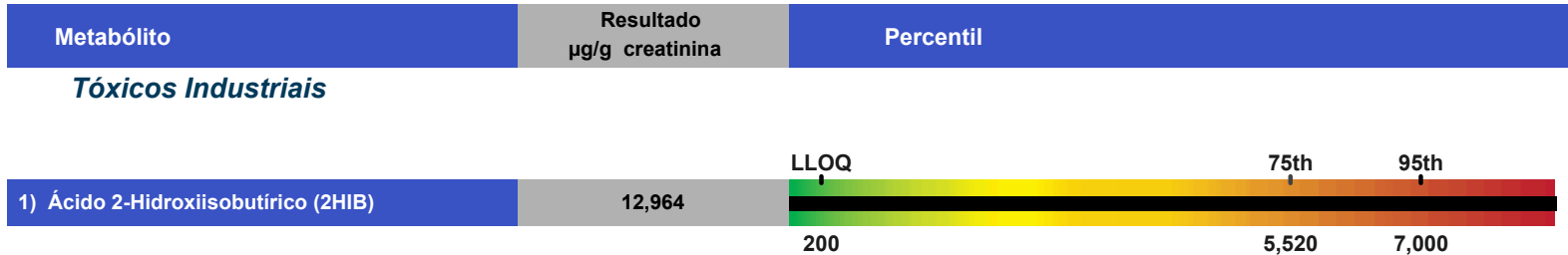


No da Requisição: 424336  
 Nome do Paciente:  
 Idade: 4  
 Sexo: M

Nome do Médico:  
 Data da Coleta: 1/30/2016  
 Hora da Coleta: 08:00 AM  
 Completado em: 2/18/2016

## Compostos Tóxicos



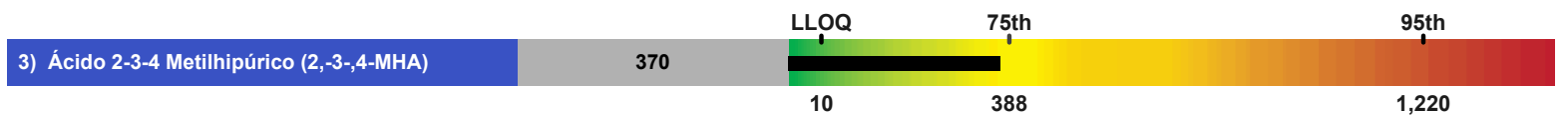
**Raiz: MTBE/ETBE**

Éter Metil-Butil Terciário (MTBE) e Éter etil-terc-butílico (ETBE) são aditivos em gasolina utilizados para otimizar a octanagem da benzina. A exposição a esses compostos é geralmente por contaminação de aquíferos e inalação ou exposição da pele à benzina ou a seus vapores e gases de descarga de veículos. O MTBE pode causar toxicidade hepática, renal e do sistema nervoso central, neurotoxicidade periférica e câncer em animais. Em transtornos genéticos foram observados valores muito elevados. O ETBE pode ser igualmente tóxico, pois os metabólitos desses compostos são similares à aqueles do MTBE.



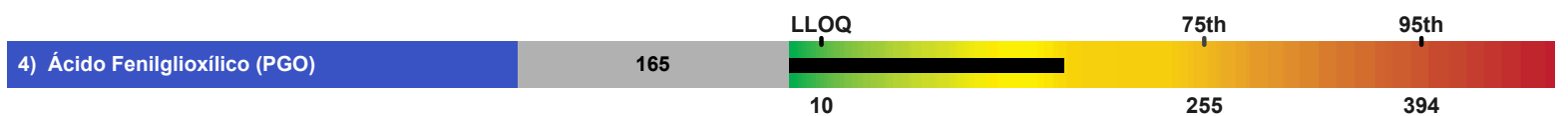
**Raiz: Dietilftalatos**

Os ftalatos pertencem ao grupo mais comum de toxinas em nosso ambiente, porque são encontrados em produtos de beleza como cosméticos, perfumes, remédios em cápsulas, repelentes de insetos, adesivos, tintas e vernizes. Os ftalatos são ligados ao dano ao sistema reprodutivo, diminuição da função dos glóbulos brancos e câncer. Além disso, dificultam a coagulação do sangue, reduzem a testosterona e alteram o desenvolvimento sexual das crianças. Os ftalatos em níveis baixos podem afetar o desenvolvimento cerebral do feto masculino.



**Raiz: Xileno**

Os xilenos (dimetilbenzenos) são encontrados não somente em produtos comuns, tais como, pinturas, laquês, pesticidas, produtos de limpeza, benzina e em gases de descargas de carros, mas também em perfumes e repelentes de insetos. Os xilenos são oxidados no fígado e combinados com a glicina antes de serem eliminados na urina. A exposição elevada aos xilenos cria um aumento no estresse oxidativo causando sintomas como náuseas, vômito, enjôos, depressão do sistema nervoso central podendo levar à morte. A exposição pode acontecer em laboratórios de patologia onde os xilenos são ocupados para processar o tecido.



**Raiz: Estireno/Etilbenzeno**

O estireno é utilizado na fabricação de plásticos, materiais de construção e nos gases de descarga de veículos. O poliestireno e seus copolímeros são geralmente utilizados como material para empacotar alimentos e foi descoberto que o monômero de estireno pode passar do material de embalagem aos alimentos. A exposição laboral pode ser por inalação de grandes quantidades de estireno que alteram negativamente o sistema nervoso central, causando problemas de concentração, debilidade muscular, fadiga, náuseas e irritação da membrana dos olhos, nariz e garganta.

\*LLOQ - Os níveis inferiores a esse limite não podem ser detectados

\*\*N.D. - Não foi Detectado

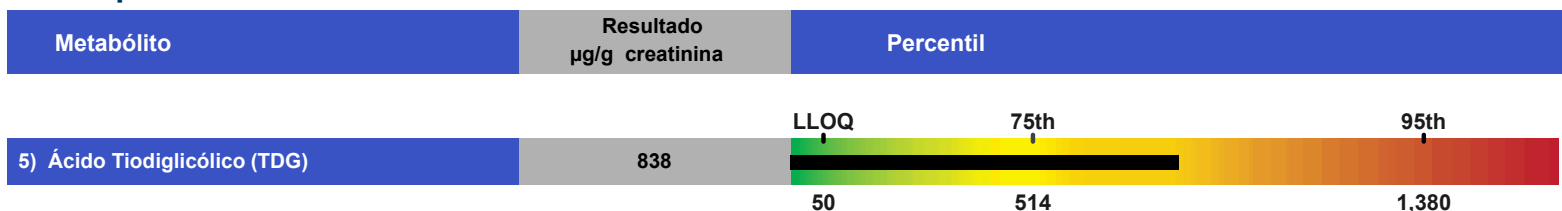
Teste realizado pelo Great Plains Laboratory, Inc., Lenexa, Kansas. O Laboratório Great Plains desenvolveu e determinou as características de rendimento desse teste. Esse teste não foi avaliado pela U.S. FDA porque a FDA não regula esse tipo de testes.

# The Great Plains Laboratory, Inc.

No da Requisição: 424336  
Nome do Paciente:  
Idade: 4  
Sexo: M

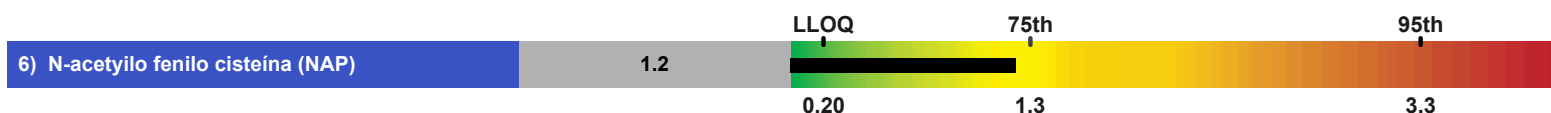
Nome do Médico:  
Data da Coleta: 1/30/2016  
Hora da Coleta: 08:00 AM  
Completado em: 2/18/2016

## Compostos Tóxicos



### Raiz: Cloreto de Vinila

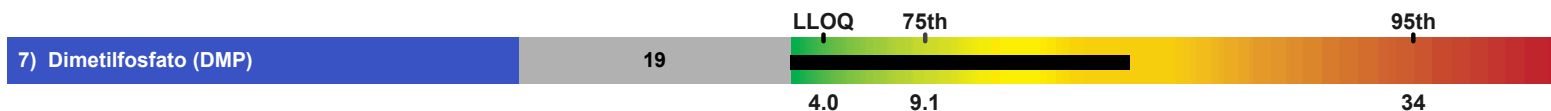
O cloreto de vinila é um intermediário na síntese de muitos químicos comerciais incluindo policloreto de vinila (PVC). A exposição ao cloreto de vinila pode causar depressão do sistema nervoso central, náuseas, dores de cabeça, enjôos, dano do fígado, mudanças ósseas degenerativas, trombocitopenia, aumento do baço e morte. Os valores elevados de TDG (o metabólito do cloreto de vinila) podem ser também encontrados após a ingestão de grandes quantidades de cebola fresca ou de vitamina B12 por causa da estimulação do metabolismo do aminoácido enxofre.



### Raiz: Benzeno

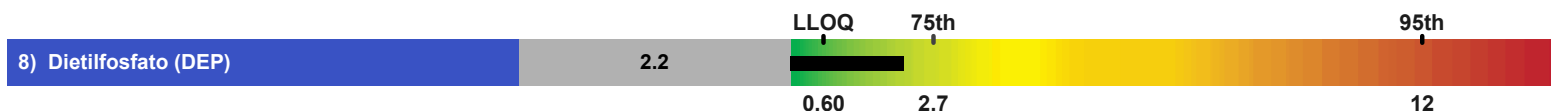
O benzeno é um dissolvente inorgânico encontrado no ambiente. O benzeno é um sub-produto de todos os tipos de processos industriais e combustão, incluindo gases de descarga de veículos e fumaça de cigarro, e é liberado por materiais sintéticos. O benzeno é um químico extremamente tóxico, além de ser mutagênico e carcinogênico. As altas exposições a benzeno causam sintomas como náusea, vômitos, enjôos, falta de coordenação, depressão do sistema nervoso central e a morte. Também pode causar anormalidades hematológicas.

## Metabólitos de Inseticidas Organofosfatos



### Raiz: Organofosfatos

Os organofosfatos pertencem ao grupo de substâncias mais tóxicas utilizadas no mundo e são geralmente utilizados em formulações de pesticidas. Os organofosfatos são inibidores das enzimas colinesterase, o que produz uma superestimulação das células nervosas que causa transpiração, salivação, diarreia, comportamento anormal incluindo agressão e depressão. As crianças expostas a organofosfatos têm um risco duas vezes maior de terem um transtorno do desenvolvimento. A exposição a solventes orgânicos durante a gravidez foi ligada a vários problemas como abortos espontâneos, retardo no crescimento intrauterino e deformações congênitas, entre elas o defeito do tubo



### Raiz: Organofosfatos

Os organofosfatos pertencem ao grupo de substâncias mais tóxicas utilizadas no mundo e são geralmente utilizados em formulações de pesticidas. Os organofosfatos são inibidores das enzimas colinesterase, o que produz uma superestimulação das células nervosas que causa transpiração, salivação, diarreia, comportamento anormal incluindo agressão e depressão. As crianças expostas a organofosfatos têm um risco duas vezes maior de terem um transtorno do desenvolvimento. A exposição a solventes orgânicos durante a gravidez foi ligada a vários problemas como abortos espontâneos, retardo no crescimento intrauterino e deformações congênitas, entre elas o defeito do tubo

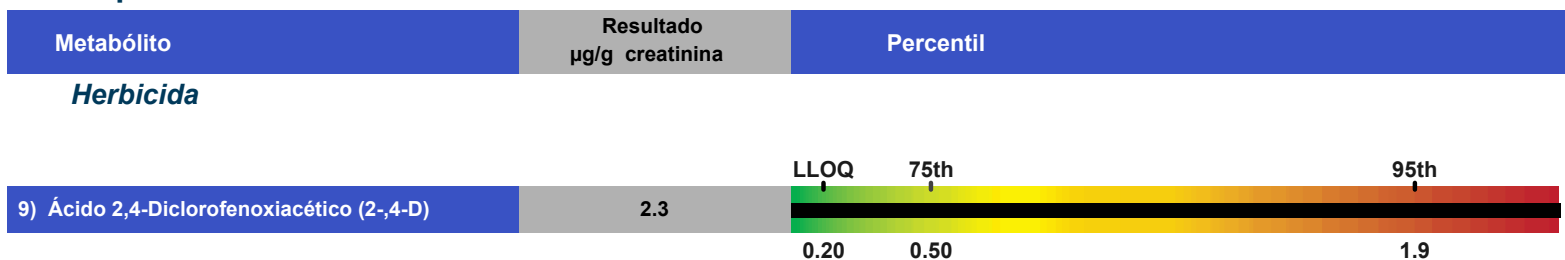


# The Great Plains Laboratory, Inc.

No da Requisição: 424336  
Nome do Paciente:  
Idade: 4  
Sexo: M

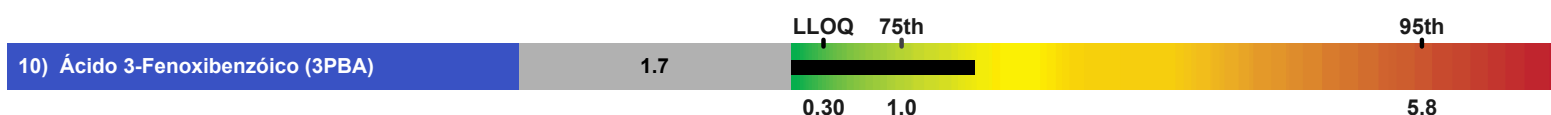
Nome do Médico:  
Data da Coleta: 1/30/2016  
Hora da Coleta: 08:00 AM  
Completado em: 2/18/2016

## Compostos Tóxicos



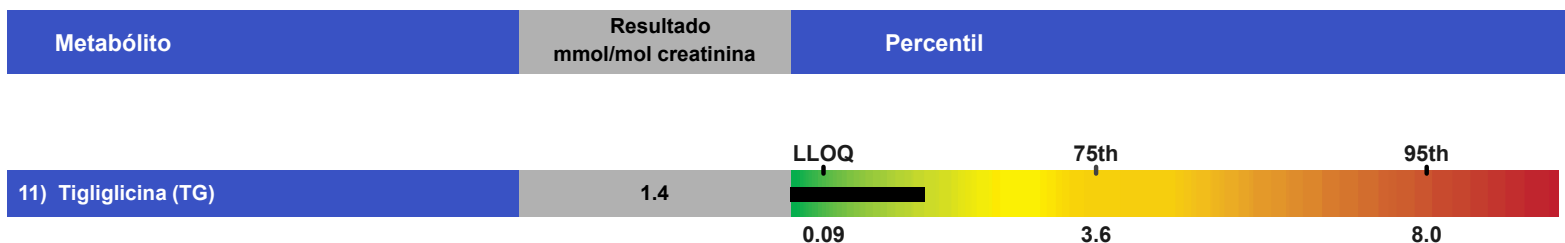
O 2,4 Ácido Diclorofenoxiacético (2,4-D) é um herbicida muito comum que foi ingrediente do Agente Laranja que foi utilizado na guerra de Vietnã. Na agricultura se usa geralmente em alimentos geneticamente modificados e em herbicidas para o gramado. A exposição cutânea e a ingestão oral do 2,4-D são relacionadas com a neurite, debilidade, náuseas, dores abdominais, dores de cabeça, enjôos, neuropatia periférica, estupor, convulsões, dano cerebral e alterações dos reflexos. O 2,4-D é conhecido como um interruptor endócrino e pode bloquear a distribuição hormonal e causar uma decomposição glandular.

### Inseticidas Piretróides



**Raiz: Piretróides - Incluindo Permetrina, Cipermetrina, Cihalotrin, Fenpropratrina, Deltametrina e Trihalometrina**  
As piretrinas são geralmente utilizadas como inseticidas. A exposição a eles durante a gravidez duplica a probabilidade do autismo. As piretrinas podem afetar o desenvolvimento neurológico, alterar os hormônios, induzir câncer e suprimir o sistema imunológico.

### Indicador da Função Mitocondrial



A tigilglicina (TG) é um marcador da disfunção mitocondrial que resulta das mutações do DNA mitocondrial que podem ser produzidas pela exposição a químicos tóxicos, infecções, inflamação e deficiências nutricionais. A tigilglicina indica uma disfunção mitocondrial ao medir um metabólito que é elevado na deficiência mitocondrial de cofatores como NAD<sup>+</sup>, coenzimas que contêm flavina e a coenzima Q10. Entre os transtornos associados com a disfunção mitocondrial encontramos autismo, Parkinson e o câncer.

Atenção: Os níveis normais de referência da tigilglicina foram atualizados considerando os resultados de por volta de 1000 pacientes. Os níveis normais utilizados antigamente foram estabelecidos considerando os resultados de uma população de pacientes mais limitada.



# The Great Plains Laboratory, Inc.

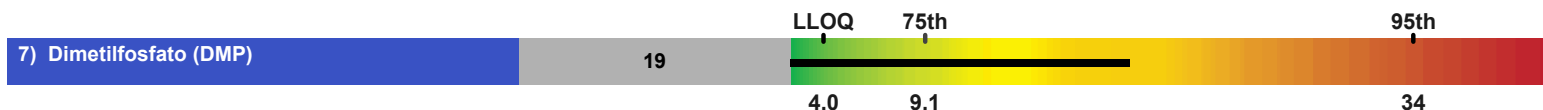
No da Requisição: 424336  
 Nome do Paciente:  
 Idade: 4  
 Sexo: M

Nome do Médico:  
 Data da Coleta: 1/30/2016  
 Hora da Coleta: 08:00 AM  
 Completado em: 2/18/2016

## Compostos Tóxicos

Metabólito	Resultado µg/g creatinina	Percentil
------------	------------------------------	-----------

### Lista de Insecticidas Organofosfatos que são convertidos em DMP



- |                                |                                  |                     |
|--------------------------------|----------------------------------|---------------------|
| -Amidithion                    | -Fenthion                        | -Phosmetoxon        |
| -Anilofos                      | -Fenthion oxon                   | -Phosnichlor        |
| -Azamethiphos                  | -Formothion                      | -Phosphamidon       |
| -Azinphos                      | -Fosmethilan                     | -Phoxim-methyl      |
| -Azinphos-methyl               | -Fospirate                       | -Pirimiphos-methyl  |
| -Azinphos-methyl oxygen analog | -Heptenophos                     | -Quinalphos-methyl  |
| -Azothoate                     | -Iodofenfos                      | -Ronnel             |
| -Bomyl                         | -Isazophos-methyl                | -Sophamide          |
| -Bromophos                     | -Isochlorthion                   | -Temephos           |
| -Chlorpyrifos-methyl           | -Isothioate                      | -Temephos sulfoxide |
| -Chlorthion                    | -Lythidathion                    | -Tetrachlorvinphos  |
| -cis-Azodrin                   | -Malaoxon                        | -Thiometon          |
| -cis-Methocrotophos            | -Malathion                       | -Tolclofos-methyl   |
| -Crotoxyphos                   | -Menazon                         | -Vamidothion        |
| -Cyanophos                     | -Methacrifos                     |                     |
| -Cythioate                     | -Methidathion OA                 |                     |
| -DDVP                          | -Methyl paraoxon                 |                     |
| -Demephion-O                   | -Methyl phenkapton               |                     |
| -Demephion-S                   | -Methyl trithion                 |                     |
| -Demeton-O-methyl              | -Mevinphos                       |                     |
| -Demeton-S-methyl              | -(E)-Mevinphos                   |                     |
| -Dicrotophos                   | -(Z)-Mevinphos                   |                     |
| -Dimethoate                    | -Monocrotophos                   |                     |
| -Dimethoate-ethyl              | -Morphothion                     |                     |
| -DMCP                          | -Naled                           |                     |
| -Endothion                     | -OOS-Trimethyl phosphorodithiate |                     |
| -Etrimfos                      | -Omethoate                       |                     |
| -Famphur                       | -Oxydemeton-methyl               |                     |
| -Famphur O-analog              | -Phenthoate                      |                     |
| -Fenitrothion                  | -Phosmet                         |                     |



# The Great Plains Laboratory, Inc.

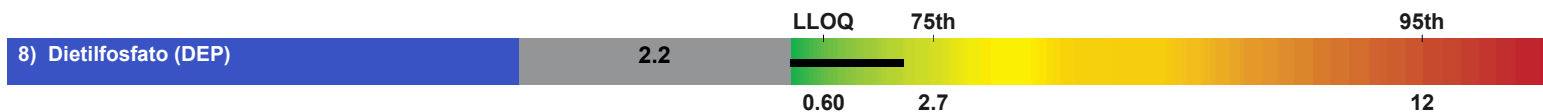
No da Requisição: 424336  
 Nome do Paciente:  
 Idade: 4  
 Sexo: M

Nome do Médico:  
 Data da Coleta: 1/30/2016  
 Hora da Coleta: 08:00 AM  
 Completado em: 2/18/2016

## Compostos Tóxicos

Metabólito	Resultado µg/g creatinina	Percentil
------------	------------------------------	-----------

### Lista de Inseticidas Organofosfatos que são convertidos em DEP



- |                             |  |                     |
|-----------------------------|--|---------------------|
| -Acethion                   | -5-Dichloro-alpha-(chloro-methylene) benzyl diethyl pho      | -Phorate            |
| -Acetoxon                   | -Diethyldithio phosphate                                     | -Phosalone          |
| -Akton                      | -Diethylthio phosphate                                       | -Phoxim             |
| -Amiton                     | -Dioxathion  | -Pirimiphos ethyl   |
| -Amiton oxalate             | -Disulfoton  | -Primidophos        |
| -Athidathion                | -Disulfoton sulfone  | -Propoxon           |
| -Azethion                   | -Disulfoton sulfoxide  | -Prothidathion      |
| -Azinphos-ethyl             | -Ethion  | -Prothion           |
| -Bromophos-ethyl            | -Ethion O-analog   | -Prothoate          |
| -Butathiofos                | -Fensulfothion   | -Pyrazophos         |
| -Carbophenothion            | -Isazophos   | -Pyrazophos         |
| -Chlorethoxyphos            | -Isoxathion  | -Pyridiphenthion    |
| -Chlorfenvinphos            | -Mecarbam  | -Quinalphos         |
| -Chlorphoxim                | -Miral   | -Quinothion         |
| -Chlorprazophos             | -Miral   | -Sulfotep           |
| -Chlorpyrifos               | -Naphthalophos   | -TEPP               |
| -Chlorpyrifos oxygen analog | -OO-diethyl O-naphthaloximido phosphorothioate               | -Terbufos           |
| -Chlorthiophos              | -OO-diethyl O-naphthaloximido phosphorothioate               | -Terbufos sulfone   |
| -Chlorthiophos II           | -OO-diethyl phosphoro chloridothionate                       | -Terbufos sulfoxide |
| -Chlorthiophos III          | -OO-Diethyl S-(46-dimethyl-2-pyrimidinyl) phosphorodithioate | -Thionazin          |
| -Coumaphos                  | -OO-diethyl-O-phenyl phosphoro thioate                       | -Thionazin O-analog |
| -Coumithioate               | -Paraoxon  | -Triazophos         |
| -Cyanthoate                 | -Parathion   |                     |
| -Demeton                    | -Phenkapton  |                     |
| -Demeton-O                  | -Phorate   |                     |
| -Demeton-S                  |  |                     |
| -Dialifor                   |  |                     |
| -Diazinon                   |  |                     |
| -Diazoxon                   |  |                     |
| -Dichlofenthion             |  |                     |



*Deixamos esta página em branco intencionalmente.*



**No da Requisição:** 424336  
**Nome do Paciente:**  
**Idade:** 4  
**Sexo:** M

**Nome do Médico:**  
**Data da Coleta:** 1/30/2016  
**Hora da Coleta:** 08:00 AM  
**Completado em:** 2/18/2016

## Interpretação

**Ácido 2-hidroxi isobutírico (2HIB) (Indicador 1).** O ácido 2-hidroxi isobutírico é originado em forma endógena como subproduto da degradação de aminoácidos de cadeia ramificada e cetogênes. Valores elevados têm sido observados em acidemia isovalérica e deficiência de acil-desidrogenase múltipla. Este composto, é também o metabólito principal de metil-butil-éter terciário (MTBE) e etil-terciário-butil-éter (ETBE). MTBE e ETBE são ambos aditivos de gasolina usados para incrementar o octano. Foi descoberto que o MTBE pode contaminar grandes quantidades de água subterrânea, quando gasolina é derramada acidentalmente em postos de gasolina. Além disso, o MTBE e o ETBE são voláteis e podem ser respirados ou absorvidos através da pele por motoristas durante o abastecimento do veículo ou também através da descarga dos automóveis. Tem sido demonstrado que o MTBE e seus metabólitos podem causar intoxicação hepática, renal e do sistema nervoso central, além de câncer em animais. A meia vida de eliminação em humanos é entre 10 a 28 horas. MTBE e ETBE também podem ser formados endogenamente como subproduto de degradação de aminoácidos de cadeia ramificada e de cetogênese. Valores elevados tem sido associados a ambos acidemia isovalérica e deficiência de acil-desidrogenase múltipla. As recomendações incluem se distanciar das fontes de contaminação, o uso de tratamentos de sauna para ajudar a excreção de MTBE e ETBE, a administração de glutatona (oral - baixa biodisponibilidade, intravenosa ou transdérmica) e precursores como N-acetil cisteína (NAC).

**Ácido mono etil-ftálico (MEP) (indicador 2).** É resultado de exposição a ftalatos. O MEP é o metabólito mais abundante do ácido ftálico na urina. O MEP é o principal metabólito do ácido dietil-ftálico, um produto químico utilizado para fazer plásticos mais flexíveis. É encontrado em muitos artigos de uso doméstico, incluindo partes de automóveis, embalagens de alimentos, ferramentas, escova de dentes, brinquedos, loção de pele, aspirina, produtos de banho, cosméticos, detergentes, inseticidas, repelentes de insetos, produtos para as unhas, cremes para a pele, produtos para cabelo e muitos outros. Adultos e crianças estão expostos diariamente a esses produtos, assim como ao ar e ao pó de residências contaminadas. Quando as crianças mastigam, sugam e chupam seus brinquedos, os ftalatos são liberados na boca. Esses químicos tem sido associados com nascimentos prematuros, defeitos reprodutivos e puberdade precoce. Os ftalatos também têm sido associados com parto prematuro, defeitos reprodutivos e puberdade precoce, além do aparecimento de câncer, doenças imunológicas e danos em órgãos em ratos de laboratório. As alergias em crianças também estão relacionadas com a exposição a ftalatos. Exposição durante a gravidez pode alterar as medidas anogenitais em meninos, uma alteração que em ratos de laboratórios estão associadas com anormalidades genitálias. O uso de loção infantil, pó ou shampoo está associado com o aumento de níveis de metabólitos de ftalatos na urina. A média geométrica de valores de MEP na urina em um estudo com meninas foi 70  $\mu\text{mol/mol}$  de creatinina com um alcance de valores de 3.1 - 1500  $\mu\text{mol/mol}$  de creatinina. Indivíduos com valores elevados, especialmente mulheres que desejam ter filhos, ou crianças expostas a contaminação, deveriam reduzir seu contato com estas substâncias. Aparentemente todos os ftalatos podem causar elevações de ácido quinolínico devido a interferência no metabolismo do aminoácido triptofano. Sete países europeus proibiram dois principais tipos desses compostos em cosméticos e em brinquedos. A eliminação de ftalatos, MEP e dietilftálicos pode ser acelerada mediante o tratamento de sauna ou pelo protocolo de desintoxicação de Hubbard usando suplementação de niacina, glutatona (oral - baixa biodisponibilidade, intravenosa ou transdérmica) e seus precursores, a exemplo, N-acetil cisteína (NAC).



# The Great Plains Laboratory, Inc.

**No da Requisição:** 424336  
**Nome do Paciente:**  
**Idade:** 4  
**Sexo:** M

**Nome do Médico:**  
**Data da Coleta:** 1/30/2016  
**Hora da Coleta:** 08:00 AM  
**Completado em:** 2/18/2016

**Ácido metil hipúrico (2,-3,4-MHA) (indicador 3).** É resultado de exposição ao solvente xileno. O ácido metil hipúrico é um metabólito do solvente químico xileno que é encontrado em grandes quantidades no meio ambiente. Este produto é encontrado geralmente em tintas, produtos de limpeza, pesticidas e gasolina. Também é utilizado por laboratórios que processam amostras de tecidos para análises patológicas. Níveis elevados de xileno causam sintomas de náusea, vômito, falta de coordenação motora, depressão do sistema nervoso central e tonturas. Uma exposição a xileno de 100 ppm pode resultar em valores de metil hipúrico na urina de 1840 mmol/mol de creatinina. Ratos de laboratório que são expostos a xileno sofrem uma significativa redução de atividade locomotora e perda de memória, assim como a capacidade de aprendizagem. Essas mudanças no comportamento estão associadas a uma diminuição nas beta-endorfinas. Recomendações para o tratamento incluem a eliminação da fonte de xileno. A eliminação de xileno pode ser acelerada com um tratamento de sauna, uso de suplementação com glicina para acelerar a produção de ácido metil hipúrico em nível hepático e administração de glutatona (oral - baixa biodisponibilidade, intravenosa ou transdérmica) e seus precursores, a exemplo, N-acetil cisteína (NAC).

**Ácido fenil glioxílico (PGO) (indicador 4).** Geralmente é resultante de exposição à estireno. Reduza a exposição eliminando plásticos isopor como recipientes para cozinhar, esquentar, comer ou beber alimentos e bebidas (especialmente se estiver morno ou quente). Substitua esses recipientes por recipientes de vidro, papel, barro, cerâmica, pedra, material inox quando possível.

A eliminação do estireno pode ser acelerada pelo tratamento com sauna, administração de glutatona (oral - baixa biodisponibilidade, intravenosa ou transdérmica) e seus precursores, a exemplo, N-acetil cisteína (NAC). A eliminação de isopor é recomendado principalmente para alimentos quentes.

**Ácido tioglicólico (TDG) (indicador 5).** O ácido tioglicólico é o metabólito principal de cloreto de vinil, um intermediário na produção de vários químicos de uso comercial que inclui cloreto de polivinil. Antigamente foi usado como propelente de aerosol. Um aumento na exposição a cloreto de vinil tem sido associado com o aumento de incidência de autismo. Altas concentrações de cloreto de vinil pode causar depressão do sistema nervoso central, náusea, dores de cabeça, danos hepáticos, alterações degenerativas ósseas, trombocitopenia e carcinoma hepático. Valores do ácido tioglicólico na urina de indivíduos não expostos variam entre 0,4-0,5 mmol/mol de creatinina, e até 3 mmol/mol de creatinina em trabalhadores expostos. Este composto também é um metabólito de acrilonitrilo, S-carboximetil-L-cisteína (CMC), o fármaco anticancerígeno ifosfamida, e como resultado a exposição a vapores de óxido de etileno, cloreto de vinilideno, 1,2-dicloreto, 1,2-dibrometo, e éter de cloroalcanos. Valores elevados de ácido tioglicólico também podem ser resultados da ingestão de grandes quantidades de cebola fresca, certas bebidas alcoólicas ou tratamentos com fármaco cetirizina. O Cloreto de vinil está presente em garrafas plásticas que possuem o código reciclagem "3" e em muitos plásticos de embalagens. Além disso, quantidades elevadas são excretadas depois da administração de vitamina B12 devido a estimulação do metabolismo de aminoácidos sulfurados. Recomendações para reduzir a exposição incluem a eliminação do uso de recipientes plásticos para a cozinha e copos descartáveis. Deve-se evitar o aquecimento e congelamento de comidas e bebidas nesse tipo de material doméstico. Substitua esses utensílios de cozinha por vidro, papel ou aço inoxidável quando possível. A eliminação do cloreto de vinil também pode ser feito através do uso de banho de sauna, suplementação com vitamina B12, administração de glutatona (oral -baixa biodisponibilidade), intravenosa ou transdérmica) e precursores como N-acetil cisteína (NAC).





# The Great Plains Laboratory, Inc.

*No da Requisição:* 424336  
*Nome do Paciente:*  
*Idade:* 4  
*Sexo:* M

*Nome do Médico:*  
*Data da Coleta:* 1/30/2016  
*Hora da Coleta:* 08:00 AM  
*Completado em:* 2/18/2016

**N-acetilo fenilo cisteína (NAP) (indicador 6).** É o resultado da exposição ao benzeno que é um solvente químico encontrado no meio ambiente e encontrado no fumo de cigarro, gasolina e todos seus subprodutos de combustão assim como as descargas dos veículos. O benzeno também é liberado a partir de materiais sintéticos, tais como, cortinas, móveis, gomas e detergentes. Vários processos industriais liberam este tóxico. O benzeno causa anormalidades hematológicas e é também mutagênico e carcinogênico. Os níveis elevados de exposição podem causar sintomas de náusea, vômito, falta de coordenação, depressão do sistema nervoso central e até a morte. A N-acetilo fenilo cisteína (NAP) é também um subproduto metabólico do ácido sórbico, um conservante de alimentos de uso comum. O tratamento consiste da eliminação das fontes de contaminação, e o uso de tratamentos de sauna para eliminar o solvente da circulação ou aplicação do protocolo de desintoxicação de Hubbard, usando suplementação de niacina, glutatona (oral - baixa biodisponibilidade, intravenosa ou transdérmica) e seus precursores tais como N-acetil cisteína (NAC).

**Dimetil fosfato (DMP) (indicador 7).** Dimetil fosfato é o metabólito principal de vários inseticidas que contêm organofosfatos, e um valor elevado indica exposição a esse químico. Aproximadamente 340 milhões de quilos de ingredientes ativos em pesticidas de uso na agricultura são usados anualmente nos Estados Unidos, e cerca de 85% das famílias mantêm pelo menos um pesticida em sua residência. Esses inseticidas eliminam insetos e mamíferos (incluindo humanos) mediante a inibição da enzima acetil colinesterase e outras enzimas, onde o resíduo de serina é parte do sítio ativo, a exemplo, dipeptidil peptidase IV (DPP-4). Quando a acetilcolina não pode ser metabolizada a superestimulação pode levar a uma constante transmissão nervosa ou superestimulação de células neurais e musculares, resultando salivagem excessiva, comportamento anormal, diarreia, incontinência urinária, vômitos, paralisia muscular e consequentemente a morte. A exposição elevada tem sido associada com déficit de atenção (TDAH), defeitos de memória e transtornos globais do desenvolvimento. A exposição a DMP também tem sido relacionada com comportamentos violentos, depressão e suicídio. Quando os níveis estão elevados, a confirmação de intoxicação mediante a aferição da atividade reduzida de colinesterase no plasma é útil. Condições de intoxicação aguda são tratadas com atropina e/ou pralidoxima. O DMP é o metabólito principal dos seguintes pesticidas: metil-azinfos, metil-clorpirifos, diclorvos, dicrotofos, dimetoato, fenitrotiona, fentiona, malationa, metidationa, metil-parationa, naled, metil-oxidemeton, fosmet e metil-pirifos. Os valores médios e percentil 95 das concentrações de metabólito urinário em um estudo de 484 adultos são de 13,9-92  $\mu\text{mol/mol}$  de creatinina. A exposição a organofosfatos pode ser reduzida com o consumo de alimentos orgânicos e evitando o uso de pesticidas em casa ou no jardim; evitar chegar perto de áreas de agricultura convencional e campo de golf. O shampoo anti-piolho e colares anti-pulgas para os animais de estimação, também são fontes importantes de organofosfatos. A eliminação de organofosfatos pode ser acelerada mediante o tratamento de sauna ou pelo protocolo de desintoxicação de Hubbard usando suplementação de niacina, glutatona ( oral - baixa biodisponibilidade, intravenosa ou transdérmica), e seus precursores, a exemplo a N-acetil cisteína (NAC).



**No da Requisição:** 424336  
**Nome do Paciente:**  
**Idade:** 4  
**Sexo:** M

**Nome do Médico:**  
**Data da Coleta:** 1/30/2016  
**Hora da Coleta:** 08:00 AM  
**Completado em:** 2/18/2016

**Dietil fosfato (DEP) (indicador 8).** Dietil fosfato é o metabólito principal de vários inseticidas que contém organofosfatos, e uma elevação indica exposição a pesticida organofosfato. Aproximadamente 340 milhões de quilos que ingredientes ativos em pesticidas de uso na agricultura são usados anualmente nos Estados Unidos, e cerca de 85% das famílias mantêm pelo menos um pesticida em sua residência. Esses inseticidas eliminam insetos e mamíferos (incluindo humanos) mediante a inibição da enzima acetil colinesterase e outras enzimas, onde o resíduo de serina é parte do sítio ativo, a exemplo, dipeptidil peptidase IV (DPP-4). Quando a acetilcolina não pode ser metabolizada a superestimulação pode levar a uma constante transmissão nervosa ou superestimulação de células neurais e musculares, resultando salivação excessiva, comportamento anormal, diarreia, incontinência urinária, vômitos, paralisia muscular e conseqüentemente a morte. Exposição elevada tem sido associada com déficit de atenção (TDAH), defeitos de memória e transtornos globais do desenvolvimento. A exposição a DEP também tem sido relacionada com comportamentos violentos, depressão e suicídio. Quando os níveis estão elevados, a confirmação de intoxicação mediante aferição de atividade reduzida de colinesterase no plasma é útil. Condições de intoxicação aguda são tratadas com atropina e/ou pralidoxima. O DEP é um metabólito principal dos seguintes pesticidas: metil-azinfos, metil-clorpirifos, diclorvos, dicrotofos, dimetoato, fenitrotriona, fentiona, malationa, metidationa, metil-parationa, naled, metil-oxidemeton, fosmet, e metil-pirifos. Os valores médios e percentil 95 das concentrações de metabólito urinário em um estudo de 484 adultos são de 1,54-8,5 µmol/mol de creatinina. A exposição a organofosfatos pode ser reduzida com o consumo de alimentos orgânicos e evitando o uso de pesticidas em casa ou no jardim, evitar chegar perto de áreas de agricultura convencional e campo de golfe. O shampoo anti-piolho e colares anti-pulgas para os animais de estimação, também são fontes importantes de organofosfatos. A eliminação de organofosfatos pode ser acelerada mediante o tratamento de sauna ou pelo protocolo de desintoxicação de Hubbard usando suplementação de niacina, glutatona (oral - baixa biodisponibilidade, intravenosa ou transdérmica) e seus precursores, a exemplo, N-acetil cisteína (NAC).

**Ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) (indicador 9).** Pode ser o resultado da exposição a esse herbicida que é muito comum, que foi um composto do elemento químico chamado de Agente Laranja o qual os Estados Unidos utilizaram durante a guerra no Vietnã para destruir os matagais e as zonas de agricultura, permitindo uma melhor visibilidade desde quando sobrevoando os campos. Os herbicidas são agentes químicos utilizados para eliminar a vegetação não desejada (desejada) como, ervas daninhas e plantas lenhosas na agricultura e nas áreas residenciais. As pessoas podem entrar em contato com os herbicidas através da respiração, por contato com a pele na sua residência ou quando morar perto das áreas de cultura onde é aplicado e por consumir comida ou água contaminada. Os níveis de 2,4-D na urina dos empregados encarregados de misturá-lo, carregá-lo e aplicá-lo variam entre 5 e 837 µg /L, no entanto a concentração padrão e a média um dia depois da aplicação de 2,4-D são de 2,1 e 73,1 µg/L na urina dos agricultores que o aplicam e de 1,5 e de 2,9 µg/L nas suas crianças. O 2,4-D tem uma vida média aproximada de entre 12 e 36 horas. Devido à contaminação ambiental é possível encontrar pequenas quantidades de ácido 2,4-diclorofenoxiacético em muitas amostras de urina, porém ainda não foram estabelecidos fatores de risco pela exposição aos níveis baixos de 2,4-D. A exposição oral ou cutânea ao 2,4-D foi relacionada com neurite, debilidade, náusea, dores abdominais, dor de cabeça, enjôo, neuropatia periférica, estupor, convulsões, dano cerebral e reflexos diminuídos. É sabido que o 2,4-D é um perturbador endócrino que pode bloquear a distribuição dos hormônios e causar um colapso glandular, além disso foi relacionado com danos ao sistema imunológicos, malformações e problemas reprodutivos, possivelmente devido à contaminação com dioxinas. Os níveis elevados podem ser tratados afastando-se das possíveis fontes de contaminação. A eliminação de 2,4-D pode ser acelerada com tratamentos de sauna assim como o protocolo de desintoxicação de Hubbard que utiliza suplementos de niacina, vitamina B-12, suplementos de glutatona (glutatião) reduzido (oral, intravenoso, transdérmico) ou com precursores como N-acetil cisteína [NAC]). No caso que forem observados níveis elevados nas crianças, os pais deverão evitar os químicos nos jardins e evitar que as crianças brinquem no local.



# The Great Plains Laboratory, Inc.

**No da Requisição:** 424336  
**Nome do Paciente:**  
**Idade:** 4  
**Sexo:** M

**Nome do Médico:**  
**Data da Coleta:** 1/30/2016  
**Hora da Coleta:** 08:00 AM  
**Completado em:** 2/18/2016

**Ácido 3-fenoxi benzóico (3PBA) (indicador 10).** O ácido 3-fenoxi benzóico é um metabólito de inseticidas piretróides (piretrinas) chamados permetrina, cipermetrina e deltametrina. Piretrina é o nome coletivo de um grupo de compostos pesticidas derivados de flores do gênero crisântemo. Os piretróides são análogos sintéticos de piretrinas. Os piretróides podem afetar o desenvolvimento neurológico, hormonal, levar ao aparecimento de câncer e suprimir o sistema imunológico. Os piretróides são toxinas axônicas que mantêm os canais de sódio abertos nas membranas neuronais. A inalação de grandes quantidades de piretróides ou piretrinas pode trazer como consequência asma, dores de cabeça, náuseas, falta de coordenação, convulsões, inflamação no rosto e sensação de coceira e ardor na pele. Mães de crianças com autismo têm duas vezes mais probabilidade de terem usado shampoo para animais que contém piretrinas que aquelas que têm crianças sem autismo, e o efeito é mais severo se o contato foi durante o segundo trimestre de gravidez. Além disso, pais de crianças com autismo tem indicado que o primeiro episódio de comportamento se sucedeu justamente depois de utilizar inseticidas com piretrinas na residência. Uma paciente de 37 anos foi a óbito devido um ataque cardio-respiratório depois de dar banho no seu cão com shampoo contendo piretrinas. Indivíduos alérgicos a grama comum (ambrosia) são particularmente vulneráveis a reações alérgicas a produtos que contém esses químicos. A maioria das formulações de piretrinas e piretróides contém butóxido de piperonilo o qual bloqueia o citocromo P-450, aumentando a eficácia do inseticida mediante a redução do metabolismo de piretrinas e piretróides em insetos. Portanto, a toxicidade de tais produtos também pode ser devido ao contato com butóxido de piperonilo. O contato de animais com esses compostos químicos produzem comportamento anormais e sintomas neurológicos. É estimado que 30 milhões de residências nos EUA possuem produtos com piretrinas e piretróides. É importante eliminar todas as fontes de contato com inseticidas piretróides e a eliminação pode ser acelerada mediante um tratamento com sauna ou pelo protocolo de desintoxicação de Hubbard usando suplementação de niacina, glutatona (oral - baixa biodisponibilidade, intravenosa ou transdérmica) e seus precursores, a exemplo, N-acetil cisteína (NAC).



# The Great Plains Laboratory, Inc.

**No da Requisição:** 424336  
**Nome do Paciente:**  
**Idade:** 4  
**Sexo:** M

**Nome do Médico:**  
**Data da Coleta:** 1/30/2016  
**Hora da Coleta:** 08:00 AM  
**Completado em:** 2/18/2016

**Tigllil glicina (TG) (indicador 11).** É associado com transtornos genéticos e/ou mitocondriais. Tigllil glicina é um produto intermediário do catabolismo de isoleucina e corpos cetônicos. É encontrado em altas concentrações que variam na urina de pacientes que sofrem da deficiência de 2-metil-acetoacetil-CoA tiolase ou 2-metil-3-hidroxi-burítill-CoA desidrogenase (MHBD), ambos transtornos neurometabólicos que afetam o catabolismo de isoleucina. Do ponto de vista bioquímico, a deficiência de 2-metilacetoacetil-CoA tiolase é caracterizada por Cetoacidose intermitente e excreção urinária de 2-metilacetoacetato, 2-metil-3-hidroxi butirato (MHB) e tigllil glicina, enquanto NA deficiência de MHBD somente MHB e tigllil glicina são acumulados. Os sintomas clínicos típicos de ambos transtornos incluem episódios cetoacidóticos intermitentes, convulsões e retardo mental. Estes transtornos podem ser tratados mediante uma mudança na dieta que inclui uma redução em proteínas e exclusão do aminoácido isoleucina. Em alguns casos, certos pacientes podem ser assintomáticos até que sejam expostos ao aminoácido isoleucina ( ou que sejam expostos a uma infecção viral ou a vacinas). No entanto, em alguns casos, indivíduos podem ser assintomáticos até que sejam expostos a uma infecção viral ou vacinas. Em ambos os transtornos, as anormalidades bioquímicas são mais pronunciadas após a administração de 100 mg/kg de isoleucina via oral. A Tigllil glicina também pode ser encontrada moderadamente elevada em um quadro de deficiência de Acil-CoA desidrogenase da cadeia curta (SCAD), propionil-CoA carboxilase, acidúria metil-malônica ou síndrome mitocondrial de Pierson e transtornos da cadeia respiratória mitocondrial. O contato com químicos tóxicos pode ser uma das causas mais comuns de disfunção mitocondrial. Em transtornos da cadeia respiratória mitocondrial, os valores de tigllil glicina na urina são geralmente mais moderados que em transtornos genéticos. Níveis normais relatados na literatura médica correspondem a menos que 3,8 mmol/mol de creatinina. Resultados anormais podem ser confirmados mediante exames avançados de DNA mitocondrial. Níveis normais de lactato e piruvato não descartam a possibilidade da presença de transtornos mitocondriais; valores elevados de tigllil glicina devem ser considerados um melhor marcador de disfunção mitocondrial que lactato e piruvato. Resultados extremamente elevados são provavelmente devido a mutações genéticas no núcleo celular. A confirmação de transtornos genéticos requer um exame de DNA e ou exames enzimáticos que estão disponíveis em laboratórios especializados em genética e bioquímica. As recomendações de tratamento incluem o uso de suplementação com dosagens diárias de coenzima Q10 (300-600mg), NAD 25 mg, L-carnitina e acetil-L-carnitina (1000-2000mg), riboflavina (40-80mg), nicotinamida (40-80 mg), biotina (4-8 mg) e vitamina E (200-400 UI). A terapia de oxigênio hiperbárico (HBOT) pode também render bons resultados.

