

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
CAMPUS SENADOR HELVÍDIO NUNES DE BARROS  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**JOÃO PEDRO RODRIGUES MOUSINHO**

**ERROS INATOS DO METABOLISMO: ATUALIZAÇÕES SOBRE  
FISIOPATOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO E  
TRATAMENTO**

**PICOS, 2023**



**FICHA CATALOGRÁFICA**  
**Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí**  
**Biblioteca José Albano de Macêdo**

**M932e** Mousinho, João Pedro Rodrigues

Erros inatos do metabolismo : atualizações sobre fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento [recurso eletrônico] / João Pedro Rodrigues Mousinho – 2023.  
18 f.

1 Arquivo em PDF

Indexado no catálogo *online* da biblioteca José Albano de Macêdo-CSHNB  
Aberto a pesquisadores, com restrições da Biblioteca

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Piauí, Bacharelado em Medicina, Picos, 2023.

“Orientadora: Dra. Ticiania Maria Lúcio de Amorim”

1. Metabolismo. 2. Erros inatos - metabolismo . 3. Doenças metabólicas. I. Amorim, Ticiania Maria Lúcio de. II. Título.

**CDD 616.4**

**JOÃO PEDRO RODRIGUES MOUSINHO**

**ERROS INATOS DO METABOLISMO: ATUALIZAÇÕES SOBRE  
FISIOPATOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO E  
TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Curso de Bacharelado em Medicina da  
Universidade Federal do Piauí, Campus  
Senador Helvídio Nunes de Barros como  
requisito parcial para obtenção do Grau de  
Bacharel em Medicina.

**BANCA EXAMINADORA:**

Ticiane Maria Lúcio de Amorim  
Professora Dr<sup>a</sup> Ticiane Maria Lúcio de Amorim  
Orientador(a) – UFPI

Leonardo Henrique Guedes de Moraes Lima  
Professor Dr Leonardo Henrique Guedes de Moraes Lima  
Membro – UFPI/CSHNB

Ellen Barros Araújo Luz Lopes  
Professora Esp. Ellen Barros Araújo Luz Lopes  
Membro – UFPI/CSHNB

**PICOS, 2023**

## SUMÁRIO

1. RESUMO .....	6
2. ABSTRACT .....	5
3. INTRODUÇÃO .....	8
4. METODOLOGIA .....	9
5. REFERENCIAL TEÓRICO .....	10
6. CONCLUSÃO .....	14
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15
8. ANEXO.....	17

## RESUMO

Os erros inatos do metabolismo (EIM) foram primeiramente descritos no início do século 20, pelo pesquisador Archibald Garrod, e desde aquela época vêm sendo realizados estudos para elucidação de sua patogênese, fisiopatologia, diagnóstico e desenvolvimento de terapias. O presente artigo é uma revisão de literatura produzido utilizando-se bases de dados do Google Acadêmico, Pubmed e Scielo com os seguintes descritores “inborn errors of metabolism”, “inborn errors of metabolismo AND treatment”, “erros inatos do metabolismo”. Os critérios de inclusão para análise dos estudos consistiram em ter sido publicados no período entre 2012 a 2023, além de considerados trabalhos publicados em língua inglesa e portuguesa. Foram encontrados cerca de 59.689 trabalhos, sendo utilizados 16 estudos como fonte de pesquisa para a escrita desta revisão. Os EIM são doenças genéticas raras, tendo maior ocorrência quando analisadas em grupos. Suas manifestações clínicas podem ser as mais variadas, e a maioria dos pacientes têm seu diagnóstico ainda no período neonatal. Existem algumas opções terapêuticas a depender do distúrbio apresentado, e quanto antes instituídas, menores os agravos tardiamente. Apesar de terem sido publicados numerosos estudos sobre essas doenças metabólicas, ainda carecem de pesquisas com relação à melhoria dos testes diagnósticos e de novas opções terapêuticas que sejam mais viáveis, em termos de custo, para alguns casos, bem como o desenvolvimento de novos tratamentos.

**Palavras chave:** Erros, Inatos e Metabolismo.

## **ABSTRACT**

Inborn errors of metabolism (IEM) were first described in the early 20th century by researcher Archibald Garrod, and since then studies have been carried out to elucidate their pathogenesis, pathophysiology, diagnosis and treatment. This article is a bibliographical review using the following database: Google Scholar, Pubmed and Scielo. The following subject headings were used: "inborn errors of metabolism", "inborn errors of metabolism AND treatment", "erros inatos do metabolismo". The inclusion criteria for analyzing the studies consisted of having been published in the period between 2012 and 2023, also considered studies published in English and Portuguese. About 59,689 works were found, using 16 studies as a research source for writing this review. IEM are rare genetic diseases, with a higher occurrence when analyzed in groups. Its clinical manifestations can be the most varied, and most patients are diagnosed in the neonatal period. There are some therapeutic options depending on the disorder presented, and the sooner they are discovered, the lesser the injuries during growth. Although numerous studies have been published about metabolic diseases, there is still a lack of research regarding the improvement of diagnostic tests and new therapeutic options that are more viable, in terms of cost, for some cases, as well as the development of new treatments.

**Key Words:** Errors, Inborn, Metabolism.

## 1. INTRODUÇÃO

Desde meados de 1909, quando o médico e geneticista inglês Archibald Edward Garrod (1857-1936) descreveu os primeiros Erros Inatos do Metabolismo (EIM), estes distúrbios vem sendo foco de várias pesquisas sobre sua história natural, diagnóstico e opções terapêuticas. Em seu livro, o médico tratou sobre a alcaptonúria e outras doenças metabólicas como o albinismo, porfiria e pentosúria (1). Esses defeitos metabólicos, além de muitos outros, são uma classe de doenças genéticas causadas por mutações de genes que codificam proteínas integrantes no metabolismo (2,3).

São distúrbios genéticos raros, que por consequência, aumentam sua incidência quando há casos na história familiar e, ainda, se há relatos de consanguinidade. Esse cenário ocorre devido à herdabilidade e maior chance de gerar genes autossômicos recessivos (4,5).

Existem, principalmente, 3 tipos de fisiopatologia para os EIM: relacionadas à síntese de moléculas complexas ou catabolismo; por intoxicação, devido ao acúmulo de substratos tóxicos não catabolizados pelo organismo; ou pelo distúrbio no metabolismo energético (6).

Assim como há uma quantidade considerável desses distúrbios já descritos, as suas manifestações clínicas podem ser as mais diversas, desde sintomas como alterações urinárias até alterações no sistema neurológico do paciente, e podem se manifestar em qualquer idade da vida do indivíduo, porém a maioria dos pacientes é diagnosticado antes da fase adulta (3,6,7).

Para tratá-los, existem algumas opções terapêuticas a depender do erro inato envolvido e sua fisiopatologia, que vão desde a mudanças de hábitos de vida até terapia com células tronco e transplante de órgãos (8).

A partir desse trabalho têm-se um panorama geral de algumas pesquisas realizadas em torno dessas doenças metabólicas, apesar de existirem várias descrições e estudos recentes, ainda necessitam de uma atenção especial para alguns pontos, como diagnóstico e tratamento.



## **METODOLOGIA**

O presente artigo é uma revisão de literatura produzido utilizando-se bases de dados do Google Acadêmico, Pubmed e Scielo com os seguintes descritores “inborn errors of metabolism”, “inborn errors of metabolismo AND treatment”, “erros inatos do metabolismo”. Os critérios de inclusão para análise dos estudos consistiram em ter sido publicados no período entre 2012 a 2023, além de considerados trabalhos publicados em língua inglesa e portuguesa. Foram encontrados 59.689 estudos, sendo utilizados 16 estudos como fonte de pesquisa para a escrita desta revisão, excluídos os artigos em outras línguas, artigos com informações já encontradas

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1. Conceito e Classificação**

As vias dinâmicas do metabolismo transitam através de produtos intermediários de forma contínua, os quais permanecem de forma perene. A falha de uma única etapa devido a um gene defeituoso, como um evento inato, pode afetar esse fluxo causando acúmulo de um substrato ou deficiência de um produto, levando a um erro inato de metabolismo (IEM) (9).

O primeiro relato sobre Erro Inato do Metabolismo (EIM), foi em 1909, quando descrito pelo médico Achibald Garrod, e hoje, após quase 120 anos da descoberta da primeira doença, têm-se documentado mais de 750 tipos de EIM (1,10). Os avanços relacionados ao conhecimento dessas doenças, desde a segunda edição do livro “Erros Inatos do Metabolismo”, em 1923, foram lentos. Entretanto, foi observado um grande avanço a partir da década dos anos 2000, juntamente com o desenvolvimento de novas técnicas laboratoriais, como a cromatografia, eletroforese de proteínas e a tecnologia de análise do DNA, o que possibilitou a detecção das causas moleculares dos erros inatos (1).

O termo EIM engloba uma variedade de doenças raras que normalmente são causadas por variações genéticas de enzimas, mensageiros ou de outros reguladores de vias metabólicas (11). A maioria dos distúrbios é herdada por herança autossômica recessiva, e ainda pode haver aqueles ligados ao cromossomo X e autossômicos dominantes (4).

Não se deve encarar esse espectro de disfunções apenas como uma mutação de um gene, mas também avaliar a situação em que se insere o indivíduo para a expressão de seu distúrbio, tal qual a epigenética (3).

Apesar de isoladamente raras, quando separadas em grupos existe uma elevação de sua prevalência dentro da sociedade e podem ser agrupadas em doenças de moléculas pequenas e de moléculas grandes (2). Ainda pode-se ter uma outra classificação quanto à fisiopatologia dos EIM, em 4 grupos: 1º grupo envolve distúrbio na síntese ou catabolismo de moléculas complexas (doenças lisossômicas de depósito, peroxissomais entre outras); 2º grupo são doenças que levam à intoxicação (aminoacidopatias, acidemias orgânicas, intolerância à açúcares, porfirias); 3º grupo são doenças que envolvem metabolismo energético, defeito na produção ou utilização

de energia (doenças mitocondriais, defeitos de energia citoplasmática); 4° é relacionado ao defeito nos neurotransmissores, como dependência de piridoxina e piridoxal 5'-fosfato, que são reconhecidos como a causa subjacente de encefalopatia metabólica grave que geralmente se manifesta em recém-nascidos (12).

Diante de todos os sistemas acometidos em um erro inato, o principal deles é o sistema nervoso central, onde podem aparecer os primeiros sinais e sintomas dessas desordens. Isso ocorre porque muitos EIM interferem em funções importantes do metabolismo cerebral, como o transporte e a utilização de substratos energéticos, a produção de fosfatos ricos em energia, o acoplamento metabólico entre neurônios e astrócitos, as vias de sinalização de neurotransmissores, a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral e o transporte de substratos através da barreira hematoencefálica. Além de distúrbios funcionais, a longo prazo, esses distúrbios podem alterar estruturalmente o sistema nervoso, como malformações corticais, que podem gerar síndromes epiléticas (13).

## **2.2 Epidemiologia**

Apesar de ter uma frequência isolada extremamente rara, ocorrem em cerca de 1 para 1500 nascimentos quando analisadas em grupos (14). A incidência varia muito dependendo da população avaliada, mas, ainda assim, o seu surgimento é escasso, como a fenilcetonúria, com uma ocorrência média de 1 para 10.000 nascidos vivos (3).

Em um período de 2013 a 2019, de um total de 354.738 nascidos vivos no estado do Piauí, cerca de 270.378 pacientes foram triados, e foram encontradas as respectivas prevalências: Doença Falciforme (1 a cada 1507 nascidos vivos), Traço Falciforme (1 para 947 nascidos vivos), Deficiência de biotinidase (1 para 48 nascidos vivos), Hiperplasia adrenal congênita (1 para 184 nascidos vivos), Fibrose Cística (1 para 242 nascidos vivos), Fenilcetonúria (1 para 2481 nascidos vivos). Essas incidências contrastam com diversas regiões do país, onde têm-se uma menor prevalência desses distúrbios, a exemplo da região Sul do Brasil, em comparativo com o mundo, tem uma frequência aumentada de fibrose cística em pessoas de origem caucasiana (1 para 2.500 nascidos vivos). (15).

## **2.3. Diagnóstico**

O diagnóstico de EIM é considerado difícil pois muitas crianças portadoras de manifestação aguda podem parecer normais ao nascimento. O início dos sintomas pode ocorrer já nas primeiras horas de vida, semanas após o nascimento ou meses, quando como febre, infecção ou trauma, façam com que os sintomas sejam perceptíveis (16).

A principal forma de detecção dessas doenças é por meio da Triagem Neonatal, que é uma medida preventiva que inclui exames laboratoriais, tendo como alvo recém-nascidos portadores de doenças genéticas (11). Um dos exames que podem ser utilizados é a espectrometria de massa em tandem (TMS) de manchas de sangue seco. Tal metodologia foi desenvolvida em meados da década de 1990, e conta com análises quantitativas simultâneas de alto rendimento de vários metabólitos ligados a esses distúrbios. Porém, apesar disso, muitos pacientes ainda são submetidos ao exame sem identificação de nenhuma doença, mas no futuro comprova-se seu distúrbio pelas suas características clínicas (8).

Antes de qualquer teste, pode-se ter um grau de suspeição de um erro inato, principalmente no período neonatal, se o paciente apresentar histórico de consanguinidade dos pais, deterioração após um período de aparente normalidade, histórico familiar de mortes neonatais ou doenças neurológicas, acidose metabólica, encefalopatia rapidamente progressiva, entre outros (13).

Existem alguns trabalhos em desenvolvimento para diagnóstico desses distúrbios, que incluem a criação de ferramentas além dos testes genéticos, como, por exemplo focados em alterações do movimento (ataxia, tremores, distonia entre outros), em que o paciente é classificado com relação à quantidade e aos sintomas apresentados, sendo então classificado de acordo com o grau da sua desordem (5).

#### **2.4. Manifestações Clínicas**

São distúrbios metabólicos que iniciam sua sintomatologia, geralmente, com sintomas inespecíficos, como êmese, dispneia, retardo no desenvolvimento, crises convulsivas, hipotonia, recusa alimentar, icterícia, dentre outros, o que dificulta sua inclusão como hipótese diagnóstica inicial (5, 16).

Alguns EIM podem se manifestar já no período gravídico, podendo ser vistas alterações em ultrassonografia, como por exemplo hidropisia fetal, que pode ser identificada após as 26 semanas de gestação e são, geralmente, indicativo de doenças de depósito lisossômico (7).

Em recém-nascidos, deve-se aumentar o grau de suspeição diante de um distúrbio, quando apresentar sintomas como acidose metabólica, hipoglicemia inexplicada, encefalopatia e disfunção hepática (7).

Estudos indicam uma associação entre determinados EIM e certas infecções como, por exemplo: septicemia por *Escherichia coli* são causas frequentes de morte em casos de galactosemia não diagnosticados; monilíase sistêmica e mucocutânea são observadas em pacientes com acidemia propiônica, metilmalônica e erros da biotina (16).

## **2.5. Tratamento**

Alguns tipos de erros inatos do metabolismo são passíveis de tratamento, e é essencial que seja feito de forma precoce e urgente, visando a prevenção de sequelas permanentes. A maior parte dessas alterações podem ser identificadas em triagens preventivas realizadas em recém-nascidos (14).

Ao se ter o diagnóstico de um EIM, pode ser tomada a decisão em conjunto, com paciente, família e o médico, para iniciar o tratamento específico de sua condição, além disso ser considerada a disponibilidade do tratamento e ainda seus efeitos colaterais (8).

As terapêuticas existentes para tratamento são focadas na fisiopatologia desses distúrbios, onde o paciente pode ter indisponibilidade de alguma enzima, acúmulo de resíduos metabólicos ou defeito na produção de energia. Por exemplo, um indivíduo com diagnóstico para fenilcetonúria, deve seguir uma dieta baseada na restrição dietética de fenilalanina e suplementação de outros aminoácidos essenciais, pois, nessa condição, esta pessoa não consegue metabolizar o aminoácido referido (8).

Além da regulação no consumo de alimentos por meio de dietas, diferentes EIM podem ser tratados pelo gerenciamento de ingesta calórica, inibição de substrato farmacológico, suplementação de vitaminas, cofatores ou suplementos nutricionais, transplante de órgãos e/ou células tronco e até mesmo terapia gênica (8).

### **3. CONCLUSÃO**

EIM são uma série de distúrbios que necessitam de maior atenção relacionada ao seu diagnóstico das diferentes patologias, pois alguns indivíduos podem não ser identificados em exames preventivos ao nascer, o que causa complicações mais graves no avançar da idade, sejam porque não se tem estudos suficientes sobre determinada patologia, ou mesmo sua identificação por meios laboratoriais é pouco disponível, devido ao custo, por exemplo. Além do diagnóstico, um outro obstáculo para cuidado dos pacientes é referente ao tratamento, os quais são variados, dependendo da fisiopatologia da doença. Todavia, ainda existem distúrbios que não possuem um tratamento definido, ou são inviáveis para a maioria da população, como terapia com células tronco ou terapia gênica, o que leva à necessidade de um maior aprofundamento nas pesquisas e, assim, tendo como consequência uma maior variabilidade de tratamentos para diferentes erros inatos do metabolismo.

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HUSNY, A. S. E.; FERNANDES-CALDATO, M. C. **Erros inatos do Metabolismo: revisão de literatura.** Revista Paraense de Medicina, v.20 n.2, 2006.
2. RAMOSER, G.; et al. **100 anos de distúrbios metabólicos hereditários na Áustria - Um registro nacional de prevalência mínima de nascimento, diagnóstico e resultado clínico de erros inatos do metabolismo na Áustria entre 1921 e 2021.** Journal of Inherited Metabolic Disease, v. 45, n. 2, p. 144-156, 2022.
3. EZGU, F. **Erros Inatos do Metabolismo – Capítulo Sete.** Elsevier, v. 73, p. 195-250, 2016.
4. KIESS, W.; et al. **Erros Inatos do Metabolismo.** Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, v. 33, n. 1, p. 1-3, 2020.
5. BIJARNIA-MAHAY, S.; KAPOOR, S. **Modalidades de teste para erros inatos do metabolismo - o que um clínico precisa saber?** Indian Pediatrics, v. 56, n. 9, p.757-766, 2019.
6. ARGMANN, C.; et al. **Uma Visão Multiescala da Próxima Geração de Erros Inatos do Metabolismo.** Cell Metabolism, c. 23, n. 1, p. 13-26, 2016.
7. VAN RIJT, W.; et al. **Erros Inatos do Metabolismo que Causam Morte Súbita Infantil: Uma Revisão Sistemática com Implicações para os Programas de Triagem Neonatal da População.** Neonatology, v. 109, n.4, p. 297-302, 2016.
8. KRUSZKA, P.; REGIER, D. **Erros inatos do metabolismo: da pré-concepção à idade adulta.** American Family Physician, v. 99, n. 1, p. 25-32, 2019.
9. DHERAI, A. J. **Inborn Errors of Metabolism and Their Status in India.** Clinics in Laboratory Medicine, volume 32, issue 2, 2012.
10. SAUDUBRAY, J.; GARCIA-CAZORLA, À. **Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management.** Pediatric Clinics of North America, volume 65, issue 2, 2018.
11. FERREIRA, C.R.; VAN KARNEBEEK, C.D.M.; **Erros Inatos do Metabolismo.** Handbook of clinical neurology, v. 162, p. 449-481, 2019.

12. ENOKIZONO, M.; et al. **Achados de neuroimagem de erros inatos do metabolismo: distúrbios do ciclo da uréia, aminoacidopatias e acidopatias orgânicas.** Japanese Journal of Radiology, p.1-20, 2023.
13. SHARMA, S.; PRASAD, A.N. **Erros inatos do metabolismo e epilepsia: compreensão atual, diagnóstico e abordagens de tratamento.** International Journal of Molecular Sciences, v. 18, n. 7, p. 1384, 2017.
14. ROMÃO, A.; et al. **Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico.** Revista Paulista de Pediatria, v. 35, p. 258-264, 2017.
15. AGUIAR, M.R.F.; et al. **Prevalência dos erros inatos do metabolismo detectados pela triagem neonatal no estado do Piauí, Brasil: 2013-2019.** Research, Society and Development, v. 11, n. 4, p. e18711427321-e18711427321, 2022.
16. JARDIM, L. B.; ASHTON-PROLLA, P. **Erros inatos do metabolismo em crianças e recém-nascidos agudamente enfermos: guia para o seu diagnóstico e manejo.** Jornal de Pediatria - Vol. 72, Nº2, 1996.



## ANEXO

### Revista SaBios:

Idioma: Serão aceitos artigos escritos em português ou inglês.

Formato do arquivo: O artigo deve ser enviado no formato de arquivo do programa Microsoft Office Word.

Formatação: O artigo deve conter a seguinte formatação: - Deve ser elaborado em folha tamanho A4 (210 mm x 297 mm), com margens superior e esquerda de 3 cm e inferior e direita de 2 cm.

- A fonte deve ser Arial tamanho 12 e espaço entre linhas de 1,5 cm em todo o trabalho.
- A numeração das páginas deve figurar no canto superior direito, iniciando pela página de título.
- Todas as referências devem ser citadas no texto em formato numérico.
- Os títulos das seções devem estar escritos em letra maiúscula, enquanto os subtítulos devem conter apenas as letras iniciais maiúsculas.
- Unidades e abreviações: Utilize o Système International (SI) de unidades métricas para as unidades e abreviações de unidades. No texto as abreviações devem ser utilizadas apenas após terem sido citadas por extenso.

Apresentação: Deve abranger os seguintes tópicos:

- Título (em inglês e português) curto e informativo sem conter abreviações, escrito com inicial em maiúscula, demais letras em minúsculas e fonte negritada.
- Nome(s) completo(s) do(s) autor(es). Todos os nomes devem ser seguidos de números sobrescritos identificando as instituições.
- Subtítulo a ser utilizado como cabeçalho de página, não deve exceder 40 caracteres. Deve ser precedido do termo: Subtítulo.

- **Resumo** (em inglês e português): deve apresentar claramente os objetivos, a metodologia, os resultados e as conclusões. Sua extensão deve ser de 100 a 250 palavras, ser escrito em parágrafo único (NBR 6028).
- **Palavras-chave** (em inglês e português): indicar de três a cinco palavras que expressem o conteúdo do artigo de forma objetiva separadas por ponto final e com iniciais maiúsculas precedidas do termo: Palavras-chave.
- **Texto**: deve obedecer aos critérios de cada categoria, de acordo com as instruções disponíveis em foco e escopo.

**Tabelas e Quadros:** devem ser inseridos o mais próximo possível do texto em que foram mencionados. O título deve figurar acima da tabela e/ou quadro e ser precedido da palavra Tabela e de seu número de ordem no texto (em algarismos arábicos). As tabelas devem ser compreensíveis e auto-explicativas. As abreviações devem ser definidas nas legendas.

**Ilustrações e fotos:** devem ser inseridas o mais próximo possível do texto em que foram mencionados. O título deve estar localizado abaixo das figuras, precedido da palavra Figura e de seu número de ordem no texto (em algarismos arábicos). Defina todas as abreviações e símbolos usados na figura, mesmo se eles estiverem definidos no texto. As ilustrações e fotos devem ser coladas no texto com resolução de boa qualidade, e também enviadas em arquivos separados, em formato jpg. As fotomicrografias devem incluir dados sobre a coloração e a ampliação no fim da legenda para cada parte da figura. Uma barra de ampliação deve ser adicionada a cada fotomicrografia. Caso não apareça nenhum marcador com escala na figura, a ampliação original deve ser informada na legenda.

**Referências:** As referências bibliográficas devem ser digitadas em ordem numérica após a seção de agradecimentos. Numere as referências na ordem em que elas são citadas no texto pela primeira vez, usando algarismos arábicos entre parênteses. Duas ou mais referências devem ser separadas por vírgula sem espaço (1, 5,7), três ou mais referências consecutivas devem ser separadas por um hífen (4-9) e duas ou mais referências consecutivas devem ser separadas por ponto e vírgula sem espaço (4-9; 13-16). As referências devem ser elaboradas de acordo com a NBR 6023. Evitar referências de fontes não científicas como blogs, sites e vlogs. As referências de artigos de periódicos científicos não devem ser citadas como documentos eletrônicos.



TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DIGITAL NA BIBLIOTECA  
"JOSÉ ALBANO DE MACEDO"

Identificação do Tipo de Documento

- ( ) Tese  
( ) Dissertação  
(  ) Monografia  
( ) Artigo

Eu, prof. Pedro Rodrigues Moura,  
autorizo com base na Lei Federal nº 9.610 de 19 de Fevereiro de 1998 e na Lei nº 10.973 de  
02 de dezembro de 2004, a biblioteca da Universidade Federal do Piauí a divulgar,  
gratuitamente, sem ressarcimento de direitos autorais, o texto integral da publicação  
Exercícios Iniciais do Metabolismo: Atualizações sobre fisiologia, patologia, manifestações clínicas, diagnósticas e tratamento  
de minha autoria, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão, pela internet a título  
de divulgação da produção científica gerada pela Universidade.

Picos-PI 17 de março de 2023.

prof. Pedro Rodrigues Moura  
Assinatura