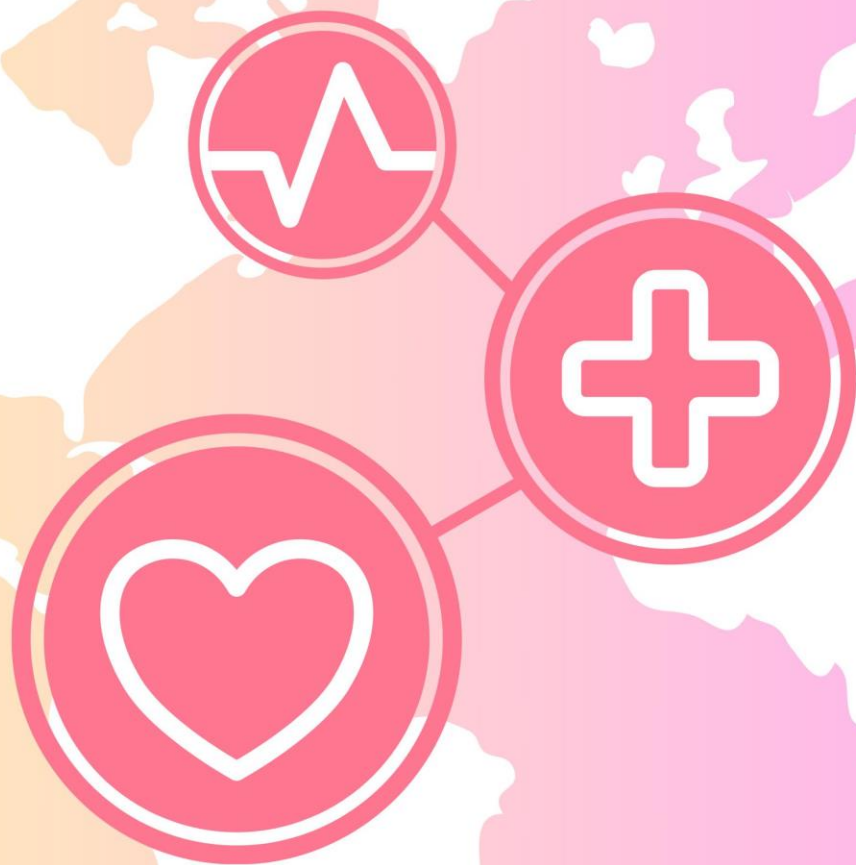


ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE



ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE de SCISAUDE está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional. (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/atualizacoes-em-promocao-da-saude/41>

2024 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE



ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores

Conselho Editorial

Alanderson Carlos Vieira Mata

Ana Graziela Soares Rêgo

Anita de Souza Silva

Antonio Alves de Fontes Junior

Cirliane de Araújo Morais

Dayane Dayse de Melo Costa

Duanne Edvirge Gondin Pereira

Fabricia Gonçalves Amaral Pontes

Francisco Rafael de Carvalho

Francisco Ronner Andrade da Silva

Micaela de Sousa Menezes

Pollyana cordeiro Barros

Salatiel da Conceição Luz Carneiro

Sara Janai Corado Lopes

Tamires Almeida Bezerra

Iara Nadine Viera da Paz Silva

Iran Alves da Silva

Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário

Leandra Caline dos Santos

Lennara Pereira Mota

Lucas Pereira Lima Da Cruz

Marcos Garcia Costa Morais

Maria Vitalina Alves de Sousa

Marques Leonel Rodrigues da Silva

Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Raissa Escandiusi Avramidis

Sannya Paes Landim Brito Alves

Sarah Carvalho Félix

Wanderlei Barbosa dos Santos



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Atualizações em promoção da saúde [livro eletrônico] / organizadores Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. --
Teresina, PI : SCISAUDE, 2024.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-85376-26-6

1. Saúde - Brasil 2. Saúde pública
3. Promoção da saúde 4. Sistema Único de Saúde
(Brasil) I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz.
II. Mota, Lennara Pereira.


24-194718

CDD-613

Índices para catálogo sistemático:

1. Saúde : Promoção da saúde : Ciências médicas 613

Tábata Alves da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9253

 10.56161/sci.ed.20240221

ISBN: 978-65-85376-26-6



SCISAUDE

Teresina – PI – Brasil
scienceesaude@hotmail.com
www.scisaude.com.br



APRESENTAÇÃO

O E-BOOK “ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE” através de pesquisas científicas aborda em seus 34 capítulos o conhecimento multidisciplinar que compõe essa grande área em diversas modalidades. Almeja-se que a leitura deste e-book possa incentivar o desenvolvimento de estratégias de promoção da saúde.

“A promoção da saúde compreende a ação individual, a ação da comunidade e a ação e o compromisso dos governos na busca de uma vida mais saudável para todos e para cada um”.

“A promoção da saúde como campo conceitual, metodológico e instrumental ainda em desenvolvimento, traz, em seus pilares e estratégias, potenciais de abordagem dos problemas de saúde: assume a saúde em seu conceito amplo, pauta a discussão sobre qualidade de vida, pressupõe que a solução dos problemas está no potencial de contar com parceiros e a mobilização da sociedade. Trabalha com o princípio da autonomia dos indivíduos e das comunidades, reforça o planejamento e poder local.”

A política de saúde construída no Brasil, a partir do esforço da sociedade em seu processo de redemocratização e que culminou com a Constituição de 1988, tem em seu arcabouço elementos para o desenvolvimento de ações e estratégias de promoção da saúde. Os princípios de universalidade, integralidade e equidade e as diretrizes de descentralização e organização hierarquizada podem ser potencializados a partir do olhar e de ações de promoção da saúde, contribuindo para a qualificação do Sistema Único de Saúde e a partir deste para a construção de uma ampla aliança nacional tendo como centro a qualidade de vida.

Ministério da Saúde. POLÍTICA NACIONAL DE PROMOÇÃO DA SAÚDE, 2002.

Boa Leitura!!!



SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	6
SUMÁRIO.....	7
CAPÍTULO 1.....	11
A ATIVIDADE FÍSICA COMO FERRAMENTA DE PROMOÇÃO DE SAÚDE EM PACIENTES HIPERTENSOS.....	11
10.56161/sci.ed.20240221c1	11
CAPÍTULO 2.....	22
A DISSEMINAÇÃO DE CONHECIMENTO DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA COMO FORMA DE PROMOÇÃO DA SAÚDE	22
10.56161/sci.ed.20240221c2	22
CAPÍTULO 3.....	32
A IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NA NEUROPATIA DIABÉTICA	32
10.56161/sci.ed.20240221c3	32
CAPÍTULO 4.....	41
ABORDAGENS DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL À CRIANÇAS DIAGNOSTICADA COM TUBERCULOSE	41
10.56161/sci.ed.20240221c4	41
CAPÍTULO 5.....	49
ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS NA GRAVIDEZ ECTÓPICA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	49
10.56161/sci.ed.20240221c5	49
CAPÍTULO 6.....	57
ABORDAGENS MULTIDISCIPLINARES PARA EMERGÊNCIAS EM PEDIATRIA: INTEGRANDO SABERES E PRÁTICAS	57
10.56161/sci.ed.20240221c6	57
CAPÍTULO 7.....	65
ANÁLISE METABOLÔMICA NA IDENTIFICAÇÃO DE ALVOS TERAPÊUTICOS PARA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	65
10.56161/sci.ed.20240221c7	65
CAPÍTULO 8.....	76
ASMA NO PÚBLICO PEDIÁTRICO: PREVENÇÃO DE CRISES E MANEJO CLÍNICO	76
10.56161/sci.ed.20240221c8	76
CAPÍTULO 9.....	86
ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM A PACIENTES SOB CUIDADOS PALIATIVOS SUBMETIDOS À HIPODERMÓCLISE: REVISÃO INTEGRATIVA.....	86



10.56161/sci.ed.20240221c9	86
CAPÍTULO 10.....	96
ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL A NEUROMIELITE ÓPTICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	96
10.56161/sci.ed.20240221c10	96
CAPÍTULO 11.....	103
ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO ATENDIMENTO A VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL.....	103
10.56161/sci.ed.20240221c11	103
CAPÍTULO 12.....	113
ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO TRABALHO DE PARTO SEM DISTORCIA: REVISÃO INTEGRATIVA	113
10.56161/sci.ed.20240221c12	113
CAPÍTULO 13.....	141
CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMENTO PARA EPILEPSIA.....	141
10.56161/sci.ed.20240221c13	141
CAPÍTULO 14.....	151
DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS E <i>Mentha crisper</i> DESTINADAS AO TRATAMENTO DA GIARDÍASE	151
10.56161/sci.ed.20240221c14	151
CAPÍTULO 15.....	169
DISSEMINAÇÃO DE CONHECIMENTO E CONSTRUÇÃO CONJUNTA DE EVENTOS ONLINE POR ACADÊMICOS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	169
10.56161/sci.ed.20240221c15	169
CAPÍTULO 16.....	178
DISTANÁSIA EM FOCO: REFLEXÕES A PARTIR DO EVENTO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA	178
10.56161/sci.ed.20240221c16	178
CAPÍTULO 17.....	187
ELABORAÇÃO DA CARTA DE SERVIÇOS “CONHECE-TE A TI MESMO”: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	188
10.56161/sci.ed.20240221c17	188
CAPÍTULO 18.....	198
IMPACTO DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE PELA ENFERMAGEM NO MANEJO DA ANSIEDADE EM PACIENTES EM PRÉ-OPERATÓRIO	198
10.56161/sci.ed.20240221c18	198
CAPÍTULO 19.....	207
IMPACTO PSICOLÓGICO E SOCIAL DO CÂNCER DE MAMA: ALÉM DA DIMENSÃO FÍSICA	207



10.56161/sci.ed.20240221c19	207
CAPÍTULO 20.....	215
IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL: UMA ANÁLISE DA LITERATURA CIENTÍFICA.....	215
10.56161/sci.ed.20240221c20	215
CAPÍTULO 21.....	224
INCLUSÃO E ACESSO IGUALITÁRIO: ESTRATÉGIAS PARA ATENDER ÀS NECESSIDADES DOS SURDOS NA SAÚDE PÚBLICA	224
10.56161/sci.ed.20240221c21	224
CAPÍTULO 22.....	232
INFLUÊNCIA DO CIGARRO ELETRÔNICO NO DESENVOLVIMENTO DE ENFERMIDADES CARDIOPULMONARES EM ADULTOS JOVENS	232
10.56161/sci.ed.20240221c22	232
CAPÍTULO 23.....	253
INOVAÇÃO NO GERENCIAMENTO DOS RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE	253
10.56161/sci.ed.20240221c23	253
CAPÍTULO 24.....	261
NEUROINFLAMAÇÃO NA COVID-19 PODE SER FATOR PREDISPONENTE PARA DESMIELINIZAÇÃO E PIORA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA	261
10.56161/sci.ed.20240221c24	261
CAPÍTULO 25.....	273
O PAPEL DA ENFERMAGEM EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE	273
10.56161/sci.ed.20240221c25	273
CAPÍTULO 26.....	283
ÓBITOS POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO, NA BAHIA	283
10.56161/sci.ed.20240221c26	283
CAPÍTULO 27.....	292
ÓLEOS ESSENCIAIS DE <i>C. TRICOLOR</i> E ENSAIOS DE TOXICIDADE E ÍNDICES NUTRICIONAIS EM <i>TRIBOLIUM CASTANEUM</i>	292
10.56161/sci.ed.20240221c27	292
CAPÍTULO 28.....	301
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS VÍTIMAS DA INSTABILIDADE DO SOLO NOS BAIRROS AFETADOS PELA EXTRAÇÃO DE SAL-GEMA	301
10.56161/sci.ed.20240221c28	301
CAPÍTULO 29.....	312
RELAÇÃO ENTRE O EIXO INTESTINO CÉREBRO E A ANSIEDADE.....	312
10.56161/sci.ed.20240221c29	312



CAPÍTULO 30.....	322
USO DE NANOPARTÍCULAS COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE.....	322
10.56161/sci.ed.20240221c30	322
CAPÍTULO 31.....	334
UTILIZAÇÃO DA TERAPIA CELULAR CAR-T CELLS PARA O TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA INFANTIL: UMA REVISÃO LITERÁRIA.	334
10.56161/sci.ed.20240221c31	334
CAPÍTULO 32.....	347
TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV DESAFIO DA PREVENÇÃO E PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO	347
CAPÍTULO 33.....	359
ESTRESSE E COMPLICAÇÕES NA GESTAÇÃO E NO PUERPÉRIO UMA CORRELAÇÃO COM A DEPRESSÃO PÓS-PARTO	359





CAPÍTULO 7

ANÁLISE METABOLÔMICA NA IDENTIFICAÇÃO DE ALVOS TERAPÊUTICOS PARA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

METABOLOMIC ANALYSIS IN IDENTIFYING THERAPEUTIC TARGETS FOR
AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: A INTEGRATIVE REVIEW

 10.56161/sci.ed.20240221c7

Helyonay Yasmin Vieira Silva

Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0006-4440-5693>

Thayuanne Silva de Melo Vasconcelos

Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0000-7277-7431>

Marcelo Duzzioni

Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0002-2212-8027>

Axel Helmut Rulf Cofré

Centro Universitário Cesmac

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0001-6837-9190>

RESUMO: OBJETIVO: Realizar uma revisão integrativa sobre o uso da análise metabolômica na identificação de possíveis alvos terapêuticos para Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). **METODOLOGIA.** Adotou-se uma abordagem qualitativa para identificar estudos relevantes publicados entre 2018 e 2023. Utilizou-se a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde, empregando os descritores: Esclerose Lateral Amiotrófica, Metabolômica e Alvo Terapêutico em quatro idiomas (português, inglês, espanhol e francês). **RESULTADOS.** Após a aplicação dos filtros, foram encontrados inicialmente 16 artigos, dos quais um foi excluído após os critérios de exclusão, resultando em 15 artigos selecionados e analisados. A maioria dos estudos apresentou resultados promissores quanto ao uso da análise



metabolômica como uma ferramenta para identificar alvos terapêuticos eficazes para a ELA. **CONCLUSÃO.** Os estudos evidenciaram alterações em biomarcadores e vias metabólicas importantes para a progressão da ELA, contribuindo para a identificação de mecanismos complexos ligados à patologia. A análise metabolômica identificou alterações capazes de revelar padrões preditivos à evolução da doença e, apesar da necessidade de validação, essa abordagem surge como uma ferramenta essencial na busca de novas estratégias terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: Esclerose Amiotrófica Lateral; Metabolômica; Alvo Terapêutico.

ABSTRACT: OBJECTIVE. To carry out a integrative review on the use of metabolomic analysis in identifying possible therapeutic targets for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). **METHODOLOGY.** A qualitative approach was adopted to identify relevant studies published between 2018 and 2023. The Virtual Health Library (VHL) of the Ministry of Health was used, using the descriptors: *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, *Metabolomics* and *Therapeutic Target* in four languages (Portuguese, English, Spanish and French). **RESULTS.** After applying the filters, 16 articles were initially found, of which one was excluded after the exclusion criteria, resulting in 15 articles selected and analyzed. Most studies have shown promising results regarding the use of metabolomic analysis as a tool to identify effective therapeutic targets for ALS. **CONCLUSION.** Studies have highlighted changes in biomarkers and metabolic pathways important for the progression of ALS, contributing to the identification of complex mechanisms linked to the pathology. Metabolomic analysis identified changes capable of revealing predictive patterns for the evolution of the disease and, despite the need for validation, this approach emerges as an essential tool in the search for new therapeutic strategies.

KEYWORDS: Amyotrophic Lateral Sclerosis; Metabolomics; Therapeutic Target.

1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que afeta os neurônios motores, resultando na perda progressiva da função muscular, levando à fraqueza, paralisia e culminando no comprometimento respiratório fatal (Rojas; Ramírez; Fernández-Albarral *et al.*, 2020). A média de vida após o diagnóstico varia de 2 a 5 anos, mas isso pode depender de fatores como fenótipo, idade e condição nutricional (Stella *et al.*, 2021). Os desafios na sua compreensão residem na complexidade patológica, envolvendo fatores genéticos, ambientais e mitocondriais, além da falta de terapias eficazes para deter ou reverter a progressão da doença (Steventon; Mitchell, 2018; Blasco *et al.*, 2020; Marino; Grimaldi; Sommella *et al.*, 2022).

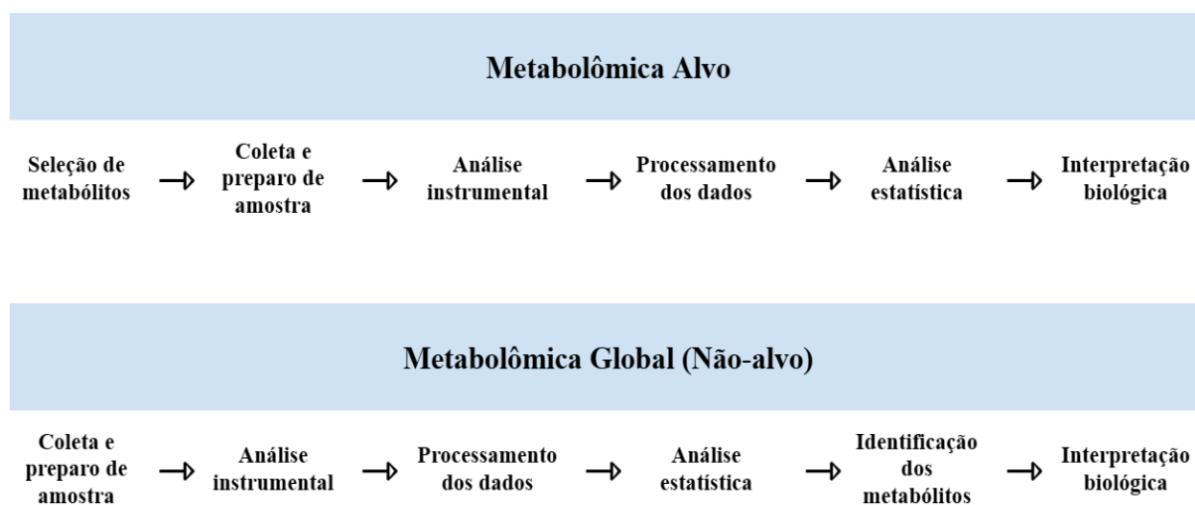
No contexto biológico, o termo "ômicas" denota a totalidade dos componentes constituintes de uma célula, tendo as ciências ômicas a meta global de elucidar, caracterizar e quantificar as biomoléculas, bem como os processos moleculares subjacentes que influenciam a morfologia e função das células e tecidos (Martins; Sipahi; Mendes *et al.*, 2022).



A metabolômica representa um campo das ciências ômicas que se dedica principalmente à exploração detalhada do metaboloma, englobando os intrincados processos metabólicos que ocorrem em seres vivos, enquanto na pesquisa científica, consiste em uma análise abrangente e quantitativa do metaboloma de um sistema biológico, investigando como os metabólitos sofrem modificações e de que maneira tais alterações podem influenciar o funcionamento dos organismos, potencialmente ocasionando condições patológicas e distúrbios (Canuto; Luiz da Costa; R. da Cruz *et al.*, 2018; Eva-Maria Harrieder; Kretschmer; Böcker *et al.*, 2022).

Nas análises metabolômicas algumas etapas são necessárias para conduzir os estudos, como a escolha de uma abordagem que pode ser a abordagem metabolômica alvo ou abordagem não alvo, também chamada de abordagem global (Canuto; Luiz da Costa; R. da Cruz *et al.*, 2018). Os estudos podem explorar as mudanças nos metabólitos, como aminoácidos, lipídios e antioxidantes, buscando compreender os mecanismos envolvidos na ELA e identificar possíveis biomarcadores que venham a ajudar no diagnóstico, prognóstico e desenvolvimento de terapias (Lanznaster *et al.*, 2018).

Figura 1 - Fluxograma de trabalho utilizado na análise metabolômica.



Fonte: Autores, 2024.

A metabolômica tem sido aplicada para identificar biomarcadores, tais como olesoxime, fenilalanina hidroxilase e metabólitos específicos, que são examinados minuciosamente visando compreender as assinaturas metabólicas que apresentam variações distintas entre os pacientes diagnosticados com ELA e indivíduos saudáveis (Blasco *et al.*, 2018). Esses estudos buscam não apenas identificar os marcadores precoces, mas também estabelecer correlações entre sua progressão e os padrões metabólicos identificados, bem como



a resposta dos pacientes aos tratamentos disponíveis, sendo promissores para a busca de indicadores metabólicos que não apenas auxiliam na detecção da doença, como também contribuem para uma compreensão mais abrangente da sua evolução e das possíveis respostas terapêuticas (Blasco *et al.*, 2018; Mitchell, 2018).

Os estudos de metabolômica têm oferecido visões valiosas sobre os processos fisiológicos ocorridos na ELA, identificando alterações metabólicas associadas à doença, como mudanças nos níveis de glutamato, ácido ascórbico, ácido úrico, lipídios e creatinina, revelando potenciais alvos terapêuticos e indicando os processos biológicos afetados, como a regulação do metabolismo energético, estresse oxidativo e função muscular (Goutman *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2019). Essas análises estão em processo de exploração para identificação de padrões metabólicos precoces que possam ser usados como marcadores diagnósticos, visando encontrar alterações específicas em estágios iniciais da ELA, permitindo um diagnóstico mais rápido e a possibilidade de intervenção terapêutica prévia (Goutman *et al.*, 2020).

Ao identificar metabólitos associados a vias fisiopatológicas e fornecer informações sobre a evolução da patologia, este tipo de análise possibilita o reconhecimento de marcadores prognósticos que refletem a progressão da doença nos pacientes (Straub; Woranontee; Shoubbridge, 2021). Certos metabólitos, como glutamato, antioxidantes e lipídios, juntamente com vias metabólicas relacionadas, estão sendo investigados como potenciais alvos terapêuticos, visando corrigir desequilíbrios metabólicos, reduzir o estresse oxidativo e melhorar o metabolismo energético, com o objetivo de desenvolver novas abordagens no tratamento da doença (Lanznaster *et al.*, 2018; Delaye *et al.*, 2020; Zeng *et al.*, 2020; Blasco *et al.*, 2020;).

Algumas limitações na aplicação da metabolômica incluem a necessidade de validação dos biomarcadores identificados, a variação nas técnicas analíticas e a falta de estudos em larga escala e bem delineados para confirmar a utilidade clínica desses biomarcadores (Lanznaster *et al.*, 2018; Zeng *et al.*, 2020). Ultrapassadas as limitações, essa análise pode contribuir para o desenvolvimento de terapias personalizadas ao identificar subgrupos de pacientes com base em suas características metabólicas específicas, permitindo a aplicação de tratamentos direcionados e mais eficazes para cada paciente, considerando as variações nos perfis metabólicos e suas respostas a diferentes terapias (Lastres-Becker *et al.*, 2021).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia adotada para a realização desta revisão integrativa envolveu uma abordagem qualitativa para identificar estudos relevantes sobre o tema. Inicialmente, foi

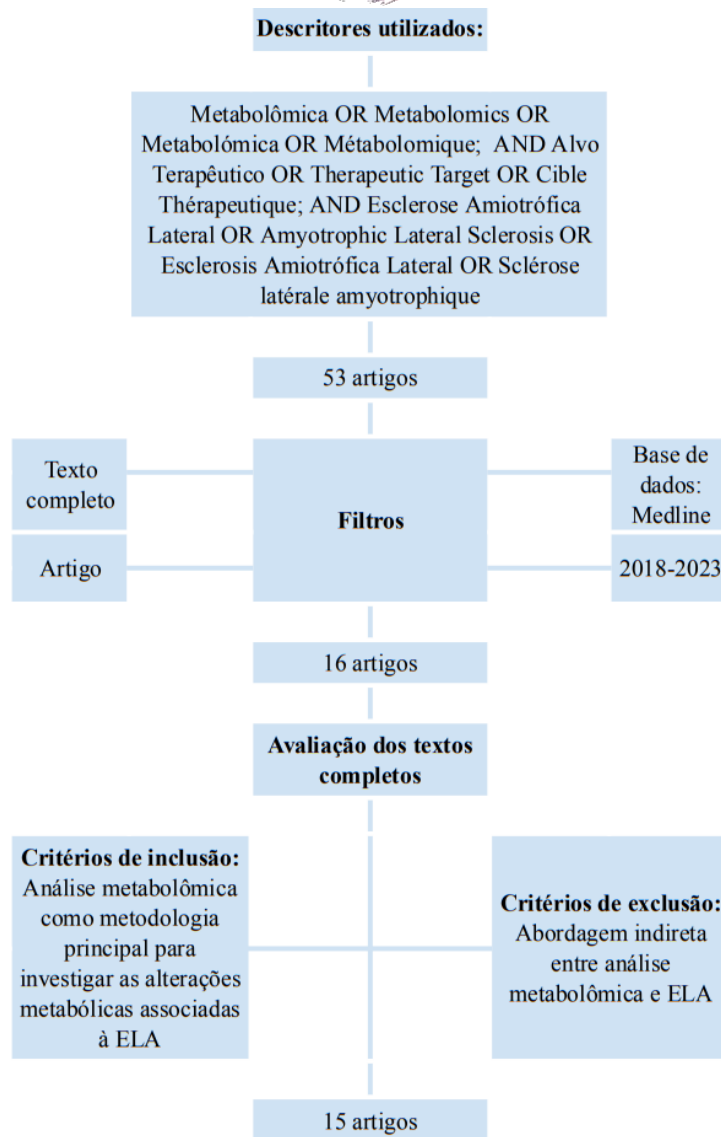


realizado um levantamento bibliográfico na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde. Para a seleção dos artigos, após uma cuidadosa pesquisa acerca da literatura existente, os seguintes termos foram utilizados como descritores: *Metabolômica OR Metabolomics OR Metabolómica OR Métabolomique*; AND *Alvo Terapêutico OR Therapeutic Target OR Cible Thérapeutique*; AND *Esclerose Amiotrófica Lateral OR Amyotrophic Lateral Sclerosis OR Esclerosis Amiotrófica Lateral OR Sclérose latérale amyotrophique*. A seleção inicial resultou em um conjunto de 53 artigos. Foram, então, aplicados filtros como: textos completos, base de dados (Medline), assunto (Esclerose Amiotrófica Lateral e Metabolômica), tipo de documento (Artigo) e período de publicação (2018 a 2023). O critério de inclusão foi estabelecido com o objetivo de selecionar estudos que contribuíssem significativamente para a compreensão da Esclerose Lateral Amiotrófica por meio da análise metabolômica e, para isso, foram incluídos trabalhos que empregaram análise metabolômica como metodologia principal para investigar as alterações metabólicas associadas à ELA. O critério de exclusão foi definido para garantir a seleção de pesquisas mais alinhadas aos objetivos da revisão e, dessa forma, foram excluídos os artigos que não abordavam diretamente a relação entre análise metabolômica e ELA. Esses critérios foram aplicados para garantir a seleção de estudos relevantes que fornecessem informações substanciais sobre a relação entre análise metabolômica e Esclerose Lateral Amiotrófica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos filtros, restaram 16 artigos e, posteriormente, durante a avaliação dos textos completos e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, mais um artigo foi excluído, resultando em um conjunto final de 15 artigos que passaram por uma análise minuciosa, evidenciando descobertas-chave e tendências significativas no âmbito da análise metabolômica voltada para a Esclerose Lateral Amiotrófica. Esses resultados serviram como base para a estruturação desta revisão integrativa.

Figura 2 - Passo a passo da pesquisa dos artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde.



Fonte: Autores, 2024.

De maneira ampla, identificou-se que 6 dos 15 artigos analisados obtiveram os resultados das análises metabolômicas empregando a técnica de Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massa (LC-MS), sendo um dos principais métodos utilizados, ao permitir a identificação e quantificação precisa de uma vasta gama de metabólitos em amostras biológicas, tornando-se essencial para analisar e identificar metabólitos associados a vias metabólicas específicas, contribuindo para a identificação de metabólitos-chave presentes nas amostras biológicas dos pacientes, permitindo uma análise detalhada dos perfis e facilitando a identificação de metabólitos associados a processos bioquímicos e vias metabólicas específicas relacionadas à ELA (Gorrochategui; Jaumot; Tauler, 2019; Goutman *et al.*, 2020; Hergesheimer *et al.*, 2020; Delaye *et al.*, 2020; Stella *et al.*, 2021; Saiswaroop *et al.*, 2023).



Em relação às abordagens e estratégias metabolômicas, a Análise de Componentes Principais (PCA) é uma técnica analítica adotada para o processamento e interpretação das informações obtidas, utilizada para reduzir o tamanho dos dados e identificar padrões nos perfis metabólicos dos pacientes (Delaye *et al.*, 2020). Além disso, a Análise Discriminante por Quadrados Parciais (PLS-DA) é empregada para identificar diferenças significativas em grupos de metabólitos, auxiliando na discriminação entre pacientes com a condição e controles saudáveis (Hergesheimer *et al.*, 2020; Delaye *et al.*, 2020; Goutman *et al.*, 2020).

Algoritmos de aprendizado de máquina, como Random Forest e Support Vector Machines (SVM) são aplicados para a identificação de metabólitos relevantes e a previsão da progressão da doença (Blasco *et al.*, 2018; Goutman *et al.*, 2020). Esses algoritmos são eficazes na identificação de metabólitos associados à progressão da ELA e na predição de marcadores clínicos, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada dos perfis metabólicos característicos da patologia (Blasco *et al.*, 2018).

Ademais, métodos como ROIMCR e XCMS, auxiliam na identificação e caracterização precisa dos metabólitos, permitindo uma análise mais abrangente e detalhada dos perfis associados à doença, fornecendo uma visão detalhada das alterações metabólicas (Gorrochategui; Jaumot; Tauler, 2019).

A associação entre diversos metabólitos e a fisiopatologia da ELA é um resultado comum na maioria dos estudos (Blasco *et al.*, 2018). A presença de biomarcadores em comum entre diferentes abordagens metabolômicas, destacando-se os aminoácidos glutamina, glicina e glutamato, que apresentaram variações notáveis nos pacientes acometidos pela doença em comparação com os grupos de controle, reforçando sua relevância como indicadores associados à condição e evidenciando sua consistência como potenciais biomarcadores (Straub; Woranontee; Shoubridge, 2021; Stella *et al.*, 2021; Saiswaroop *et al.*, 2023).

Modificações nos metabólitos lipídicos também evidenciam sua relação com a patologia, incluindo esfingomielinas, ceramidas e ácidos graxos (Blasco *et al.*, 2018). Alterações nos metabólitos relacionados ao estresse oxidativo, como glutathiona e tocoferol também são observadas, sugerindo um papel no contexto antioxidante e indicando um possível componente relevante na patogênese da ELA (Goutman *et al.*, 2020). Isso ressalta a capacidade dos biomarcadores identificados de distinguir os perfis metabólicos associados a essa patologia em comparação com indivíduos saudáveis, o que pode ser fundamental para diagnóstico diferencial e futuras estratégias terapêuticas, como no caso da investigação do microbioma intestinal que evidencia discrepâncias entre pacientes com e sem a doença, sendo recomendada a utilização de sequenciamento de metagenômica e metabolômica, visando analisar as variações



na diversidade da flora intestinal e no metabolismo relacionado, buscando fornecer dados adicionais sobre o papel desempenhado pelo microbioma na ELA, sem descartar a necessidade de pesquisas sobre a possível causalidade desta relação e a realização de estudos mais amplos e multicêntricos para validar os resultados (Zeng *et al.*, 2020).

Quanto às vias metabólicas, as do glutamato assumiram uma importância crucial na ELA devido ao seu papel na regulação da excitotoxicidade, um fenômeno que desempenha um papel significativo na morte dos neurônios motores observada na patologia, ocorrendo devido ao aumento excessivo dos níveis de glutamato, um neurotransmissor, que, quando em quantidades elevadas, pode desencadear a morte celular e que para alguns pesquisadores está ligado aos mecanismos subjacentes à degeneração neuronal na ELA, tornando suas vias um alvo promissor para intervenção terapêutica (Stella *et al.*, 2021).

No que diz respeito ao estresse oxidativo e antioxidantes, há indícios de que a doença esteja associada a um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a capacidade antioxidante do organismo para neutralizá-los, resultando em danos às células nervosas e contribuindo para o progresso da patologia (Probert *et al.*, 2022). Essa relação entre o estresse oxidativo e os antioxidantes sugere a importância de estratégias terapêuticas para fortalecer os sistemas antioxidantes naturais do corpo ou administrar antioxidantes exógenos para reduzir o estresse oxidativo e, conseqüentemente, diminuir o impacto negativo na patologia (Stella *et al.*, 2021; Probert *et al.*, 2022; Saiswaroop *et al.*, 2023).

No tocante às alterações no metabolismo energético, desequilíbrios nos processos de produção e utilização de energia nas células nervosas podem levar à disfunção mitocondrial, comprometendo a capacidade das células de produzir energia de maneira eficiente, sugerindo as evidências, que a normalização desses processos metabólicos, talvez através da otimização da produção de energia ou melhoria da eficiência na utilização dos recursos metabólicos, pode representar uma estratégia terapêutica importante para retardar a progressão da ELA (Straub; Woranontee; Shoubridge, 2021).

Em relação ao olesoxime e riluzole, indivíduos tratados com esses medicamentos exibem respostas metabólicas distintas em comparação com aqueles que receberam placebo ou outros tratamentos convencionais, levantando a possibilidade que esses fármacos podem afetar as vias metabólicas de maneira singular (Blasco *et al.*, 2018). A análise farmacometabólica indica que os padrões metabólicos identificados não apenas conseguem prever a progressão da condição, como também oferecer informações sobre como os pacientes respondem aos tratamentos específicos, abrindo caminho para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e personalizadas com base em seus perfis metabólicos individuais (Goutman *et al.*, 2020). Já



quando se trata de medicamentos originalmente utilizados para outras doenças neurológicas, memantina e perampanel estão sendo investigados para o tratamento da ELA visando alterar a regulação do glutamato, um dos seus principais mecanismos (Lanznaster *et al.*, 2018).

Os estudos metabolômicos são de imensa importância para a compreensão mais aprofundada da ELA, sendo capazes de fornecer informações valiosas sobre os mecanismos envolvidos na condição, identificar biomarcadores e alvos terapêuticos potenciais (Straub; Woranontee; Shoubbridge, 2021; Saiswaroop *et al.*, 2023) e, além disso, as análises se revelaram previsoras da progressão da patologia, podendo levar ao desenvolvimento de terapias específicas para diferentes subgrupos de pacientes, visando a medicina personalizada e abordagens terapêuticas mais eficazes para uma doença tão complexa como a Esclerose Lateral Amiotrófica (Blasco *et al.*, 2020; Lastres-Becker *et al.*, 2021).

Os biomarcadores identificados têm um significado clínico relevante, pois contribuem para a compreensão da fisiopatologia da ELA, representando oportunidades potenciais para o desenvolvimento de novas terapias (Goutman *et al.*, 2020; Saiswaroop *et al.*, 2023). No entanto, existem desafios significativos na utilização clínica dos biomarcadores identificados, que incluem a necessidade de validação clínica mais robusta para garantir a eficácia e a especificidade, bem como a realização de estudos longitudinais em uma escala maior (Lanznaster *et al.*, 2018; Saiswaroop *et al.*, 2023). Além disso, a heterogeneidade da ELA e a falta de padronização nas técnicas de análise metabolômica representam desafios adicionais para sua aplicação clínica (Blasco *et al.*, 2018).

Embora as análises tenham proporcionado insights promissores, é essencial realizar validações clínicas e estudos em larga escala para confirmar a eficácia dos biomarcadores e alvos terapêuticos identificados, visto que a complexidade da doença demanda uma compreensão mais aprofundada de seus mecanismos para garantir a eficácia e segurança das intervenções propostas (Lanznaster *et al.*, 2018; Saiswaroop *et al.*, 2023).

Dessa forma, a análise metabolômica emerge como uma ferramenta crucial para a medicina personalizada voltada à ELA, permitindo a estratificação de paciente através da identificação de seus perfis metabólicos distintos, oferecendo oportunidades para terapias adaptadas às necessidades individuais, proporcionando revelações sobre o estado metabólico dos pacientes, permitindo a busca por alvos terapêuticos específicos e o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e personalizados (Blasco *et al.*, 2018; Lanznaster *et al.*, 2018).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS



Os estudos forneceram evidências importantes sobre alterações em biomarcadores e vias metabólicas cruciais para a progressão da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), lançando luz sobre os intrincados mecanismos metabólicos associados à doença. A abordagem metabolômica na ELA destacou a identificação de mudanças nos níveis de aminoácidos, lipídios e substâncias relacionadas ao estresse oxidativo e inflamação e essas descobertas não apenas contribuíram para a identificação de mecanismos ligados à patologia, como também permitiram a identificação de padrões preditivos da progressão da ELA, revelando respostas específicas aos tratamentos com olesoxime e riluzole. Além disso, a análise farmacometabólica abriu caminho para a possibilidade de terapias personalizadas, sugerindo a capacidade de adaptar os tratamentos de acordo com os perfis metabólicos individuais dos pacientes. Portanto, apesar da aplicação clínica das descobertas exigir validação e pesquisas em maior escala, a análise metabolômica aplicada à Esclerose Lateral Amiotrófica emerge como uma ferramenta essencial na busca por novas estratégias, alvos terapêuticos e na estratificação de pacientes, fornecendo base para pesquisas contínuas e para descobertas de tratamentos mais eficazes.

REFERÊNCIAS

ROJAS, Pilar; RAMÍREZ, Ana; FERNÁNDEZ-ALBARRAL, José *et al.* Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Neurodegenerative Motor Neuron Disease With Ocular Involvement. **Frontiers in Neuroscience**, v. 14, 2020.

MARINO, Carmen; GRIMALDI, Manuela; SOMMELLA, Eduardo *et al.* The Metabolomic Profile in Amyotrophic Lateral Sclerosis Changes According to the Progression of the Disease: An Exploratory Study. **Metabolites**, v. 12, n. 9, p. 837–837, 2022.

MARTINS, Thiago; SIPAHI, Aytan; MENDES, Maria *et al.* Metaboloma use in ophthalmology. **Revista Brasileira De Oftalmologia**, v. 81, 2022.

STELLA, Roberto *et al.* Perturbations of the Proteome and of Secreted Metabolites in Primary Astrocytes from the hSOD1(G93A) ALS Mouse Model. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 13, p. 7028–7028, 2021.

EVA-MARIA HARRIEDER; KRETSCHMER, Fleming; BÖCKER, Sebastian *et al.* Current state-of-the-art of separation methods used in LC-MS based metabolomics and lipidomics. **Journal of Chromatography B**, v. 1188, p. 123069–123069, 2022.

CANUTO, Gisele; LUIZ DA COSTA; R. DA CRUZ, Pedro *et al.* Metabolômica: Definições, estado-da-arte e aplicações representativas. **Química Nova**, 2018.

PROBERT, Fay *et al.* In FUS[1–359]-tg mice 0,S–dibenzoyl thiamine reduces muscle atrophy, decreases glycogen synthase kinase 3 beta, and normalizes the metabolome. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 156, p. 113986–113986, 2022.



SAISWAROOP, R *et al.* Integrated Omic Analysis Delineates Pathways Modulating Toxic TDP-43 Protein Aggregates in Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Cells**, v. 12, n. 9, p. 1228–1228, 2023.

LASTRES-BECKER, Isabel *et al.* Molecular Alterations in Sporadic and SOD1-ALS Immortalized Lymphocytes: Towards a Personalized Therapy. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 6, p. 3007–3007, 2021.

STRAUB, Isabella R; WORANONTEE Weraarpachai; SHOUBRIDGE, Eric A. Multi-OMICS study of a CHCHD10 variant causing ALS demonstrates metabolic rewiring and activation of endoplasmic reticulum and mitochondrial unfolded protein responses. **Human Molecular Genetics**, v. 30, n. 8, p. 687–705, 2021.

DELAYE, Jessy *et al.* Behavioral, Hormonal, Inflammatory, and Metabolic Effects Associated with FGF21-Pathway Activation in an ALS Mouse Model. **Neurotherapeutics**, v. 18, n. 1, p. 297–308, 2020.

HERGESHEIMER, Rudolf *et al.* Conditioned Medium from Cells Overexpressing TDP-43 Alters the Metabolome of Recipient Cells. **Cells**, v. 9, n. 10, p. 2198–2198, 2020.

ZENG, Qianqian *et al.* The alteration of gut microbiome and metabolism in amyotrophic lateral sclerosis patients. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 2020.

BLASCO, Hélène *et al.* Understanding and managing metabolic dysfunction in Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 20, n. 9, p. 907–919, 2020.

SUN, Xiao-Dong *et al.* Target-based metabolomics for fast and sensitive quantification of eight small molecules in human urine using HPLC-DAD and chemometrics tools resolving of highly overlapping peaks. **Talanta**, v. 201, p. 174–184, 2019.

GORROCHATEGUI, Eva; JAUMOT, Joaquim; TAULER, Rmá. ROIMCR: a powerful analysis strategy for LC-MS metabolomic datasets. **BMC Bioinformatics**, v. 20, n. 1, 2019.

STEVENTON, Glyn B.; MITCHELL, Stephen C. Phenylalanine hydroxylase: A biomarker of disease susceptibility in Parkinson's disease and Amyotrophic lateral sclerosis. **Medical Hypotheses**, v. 118, p. 29–33, 2018.

BLASCO, Hélène *et al.* A pharmaco-metabolomics approach in a clinical trial of ALS: Identification of predictive markers of progression. **PLOS ONE**, v. 13, n. 6, p. e0198116–e0198116, 2018.

LANZNASTER, Débora *et al.* Metabolomics Biomarkers: A Strategy Toward Therapeutics Improvement in ALS. **Frontiers in Neurology**, v. 9, 2018.

GOUTMAN, Stephen A. *et al.* Untargeted metabolomics yields insight into ALS disease mechanisms. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 91, n. 12, p. 1329–1338, 2020.