Intellectus
REVISTA ACADÊMICA DIGITAL
ISSN 1679-8902
Volume 81 – Número 1 (2026) | JAN/ABR

EDITORIAL

Profa. Dra. Viviane Ferre de Souza Rodrigues
Prof. Dr. Nuno Jorge Carvalho Sousa

SEÇÃO I – CIÊNCIAS DA SAÚDE

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TERLIPRESSINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATORRENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Natália Coutinho Nóbrega; Karina Colombera Peres
Páginas – 05 a 20

INVESTIGAÇÃO GENÔMICA E EPIGENÉTICA DO AUTISMO EM INDIVÍDUOS COM E SEM ALTAS HABILIDADES: UMA ABORDAGEM INTEGRATIVA
Carina Kelly da Costa Souza; Aline Gritti
Páginas – 21 a 33

SEÇÃO II – CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS E EDUCAÇÃO

AMBIENTES QUE CUIDAM: MAPEAMENTO DO IMPACTO DO DESIGN BIOFÍLICO E DA NEUROARQUITETURA NA QUALIDADE DE VIDA EM AMBIENTES HOSPITALARES
Mariana Doriguello Ruas; Carlos Alberto Cenci Junior
Páginas – 34 a 45

USO DE QUESTÕES NORTEADORAS COMO METODOLOGIA DE ENSINO
Hércules Ferrari Domingues da Silva; Ricardo Figueiredo Domingues da Silva
Páginas – 46 a 54

SEÇÃO III – CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA / ENGENHARIAS

IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROJETO DE PREPARAÇÃO PARA O ENADE EM CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO (2023–2025)
Fábio Aparecido Cavarsan; Leonardo Fantini Coelho; Lucas Ferrari de Carvalho Costa
Páginas – 55 a 61

INTELLECTUS – REVISTA ACADÊMICA DIGITAL

Volume 81, Número 1 (2026) | JAN/ABR | ISSN 1679-8902

A *Intellectus – Revista Acadêmica Digital* é um periódico científico multidisciplinar, mantido pelo Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ) e pelo Centro Universitário Max Planck (UniMAX), com fluxo contínuo de submissões e publicações trimestrais.

Cada edição contempla diferentes áreas do conhecimento em um único volume, organizadas em seções temáticas, a saber: **Ciências da Saúde; Ciências Exatas e da Terra/Engenharias; e Ciências Sociais Aplicadas e Educação**.

Editor Chefe:
Prof. Dr. Nuno Jorge Carvalho Sousa

Equipe Técnica:
Drieli Daniana Rodrigues dos Santos

Editorial de encerramento de gestão e apresentação de novas estratégias de incentivo à Ciência

Encerrar um ciclo é sempre um momento de reflexão, gratidão e renovação. Ao concluir minha trajetória como responsável editorial da Revista Intellectus, sinto a satisfação de ter contribuído para um período de transformação, fortalecimento e amadurecimento institucional.

Durante minha gestão, buscamos não apenas preservar a qualidade científica da revista, mas ampliar sua visibilidade, credibilidade e inserção no cenário acadêmico. Um dos marcos mais significativos desse período foi a informatização do fluxo editorial, que trouxe maior organização, transparência e agilidade aos processos de submissão, avaliação e publicação. Essa modernização representou um passo essencial para alinhar a revista às exigências contemporâneas da comunicação científica. Outro avanço relevante foi a inclusão da Revista Intellectus em uma plataforma nacional de periódicos, ampliando sua indexação e consolidando sua presença no ambiente científico brasileiro. Essa conquista fortalece a difusão do conhecimento produzido por nossos autores e valoriza o trabalho criterioso de avaliadores e editores que, com comprometimento, constroem a qualidade de cada edição. Também promovemos uma reestruturação organizacional da revista, com redefinição de funções editoriais, atualização das diretrizes aos autores, padronização normativa e fortalecimento do conselho editorial. Essas ações foram pensadas para garantir solidez, continuidade e crescimento sustentável ao periódico com apoio da equipe editorial, dos pareceristas, dos autores que confiaram seus trabalhos à nossa avaliação e do apoio institucional que sempre sustentou este projeto. A todos, registro meu sincero agradecimento.

Como perspectiva para os próximos passos e parte do propósito de ampliação da ciência, apresento um novo formato editorial para a revista, no qual cada volume passará a reunir todas as suas seções de publicação. Nesse modelo, cada seção contará com um editor responsável, ampliando a organização do fluxo editorial, fortalecendo a especialização das áreas e favorecendo a ampliação do número de trabalhos publicados. Acreditamos que essa estrutura contribuirá para dinamizar ainda mais a produção científica e ampliar as oportunidades de participação da comunidade acadêmica. Além disso, será implementado um espaço dedicado à troca de informações e à comunicação de pesquisas, pensado como um ambiente de interação entre pesquisadores, docentes e estudantes. Essa iniciativa busca ampliar o papel da revista para além da publicação de artigos, estimulando o diálogo científico, a divulgação de iniciativas acadêmicas e a circulação de conhecimento dentro da comunidade científica.

Deixo a editoria com serenidade e confiança no futuro da Revista Intellectus, certa de que novos projetos e perspectivas continuarão impulsionando sua trajetória. Os ciclos se renovam, mas o compromisso com a ciência, com a formação acadêmica e com a produção de conhecimento permanece. Sigo contribuindo com entusiasmo à frente do projeto E-book Intellectus, iniciativa que amplia as possibilidades de divulgação científica e fortalece ainda mais nossa comunidade acadêmica.

Com gratidão e confiança no que está por vir,

Dra. Viviane Ferre de Souza Rodrigues

EDITORIAL

Escrevo este meu editorial para a *Revista Intellectus* com enorme entusiasmo e prazer. Obviamente, quero iniciar esta mensagem expressando o meu sincero agradecimento à Professora Viviane Ferre de Souza Rodrigues, pelo trabalho desenvolvido enquanto Editora-Chefe da *Revista Intellectus*. A sua dedicação, rigor científico e compromisso com a qualidade editorial foram determinantes para a consolidação e o crescimento deste periódico. Destaco, igualmente, a sua contínua colaboração com a revista, agora em outras funções, demonstrando um compromisso duradouro com o fortalecimento da produção científica.

Esta nova fase da *Revista Intellectus* caracteriza-se por um importante processo de reorganização. Este movimento reflete uma atualização estrutural, mas também um reposicionamento estratégico que visa ampliar a relevância e o impacto da revista no cenário acadêmico. A definição clara de seções temáticas, como Ciências da Saúde, Ciências Exatas e da Terra/Engenharias, e Ciências Sociais Aplicadas e Educação, reforça o carácter multidisciplinar da revista e promove um melhor escrutínio científico, que se espera associado a uma melhor organização do conhecimento científico. Adicionalmente, a implementação de um fluxo contínuo de submissões, aliado à periodicidade quadrimestral das publicações, contribui para maior dinamismo editorial e agilidade na disseminação do conhecimento científico. A consolidação de diferentes formatos de publicação, incluindo editoriais, artigos de opinião e outros produtos científicos, amplia as possibilidades de divulgação de conhecimento entre pesquisadores e a sociedade.

Outro aspeto de grande relevância é a reafirmação do compromisso com o acesso aberto. Ao manter a política de não cobrança de taxas de submissão ou publicação, a revista fortalece o princípio da democratização do conhecimento, garantindo que a produção científica esteja acessível a todos, sem barreiras financeiras. Trata-se de uma escolha que valoriza a ciência como bem público e instrumento de transformação social. Em um contexto global em que a informação circula com rapidez, mas nem sempre com qualidade, a ciência assume um papel essencial como fonte confiável de conhecimento. Publicar, avaliar e difundir resultados científicos com responsabilidade é contribuir para o avanço da sociedade, para a tomada de decisões informadas e para a construção de um futuro mais sustentável e equitativo.

Termino com um apelo à comunidade acadêmica: que continuemos a produzir ciência com rigor, ética e compromisso; que valorizemos os espaços de publicação científica como este, que promovem o diálogo e a partilha de saberes; e que reconheçamos no acesso aberto uma poderosa ferramenta de inclusão, colaboração e inovação. A *Revista Intellectus* reafirma, assim, o seu papel como veículo de difusão científica e convida todos a fazerem parte desta trajetória, contribuindo para a valorização da ciência sem fronteiras.

Prof. Dr. Nuno Jorge Carvalho Sousa

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TERLIPRESSINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATORRENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Efficacy and Safety of Terlipressin in the Treatment of Hepatorenal Syndrome: A Systematic Review

Natália Coutinho Nóbrega

Karina Colombera Peres

Centro Universitário Max Planck (UniMAX)

Resumo: A síndrome hepatorrenal (SHR) é uma complicação grave e potencialmente fatal da cirrose hepática, caracterizada por lesão renal aguda em pacientes com ascite, após exclusão de outras causas de disfunção renal. Sua fisiopatologia envolve vasodilatação esplâncnica, diminuição da resistência vascular sistêmica e ativação compensatória de sistemas vasoconstritores, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático, resultando em vasoconstrição renal acentuada e redução progressiva do fluxo sanguíneo renal. Clinicamente, a SHR está associada a elevada mortalidade em curto prazo e representa um desafio significativo no manejo de pacientes com cirrose descompensada. O tratamento exige abordagem multifatorial, incluindo otimização da volemia, restrição de sal, administração de albumina e o uso de agentes vasoconstritores, com destaque para a terlipressina, que atua seletivamente na vasoconstrição esplâncnica, influenciando a perfusão renal. Persistem, entretanto, incertezas quanto ao regime ideal de administração e ao perfil de segurança do fármaco. Esta revisão sistemática avaliou a eficácia e a segurança da terlipressina no tratamento da SHR, incluindo 28 estudos publicados entre 2014 e 2024. Os desfechos analisados compreenderam reversão da insuficiência renal, mortalidade, necessidade de transplante hepático, tempo de internação e eventos adversos. Os resultados consolidam as evidências disponíveis e podem contribuir para a atualização de protocolos clínicos e diretrizes de manejo da SHR, apoiando a tomada de decisão baseada em evidências.

Palavras-chave: Síndrome Hepatorrenal; Terlipressina; Revisão Sistemática.

Abstract: Hepatorenal syndrome (HRS) is a severe and potentially fatal complication of liver cirrhosis, characterized by acute kidney injury in patients with ascites, after excluding other causes of renal dysfunction. Its pathophysiology involves splanchnic vasodilation, decreased systemic vascular resistance, and compensatory activation of vasoconstrictor systems, such as the renin-angiotensin-aldosterone system and the sympathetic nervous system, resulting in marked renal vasoconstriction and progressive reduction of renal blood flow. Clinically, HRS is associated with high short-term mortality and represents a significant challenge in the management of patients with decompensated cirrhosis. Treatment requires a multifactorial approach, including optimization of volemia, salt restriction, albumin administration, and the use

of vasoconstrictor agents, with emphasis on terlipressin, which acts selectively on splanchnic vasoconstriction, influencing renal perfusion. However, uncertainties remain regarding the optimal administration regimen and the drug's safety profile. This systematic review evaluated the efficacy and safety of terlipressin in the treatment of HRS, including 28 studies published between 2014 and 2024. The outcomes analyzed included reversal of renal failure, mortality, need for liver transplantation, length of hospital stay, and adverse events. The findings consolidate the available evidence and may contribute to updating clinical protocols and management guidelines for HRS, supporting evidence-based decision-making by healthcare professionals.

Key-words: Hepatorenal Syndrome; Terlipressin; Systematic Review.

INTRODUÇÃO

A síndrome hepatorrenal (SHR) é definida como uma disfunção renal funcional que ocorre em pacientes com cirrose hepática e hipertensão portal, após exclusão de outras causas de lesão renal. Tradicionalmente, a SHR foi classificada em dois subtipos: SHR tipo 1 (SHR-1), caracterizada por rápida deterioração da função renal, com elevação significativa da creatinina sérica em curto período; e SHR tipo 2 (SHR-2), de evolução mais lenta, geralmente associada à ascite refratária.

Com o avanço do conhecimento e a adoção dos critérios de lesão renal aguda, essa classificação foi atualizada.

A SHR está presente em aproximadamente 15 a 20% dos pacientes hospitalizados com ascite e pode acometer até 50% dos indivíduos com cirrose avançada, estando fortemente associada à hipertensão portal (BRANDÃO NETO et al., 2023).

A fisiopatologia da SHR envolve vasodilatação esplâncnica, redução da resistência vascular sistêmica e ativação compensatória de sistemas vasoconstritores, incluindo o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático, resultando em vasoconstrição renal acentuada e queda do fluxo sanguíneo renal (JAMIL; PAPPAS; DEVARAKONDA, 2017). Essa resposta compensatória é desencadeada pelos barorreceptores que interpretam a vasodilatação esplâncnica como uma diminuição do volume circulante efetivo, promovendo a redistribuição do fluxo sanguíneo para órgãos vitais em detrimento do rim.

O manejo clínico da SHR inclui a identificação e correção de fatores precipitantes, como uso de diuréticos, anti-inflamatórios não esteroidais e outras drogas nefrotóxicas, além do tratamento de infecções concomitantes, que

frequentemente agravam a função renal. A terapia inicial consiste na expansão volêmica com albumina, seguida da introdução de agentes vasoconstritores em casos de resposta insuficiente. Entre os vasoconstritores estudados, a terlipressina destaca-se especialmente quando associada à albumina. “A terlipressina é um análogo sintético da vasopressina com atividade vasoconstritora na vasculatura esplâncnica e sistêmica” (JAMIL; PAPPAS; DEVARAKONDA, 2017). Esta ação reduz o fluxo sanguíneo portal, melhora a pressão de perfusão renal e contribui para a reversão da insuficiência renal. No entanto, ainda não há consenso sobre o regime ideal de administração, incluindo doses e métodos de infusão, permanecendo divergências sobre a eficácia comparativa entre bolus endovenoso e infusão contínua.

Apesar dos avanços no entendimento fisiopatológico da síndrome hepatorrenal e da incorporação da terlipressina como terapia de primeira linha em diversos protocolos, persistem lacunas relevantes na literatura quanto à padronização do seu uso clínico. Estudos apresentam heterogeneidade significativa em relação às doses, formas de administração, duração do tratamento e critérios de resposta, além de resultados divergentes quanto aos desfechos de mortalidade e segurança. Nesse contexto, justifica-se a realização de uma revisão sistemática que reúna e analise criticamente as evidências disponíveis, permitindo uma avaliação mais robusta da eficácia e do perfil de segurança da terlipressina no manejo da SHR.

DESENVOLVIMENTO

Metodologia

Este estudo foi conduzido como uma revisão sistemática, seguindo rigorosamente o protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Foram incluídos estudos clínicos randomizados e estudos observacionais comparativos que investigaram o uso da terlipressina no tratamento da síndrome hepatorrenal (SHR) em pacientes com cirrose avançada.

A busca sistemática de estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane e LILACS, considerando artigos publicados em inglês ou português entre 2014 – 2024. Foram utilizados descritores específicos relacionados à SHR, cirrose hepática e terlipressina, incluindo: ("hepatorenal

syndrome" OR "hepato-renal syndrome" OR "hepato renal syndrome" OR "acute kidney injury" OR AKI) AND ("liver cirrhosis" OR "liver fibrosis" OR cirrhosis OR "hepatic cirrhosis" OR "refractory ascites") AND (terlipressin OR glipressin OR glycylpressine OR "triglycyl lysine vasopressin" OR tgl1p OR remety OR "triglycyl-(8-lysine)vasopressin"). As estratégias de busca foram adaptadas conforme a especificidade de cada base de dados para garantir abrangência e precisão.

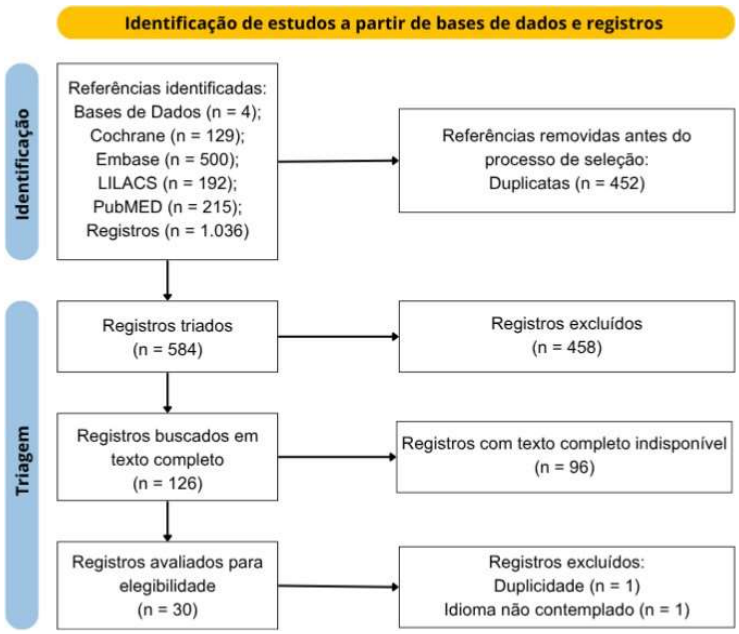
Para garantir a qualidade e relevância dos estudos incluídos, foram definidos critérios de inclusão e exclusão, apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Critérios de Inclusão e Exclusão para Seleção de Estudos.

Critérios de inclusão	• Estudos clínicos randomizados e estudos observacionais comparativos (coortes prospectivas/retrospectivas, estudos de controle histórico) que avaliem o uso da terlipressina no tratamento da Síndrome Hepatorrenal (SHR) em pacientes com cirrose avançada. • Estudos publicados nos últimos 10 anos (período de 2014 a 2024). • Artigos publicados em português ou inglês. • Estudos que avaliem a eficácia da terlipressina isolada ou em combinação com albumina. • Estudos que relatem desfechos clínicos relevantes, como reversão da SHR, mortalidade, necessidade de transplante hepático, tempo de internação e eventos adversos. • Estudos que comparam diferentes esquemas de administração da terlipressina (infusão contínua versus bolus endovenoso).
Critérios de exclusão	• Editoriais, cartas ao editor, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos de caso e séries de casos. • Estudos pré-clínicos, experimentais em animais ou in vitro. • Estudos que não apresentem dados claros sobre eficácia ou segurança da terlipressina. • Artigos duplicados ou com dados incompletos. • Estudos focados em outras indicações clínicas da terlipressina que não a SHR.

A busca, realizada em 17 de junho de 2025, identificou 1.036 registros, que foram importados para a plataforma Rayyan. Após a exclusão de 452 duplicatas, 584 artigos permaneceram para triagem por título e resumo. A triagem foi conduzida de forma independente por dois revisores, sendo as divergências resolvidas por consenso, resultando na seleção de 126 estudos para avaliação do texto completo. Dos estudos selecionados, apenas 30 estavam disponíveis para análise integral; destes, um foi excluído por não estar na língua adequada e outro por se tratar de publicação duplicada. A Figura 1 esquematiza as etapas de seleção dos estudos, indicando o número final de artigos elegíveis para a revisão, bem como o número de estudos excluídos e os respectivos motivos.

Figura 1. Fluxograma PRISMA



Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Os estudos incluídos nesta revisão apresentam heterogeneidade metodológica significativa, abrangendo desde ensaios clínicos randomizados de fase III, duplo-cegos e controlados por placebo, até estudos observacionais prospectivos e retrospectivos do mundo real. Entre os 28 artigos avaliados, aproximadamente um terço corresponde a ensaios clínicos randomizados (ECRs), enquanto os demais consistem predominantemente em coortes observacionais, muitas vezes unicêntricas. Essa heterogeneidade metodológica foi considerada na interpretação dos resultados, com ponderação do nível de evidência conforme o desenho de cada estudo.

Os ECRs multicêntricos de fase III (como CONFIRM, REVERSE e seus subestudos) representam o mais alto nível de evidência, com randomização adequada, cegamento rigoroso, critérios de inclusão bem definidos e desfechos clínicos objetivos, como reversão da HRS-AKI, necessidade de terapia renal substitutiva e mortalidade. Entretanto, parte relevante dessas publicações corresponde a análises pós-hoc, que, apesar de estatisticamente robustas, devem ser interpretadas como exploratórias, uma vez que os desfechos analisados não foram necessariamente pré-especificados nos protocolos originais.

Os ensaios clínicos randomizados abertos, em geral unicêntricos e com

amostras reduzidas, apresentam limitações importantes relacionadas à ausência de cegamento, potencial viés de desempenho e menor poder estatístico, aumentando o risco de erro tipo II. Ainda assim, esses estudos contribuíram com informações relevantes sobre esquemas terapêuticos alternativos, comparações entre vasopressores e estratégias de administração da terlipressina.

A maioria dos estudos observacionais apresentou adequada definição da população, critérios diagnósticos consistentes (frequentemente baseados nas recomendações do International Club of Ascites) e desfechos clínicos objetivos. Contudo, a ausência de randomização e de grupo controle, aliada ao caráter retrospectivo de muitos deles, limita a inferência causal e aumenta o risco de viés de seleção e confundimento residual. Apesar disso, esses estudos forneceram dados importantes de efetividade em contexto real, segurança, preditores de resposta e desfechos pós-transplante hepático.

Em relação à análise estatística, a maioria dos estudos utilizou métodos apropriados ao desenho proposto, incluindo análises de intenção de tratar nos ECRs, modelos de regressão multivariada, análise de sobrevida (Kaplan–Meier e modelos de Cox) e, em estudos observacionais mais recentes, modelos de riscos competitivos. Ainda assim, em subanálises e estudos exploratórios, nem sempre houve ajuste para múltiplas comparações, o que pode aumentar o risco de achados espúrios.

Quanto à segurança, os estudos com desenho prospectivo e os ensaios de fase III apresentaram monitoramento sistemático de eventos adversos, com especial atenção a complicações cardiovasculares e respiratórias. Em contrapartida, estudos retrospectivos frequentemente apresentaram relato limitado ou incompleto de eventos adversos, o que pode subestimar riscos associados à terlipressina.

Por fim, observou-se frequente financiamento pela indústria farmacêutica, especialmente nos ensaios de fase III e em diversas análises pós-hoc. Embora a maioria desses estudos apresenta metodologia rigorosa e transparência na declaração de conflitos de interesse, esse aspecto deve ser considerado na interpretação dos resultados, especialmente em desfechos exploratórios.

Resultados

Os estudos incluídos nesta revisão abordam predominantemente pacientes

com cirrose hepática descompensada e ascite, sendo a maior parte SHR tipo 1 ou HRS-AKI (Hepatorenal Syndrome – Acute Kidney Injury, ou Síndrome Hepatorrenal com Lesão Renal Aguda). O tamanho das amostras variou de 28 a 608 pacientes, com idade média entre 45 e 65 anos, e predominância do sexo masculino entre 60% e 76% das coortes (Moore et al., 2020; Rey et al., 2020; Wong et al., 2022).

As principais características metodológicas e os achados de eficácia e segurança dos estudos incluídos estão sintetizados no Quadro 2.

A taxa de reversão completa da SHR apresentou ampla variação, refletindo diferenças na gravidade da doença e nos critérios diagnósticos utilizados. Moore et al. (2020), em estudo observacional multicêntrico com 203 pacientes tratados com terlipressina, relataram resposta completa em 50% dos casos, sendo mais elevada em pacientes com HRS-AKI leve (79%). Rey et al. (2020) observaram resolução completa em 36% da amostra, com HRS1 respondendo em 18,7% e HRS2 em 66,6%. Salf et al. (2018), em ensaio clínico randomizado, identificaram reversão de HRS tipo 1 em 57% dos pacientes tratados com terlipressina, valor comparável aos 53% observados com noradrenalina. Subanálises, como a de Mujtaba et al. (2023) em pacientes ≥65 anos, evidenciaram reversão em 31,5% dos casos, enquanto Wong et al. (2022), em análise post-hoc do estudo CONFIRM, relataram reversão de 36,2% em HRS1, significativamente superior ao grupo placebo (16,8%). Agrawal et al. (2024) demonstraram taxa global de resposta de 61%, com 59% de resposta completa e 3% parcial. Estudos menores, como Krishna et al. (2020), mostraram redução média da creatinina de 2,54 para 1,32 mg/dL em HRS tipo 1, evidenciando heterogeneidade nos desfechos.

Quanto à sobrevida, Moore et al. (2020) reportaram sobrevida de 85% aos três meses, enquanto Rey et al. (2020) observaram mortalidade de 89,4% para HRS1 e 22% para HRS2 aos 90 dias. Salf et al. (2018) verificaram que, entre os respondedores, a sobrevida aos 90 dias foi de 35% no grupo terlipressina versus 6% no grupo noradrenalina. Pacientes graves, especialmente internados em UTI, mostraram benefícios relacionados à redução do tempo de internação e tendência à menor necessidade de terapia renal substitutiva, embora algumas diferenças não tenham atingido significância estatística (Karvellas et al., 2023).

Os eventos adversos associados à terlipressina foram frequentes, mas

geralmente manejáveis. Moore et al. (2020) relataram 25% de eventos adversos, incluindo sobrecarga pulmonar (16%), falência multiorgânica (9%), isquemia mesentérica (2%) e infarto do miocárdio (1%). Wong et al. (2022) observaram maior incidência de insuficiência respiratória em pacientes com ACLF grau 3 tratados com terlipressina (30% vs 0% placebo). Em pacientes idosos, Mujtaba et al. (2023) registraram descontinuação do tratamento por eventos adversos em 18,2%, incluindo complicações respiratórias, hipotensão e pneumonia, enquanto estudos menores, como Heidemann et al. (2015) e Kalambokis et al. (2018), não relataram eventos graves diretamente atribuíveis à droga.

A análise comparativa da terlipressina com outros vasopressores e placebo mostrou resultados consistentes. Estudos como Salf et al. (2018) e Rey et al. (2020) demonstraram taxas de reversão da SHR tipo 1 de 57% e 53% para terlipressina e noradrenalina, respectivamente, com maior sobrevida aos 90 dias no grupo terlipressina (35% vs 6%). Estudos com grupo placebo, como Karvellas et al. (2023) e Wong et al. (2022), evidenciaram que a terlipressina associada à albumina aumentou significativamente a taxa de reversão da SHR (36–50%) em comparação a placebo (16–17%), além de melhora nos parâmetros renais, como taxa de filtração glomerular e creatinina sérica.

Diversos fatores preditores de resposta foram identificados. Agrawal et al. (2024) relataram que creatinina basal, variação da creatinina nos primeiros quatro dias e escore Child-Pugh foram preditores independentes. Piano et al. (2018) observaram que a taxa de resposta diminuiu com o aumento do grau de ACLF, variando de 60% no ACLF-1, 48% no ACLF-2 e 29% no ACLF-3.

De forma geral, a maioria dos estudos era observacional, unicêntrica ou com pequenas amostras, apresentando limitações quanto à heterogeneidade na definição de HRS, critérios de inclusão, ausência de randomização ou cegamento, e possíveis vieses de seleção. Ensaios multicêntricos, incluindo CONFIRM e OT-0401, forneceram dados mais robustos sobre eficácia e segurança, embora também apresentassem restrições, como análises post-hoc e inclusão de pacientes críticos (Karvellas et al., 2023; Mujtaba et al., 2023; Wong et al., 2022).

Quadro 2. Características dos estudos incluídos e principais achados.

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Amostra	Intervenção vs Comparador	Principais achados (eficácia e segurança)
Abdel-Razik A. et al. (2020)	Observacional prospectivo	42	Terlipressina IV + albumina	Resposta 48%; 19% apresentaram EA, todos resolvidos com ajuste da terapia
Agrawal J. et al. (2024)	Observacional prospectivo	114	Terlipressina IV contínua/bolus + albumina	Resposta global 61% (59% completa e 3% parcial). EA maior apenas em não-respondedores; ↑ risco doses >6 mg/dia ou duração >7 dias
Arora V. et al. (2020)	RCT aberto	120	Terlipressina contínua + albumina vs Noradrenalina	Reversão 40% com terli vs 16,7% com nora; EA com terli 23,3% vs 8,3% com nora.;
Cavallin M. et al. (2015)	RCT multicêntrico	49	Terlipressina + albumina vs Midodrina/Octreotida	Resposta completa TERLI 55,5% vs 4,8% MID/OCT; EA graves: 1 AVC TERLI, 1 bradicardia MID/OCT
Cavallin M. et al. (2016)	RCT multicêntrico	78	Terlipressina infusão contínua + albumina vs bolus endovenoso	Resposta total TERLI-INF 76,5%, TERLI-BOL 64,9%; EA TERLI-INF 35% (graves 20,6%), TERLI-BOL 62% (graves 43%)
Cullaro G. et al. (2025)	Pós-hoc ECR Fase 3 (CONFIRM e REVERSE)	487	Terlipressina + albumina vs Placebo	↑ PAM 6 mmHg; PAM mediou 33% da reversão HRS-AKI. 205 EAs reportados; ↑ eventos respiratórios; ↑ PAM protetor contra EAs cardíacos
Gambino C. et al. (2023)	Observacional retrospectivo	162	Terlipressina + albumina	Resposta 59%. EA graves não descritos
Heidemann J. et al. (2015)	Observacional retrospectivo	119	Terlipressina + albumina	Resposta 55%; ↑ sobrevida em respondedores; duração >18 dias protetora. Nenhum EA grave diretamente atribuído
Horvatits T. et al. (2021)	Observacional retrospectivo	226	Terlipressina ± albumina pré-LT	Melhora função renal pré-LT 28%; 18% pioraram. Maior tempo UTI; diálise pré 18%, pós 44%; nenhum EA direto reportado
Jindal A. et al. (2016)	Observacional retrospectivo	241	Terlipressina + albumina	Resposta 35%; ↑ sobrevida vs não-respondentes. EA graves: isquemia periférica, diarreia grave, isquemia miocárdica
Jamil K. et al. (2019)	ECR multicêntrico Fase III	300	Terlipressina IV	↑ reversão de HRS qualitativa
Kalambokis GN. et al. (2018)	Observacional prospectivo	78	Terlipressina IV	ΔRVS e ΔDC preditores de menor risco SHR e ↑ sobrevida 2 anos. Nenhum EA grave reportado
Karvellas CJ. et al. (2023)	Pós-hoc CONFIRM ICU	45	Terlipressina + albumina vs Placebo	Melhora função renal terli vs placebo. EA graves: insuficiência respiratória ↑ (52% vs 14%); ↓ tempo de internação; ↓ TRS
Krishna R. et al. (2020)	Coorte prospectiva	50	Terlipressina + albumina	HRS1: SCr ↓ 2,54→1,32; HRS2: SCr ↑ 2,05→3,60; 31/50 revertido. 84 EA: diarreia e hiponatremia; nenhum grave
Ma AT. et al. (2024)	Coorte prospectiva	139	Algoritmo EASL + Terlipressina + albumina	Resposta global 80%; TRS 8%; sobrevida 90 dias 59%. EA 52%

Moore K. et al. (2020)	Observacional retrospectivo multicêntrico	225 (203 terli e 22 outro vaso)	Terlipressina ≥2 dias ± albumina	Resposta global 73% (50% completa, 23% parcial); melhor em AKI leve. EA 25%; sobrecarga líquida/pulmonar 16%; falência multiorgânica (9%), isquemia mesentérica (2%), infarto do miocárdio (1%); mortalidade 3 meses 15%
Mujtaba MA. et al. (2023)	Pós-análise 3 RCTs Fase III	90 (≥65 anos)	Terlipressina + albumina	Reversão terli 31,5% vs placebo 16,7%; ↓ TRS 25% vs 70,6%; ↓ tempo internação; descontinuação por EA 18,2% vs 0%
Nguyen M.	Observacional	106	Terlipressina IV +	Resposta geral 47%; HRS tipo 2:
et al. (2019)	prospectivo		albumina	recaída 50%. Nenhum EA grave detalhado
Piano S. et al. (2018)	Coorte multicêntrica	298	Terlipressina + albumina	Resolução HRS 53%; taxa ↓ com ↑ grau ACLF; 46% EA possivelmente relacionados
Piano S. et al. (2021)	Observacional coorte	82	Terlipressina + albumina	Resposta 52%; ↓ necessidade de TRS; MELD ↓. Nenhum EA grave inesperado
Rey RM. et al. (2020)	Observacional retrospectivo	28	Terlipressina + albumina	Resolução 36%; HRS1 18,7%; HRS2 66,6%. Mortalidade 90 dias HRS1 89,4%, HRS2 22%. Nenhum EA individual detalhado
Salf RU. et al. (2018)	RCT aberto	60	Terlipressina + albumina vs Noradrenalina	Reversão terli 57% vs nora 53%; PAM e função renal ↑. Sobrevida 90 dias: terli 35% vs nora 6%; Nenhum EA grave
Srivastava S. et al. (2015)	RCT aberto	80	Albumina + dopamina + furosemida	Melhora diurese/natriurese; sobrevida similar. EA leves: taquicardia 5–10%; nenhum grave
Velez JCQ. et al. (2023)	Pós-hoc 3 RCT Fase III	608	Terlipressina + albumina vs Placebo	Reversão terli 33,2% vs placebo 16,4%; ↑ sobrevida livre de TRS; ↑ transplante. EA não detalhados
Wong F. et al. (2017)	Pós-hoc REVERSE	196	Terlipressina + albumina vs Placebo	Reversão SHR-1 terli 42,9% vs placebo 6,7%. EA graves: insuficiência multiorgânica, infecção, respiratórios, hipotensão
Wong F. et al. (2020)	Pós-hoc combinado OT-0401/REVERSE/CONFIRM	184	Terlipressina + albumina vs Placebo	Redução ↑ grupo terli vs grupo placebo. HRS-1 reversão 50% vs 36%; ↓ TRS 15% vs 52%. EA: 91,5% vs 97,8%
Wong F. et al. (2021)	RCT duplo-cego Fase 3	300	Terlipressina + albumina vs Placebo	Reversão terli 32% vs placebo 17%;r sobrevida 51% vs 45%. EA comuns: dor abdominal, náusea, diarreia, encefalopatia, dispneia
Wong F. et al. (2022)	RCT duplo-cego pós-hoc CONFIRM	300	Terlipressina + albumina vs Placebo	Reversão terli 36,2% vs placebo 16,8%; benefício em ACLF 1–2. ↑ insuficiência respiratória em ACLF 3 (30% vs 0%)

Siglas e abreviações utilizadas na tabela: ECR: Ensaio clínico randomizado; EA: Evento adverso; HRS-AKI / HRS-1 / HRS-2: Síndrome hepatorrenal tipo 1 ou tipo 2 / associada a lesão renal aguda; PAM: Pressão arterial média; SCr: Creatinina sérica; TRS: Terapia renal substitutiva; ACLF: Insuficiência hepática aguda sobre crônica (Acute-on-Chronic Liver Failure); RC / RP / RN: Reversão completa / parcial / não reversão; uNGAL: Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin urinário (marcador renal); ΔRVS / ΔDC: Alteração na resistência vascular sistêmica / débito cardíaco); MELD: Model for End-Stage Liver Disease (pontuação de gravidade da doença hepática) e LT: Transplante de fígado (Liver Transplant).

Discussão

Os achados desta revisão sistemática indicam que a terlipressina, especialmente quando associada à albumina, apresenta eficácia consistente na reversão da síndrome hepatorrenal associada à lesão renal aguda (HRS-AKI), consolidando seu papel como terapia de primeira linha no manejo dessa condição. Apesar da heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, observa-se convergência dos resultados no sentido de benefício clínico relevante, particularmente em pacientes com HRS-AKI em estágios iniciais ou com menor comprometimento da função hepática.

As variações observadas nas taxas de resposta entre os estudos parecem estar fortemente relacionadas a diferenças nos critérios diagnósticos adotados, nos esquemas terapêuticos utilizados e, sobretudo, na gravidade da doença hepática subjacente. Pacientes com disfunção hepática menos avançada tendem a apresentar maior probabilidade de reversão da insuficiência renal, enquanto aqueles com ACLF avançado demonstram resposta mais limitada, o que reforça o impacto da reserva funcional hepática sobre a eficácia do tratamento. Esses achados sugerem que a terlipressina atua de forma mais efetiva quando administrada precocemente no curso da disfunção renal.

Em relação aos desfechos de sobrevida, a literatura analisada aponta que a resposta renal ao tratamento constitui um importante marcador prognóstico, estando associada a melhor evolução clínica. Ainda assim, a mortalidade global permanece elevada, refletindo a gravidade sistêmica da cirrose descompensada e suas complicações. Esse cenário reforça que, embora a terlipressina seja eficaz na reversão da disfunção renal funcional, ela não modifica isoladamente o curso da doença hepática avançada, devendo ser compreendida como parte de uma estratégia terapêutica integrada, que inclui avaliação precoce para transplante hepático.

O perfil de segurança da terlipressina foi considerado globalmente aceitável, com eventos adversos previsíveis e compatíveis com seu mecanismo de ação vasoconstritor. No entanto, complicações graves, especialmente respiratórias e isquêmicas, foram mais frequentes em subgrupos específicos, como pacientes idosos e aqueles com ACLF avançado. Esses achados reforçam a necessidade de seleção criteriosa dos pacientes, monitorização clínica rigorosa e individualização

da dose, particularmente em contextos de maior risco.

Diversos estudos identificaram preditores clínicos e laboratoriais de resposta, incluindo creatinina basal, variação precoce da creatinina, escore Child-Pugh e parâmetros hemodinâmicos iniciais. A identificação desses fatores é clinicamente relevante, pois permite reconhecer precocemente pacientes com maior probabilidade de benefício, além de auxiliar na tomada de decisão em relação à intensificação terapêutica ou encaminhamento para transplante hepático nos não respondedores.

Quando comparada a outros vasopressores, como a noradrenalina, a terlipressina demonstrou eficácia semelhante na reversão da HRS-AKI, com vantagens potenciais em termos de estabilidade hemodinâmica e sobrevida em alguns estudos. Já em comparação ao placebo, os ensaios clínicos randomizados demonstraram benefício inequívoco da associação de terlipressina e albumina, consolidando sua superioridade em relação ao tratamento padrão isolado. Esses dados sustentam sua incorporação em diretrizes internacionais, embora diferenças nos desenhos dos estudos limitem comparações diretas entre os agentes.

Apesar da robustez de parte das evidências disponíveis, esta revisão identificou limitações importantes na literatura, incluindo tamanhos amostrais reduzidos, heterogeneidade nos critérios diagnósticos, variações nos protocolos de uso da albumina e escassez de ensaios clínicos multicêntricos randomizados em subgrupos específicos, como idosos e pacientes com ACLF avançado. Além disso, a presença frequente de análises pós-hoc e estudos observacionais limita a inferência causal em determinados contextos.

Em síntese, os resultados desta revisão reforçam que a terlipressina é uma opção terapêutica eficaz e relativamente segura no tratamento da HRS-AKI, sobretudo quando utilizada precocemente e em associação à albumina. A resposta ao tratamento emerge como um importante determinante prognóstico, destacando a importância da seleção adequada dos pacientes e da padronização dos esquemas terapêuticos. Estudos prospectivos e randomizados adicionais são necessários para definir regimes ideais de dosagem e infusão, bem como para esclarecer sua eficácia comparativa em diferentes cenários clínicos da síndrome hepatorrenal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática evidencia que a terlipressina, isoladamente ou em associação com albumina, apresenta eficácia consistente na reversão da síndrome hepatorrenal, especialmente em pacientes com HRS-AKI leve a moderada. A resposta terapêutica se associa a melhora significativa na sobrevida, reforçando seu papel como primeira linha de tratamento. O perfil de segurança é geralmente aceitável, embora a ocorrência de eventos adversos graves seja mais frequente em pacientes idosos ou com ACLF avançado, destacando a necessidade de monitorização rigorosa e individualização do esquema terapêutico.

Apesar da robustez dos achados, observa-se heterogeneidade nos critérios diagnósticos, protocolos de tratamento e amostras analisadas, o que limita a generalização dos resultados. Estudos futuros, preferencialmente multicêntricos e randomizados, são essenciais para consolidar diretrizes sobre a dose, via de administração e comparações com outros vasopressores, visando otimizar a terapêutica da SHR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDEL-RAZIK, A.; MOUSA, N.; ABDELSALAM, M.; ABDELWAHAB, A.; TAWFIK, M.; TAWFIK, A. M.; HASAN, A. S.; ELHELALY, R.; EL-WAKEEL, N.; ELDARS, W. Endothelin-1/Nitric Oxide Ratio as a Predictive Factor of Response to Therapy With Terlipressin and Albumin in Patients With Type-1 Hepatorenal Syndrome. Frontiers in Pharmacology, v. 11, p. 9, 31 jan. 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.00009.

AGRAWAL, J.; KUMAR, A.; SHARMA, P.; BANSAL, N.; SINGLA, V.; SHARMA, S.; ARORA, Delhi Model: A New Tool for Predicting Response to Terlipressin in Hepatorenal Syndrome–Acute Kidney Injury. Journal of Clinical and Experimental Hepatology, v. 14, n. 1, p. 101266, jan./fev. 2024. DOI: 10.1016/j.jceh.2023.08.002.

ARORA, V.; MAIWALL, R.; RAJAN, V.; JINDAL, A.; MURALIKRISHNA SHASTHRY, S.; KUMAR, G.; JAIN, P.; SARIN, S. K. Terlipressin Is Superior to Noradrenaline in the Management of Acute Kidney Injury in Acute on Chronic Liver Failure. Hepatology, v. 71, n. 2, p. 600–610, fev. 2020. DOI: 10.1002/hep.30208.

BRANDÃO NETO, R. A. et al. Medicina de emergência: abordagem prática. 17. ed. rev., atual. e ampl. Santana de Parnaíba, SP: Manole, 2023.

CAVALLIN, M.; KAMATH, P. S.; MERLI, M.; FASOLATO, S.; TONIUTTO, P.; SALERNO, F.; BERNARDI, M.; ROMANELLI, R. G.; COLLETTA, C.; SALINAS, F. Terlipressin plus albumin versus midodrine and octreotide plus albumin in the

treatment of hepatorenal syndrome: a randomized trial. Hepatology (Baltimore, Md.), v. 62, n. 2, p. 567–57, 2015. DOI: 10.1002/hep.27709.

CAVALLIN, M.; PIANO, S.; ROMANO, A.; FASOLATO, S.; FRIGO, A. C.; BENETTI, G.; GOLA, E.; MORANDO, F.; STANCO, M.; ROSI, S. et al. Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized controlled study. Hepatology (Baltimore, Md.), v. 63, n. 3, p. 983–992, 2016. DOI: 10.1002/hep.28396.

CULLARO, G.; ALLEGRETTI, A. S.; PATIDAR, K. R.; JAMIL, K.; VELEZ, J. C. Q. The relationship between mean arterial pressure and terlipressin in hepatorenal syndrome-acute kidney injury reversal: a post hoc analysis. Hepatology, 2025. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001295.

GAMBINO, C.; PIANO, S.; STENICO, M.; TONON, M.; BROCCA, A.; CALVINO, V.; INCICCO, S.; ZENI, N.; GAGLIARDI, R.; COSMA, C. et al. Diagnostic and prognostic performance of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with cirrhosis and acute kidney injury. Hepatology, v. 77, n. 5, p. 1630–1638, 2023. DOI: 10.1002/hep.32799.

HEIDEMANN, J.; BARTELS, C.; BERSSENBRÜGGE, C.; SCHMIDT, H.; MEISTER, T. Hepatorenal Syndrome: Outcome of Response to Therapy and Predictors of Survival. Gastroenterology Research and Practice, 2015. DOI: 10.1155/2015/457613.

HORVATITS, T.; HÜBENER, P.; TOUMA, M.; HORVATITS, K.; FISCHER, L.; LOHSE, A. W.; STERNECK, M. Improvement of renal function prior to liver transplantation is not associated with better long-term renal outcome or survival. Annals of Hepatology, v. 26, 2021. DOI: 10.1016/j.aohep.2021.100559.

JAMIL, K.; PAPPAS, S. C.; DEVARAKONDA, K. R. In vitro binding and receptor-mediated activity of terlipressin at vasopressin receptors V1 and V2. Journal of Experimental Pharmacology, v. 10, p. 1–7, 2017. DOI: 10.2147/JEP.S146034.

JAMIL, K.; PAPPAS, S. C.; WONG, F.; SANYAL, A. J. Verified hepatorenal syndrome reversal as a robust multi-component primary end point: the CONFIRM study trial design. Open Access Journal of Clinical Trials, v. 11, p. 67–73, 2019. DOI: 10.2147/OAJCT.S224974.

JINDAL, A.; BHADORIA, A. S.; MAIWALL, R.; SARIN, S. K. Evaluation of acute kidney injury and its response to terlipressin in patients with acute-on-chronic liver failure. Liver International, v. 36, n. 1, p. 59–67, 2016. DOI: 10.1111/liv.12895.

KALAMBOKIS, G. N.; TSIAKAS, I.; CHRISTAKI, M.; KOUSTOUSI, C.; CHRISTOU, L.; BALTAYIANNIS, G.; CHRISTODOULOU, D. Systemic hemodynamic response to terlipressin predicts development of hepatorenal syndrome and survival in advanced cirrhosis. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, v. 30, n. 6, p. 659–667, 2018. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001088.

KARVELLAS, C. J.; SUBRAMANIAN, R.; OLSON, J. C.; JAMIL, K. Role of Terlipressin in Patients With Hepatorenal Syndrome-Acute Kidney Injury Admitted to the ICU: A Substudy of the CONFIRM Trial. Critical Care Explorations, v. 5, n. 4, p. e0890, 2023. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000890.

KRISHNA, R.; RAJ, J.; DEV, D.; PRASAD, S. C.; REGHU, R.; V, S. O. A study on clinical outcomes of combination of terlipressin and albumin in Hepatorenal Syndrome. Scandinavian Journal of Gastroenterology, v. 55, n. 7, p. 860–864, 2020. DOI: 10.1080/00365521.2020.1786851.

LOSCALEZO, J. et al. Medicina interna de Harrison: [recurso eletrônico]. 21. ed. Tradução de André Garcia Islabão et al.; revisão técnica de Antônio de Barros Lopes et al. Porto Alegre: AMGH, 2024.

MA, A. T.; SOLÉ, C.; JUANOLA, A.; ESCUDÉ, L.; NAPOLEONE, L.; AVITABILE, E.; PÉREZ-GUASCH, M.; CAROL, M.; POMPILI, E.; GRATACÓS-GINÉS, J. et al. Prospective validation of the EASL management algorithm for acute kidney injury in cirrhosis. Journal of Hepatology, v. 81, n. 3, p. 441–450, set. 2024. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.03.006.

MOORE, K.; JAMIL, K.; VERLEGER, K.; LUO, L.; KEBEDE, N.; HEISEN, M.; CORMAN, S.; LEONARDI, R.; BAKKER, R.; MAÏ, C.; SHAMSEDDINE, N.; HUANG, X.; ALLEGRETTI, A. S. Real-world treatment patterns and outcomes using terlipressin in 203 patients with the hepatorenal syndrome. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, v. 52, n. 2, p. 351–358, 2020. DOI: 10.1111/apt.15836.

MUJTABA, M. A.; GAMILLA-CRUDO, A. K.; MERWAT, S. N.; HUSSAIN, S. A.; KUEHT, M.; KARIM, A.; KHATTAK, M. W.; ROONEY, P. J.; JAMIL, K. Terlipressin in combination with albumin as a therapy for hepatorenal syndrome in patients aged 65 years or older. Annals of Hepatology, v. 28, n. 5, p. 101126, 2023. DOI: 10.1016/j.aohep.2023.101126.

NGUYEN-TAT, M.; JÄGER, J.; REY, J. W.; NAGEL, M.; LABENZ, C.; WÖRNS, M. A.; GALLE, P. R.; MARQUARDT, J. U. Terlipressin and albumin combination treatment in patients with hepatorenal syndrome type 2. United European Gastroenterology Journal, v. 7, n. 4, p. 529–537, 2019. DOI: 10.1177/2050640619825719.

PIANO, S.; GAMBINO, C.; VETTORE, E.; CALVINO, V.; TONON, M.; BOCCAGNI, P.; GRINGERI, E.; GERMANI, G.; BURRA, P.; CILLO, U.; ANGELI, P. Response to Terlipressin and Albumin Is Associated With Improved Liver Transplant Outcomes in Patients With Hepatorenal Syndrome. Hepatology, v. 73, n. 5, p. 1909–1919, 2021. DOI: 10.1002/hep.31529.

PIANO, S.; SCHMIDT, H. H.; ARIZA, X.; AMOROS, A.; ROMANO, A.; HÜSING-KABAR, A.; SOLÀ, E.; GERBES, A.; BERNARDI, M.; ALESSANDRIA, C. et al. Association Between Grade of Acute on Chronic Liver Failure and Response to Terlipressin and Albumin in Patients With Hepatorenal Syndrome. Clinical

Gastroenterology and Hepatology, v. 16, n. 11, p. 1792–1800.e3, 2018. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.01.035.

REY, R. M.; DELGADO, A. F.; DE ZUBIRIA, A.; PINTO, R.; DE LA HOZ-VALLE, J. A.; PÉREZ-RIVEROS, E. D.; ARDILA, G.; SIERRA-ARANGO, F. Prevalence and short-term outcome of hepatorenal syndrome: A 9-year experience in a high-complexity hospital in Colombia. PLoS One, v. 15, n. 10, p. e0239834, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0239834.

SAIF, R. U.; DAR, H. A.; SOFI, S. M.; ANDRABI, M. S.; JAVID, G.; ZARGAR, S. A. Noradrenaline versus terlipressin in the management of type 1 hepatorenal syndrome: A randomized controlled study. Indian Journal of Gastroenterology, v. 37, n. 5, p. 424–429, 2018. DOI: 10.1007/s12664-018-0876-3.

SRIVASTAVA, S.; SHALIMAR; VISHNUBHATLA, S.; PRAKASH, S.; SHARMA, H.; THAKUR, ; ACHARYA, S. K. Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy of Terlipressin and Albumin with a Combination of Concurrent Dopamine, Furosemide, and Albumin in Hepatorenal Syndrome. Journal of Clinical and Experimental Hepatology, v. 5, n. 4, p. 276–285, 2015. DOI: 10.1016/j.jceh.2015.08.003.

VÉLEZ, J. C. Q.; WONG, F.; REDDY, K. R.; SANYAL, A. J.; VARGAS, H. E.; CURRY, M. P.; GONZALEZ, S. A.; PAPPAS, S. C.; JAMIL, K. The Effect of Terlipressin on Renal Replacement Therapy in Patients with Hepatorenal Syndrome. Kidney360, v. 4, n. 8, p. 1030–1038, 2023. DOI: 10.34067/KID.0000000000000132.

WONG, F.; BOYER, T. D.; SANYAL, A. J.; PAPPAS, S. C.; ESCALANTE, S.; JAMIL, K. Reduction in acute kidney injury stage predicts survival in patients with type-1 hepatorenal syndrome. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 35, n. 9, p. 1554–1561, 2020. DOI: 10.1093/ndt/gfz048.

WONG, F.; PAPPAS, S. C.; BOYER, T. D.; SANYAL, A. J.; BAJAJ, J. S.; ESCALANTE, S.; JAMIL, K. Terlipressin Improves Renal Function and Reverses Hepatorenal Syndrome in Patients With Systemic Inflammatory Response Syndrome. Clinical Gastroenterology and Hepatology, v. 15, n. 2, p. 266–272.e1, 2017. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.07.016.

WONG, F.; PAPPAS, S. C.; CURRY, M. P.; REDDY, K. R.; RUBIN, R. A.; PORAYKO, M. K.; GONZALEZ, S. A.; MUMTAZ, K.; LIM, N.; SIMONETTO, D. A. et al. Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. The New England Journal of Medicine, v. 384.

SOBRE OS AUTORES

Natália Coutinho Nóbrega - Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Max Planck (UniMAX). E-MAIL: nacnobrega@hotmail.com

Karina Colombera Peres - Docente do curso de Medicina e Biomedicina do Centro Universitário Max Planck (UniMAX) e Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ). E-MAIL: karina.peres@prof.unieduk.com.br

INVESTIGAÇÃO GENÔMICA E EPIGENÉTICA DO AUTISMO EM INDIVÍDUOS COM E SEM ALTAS HABILIDADES: UMA ABORDAGEM INTEGRATIVA

Genomic and epigenetic investigation of autism in individuals with and without high abilities: an integrative approach

Carina Kelly da Costa Souza
Aline Gritti

Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ)

Resumo: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) caracteriza-se por ampla variabilidade fenotípica, incluindo desde *déficits* significativos até habilidades cognitivas excepcionais. Este estudo teve como objetivo identificar marcadores genômicos e epigenéticos associados ao TEA em indivíduos com e sem altas habilidades, contribuindo para entender sua heterogeneidade e orientar intervenções personalizadas. Adotou-se abordagem exploratória-descritiva em três etapas: (1) revisão sistemática da literatura sobre genética e epigenética do TEA; (2) seleção de genes do banco *SFARI Gene* com forte associação à sinaptogênese e desenvolvimento neural (p. ex., *MECP2, NRXN1, SHANK3*); e (3) análise de dados de metilação do DNA em publicações científicas, buscando alterações em genes já selecionados e identificando novos candidatos (*KDM5B, BCL11A*). Os resultados mostram que indivíduos com TEA frequentemente exibem habilidades cognitivas elevadas em domínios específicos, acompanhadas de *déficits* em outras áreas, apoiando a hipótese do "alto desequilíbrio de inteligência". Genes clássicos do TEA (*SHANK3, NRXN1, NLGN3, CNTNAP2*) confirmaram seu papel na função sináptica e conectividade neuronal, enquanto *KDM5B* e *BCL11A* emergiram como potenciais reguladores epigenéticos adicionais. Conclui-se que a integração de dados genômicos e epigenéticos é promissora para a identificação de biomarcadores capazes de aprimorar diagnósticos e prognósticos no TEA e inspirar intervenções direcionadas à modulação epigenética. Estudos futuros devem validar experimentalmente essas assinaturas (ChIP-seq, arrays de metilação) e avaliar sua estabilidade ao longo do desenvolvimento.

Palavras-chave: transtorno do espectro autista; biomarcadores epigenéticos; epigenética do neurodesenvolvimento.

Abstract: Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by broad phenotypic variability, ranging from significant impairments to exceptional cognitive abilities. This study aimed to identify genomic and epigenetic markers associated with ASD in individuals with and without high abilities, thereby contributing to the understanding of its heterogeneity and guiding personalized interventions. We employed an exploratory-descriptive approach in three stages: (1) a systematic literature review on ASD genetics and epigenetics; (2) selection of genes from the *SFARI Gene* database with strong associations to synaptogenesis and neural development (e.g., *MECP2, NRXN1, SHANK3*); and (3) analysis of DNA methylation data reported in scientific publications, seeking alterations in the preselected genes and identifying

new candidates (*KDM5B, BCL11A*). Our results indicate that individuals with ASD often exhibit enhanced cognitive abilities in specific domains alongside deficits in others, supporting the “high imbalance of intelligence” hypothesis. Canonical ASD genes (*SHANK3, NRXN1, NLGN3, CNTNAP2)* confirmed their roles in synaptic function and neuronal connectivity, while *KDM5B* and *BCL11A* emerged as additional potential epigenetic regulators. We conclude that integrating genomic and epigenetic data holds promise for identifying biomarkers that can improve ASD diagnosis and prognosis and inform epigenetic-targeted interventions. Future studies should experimentally validate these signatures (e.g., ChIP-seq, methylation arrays) and assess their stability across development.

Keywords: autism spectrum disorder; epigenetic biomarkers; neurodevelopmental epigenetics.

INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA), classificado como um transtorno do neurodesenvolvimento segundo o DSM-5, caracteriza-se por *déficits* na comunicação social, padrões restritos e repetitivos de comportamento, bem como interesses e atividades estereotipadas (KLIN, 2006). Apresenta ampla variabilidade fenotípica, englobando desde indivíduos com comprometimentos significativos até aqueles com habilidades cognitivas excepcionais em áreas específicas. Essa diversidade clínica evidencia a complexidade do transtorno e a necessidade de compreender suas bases biológicas, genéticas e neurofisiológicas para desenvolver estratégias diagnósticas e terapêuticas mais precisas (GUPTA; STATE, 2006; REIS; VARELLA; PIMENTEL, 2015).

Diversas evidências apontam para uma forte contribuição genética na etiologia do TEA (CUNHA *et al*., 2023; LAVOR *et al*., 2021; RIBEIRO-GOMEZ *et al*., 2021). No entanto, a expressividade variável do transtorno sugere a participação de mecanismos epigenéticos e ambientais. A epigenética, definida como o conjunto de modificações herdáveis na expressão gênica que não envolvem alterações na sequência do DNA — como a metilação do DNA e modificações em histonas —, tem se mostrado um campo promissor para investigar a complexidade do autismo (CORREIA *et al*., 2021; LEGÜE, 2022).

Nos últimos anos, estudos epigenéticos vêm identificando padrões distintos de regulação gênica entre indivíduos com TEA e controles típicos, revelando um papel potencialmente significativo dessas alterações na patogênese do transtorno. Contudo, ainda são escassos os estudos que exploram como essas modificações

epigenéticas se relacionam com diferentes manifestações clínicas, especialmente em indivíduos com altas habilidades cognitivas. Segundo a literatura, esse grupo pode apresentar um perfil epigenético relativamente mais homogêneo (GADIA; TUCHMAN; ROTTA, 2004).

Alterações epigenéticas podem ser moduladas por fatores ambientais, como estresse pré-natal, infecções durante a gestação, exposição a toxinas (álcool, ácido valpróico, cannabis) e deficiências nutricionais, incluindo baixos níveis de vitamina D e folato (OLIVEIRA *et al.*, 2025; RUGGIERI; ARBERAS, 2022). A interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais constitui um modelo explicativo amplamente aceito para a etiologia do TEA (PERSICO; BOURGERON, 2006; GRAFODATSKAYA *et al*., 2010). Abordagens mais recentes reforçam esse modelo ao integrar evidências clínicas, moleculares e epigenéticas na compreensão da heterogeneidade do espectro autista (ARBERAS; RUGGIERI, 2013, 2019).

Nesse contexto, destaca-se a hipótese do “alto desequilíbrio de inteligência”, que propõe que alguns indivíduos autistas possam apresentar capacidades cognitivas específicas significativamente desenvolvidas, ainda que de forma desbalanceada, contribuindo para a heterogeneidade observada no espectro (CRESPI, 2016). Apesar dos avanços no mapeamento genético, a identificação de variantes associadas ao desenvolvimento neural e à sinaptogênese ainda não explica, por si só, a amplitude das manifestações clínicas observadas (CUNHA *et al*., 2023).

Diante disso, o presente estudo propõe uma análise integrativa de dados genômicos e epigenéticos em indivíduos com autismo, com e sem altas habilidades, com o objetivo de identificar marcadores que possam elucidar os mecanismos associados à diversidade fenotípica do TEA. Essa investigação pode contribuir com novas perspectivas diagnósticas, prognósticas e terapêuticas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNISEPE (Parecer nº 7.009.483) e apresentado em eventos científicos relevantes, como o CONIC 2024 e o ENIC 2024.

Objetivo geral

Analisar dados genômicos e epigenéticos em indivíduos com transtorno do espectro autista, com e sem altas habilidades, para identificar potenciais marcadores moleculares relacionados à diversidade fenotípica.

Objetivos específicos

- Identificar genes associados ao TEA com papel no neurodesenvolvimento e função sináptica.
- Examinar regiões promotoras e ilhas CpG em genes do TEA, visando mecanismos epigenéticos regulatórios.
- Integrar informações genéticas e epigenéticas para interpretar associações com perfis fenotípicos e cognitivos.
-

DESENVOLVIMENTO

Metodologia

Esta pesquisa adota uma abordagem exploratória-descritiva, combinando análise qualitativa e quantitativa de dados genômicos e epigenéticos relacionados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA). O estudo foi estruturado em três etapas principais:

1. **Revisão de literatura**: Foi realizado um levantamento sistemático de publicações relevantes nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO, com foco em estudos sobre genética e epigenética do TEA, especialmente aqueles que abordam indivíduos com altas habilidades. O período de busca compreendeu publicações de 2002 até 2025. Foram utilizados descritores e termos MeSH relacionados a: *"Autism Spectrum Disorder", "DNA methylation", "epigenetics", "high cognitive abilities", "neurodevelopment"* e suas combinações.

1.1 Critérios de seleção de estudos

Para garantir maior transparência e relevância, a inclusão e exclusão dos artigos seguiu os seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Artigos originais com dados de metilação do DNA em coortes ou estudos de casos e controles.
- População composta por indivíduos com diagnóstico de TEA, incluindo subgrupos com e sem altas habilidades cognitivas.
- Publicações em português, inglês ou espanhol.

Critérios de exclusão:

- Relatos de caso único ou séries sem grupo-controle.
- Estudos sem apresentação de dados primários de metilação.
- Publicações não revisadas por pares.

A triagem inicial dos artigos foi realizada pela autora, com orientação da supervisora, garantindo avaliação crítica da relevância e qualidade de cada estudo. Embora não tenha sido realizada contagem exata de artigos ou fluxograma PRISMA, todos os estudos selecionados foram analisados cuidadosamente quanto à sua adequação aos critérios estabelecidos.

2. **Aquisição de dados genômicos**: Para a seleção de genes candidatos, utilizou-se o banco público *SFARI Gene* (SIMONS FOUNDATION, 2024), priorizando aqueles com alta pontuação de associação ao TEA e evidências robustas de envolvimento em sinaptogênese e desenvolvimento neural, como *MECP2, NRXN1* e *SHANK3.*

3. **Análise epigenética:** Foram compilados dados de metilação do DNA em genes previamente selecionados, bem como identificados novos genes candidatos, como *KDM5B* e *BCL11A*. A análise consistiu em leitura qualitativa das regiões promotoras e ilhas CpG, destacando possíveis mecanismos epigenéticos regulatórios que possam contribuir para a diversidade fenotípica observada no TEA.

3.1 Justificativa da escolha de genes candidatos

- *KDM5B* - É uma desmetilase de histona fundamental para a regulação epigenética durante o desenvolvimento neural. Estudos demonstram variantes de novo em *KDM5B* em pacientes com TEA e comprometimento intelectual, sugerindo seu papel na plasticidade sináptica e nos fenótipos autistas.
- *BCL11A* - Mutações em *BCL11A* estão associadas a síndromes de deficiência intelectual e alterações na proliferação e diferenciação de progenitores neurais, indicando impacto direto no neurodesenvolvimento.

Ambos os genes apresentam evidência de associação ao TEA em bancos de dados e em estudos de caso de pacientes, função regulatória epigenética em

tecidos neurais, e potencial para modulação farmacológica futura.

4. Ferramentas utilizadas: As informações foram organizadas em planilhas no Excel. Para identificação de ilhas CpG, utilizou-se o MethPrimer (LI; DAHIYA, 2002); para localização genômica, o UCSC Genome Browser (KENT *et al*., 2002). A integração dos dados genômicos e epigenéticos permitiu apoiar a interpretação da heterogeneidade fenotípica observada em indivíduos com TEA e altas habilidades.

Resultados

Os dados analisados revelam que indivíduos com TEA podem apresentar habilidades cognitivas elevadas em domínios específicos, acompanhadas por *déficits* em outras áreas, o que corrobora a hipótese do "alto desequilíbrio de inteligência". Genes como *SHANK3, NRXN1, NLGN3* e *CNTNAP2* apresentaram forte associação com o TEA e são reconhecidos por sua atuação na função sináptica e conectividade neuronal.

A identificação de genes como *KDM5B* e *BCL11A*, com envolvimento em vias de modulação epigenética, amplia as possibilidades de compreensão dos mecanismos regulatórios que contribuem para a expressão fenotípica variada no autismo. Estes achados abrem caminho para futuras análises com técnicas de bioinformática e validação experimental.

Pesquisas como a de Martins (2014), identificaram alterações na expressão de genes relacionados à formação e manutenção sináptica, como *SHANK2* e *NRXN1*, em indivíduos com TEA. Essas alterações podem resultar de mutações, deleções ou duplicações, afetando a neurotransmissão e a conectividade neuronal.

A Tabela 1 apresenta os genes identificados com suas respectivas características genéticas, cromossômicas e de associação com o TEA. A pontuação genética e os relatórios associados do *SFARI Gene* reforçam a relevância desses genes na modulação de características cognitivas no espectro autista. Vale esclarecer o que significa a “Pontuação EAGLE” utilizada: trata-se de um índice composto que avalia a força das evidências ligadas a cada gene no contexto do TEA, combinando dados de associação genética, funcionalidade experimental e relevância clínica. Valores mais altos indicam maior robustez de evidências para o papel do gene no espectro autista.

Tabela 1 - Genes associados ao autismo pela literatura científica e relacionados no *Sfari Gene*.

Símbolo	Nome	Cromossomo	Banda Cromossômica
NRXN1	neurexin 1	2	2p16.3
MECP2	Methyl CpG binding protein 2	X	Xq28
SHANK2	SH3 and multiple ankyrin repeat domains 2	11	11q13.3-q13.4
SHANK3	SH3 and multiple ankyrin repeat domains 3	22	22q13.33
BLC11A	B-cell CLL/lymphoma 11A (zinc finger protein)	2	2p16.1
NLGN3	neuroligin 3	X	Xq13.1
KDM5B	Lysine (K)-specific demethylase 5B	1	1q32.1
CNTNAP2	contactin associated protein-like 2	7	7q35-q36.1

Símbolo	Categoria genética	Pontuação genética	Pontuação EAGLE	Relatórios de autismo
CNTNAP2	Mutação genética rara, Sindrômica, Associação genética, Funcional	2S	-	58
NRXN1	Mutação genética rara, Sindrômica, Associação genética, Funcional	1	143.75	64
MECP2	Mutação genética rara, Sindrômica, Funcional	1S	106.65	45
SHANK3	Mutação genética rara, Sindrômica, Associação genética, Funcional	1S	74.85	95
SHANK2	Mutação genética rara, sindrômica, associação genética, funcional	1	18.55	37
BLC11A	Mutação genética rara, Sindrômica, Associação genética, Funcional	1S	9.15	14

NLGN3	Mutação genética rara, Associação genética, Funcional	1	6.5	34
KDM5B	Mutação genética rara, Sindrômica, Funcional	1	2.8	16

Nota:

Pontuação genética: leva em consideração todas as evidências disponíveis que apoiam a relevância de um gene para o risco de TEA e coloca cada gene em uma categoria que reflete a força geral dessa evidência.

Pontuação EAGLE (Evaluation of Autism Gene Link Evidence): implementa e expande estruturas pré-existentes (principalmente a estrutura ClinGen (Clinical Genome Resource)) com o objetivo de avaliar evidências sobre a relevância de um gene em relação ao TEA, em vez de potencialmente com uma ampla gama de fenótipos neurodesenvolvimentais.

Discussão

Os resultados deste estudo evidenciam a importância de integrar dados genômicos e epigenéticos para compreender a complexidade do Transtorno do Espectro Autista (TEA). A metilação diferencial de genes-chave pode modular a expressão de características cognitivas, impactando diretamente no perfil fenotípico de indivíduos autistas. Dessa forma, a análise epigenética oferece uma lente poderosa para investigar mecanismos moleculares associados às manifestações do espectro.

Genes clássicos (*SHANK3, NRXN1, NLGN3, CNTNAP2, MECP2, SHANK2*)

estão bem estabelecidos na regulação da sinaptogênese e da conectividade neuronal, processos que sustentam funções cognitivas como aprendizado, memória de trabalho e processamento sensório-motor (CRESPI, 2016; MARTINS, 2014). Por exemplo, mutações em *SHANK3* associam-se a *déficits* em integração sensório-motora e comunicação social, enquanto alterações em *MECP2* impactam o desenvolvimento da linguagem e da memória (GUEDES *et al*., 2023).

Novos genes candidatos:

KDM5B e memória: estudos em modelos animais mostram que perda de função de *KDM5B* no hipocampo prejudica a consolidação de memória de longo prazo e reduz a potenciação de longa duração, mecanismo essencial para formação de lembranças (MARTINS, 2014)

BCL11A e linguagem/habilidades visuais: mutações em *BCL11A* estão

ligadas a atrasos na aquisição da fala e a diferenças no processamento visuoespacial; evidências de imagem funcional apontam correlação entre níveis de *BCL11A* e atividade em áreas de linguagem cortical (área de Broca) e no córtex visual extra estriado (CUNHA *et al*., 2023).

Essas evidências indicam que, além de seu papel epigenético, *KDM5B* e *BCL11A* podem modular diretamente domínios cognitivos centrais no TEA, reforçando a hipótese do “alto desequilíbrio de inteligência” proposta por Crespi (2016).

A literatura científica corrobora os achados obtidos, destacando que genes como *SHANK2* e *NRXN1* apresentam alterações frequentes em pacientes com TEA, afetando processos como neurotransmissão e conectividade sináptica (MARTINS, 2014). Essas alterações podem ocorrer por mutações, deleções ou eventos epigenéticos, como a metilação do DNA, que modulam a expressão gênica de forma dinâmica e sensível ao ambiente.

A identificação de biomarcadores epigenéticos representa uma importante perspectiva para o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas mais sensíveis e estratégias de acompanhamento personalizadas. Tais marcadores fornecem uma base sólida para pesquisas futuras, que poderão explorar intervenções capazes de modular a epigenética por meio de fatores nutricionais, farmacológicos ou comportamentais, promovendo maior qualidade de vida e adaptação social para pessoas com TEA.

Além disso, a plasticidade sináptica — um processo essencial para o aprendizado e adaptação comportamental — é regulada por mecanismos epigenéticos e pode estar diretamente relacionada às diferenças cognitivas observadas dentro do espectro autista (SERDAREVIC *et al.*, 2023). A modulação epigenética de genes associados à sinaptogênese e à transmissão neural reforça a hipótese de que fatores moleculares contribuem tanto para o desenvolvimento de habilidades específicas quanto para os déficits observados em outras áreas.

Este estudo contribui significativamente para o avanço do conhecimento sobre a relação entre alterações epigenéticas e o TEA, ao identificar potenciais biomarcadores que poderão ser utilizados tanto no diagnóstico quanto no desenvolvimento de terapias individualizadas. Os achados também elucidam diferenças moleculares entre indivíduos com e sem altas habilidades, apontando

caminhos promissores para intervenções personalizadas que ampliem o suporte social e educacional oferecido às pessoas com autismo.

A hipótese do “alto desequilíbrio de inteligência” se mostra particularmente útil para interpretar os dados observados. Segundo essa abordagem, habilidades cognitivas elevadas e desbalanceadas podem ser influenciadas por alterações epigenéticas específicas. Essa perspectiva contribui para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais personalizadas, ao considerar que habilidades cognitivas isoladas — como raciocínio lógico ou memória — podem se desenvolver de forma acentuada em detrimento de competências sociais ou emocionais. Casos extremos, como o savantismo, ilustram esse desequilíbrio, evidenciando aprimoramentos intensos em áreas restritas, como a memória musical, acompanhados de déficits significativos na comunicação social.

A própria definição de síndrome, segundo Crespi (2016), envolve não só “carregamento genético” mas também o “ambiente de desenvolvimento” único de cada indivíduo, sugerindo que diferenças em fatores pré e pós-natais (nutrição, estresse materno, exposições tóxicas) podem influenciar o grau de desequilíbrio entre os componentes de inteligência. Estudos de correlação genética mostram que risco de autismo, QI elevado e nível educacional têm uma base comum, sugerindo que famílias de alto nível educacional podem carregar variantes que favorecem componentes de alta inteligência, mas também seu desequilíbrio.

Embora os resultados sejam promissores, é importante destacar que a pesquisa se baseou exclusivamente em dados públicos e análises *in silico*. A ausência de validação experimental em amostras biológicas representa uma limitação, assim como a necessidade de replicação em coortes clínicas com perfis variados de inteligência e gravidade do espectro. Futuros estudos devem incorporar técnicas como ChIP-seq, arrays de metilação e análise longitudinal para avaliar a estabilidade dessas marcas epigenéticas ao longo do desenvolvimento e sua relação com variáveis ambientais (estresse materno, nutrição, exposição a toxinas).

Em conclusão, este estudo contribui para o entendimento da base molecular do autismo ao identificar genes candidatos relevantes e ao propor caminhos de investigação epigenética. Espera-se que pesquisas futuras aprofundem essa abordagem com validação experimental e aplicação clínica, visando o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas para o TEA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou o potencial da integração de marcadores genômicos e epigenéticos para elucidar a variabilidade fenotípica do TEA, fornecendo uma base sólida para o desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas personalizadas. Embora sua natureza exploratória, baseada predominantemente em dados secundários e análises *in silico*, limite a extrapolação direta para a prática clínica, os achados indicam caminhos promissores para validação experimental, incluindo técnicas como arrays de metilação, ChIP-seq e RNA-seq. A incorporação futura de informações ambientais, neuropsicológicas e de neuroimagem, bem como estudos longitudinais, permitirá avaliar a estabilidade dessas assinaturas epigenéticas ao longo do desenvolvimento. Esses próximos passos são essenciais para transformar esses biomarcadores em ferramentas clínicas capazes de aprimorar o manejo e o suporte social de indivíduos com TEA.

REFERÊNCIAS

ARBERAS, C.; RUGGIERI, V. Autism and Epigenetics: a model of explanation for the understanding of the genesis in Autism Spectrum Disorders. **Medicina** (Buenos Aires), v. 73, supl. 1, p. 20–29, 2013.

ARBERAS, C.; RUGGIERI, V. Autismo: aspectos genéticos y biológicos. **Medicina** (B. Aires), v. 79, n. 1, supl. 1, p. 16–21, 2019.

CORREIA, T. L. B. V.; CUNHA, T. F. Q.; ANDRADE, E.; SANTOS, R. C. dos; MACIEL, E. A. F.; SILVA, F. M. R.; PENA, L.; CARVALHO, T. V.; PENA, H. P. Alterações epigenéticas no transtorno do espectro do autismo: uma revisão integrativa da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 11, p. e369101119449, 2021.

CRESPI, B. J. Autism as a disorder of high intelligence. **Frontiers in Neuroscience**, v. 10, p. 300, 2016. DA CUNHA, C. N. A.; PACHECO, A. V.; ROBBIATI, B. M.; AMARAL, G. de M.; DE CARVALHO, L. O. B. Uma revisão abrangente dos fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento de transtornos do espectro autista. **Brazilian Journal of Health Review,** [S. l.], v. 6, n. 5, p. 24190-24199, 2023.

GADIA, C. A.; TUCHMAN, R.; ROTTA, N. T. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n. 2, p. 83–94, 2004.

GRAFODATSKAYA, D.; CHUNG, B.; SZATMARI, P.; WEKSBERG, R. Autism Spectrum Disorders and Epigenetics. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 49, n. 8, p. 794–809, 2010.

GUEDES, T. A. L.; CARLOS, K. A.; DE ALBUQUERQUE, A. C. R. L. Transtorno do espectro do autismo: uma revisão integrativa. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba**, v. 1, n. 2, 2023.

GUPTA, A. R.; STATE, M. W. Autismo: genética. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 28, p. s29–s38, 2006.

KENT, W. J. et al. The Human Genome Browser at UCSC. **Genome Research**, v. 12, n. 6, p. 996-1006, 2002.

KLIN, A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. **Brazilian Journal of Psychiatry,** v. 28, p. s3–s11, 2006.

LAVOR, M. D. L. S. S.; LOPES, C. N.; DAMACENO, M. M. D. P.; DA SILVA, L. A.; ALVES, C. G. C.; FILHO, F. C.; MENINO, M. E. G.; GUEDES, T. A. L. O autismo: aspectos genéticos e seus biomarcadores: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde,** v. 1, p. 3274–3289, 2021.

LEGÜE, M. Relevancia de los mecanismos epigenéticos en el neurodesarrollo normal y consecuencias de sus perturbaciones. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 33, n. 4, p. 347–357, 2022.

LI, L.C.; DAHIYA, R. MethPrimer: designing primers for methylation PCRs. **Bioinformatics**, v. 18, n. 11, p. 1427-1431, Nov. 2002.

MARTINS, Ana Luiza Bossolani. **Análise de genes envolvidos na neurotransmissão, formação e manutenção sináptica em indivíduos com transtornos do espectro do autismo.** 2014. Tese (Doutorado em Genética) - Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, 2014.

OLIVEIRA, A. P. J. G.; OLIVEIRA, Z. C.; MARETTO, N. B.; CASSARA, F. M. P.; COSTA, B. F. S.; BARBOSA, L. E. O.; AZEVEDO, M. L. S. Fatores epigenéticos no transtorno do espectro autista: interações entre genética, ambiente e neurodesenvolvimento. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**,

v. 7, n. 1, p. 1041–1048, 2025. PERSICO, A. M.; BOURGERON, T. Searching for ways out of the autism maze: genetic, epigenetic and environmental clues. **Trends in Neurosciences**, v. 29, n. 7, p. 349–358, 2006.

REIS, A. L. dos; VARELLA, M. C.; PIMENTEL, A. O. A genética e a neurofisiologia do autismo. **Revista Brasileira de Educação Especial**, v. 21, n. 4, p. 531–546, 2015.

RIBEIRO-GOMEZ, D. A.; GARCIA-GUAQUETA, D. P.; CHARRY-SÁNCHEZ, J. D.; SARQUIS-BUITRAGO, E.; BLANCO, M.; VELEZ-VAN-MEERBEKE, A.;

TALERO-GUTIÉRREZ, C. A systematic review of common genetic variation and biological pathways in autism spectrum disorder. **BMC Neuroscience**, v. 22, p. 1–12, 2021.

RUGGIERI, V.; ARBERAS, C. Mecanismos epigenéticos involucrados en la génesis del autismo. **Medicina** (B. Aires), v. 82, supl. 1, p. 48–53, 2022.

SERDAREVIC, F.; LUO, M.; KARABEGOVIĆ, I.; BINTER, Anne-Claire; ALEMANY, S.; MUTZEL, R.; GUXENS, M.; BUSTAMANTE, M.; HAJDARPASIC, A.; WHITE, T.; FELIX, J. F.; CECIL, C. A. M.; TIEMEIER, H. DNA methylation at birth and fine motor ability in childhood: an epigenome-wide association study with replication. **Epigenetics,** v. 18, n. 1, p. 2207253, 2023.

SIMONS FOUNDATION. **SFARI Gene: an evolving database for the autism research community.** 2024. Disponível em: https://gene.sfari.org/. Acesso em: 18 abr. 2024.

SOBRE OS AUTORES

Carina Kelly da Costa Souza - Centro Universitário de Jaguariúna (UNIFAJ), Curso de Biomedicina, Jaguariúna, SP, Brasil.

Carina Kelly da Costa Souza é mestre em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM). Atualmente, é graduanda em Biomedicina no Centro Universitário de Jaguariúna (UNIFAJ) e atua como pesquisadora com foco em epigenética, metilação do DNA e regulação da expressão gênica no transtorno do espectro autista, utilizando ferramentas de bioinformática. E-mail: carinakellyc@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0009-0000-8348-7966

Aline Gritti - Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ), Jaguariúna, São Paulo, Brasil.

Aline Gritti é biomédica, mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de Jundiaí. Atua como docente nos cursos de Medicina, Biomedicina, Farmácia e Medicina Veterinária no Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ). Possui especialização em Análises Clínicas, Biomedicina Estética e Educação Médica com ênfase em metodologias ativas. E-mail: aline.gritti@prof.unieduk.com.br

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4011-3961

AMBIENTES QUE CUIDAM: MAPEAMENTO DO IMPACTO DO DESIGN BIOFÍLICO E DA NEUROARQUITETURA NA QUALIDADE DE VIDA EM AMBIENTES HOSPITALARES

Healing environments: Mapping the Impact of Biophilic Design and Neuroarchitecture on Quality of Life in Hospital Environments

Mariana Doriguello Ruas
Carlos Alberto Cenci Junior

Centro Universitário Max Planck (UniMAX)

Resumo: A pandemia de COVID-19 evidenciou limitações projetuais nos hospitais — ambientes frequentemente frios, ruidosos e pouco conectados à natureza — intensificando estressores que afetam pacientes, familiares e equipes. Este estudo realiza uma revisão sistemática qualitativa para mapear conceitos, práticas e evidências do design biofílico e da neuroarquitetura aplicadas ao contexto hospitalar, com foco em desfechos psicofisiológicos (estresse, ansiedade, dor, conforto, satisfação) e implicações projetuais. O levantamento em bases acadêmicas (Google Acadêmico, SciELO, Scopus, ScienceDirect) foi seguido de triagem, leitura crítica e fichamento em matriz (metadados, método, amostra, variáveis ambientais, indicadores e limitações), permitindo organizar achados por eixos: (1) luz natural e vistas; (2) ventilação e conforto acústico; (3) vegetação, materiais e padrões naturais; (4) legibilidade/wayfinding; (5) percepção de profissionais. Os resultados preliminares convergem para a redução de estresse e ansiedade, melhora do humor e da sensação de segurança, humanização do cuidado e satisfação da equipe quando princípios biofílicos e diretrizes de neuroarquitetura estão presentes. Persistem lacunas quanto a medidas quantitativas robustas e aplicações em hospitais públicos brasileiros; assim, planeja-se converter as evidências em checklists de diretrizes com parâmetros mensuráveis e aplicáveis ao SUS.
Palavras-chave: Design biofílico; Neuroarquitetura; Ambientes Hospitalares.

Abstract (inglês): The COVID-19 pandemic highlighted design limitations in hospitals—environments that are often cold, noisy, and poorly connected to nature—intensifying stressors that affect patients, families, and staff. This study conducts a qualitative systematic review to map concepts, practices, and evidence of biophilic design and neuroarchitecture applied to the hospital context, focusing on psychophysiological outcomes (stress, anxiety, pain, comfort, satisfaction) and design implications. The search in academic databases (Google Scholar, SciELO, Scopus, ScienceDirect, and SBU-Unicamp) was followed by screening, critical reading, and cataloging in a matrix (metadata, method, sample, environmental variables, indicators, and limitations), allowing the findings to be organized by axes:
(1) natural light and views; (2) ventilation and acoustic comfort; (3) vegetation, materials, and natural patterns; (4) legibility/wayfinding; (5) professionals' perception.

Preliminary results point to a reduction in stress and anxiety, improved mood and sense of security, more humanized care, and increased staff satisfaction when biophilic principles and neuroarchitecture guidelines are implemented. However, gaps remain regarding robust quantitative measures and applications in Brazilian public hospitals; therefore, plans are underway to convert the evidence into guideline checklists with measurable parameters applicable to the Brazilian Unified Health System (SUS).

Key-words (inglês): Biophilic design; Neuroarchitecture; Hospital environments

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 evidenciou a relevância dos ambientes construídos para o bem-estar humano, ao destacar que espaços mal projetados podem impactar negativamente a saúde física e mental. Nesse cenário, ganham centralidade diretrizes de projeto que favoreçam ventilação natural, iluminação adequada e conexão com a natureza, aspectos associados a conforto e apoio à recuperação dos usuários (KELLERT et al., 2013 apud CORREIA, 2022).

Nesse contexto, o design biofílico e a neuroarquitetura emergem como abordagens promissoras para a criação de espaços que promovem conforto, recuperação e qualidade de vida. O design biofílico busca reconectar o ser humano à natureza por meio da integração de elementos naturais nos ambientes construídos, enquanto a neuroarquitetura investiga como o cérebro e os sentidos respondem a essas intervenções. Em ambientes hospitalares, essas estratégias são particularmente pertinentes, uma vez que favorecem a recuperação dos pacientes e o bem-estar dos profissionais de saúde e familiares (KELLERT; HEERWAGEN; MADOR, 2013; HUMAN SPACES, 2015; SALINGRAROS, 2015; JÚNIOR; PAGEL; SCROEFFER, 2024).

A aplicação da neuroarquitetura é especialmente relevante em espaços como locais de trabalho, escolas e ambientes de saúde, onde o design adequado pode contribuir para a produtividade, aprendizado e recuperação de pacientes. Ao integrar conhecimentos sobre como o ambiente físico afeta o cérebro, arquitetos e urbanistas podem criar espaços que promovam a saúde mental e o bem-estar social de maneira mais eficaz (KELLERT; HEERWAGEN; MADOR, 2013; SALINGAROS, 2015).

A literatura brasileira recente e estudos de referência indicam convergências

e lacunas que justificam uma revisão sistemática orientada à aplicabilidade no SUS. Diante disso, este estudo busca identificar e sistematizar o conhecimento disponível sobre a aplicação do design biofílico e da neuroarquitetura em ambientes hospitalares e seus possíveis impactos na saúde e no bem-estar dos usuários. A proposta nasce das lições do isolamento social e da necessidade de repensar a relação entre arquitetura e cuidado. Como diretriz de alinhamento social e ambiental, a pesquisa referencia três dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS): ODS 3 (Saúde e Bem-estar), ao considerar estratégias que tendem a reduzir estressores e favorecer ambientes mais acolhedores; ODS 11 (Cidades e Comunidades Sustentáveis), ao enfatizar a integração de elementos naturais e o efeito do ambiente sobre percepção e comportamento na construção de espaços hospitalares mais humanos e conectados à natureza; e o ODS 12 (Consumo e Produção Responsáveis),ao incentivar o uso criterioso de materiais naturais e soluções projetuais que aliem conforto ambiental e eficiência no uso de recursos. (HUMAN SPACES, 2015; KELLERT et al., 2013; SALINGAROS, 2015; CORREIA, 2022).

DESENVOLVIMENTO

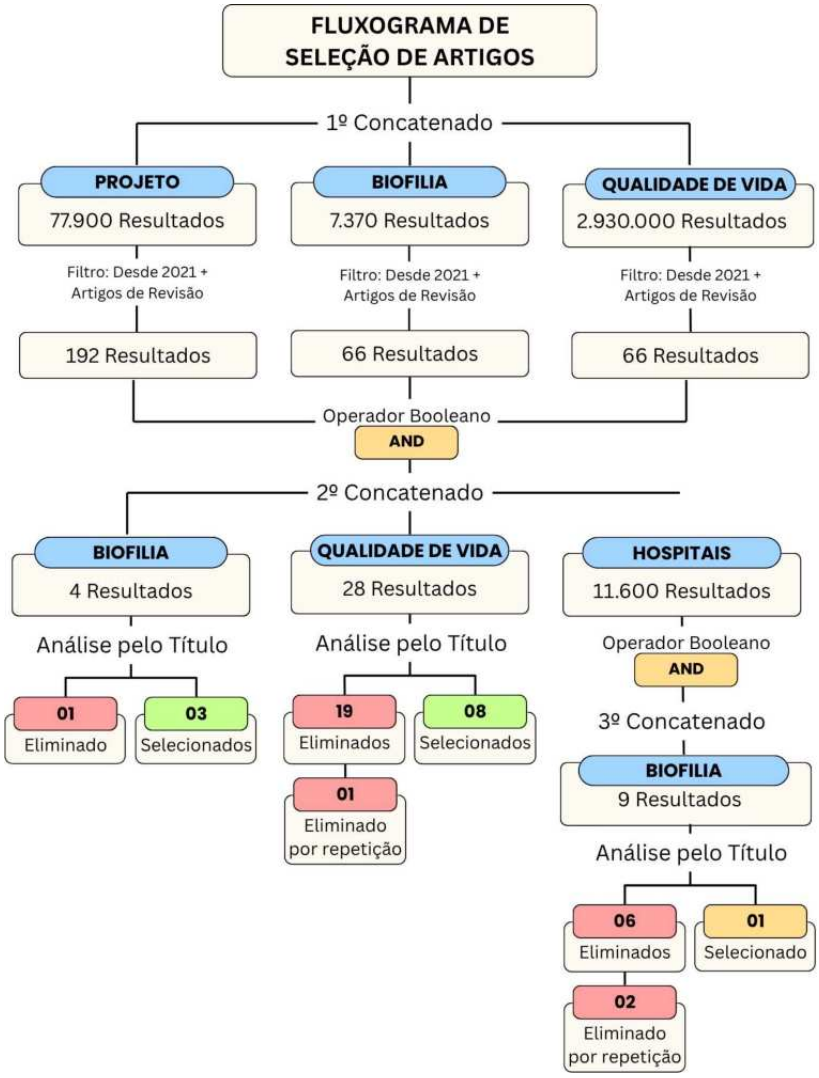
Nesta seção, apresentamos o percurso analítico da pesquisa e a organização dos achados. Iniciamos pelos procedimentos metodológicos da revisão (estratégia de busca, critérios de inclusão/exclusão e protocolo de extração em matriz), explicitando como os estudos foram lidos criticamente e padronizados. Em seguida, sintetizamos a fundamentação teórica que ancora o tema (design biofílico e neuroarquitetura) e dispomos os resultados parciais por eixos projetuais — luz e vistas; ventilação e conforto acústico; vegetação, materiais e padrões; legibilidade/wayfinding; e percepção de profissionais — destacando recorrências, limites metodológicos e implicações para o contexto hospitalar. Por fim, integramos esses achados em implicações projetuais e encaminhamentos para diretrizes aplicáveis ao SUS (com parâmetros mensuráveis), sinalizando produtos de transferência do conhecimento em elaboração, sem antecipar conclusões definitivas.

Metodologia

Este estudo baseia-se em uma pesquisa qualitativa, de levantamento bibliográfico para explorar e analisar a literatura existente sobre design biofílico e neuroarquitetura e seus impactos na qualidade de vida dos usuários do ambiente hospitalar. A metodologia adotada envolve uma revisão sistemática qualitativa com busca em plataformas como Google Acadêmico, SciElo, Scopus e ScienceDirect, com o uso dos descritores “design biofílico”, “neuroarquitetura”, “ambiente hospitalar”, “qualidade de vida” e “bem-estar”.

A busca foi estruturada em três etapas sucessivas. Inicialmente, realizou-se varredura exploratória no Google Acadêmico com três eixos de descritores — *projeto*, *biofilia* e *qualidade de vida* — aplicando os filtros “desde 2021” e “artigos de revisão”. Esse 1º concatenado retornou, respectivamente, 192, 66 e 66 registros (ver Figura 01). Em seguida, procedeu-se ao 2º concatenado com o operador booleano AND, analisando títulos e resumos: no eixo *biofilia* obtiveram-se 4 resultados (3 selecionados e 1 eliminado); no eixo *qualidade de vida*, 28 resultados (8 selecionados, 19 eliminados e 1 excluído por duplicidade). Por fim, incorporou-se o eixo *hospitais* e realizou-se o 3º concatenado (*hospitais* AND *biofilia*), retornando 9 estudos (1 selecionado; 6 eliminados; 2 duplicados). As decisões seguiram critérios de inclusão/exclusão previamente definidos (aderência temática ao ambiente hospitalar, método identificável, disponibilidade do texto completo).

Figura 01: Fluxograma esquemático do processo de busca e seleção de artigos (Google Acadêmico; filtros “desde 2021” e “artigos de revisão”; concatenações com operador AND; contagens de resultados e decisões de inclusão/exclusão em cada etapa).



Fonte: A Autora,2025.

Os procedimentos adotados incluem deduplicação, triagem por título/abstract, leitura crítica de texto completo, fichamento em matriz com campos padronizados (metadados, objetivo, método, amostra/cenário, variáveis ambientais, indicadores de desfecho, principais evidências, limitações e aplicabilidade). A síntese temática agrupou os achados em cinco eixos projetuais, permitindo comparação transversal de efeitos e níveis de evidência.

Após os achados consolidados, foi-se utilizada as Inteligências Artificiais (IAs) Bohrium e SciSpace para ampliar o leque de estudos relacionados, por meio de busca semântica (similaridade de resumos/palavras-chave) e encadeamento de citações. Os resultados adicionais passaram por triagem secundária com os mesmos critérios de inclusão/exclusão e foram incorporados a um fichamento,

quando pertinentes.

Fundamentação teórica (síntese ampliada)

A relação entre ambiente construído, saúde e bem-estar vem sendo aprofundada por duas vertentes complementares: o design biofílico e a neuroarquitetura. Ambas partem do princípio de que edifícios e espaços devem ir além da função técnica, acolhendo, modulando e enriquecendo a experiência sensorial de usuários por meio de luz, ar, materiais, padrões e relações com o lugar. Nesta seção, organizamos a discussão em três eixos: (2.1) design biofílico e tipologias; (2.2) neuroarquitetura e impactos psicofisiológicos; (2.3) relações entre espaço, percepção e recuperação em contextos hospitalares.

Design biofílico e suas tipologias

A noção de biofilia, popularizada por Edward O. Wilson, descreve a afinidade inata do ser humano com a natureza (WILSON, 1984). A partir desse marco, Kellert sistematiza o design biofílico como uma prática de projeto que integra elementos e padrões naturais — luz, vegetação, água, ventilação, formas orgânicas — ao ambiente construído, protegendo e fortalecendo o vínculo humano com a natureza (KELLERT; HEERWAGEN; MADOR, 2013). Trata-se de abordagem baseada em evidências, na qual decisões projetuais se ancoram na biologia humana e no contexto ecológico-cultural, indo além do paisagismo decorativo e assumindo caráter de paradigma de projeto (KELLERT; HEERWAGEN; MADOR, 2013; SOUZA; GORLA, 2024).

Em hospitais, evidências brasileiras indicam que princípios biofílicos elevam a sensação de acolhimento, a humanização e a experiência do usuário, inclusive com soluções de baixa complexidade (CORREIA, 2022; BASTOS et al., 2024; PEREIRA et al., 2024). Tipologicamente, o design biofílico organiza-se nas dimensões orgânica/naturalista e baseada em lugar, reforçando pertencimento e *genius loci* (KELLERT; HEERWAGEN; MADOR, 2008); relatórios internacionais apontam que a presença consistente de elementos naturais associa-se a melhor humor, menor estresse e maior satisfação, com clara transferibilidade ao cuidado (HUMAN SPACES, 2015).

Neuroarquitetura e seus impactos psicofisiológicos

A neuroarquitetura integra neurociência, psicologia ambiental e arquitetura para investigar como ambientes afetam cérebro, comportamento e bem-estar, utilizando métodos que vão de medidas fisiológicas a protocolos de percepção (SANTAMARIA et al., 2023). Evidências recentes apontam que ordem com complexidade — padrões hierárquicos, fractais suaves e variação rítmica — tende a gerar respostas mais positivas do que geometrias rígidas e monótonas, enquanto a privação sensorial favorece ansiedade e queda de desempenho, a chamada “síndrome do edifício estéril” (SALINGAROS, 2015; SOUZA; GORLA, 2024; FALCÃO; COSTA, 2025). Na dimensão afetiva, Magsamen e Ross (2023) sustentam que espaços ativam respostas emocionais e corporais profundas, modulando estresse, criatividade e conexão social. Em paralelo, Salingaros (2015) mostra que o cérebro responde mais positivamente a complexidade organizada (hierarquias, fractais suaves, variação com ordem) do que a ambientes monótonos e rigidamente geométricos; a ausência de estímulos adequados favorece a chamada “síndrome do edifício estéril”, associada a ansiedade, queda de desempenho e desconexão.

No campo da saúde, os achados de ULRICH et al. (1991) indicam que vistas naturais — ainda que mediadas por janelas ou imagens — associam-se a menor tempo de recuperação, redução de analgésicos e maior satisfação, coerentes com a modulação do eixo HPA e do sistema nervoso autônomo (ULRICH et al., 1991; CORREIA, 2022).

Espaço construído, percepção sensorial e recuperação hospitalar

A cultura projetual hospitalar enfatizou, historicamente, eficiência técnica, muitas vezes em detrimento da experiência sensorial de pacientes, familiares e equipes (SOUZA; GORLA, 2024; BASTOS et al., 2024). A literatura contemporânea reposiciona o espaço físico como agente de cuidado, articulando restauração da atenção e recuperação do estresse: exposição a naturezas reais ou simuladas pode restaurar recursos cognitivos, reduzir cortisol, normalizar pressão arterial e aumentar a sensação de segurança via ativação parassimpática (ULRICH et al., 1991; CORREIA, 2022; FALCÃO; COSTA, 2025).

Para o ambiente hospitalar, isso se traduz em estratégias projetuais recorrentes: luz natural e vistas qualificadas; ventilação cruzada e conforto acústico (com zonas de silêncio); texturas orgânicas e materiais naturais; presença de vegetação (jardins internos/externos, visuais para verde); sons e microclimas agradáveis; e controle térmico participativo. A linguagem de padrões biomiméticos e a legibilidade espacial (wayfinding claro, eixos e marcos) favorecem ancoragem emocional e orientação segura, reduzindo ansiedade e erros por desorientação. Em síntese, o hospital deixa de ser um recipiente neutro e torna-se um "co-terapeuta silencioso", no qual ciência, arte, natureza e cultura se articulam para sustentar experiências de cuidado mais humanas — premissa central tanto do design biofílico quanto da neuroarquitetura (CORREIA, 2022; SOUZA & GORLA, 2024; BASTOS et al., 2024; PEREIRA et al., 2024).

Resultados e Discussão

A síntese dos estudos selecionados, organizada na matriz de evidências, revelou convergência temática em cinco eixos projetuais que articulam design biofílico e neuroarquitetura: (1) luz natural e vistas; (2) ventilação e conforto acústico; (3) vegetação, materiais e padrões naturais; (4) legibilidade/wayfinding; e (5) percepção dos profissionais. Os achados, majoritariamente qualitativos, sugerem benefícios psicofisiológicos e experienciais consistentes, ainda que demandem validação com métricas objetivas (lux, dB(A), taxa de renovação de ar, biomarcadores) e maior aplicação no contexto do SUS. (KELLERT; HEERWAGEN; MADOR, 2013; HUMAN SPACES, 2015; SOUZA & GORLA, 2024; BASTOS et al., 2024; PEREIRA et al., 2024).

(1) Luz natural e vistas: Estudos apontam associação entre luz difusa e vistas qualificadas para natureza com redução de estresse/ansiedade, melhora de humor e sensação de segurança; em equipe, relatam-se menor fadiga e melhor orientação espacial. A literatura clássica sobre vistas naturais em internação sustenta efeitos favoráveis de recuperação, enquanto recomendações recentes alertam para controle de ofuscamento e ganho térmico. (ULRICH et al., 1991; HUMAN SPACES, 2015; CORREIA, 2022; BASTOS et al., 2024)

(2) Ventilação e conforto acústico: Ventilação cruzada, renovação de ar e zonas de

silêncio reduzem sobrecarga sensorial, favorecem repouso e estabilizam o conforto térmico-perceptivo; o controle de ruído (faixas dB(A) adequadas ao uso) aparece como condição para sono e comunicação clínica de qualidade. Integrações passivas (sombreamento, aberturas) são destacadas como solução de baixo custo e alto impacto. (SOUZA & GORLA, 2024; BASTOS et al., 2024)

(3) Vegetação, materiais e padrões naturais: Jardins terapêuticos (internos/externos), texturas orgânicas (madeira, pedra) e padrões biomiméticos associam-se a acolhimento, pertencimento e percepção de humanização; relatos nacionais destacam ganhos com soluções simples e manutenção factível. Recomenda-se planejamento para biossegurança e manejo, sem descaracterizar a experiência biofílica. (CORREIA, 2022; DAGOSTIN; CASARIN, 2025)

(4) Legibilidade/wayfinding: Circulações claras, sinalização gentil e marcos naturais reduzem a ansiedade de pacientes/familiares, diminuem erros por desorientação e otimizam deslocamentos da equipe. A dimensão place-based reforça vínculo ao sítio (cultura/história/ecologia), ampliando pertencimento e coerência ambiental. (KELLERT; HEERWAGEN; MADOR, 2013; SOUZA & GORLA, 2024)

(5) Percepção dos profissionais: Ambientes com conforto térmico, acústico e visual estão ligados a maior satisfação e menor exaustão, sugerindo impacto indireto sobre qualidade assistencial (atenção, vínculo, precisão). Predominam medidas autorrelatadas, indicando a necessidade de estudos com indicadores objetivos e seguimento temporal. (SANTOS; TORRES, 2024; SOUZA & GORLA, 2024)

O conjunto de evidências sustenta o papel ativo do espaço na experiência de cuidado e orienta a tradução em diretrizes mensuráveis. As principais lacunas incluem heterogeneidade metodológica, escassez de ensaios com biomarcadores e dados longitudinais, bem como sub-representação de hospitais públicos; recomenda-se avançar em APO com métricas simples, estudos multicêntricos e avaliação de custo-efetividade e eficiência energética. (SOUZA & GORLA, 2024; BASTOS et al., 2024)

Como referência nacional de aplicabilidade, os projetos de João Filgueiras Lima (Lelé) para os Hospitais e Centros de Reabilitação da Rede Sarah demonstram

a integração consistente de luz natural difusa, sombreamento e ventilação cruzada, jardins internos e pátios, modularidade construtiva e legibilidade espacial. A análise de Júnior, Pagel e Schroeffer (2024) evidencia que essas soluções, adaptadas ao clima e à operação hospitalar, humanizam os espaços, reforçam conforto térmico, acústico e lumínico e estão associadas a redução de estressores e dor, além de maior satisfação de pacientes e equipe — constituindo um lastro brasileiro para a tradução das evidências em diretrizes factíveis ao SUS.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados apontam tendências consistentes de que princípios de design biofílico e diretrizes de neuroarquitetura qualificam a experiência ambiental em hospitais, com recorrências em cinco frentes: luz natural e vistas; ventilação e conforto acústico; vegetação, materiais e padrões naturais; legibilidade/wayfinding; e percepção da equipe. Em paralelo, emergem lacunas estruturais — predomínio de delineamentos qualitativos/transversais, heterogeneidade metodológica, escassez de métricas objetivas (lux, dB(A), taxa de renovação de ar, biomarcadores, eficiência energética) e pouca aplicação em hospitais públicos — que podem orientar estudos futuros, além da ausência de análises pós-ocupação que comprovem a relação discutida neste artigo. Em síntese, projetar com a natureza deixa de ser adorno e passa a ser estratégia estruturante de saúde pública: quando a forma, a luz, o ar, o som e os materiais são desenhados a favor das pessoas, o hospital se torna parte ativa do tratamento, alinhando-se aos ODS 3, 11 e 12 e fortalecendo a cultura de cuidado centrada no usuário.

REFERÊNCIAS

BASTOS, E. S.; COSTA, L. C.; BARROS, M. D. M. de. **Breve revisão de literatura acerca de projetos sustentáveis no design e saúde: o ambiente corporativo como espaço terapêutico.** Estação Científica, v. 18, n. JUL./DEZ., 29 dez. 2024. Disponível em: <https://estacio.periodicoscientificos.com.br/index.php/estacaocientifica/article/view/3033>. Acesso em: 5 ago. 2025.

CORREIA, Milene. **A biofilia e o ambiente hospitalar: a influência da natureza na qualidade de vida de pacientes, familiares e equipe terapêutica.** 2022. Monografia (Iniciação Científica em Arquitetura e Urbanismo) – Centro Universitário Sagrado Coração, Bauru, 2022. Disponível em:

<https://repositorio.unisagrado.edu.br/bitstream/handle/1197/1/A%20BIOFILIA%20E%20O%20AMBIENTE%20HOSPITALAR.pdf> Acesso em 19 jan 2025.

DAGOSTIN, N. B.; CASARIN, V. **Espaços Verdes e Elementos Naturais na COnfiguração Arquitetônica de Instituições de Longa Permanência para Idosos: Revisão Sistemática da Literatura**. MIX Sustentável, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 69–85, 2025. DOI: 10.29183/2447-3073.MIX2025.v11.n1.69-85. Disponível em:

https://ojs.sites.ufsc.br/index.php/mixsustentavel/article/view/7668. Acesso em: 28 nov 2025.

HUMAN SPACES. **The Global Impact of Biophilic Design in the Workplace.** Interface, 2015. Disponível em: https://www.interface.com/US/en-US/campaign/positive-spaces/human-spaces-report

-en_US. Acesso em: 19 jan. 2025.

JÚNIOR, J. A. da L.; PAGEL, É. C.; SCHROEFFER, K. G. **Arquitetura biofílica em espaços hospitalares: uma análise nos projetos da rede Sarah.** Gestão & Tecnologia de Projetos, v. 19, n. 1, p. 105–124, 13 jun. 2024.

KELLERT, S. R.; HEERWAGEN, J. H.; MADOR, M. L. **Biophilic design: the theory, science and practice of bringing building to life**. Hoboken, EUA: John Wiley & Sons, 2013. 385 p. Disponível em:<https://download.e-bookshelf.de/download/0000/5929/05/L-G-0000592905-0002338 697.pdf> Acesso em: 15 jan 2025.

MAGSAMEN, S; ROSS, I. **Your Brain on Art: How the Arts Transform Us.** New York (Random House) 2023, 280 pp. ANJAN CHATTERJEE: The Aesthetic Brain: How We Evolved to Desire Beauty and Enjoy Art. New York (Oxford University Press) 2014, 217 pp. Journal of Cultural Management and Cultural Policy. 2024.

PEREIRA, J. V. V.; VILELA, A. E.; ALVINO, W. B.; SILVA, R. S.; BOTELHO, C. P. W. **Neuroarquitetura e Acessibilidade: Uma Revisão no Projeto do Novo Hospital de Emergência de Macapá-AP**. Em: Blucher Design Proceedings, 2024, Maceió, Brasil. Maceió, Brasil: Editora Blucher, 2024. p. 1261–1272.

SALINGAROS, Nikos.A. **BIOPHILIA & HEALING ENVIRONMENTS: HEALTHY PRINCIPLES FOR DESIGNING THE BUILT WORLD**, 1. ed. Nova York: Terrapin.

Bright Green, 2015.Disponível em: <https://greenplantsforgreenbuildings.org/wp-content/uploads/2015/08/Human-Spaces-Report-Biophilic-Global_Impact_Biophilic_Design.pdf> Acesso em: 15 jan 2025.

SANTOS, J. S. dos; TORRES, M. C. A. **Design biofílico e eficiência energética em centros de saúde: Uma revisão bibliográfica**. ENCONTRO NACIONAL DE TECNOLOGIA DO AMBIENTE CONSTRUÍDO, v. 20, p. 1–15, 7 out. 2024.

SOUZA, T. P. de; GORLA, G. C. dos S. L. **Fundamentos da Arquitetura Biofílica e sua Conexão com o Homem.** Revista Mundi Engenharia, Tecnologia e Gestão (ISSN: 2525-4782), v. 9, n. 3, 11 nov. 2024. Disponível em:<https://revistas.ifpr.edu.br/index.php/mundietg/article/view/1870>. Acesso em: 5 ago. 2025.

ULRICH, R. S., SIMONS, R. F., LOSITO, B. D., FIORITO, E., MILES, M. A., & ZELSON, M. (1991). **Stress recovery during exposure to natural and urban environments. Journal of Environmental Psychology,** 11(3), 201–230. https://doi.org/10.1016/S0272-4944(05)80184-7

WILSON, E. O. **Biophilia**: **the human bond with other species.** Cambridge, MA: Harvard University Press, 1984.

SOBRE OS AUTORES

Mariana Doriguelo Ruas. Graduanda em Arquitetura e Urbanismo pelo Centro Universitário Max Planck (UniMAX). Participante de Iniciação Científica entre 2023 e 2026. Atua de forma interdisciplinar em Arquitetura e Urbanismo, com foco na relação entre ambiente construído, saúde e comportamento humano, integrando neuroarquitetura, design biofílico e tecnologias aplicadas ao projeto. E-mail: doriguelo.arq@gmail.com.

Carlos Alberto Cenci Junior. Doutor e Mestre em Arquitetura, Tecnologia e Cidade pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP. Arquiteto e Urbanista e professor nos cursos de Arquitetura e Urbanismo da UniFAJ, UniMAX e ESAMC-Campinas. Atua em pesquisa nas áreas de desenho universal, acessibilidade e tecnologias digitais aplicadas ao projeto, incluindo inteligência artificial, fabricação digital e arquitetura paramétrica. E-mail: cenciarq@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2369-7974.

USO DE QUESTÕES NORTEADORAS COMO METODOLOGIA DE ENSINO

Use of guiding questions as a teaching methodology

Hércules Ferrari Domingues da Silva[1,2]
Ricardo Figueiredo Domingues da Silva[1,2]

[1] Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ)
[2] Centro Universitário Max Planck (UniMAX)

Resumo

O uso de gatilhos para estimular e motivar os alunos a se engajarem em atividades acadêmicas é uma estratégia de aprendizagem bem estabelecida. Aqui, descrevemos uma abordagem pragmática para aplicar essa estratégia em uma única sessão, utilizando ferramentas de IA para gerar e fazer a curadoria de questões que são apresentadas aos estudantes tanto no início quanto no final da aula. A premissa fundamental é que o uso de questões como gatilho que fornece não apenas um estímulo motivacional para os alunos, mas também serve como um guia para o corpo docente ao revelar do conhecimento prévio e do nível de preparo dos estudantes sobre um determinado tema. Simultaneamente servem como ponto de partida para o início da aula e discussão dos distratores e gabarito das questões, sendo que o professor utiliza os distratores para dissociar o erro dos conceitos corretos e o gabarito para discussão e construção do conhecimento. As questões de encerramento servem como um instrumento para monitorar o aprendizado e a consolidação do tópico, além de fornecerem orientação para futuras atividades de aprendizagem. Em suma, descrevemos como o uso de perguntas norteadoras, beneficiando-se das tecnologias de IA, produz uma oportunidade única para desenvolver ações de Avaliação para a Aprendizagem e consolidação do conhecimento através da abordagem e re-abordagem do conteúdo de aula a todo momento.
Palavras-chave: questões; aprendizagem; inteligência artificial.

Abstract

The use of triggers to stimulate and motivate students to engage in academic activities is a well-established learning strategy. Here, we describe a pragmatic approach to applying this strategy in a single session, utilizing AI tools to generate and curate items that are presented to students at both the beginning and the end of the class. The fundamental premise is that using questions as triggers provides not only a motivational stimulus for the students but also serves as a guide for the faculty regarding the students' prior knowledge and readiness level on a given topic. It acts as a starting point for the class, initiating the discussion of the distractors and the correct options. The teacher uses the distractors to dissociate the error from the correct concepts, and the correct answer for discussion and knowledge construction. The closing questions serve as an instrument to monitor learning and the consolidation of the topic, in addition to providing guidance for future learning activities. In summary, we describe how the use of guiding questions, benefiting from AI technologies, creates a unique opportunity to develop Assessment for Learning actions and consolidate knowledge through the continuous approach and re-approach of class content.
Key-words: items; learning; artificial intelligence

INTRODUÇÃO

É do nosso entendimento que todos os estudantes trazem consigo conhecimentos prévios sobre os assuntos abordados em aula. Vygotsky(2009) considerou os conceitos espontâneos como sendo aquilo que o estudante apreendeu sobre o tema de aula ao longo da sua vivência até aquele momento anterior à aula. Cada estudante possui um determinado grau de conhecimento sobre o tema: alguns podem ter um domínio razoável, outros praticamente nenhum, ou pode ocorrer de a turma, como um todo, não possuir conhecimento prévio sobre o assunto.

Acreditamos que uma das maiores dificuldades do professor no processo de ensino-aprendizagem é entender o nível de compreensão de seus estudantes sobre um tema específico. É isto que nos mostra Luckesi(2021) aborda o conceito de "ensino simultâneo" (iniciado com a educação jesuítica). Ele evidencia as dificuldades do sistema incorporado ao modelo educacional há praticamente 500 anos em substituição ao ensino individualizado, segundo Luckesi(2021, p. 42) explica:

> *"Distanciando-se da prática educativa realizada dentro dos ateliês, nos cuidados individualizados de um mestre com seus poucos aprendizes,*
>
> *emergiu a educação coletiva, modalidade de atendimento a múltiplos estudantes por um único professor. Nascia, dessa forma, a prática do ensino denominado simultâneo".*

Esta reviravolta no sistema de ensino trazida pela Ratio Studiorum como normatização da pedagogia Jesuítica (LUCKESI, 2021, p. 42), resolveu a questão milenar do acesso à educação que até então era muito restrito as classes mais abastadas ou àqueles que deveriam saber ler e escrever por dever de ofício.

Fica clara a complexidade do desafio de "ensinar tudo a todos" ao mesmo tempo, conforme idealizado em (COMENIUS, 2011) e quando refletimos sobre o ensino simultâneo, muitos alunos em uma mesma sala de aula, é notório que o conhecimento está alcançando muitos estudantes, mas pela própria dinâmica de uma aula comum e pelas diferentes características de cada estudante o trabalho e método utilizado pelo professor se torna de primordial importância para o sucesso no processo ensino-aprendizagem.

A metodologia do uso de questões norteadoras do conteúdo de aula em consonância com os objetivos educacionais propostos no Plano de Ensino a ser desenvolvida durante a aula tem como objetivo principal retirar o estudante da passividade da aprendizagem e incluí-lo na dinâmica de construção do conhecimento num movimento constante de apresentação de conteúdo, repetição e consolidação da aprendizagem.

Proposta Metodológica

Diante dessas dificuldades enfrentadas pela maioria dos docentes, e considerando o advento da IA e suas inúmeras possibilidades, propomos uma solução que dialoga diretamente com aspectos da **metodologia ativa** (BACICH e MORAN, 2018). Esta proposta é adaptada à realidade das salas de aula de cursos de graduação noturnos e visa auxiliar na consolidação de conhecimentos por meio de uma sequência de repetições e exercícios práticos durante toda a aula, acompanhado por discussões sobre os casos(questões) apresentados e construção do conhecimento numa parceria professor e estudante.

O método utilizado para o desenvolvimento da aula é o que chamamos de **Metacognição**(FLAVELL, 1979) e **Feedback Imediato**(HATTIE, 2017), elementos de suma importância para a consolidação da memória de longo prazo, especialmente no perfil de aluno trabalhador que estuda em um curso de graduação no período noturno, que obrigatoriamente tem que conciliar as duas atividades, trabalho e estudo no período noturno.

O desenvolvimento do método inicia-se na preparação da aula, momento em que o professor seleciona o tema, os objetivos educacionais e as competências a serem desenvolvidas, conforme o plano de ensino e o cronograma da disciplina, tudo à luz do Plano de Ensino da disciplina. Com base nesse contexto, o docente elabora:

- **Três questões objetivas** de nível fácil.
- **Três questões objetivas** de nível médio a difícil.

Para evitar a sobrecarga de trabalho docente, é recomendável o uso de ferramentas de **Inteligência Artificial** disponíveis para a elaboração desses itens sem

perder de vistas a curadoria necessária para confirmar a qualidade das questões elaboradas e se atendem aos objetivos educacionais da aula.

A principal contribuição deste artigo está na integração e ressignificação simultânea dos três eixos consagrados pela literatura educacional: a avaliação diagnóstica para o mapeamento do conhecimento prévio, a avaliação formativa que proporciona uma regulação contínua, e as metodologias ativas que colocam o estudante como protagonista, tudo isso em uma única aula viabilizada pelo uso da inteligência artificial.

Quando comparamos os três métodos acima citados com o método proposto podemos identificar pontos importantes, pois enquanto o método das Questões norteadoras traz um microdiagnóstico em tempo real, a avaliação diagnóstica clássica orienta para um planejamento de médio e longo prazo. No que tange à avaliação formativa, a inovação do método está em elevar o distrator ao status de conteúdo principal, assim o erro torna-se o epicentro do debate metacognitivo em sala. Por fim, o método diferencia-se das metodologias ativas tradicionais, as quais esbarram na dificuldade que o aluno de um curso noturno e trabalhador tem para realizar um trabalho prévio extraclasse. O método proposto garante que o estudante esteja engajado do início ao fim da aula com o uso da IA para auxiliar na preparação das questões com cenários plausíveis de erro e ancorar a atenção do estudante.

DESENVOLVIMENTO

Aplicação em Sala de Aula

No início da aula, o professor apresenta o conteúdo, os objetivos educacionais e as competências, realizando uma breve introdução do conteúdo. Em seguida explica para os estudantes qual será a dinâmica daquela aula, sendo que todos os estudantes deverão responder a três questões de nível de dificuldade considerado fácil que estão relacionadas ao conteúdo da aula. Estas questões contemplam as categorias de Conhecimento e Compreensão da Taxonomia de Bloom (BLOOM, 1977), as quais serão apresentados ao grupo no decorrer das atividades de aula. É de suma importância que o tempo para resolução de cada questão seja entre dois e três minutos.

Para esta ação o professor pode utilizar diferentes estratégias, como formulários digitais (Forms), QR Codes, Kahoot, projeção em tela, etc, desde que

professor e estudantes estejam confortáveis com o meio utilizado.

Durante a resolução das questões é fundamental que o estudante não utilize qualquer recurso tecnológico para consulta, baseando-se apenas em seu conhecimento prévio e percepção. Esta regra tem que ficar muito clara para os estudantes de modo que entendam o motivo da não utilização destes recursos está exatamente no processo ensino-aprendizagem que o método proporciona.

Após a coleta rápida das respostas, o professor terá um **"mapa de calor"** dos acertos e erros, permitindo mapear o nível de conhecimento prévio dos estudantes e obtendo um diagnóstico preciso do conhecimento dos estudantes sobre o tema de aula naquele exato momento.

Na Figura 1 abaixo podemos visualizar um **“mapa de calor”,** onde a área azul é composta pelos estudantes que escolheram a alternativa correta e a área laranja dos estudantes que escolheram as alternativas erradas.

Figura 1 – Mapa de calor das respostas dos estudantes.



Fonte: Elaborada pelo autor com o auxílio da ferramenta de inteligência artificial NotebookLM (2026).

Com essas informações organizadas nos primeiros 10 ou 15 minutos de aula, o docente passa a explorar os distratores (alternativas incorretas). O objetivo é derivar argumentos que esclareçam por que tais opções estão incorretas e o que levaria à resposta certa.

Nesta fase da aula o professor deverá explorar cada um dos distratores dialogando com seus alunos de modo que juntos possam entender o porquê da resposta estar errada e qual é o ponto principal que a dissocia da resposta correta, momento este que caracteriza-se pela construção dos limites do conhecimento sobre o tema que desejam alcançar.

Ao abordar o gabarito, o professor apresenta os argumentos corretos e provoca os estudantes a participarem da construção do conhecimento, utilizando a base de informações gerada na discussão dos distratores e associando com os diversos saberes necessários para o entendimento pleno do tema de aula. Assim, de questão em questão, de distrator em distrator e de gabarito em gabarito, o conhecimento é construído coletivamente ao longo da aula, enriquecendo o debate com as derivações que o tema permitir, conforme demonstrado na Figura 2. O tempo de desenvolvimento fica a critério do professor, visando cobrir todo o conteúdo proposto.

Podemos observar na Figura 2 o mapeamento da discussão dos distratores e dissociações da resposta correta, assim como a discussão sobre o gabarito lança luz sobre a formulação ativa dos argumentos com uma base lógica de entendimento.

Figura 2 – O erro como trampolim do conhecimento e construção coletiva



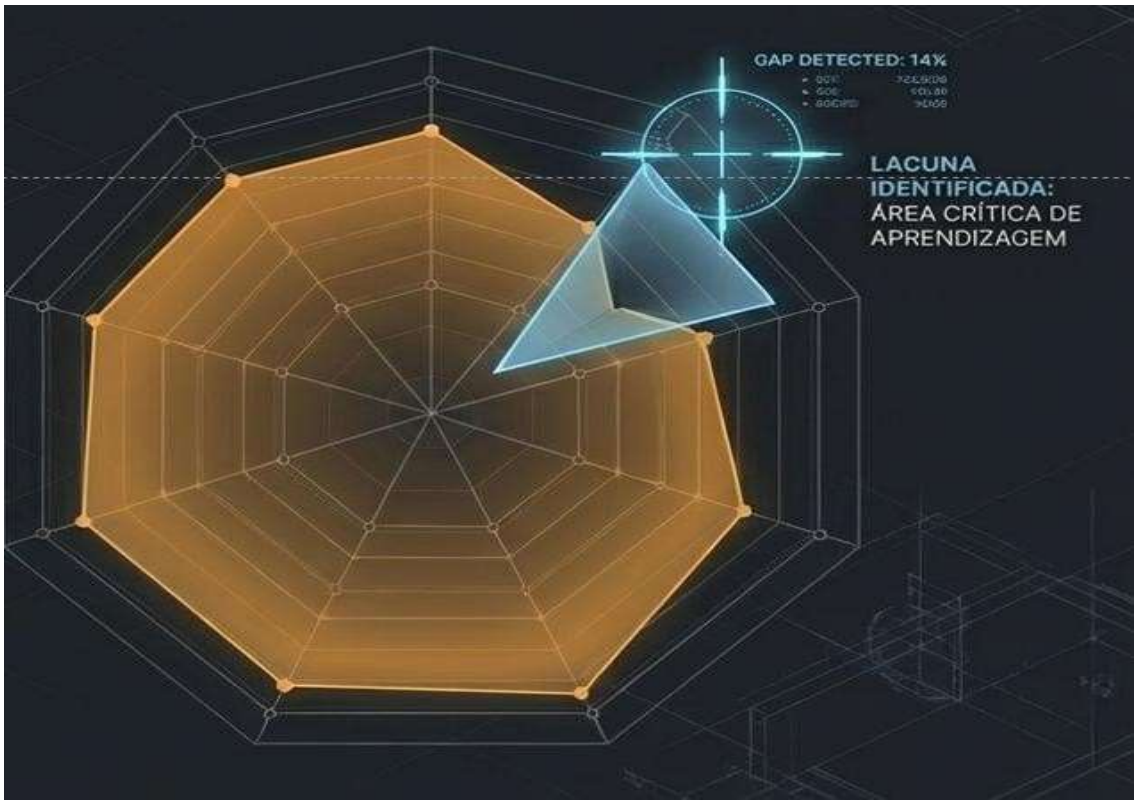
Fonte: Elaborada pelo autor com o auxílio da ferramenta de inteligência artificial NotebookLM (2026).

Ao finalizar a discussão sobre cada uma das questões e abordar os diferentes aspectos relacionados ao tema que não foram contemplados nas discussões

relacionadas aos distratores e gabarito o professor apresenta outras três questões para serem resolvidas pelos alunos nas mesmas condições anteriores, porém estas deverão ter um nível de dificuldade de médio para difícil e atender as categorias de Aplicação, Análise, Síntese ou Avaliação da Taxonomia de Bloom (BLOOM et al, 1977).

Na Figura 3 encontramos um gráfico onde está simulado o entendimento sobre um determinado conteúdo, evidenciando uma lacuna de aprendizagem que deverá ser trabalhada pelo professor.

Figura 3 – Gráfico de rede das Lacunas de aprendizagem



Fonte: Elaborada pelo autor com o auxílio da ferramenta de inteligência artificial NotebookLM (2026).

Após a finalização da resolução das questões e obedecendo o mesmo rito do início da aula o professor poderá identificar o que foi apreendido pelos estudantes e quais são as lacunas de aprendizagem que deverão ser trabalhadas no final da aula, em uma análise imediata dos novos percentuais de acertos e erros, consolidando o

conhecimento com uma nova abordagem direcionada para o entendimento destes aspectos ainda não consolidados.

Esta abordagem poderá acontecer no final daquela aula ou no início da aula seguinte, de acordo com o tempo disponível e ambiente entre o docente e estudantes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As três questões finais (nível médio a difícil), permite ao professor identificar lacunas de aprendizagem e resgata os pontos que não ficaram claros, finalizando a jornada daquela aula ou planejando a reabordagem do tema na aula seguinte.

Concluímos que este processo gera diversos ganhos no ensino-aprendizagem. O estudante mantém múltiplos contatos com o tema em diferentes momentos:

1. Na introdução.
2. Na resolução das primeiras questões.
3. Na discussão dos distratores e do gabarito.
4. No aporte de conhecimento do professor e debate em sala.
5. Na resolução das questões de maior complexidade.
6. Na identificação de lacunas.
7. Na reabordagem final com foco nas dúvidas principais.

Todo esse movimento caracteriza-se pela **repetição e consolidação sistemática**, promovendo uma aprendizagem mais sólida e adaptada ao ritmo da turma.

Por fim, temos a clareza de que este método é a aplicação prática e consolidada da avaliação formativa na Educação Superior, proporcionando aos estudantes a oportunidade de errar e aprender com o erro como defende Hoffmann(2013). Ao entender o erro como uma forma de aprendizagem e os distratores como a forma como o estudante pensou, o professor consegue entender o processo educativo do estudante e corrigir as suas lacunas de conhecimento.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

BLOOM, Benjamin S. (Ed.) et al. **Taxionomia de objetivos educacionais**: compêndio 1: domínio cognitivo. Tradução de Flávia Maria Sant'Anna. 6. ed. Porto Alegre: Globo, 1977.

BACICH, L.; MORAN, J. **Metodologias Ativas para uma Educação Contemporânea.** Porto Alegre: Penso, 2018.

COMENIUS, Jan Amos. **Didática Magna.** São Paulo: Martins Fontes, 2011.

FLAVELL, John H. **Metacognition and cognitive monitoring: A new area of cognitive-developmental inquiry.** American Psychologist, v. 34, n. 10, p. 906-911, 1979.

GOOGLE. **NotebookLM**. Versão Web. Mountain View: Google, 2026. Ferramenta de inteligência artificial. Disponível em: https://notebooklm.google.com. Acesso em: 29 mar. 2026.

HATTIE, John. **Aprendizagem Visível para Professores: como maximizar o impacto na aprendizagem**. Porto Alegre: Penso, 2017.

HOFFMANN, Jussara**. Avaliação Mediadora: uma prática em construção da pré-escola à universidade.** Porto Alegre: Mediação, 2013.

LUCKESI, Cipriano Carlos. **Avaliação da aprendizagem escolar**: passado, presente e futuro. 22. ed. São Paulo: Cortez, 2021.

VYGOTSKY, Lev Semionovitch. **A construção do pensamento e da linguagem**. Tradução de Paulo Bezerra. 2. ed. São Paulo: Martins Fontes, 2009.

SOBRE OS AUTORES

Hércules Ferrari Domingues da Silva, Doutor em Ensino de Ciências e Matemática, Centro Universitário Max Planck - UniMAX; Centro Universitário de Jaguariúna - UniFAJ, Pró-reitor Acadêmico, herculesdomingues@hotmail.com, ORCID 0000-0002-9622-8020.

Ricardo Figueiredo Domingues da Silva, Pós-graduado em Gestão do Agronegócio, Centro Universitário Max Planck - UniMAX; Centro Universitário de Jaguariúna - UniFAJ, Médico, ricardofds91@gmail.com, ORCID 0009-0009-7454-7109.

IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROJETO DE PREPARAÇÃO PARA O ENADE EM CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO (2023–2025)

Implementation of a preparatory project for the enade in computer science (2023–2025)

Fábio Aparecido Cavarsan[1,2]
Leonardo Fantini Coelho[1]
Lucas Ferrari de Carvalho Costa[1,2]

[1] Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ)
[2] Centro Universitário Max Planck (UniMAX)

Resumo

O presente estudo descreve a implementação de um projeto acadêmico estruturado centrado à melhoria do desempenho de estudantes de graduação em Ciência da Computação no Exame Nacional de Desempenho dos Estudantes (ENADE). O projeto foi conduzido entre 2023 e 2025 e integrou estratégias de alinhamento curricular, desenvolvimento do raciocínio algorítmico e avaliação contínua. A metodologia adotada combinou testes diagnósticos, intervenções pedagógicas direcionadas e ciclos iterativos de avaliação. Os resultados obtidos por meio de avaliações internas indicaram melhorias no pensamento computacional, na proficiência em programação e no desempenho em simulados do ENADE. Os achados sugeriram que intervenções sistemáticas e específicas ao domínio da Computação contribuíram significativamente para a melhoria dos resultados acadêmicos.

Palavras-chave: Ciência da Computação; ENADE; pensamento computacional; ensino de programação; avaliação educacional.

Abstract

This study presented the implementation of a structured academic project aimed at improving undergraduate student performance in Computer Science programs evaluated by Brazil's National Student Performance Exam (ENADE). Conducted between 2023 and 2025, the project integrated curriculum alignment, algorithmic reasoning development, and continuous assessment strategies. The methodology combined diagnostic testing, targeted pedagogical interventions, and iterative evaluation cycles. Internal evaluation results indicated improvements in computational thinking, programming proficiency, and simulated ENADE performance. The findings suggested that systematic, domain-specific interventions significantly enhanced learning outcomes in Computer Science education.

Keywords: Computer Science Education; ENADE; Computational Thinking; Programming Education.

INTRODUÇÃO

A formação em Ciência da Computação exigiu o desenvolvimento de habilidades como abstração, raciocínio lógico e resolução de problemas, sendo essas competências fundamentais para o desempenho em avaliações nacionais como o ENADE. Esse exame avaliou não apenas o domínio conceitual dos estudantes, mas também sua capacidade de aplicar conhecimentos em situações práticas e interdisciplinares.

Estudos anteriores demonstraram que estudantes frequentemente apresentaram dificuldades na aprendizagem de programação e no desenvolvimento do pensamento computacional, especialmente nos estágios iniciais da formação (ROBINS; ROUNTREE; ROUNTREE, 2003; LAHTINEN; ALA-MUTKA; JÄRVINEN, 2005). Além disso, Wing (2006) destacou que o pensamento computacional constitui uma habilidade essencial para a resolução de problemas complexos, reforçando a necessidade de abordagens pedagógicas que estimulem essa competência.

Nesse contexto, foi implementado um projeto institucional entre 2023 e 2025 com o objetivo de melhorar o desempenho acadêmico dos estudantes de Ciência da Computação por meio de intervenções estruturadas, alinhadas às competências exigidas pelo ENADE.

DESENVOLVIMENTO

Metodologia

O projeto foi desenvolvido a partir de uma abordagem longitudinal estruturada, organizada em três fases principais ao longo do período de 2023 a 2025, contemplando diagnóstico, intervenção e consolidação. Inicialmente, buscou-se compreender o nível de conhecimento dos estudantes por meio de avaliações diagnósticas aplicadas no início do ciclo, as quais permitiram identificar lacunas conceituais e dificuldades recorrentes, especialmente nas áreas de programação, estruturas de dados e raciocínio lógico.

A partir desses dados, foram definidas as competências centrais a serem desenvolvidas, com foco no domínio de algoritmos, na capacidade de abstração, na análise de complexidade e na resolução de problemas computacionais. Essas competências foram selecionadas por sua relevância tanto para a formação em

Ciência da Computação quanto para o desempenho no ENADE, que exigiu do estudante não apenas conhecimento teórico, mas também a aplicação prática de conceitos.

O modelo metodológico adotado integrou diferentes estratégias pedagógicas, incluindo aprendizagem ativa e resolução de problemas, abordagens amplamente reconhecidas na literatura como eficazes no ensino de Computação (PRINCE, 2004). Foram incorporadas atividades práticas com o uso de linguagens de programação amplamente utilizadas, como Python e C, permitindo aos estudantes exercitar a implementação de algoritmos em contextos reais. Além disso, foram utilizados simulados periódicos baseados no formato do ENADE, possibilitando o acompanhamento da evolução do desempenho ao longo do tempo.

Outro aspecto relevante da metodologia foi a criação de um ciclo contínuo de feedback, no qual os resultados das avaliações foram analisados para orientar intervenções pedagógicas subsequentes. Esse processo permitiu ajustes dinâmicos no planejamento didático, tornando a abordagem mais adaptativa às necessidades dos estudantes. Tal estratégia esteve alinhada ao conceito de alinhamento construtivo proposto por Biggs (1996), no qual objetivos, métodos de ensino e avaliação são integrados de forma coerente.

A arquitetura curricular foi organizada em cinco eixos transversais, fundamentados nas diretrizes do MEC (CNE/CES nº 5/2016):

Eixos I e II: fundamentos matemáticos, lógicos e teoria da computação, com foco no raciocínio algorítmico;
Eixos III e IV: infraestrutura, segurança e engenharia de software;
Eixo V: síntese profissional e inovação, com aplicações em Inteligência Artificial, Internet das Coisas e Robótica.

A metodologia de avaliação foi estruturada para superar a memorização, priorizando níveis cognitivos superiores da Taxonomia de Bloom (analisar, avaliar e criar). Foram adotadas estratégias de aprendizagem ativa, resolução de problemas e práticas com linguagens como Python e C.
'Simulados periódicos no padrão ENADE foram aplicados, compondo um ciclo contínuo de feedback e permitindo ajustes dinâmicos no planejamento didático.

Implementação

A implementação do projeto ocorreu de forma progressiva e estruturada, respeitando as etapas definidas no planejamento metodológico. Na fase inicial, realizada em 2023, foram conduzidas avaliações diagnósticas que evidenciaram fragilidades significativas no domínio de conceitos fundamentais da computação. Observou-se que muitos estudantes apresentaram dificuldades em decompor problemas, construir algoritmos eficientes e compreender estruturas de dados mais complexas, como árvores e grafos.

Com base nesses resultados, a fase de intervenção, realizada em 2024, foi direcionada ao fortalecimento dessas competências. Foram implementados módulos específicos de desenvolvimento do raciocínio algorítmico, nos quais os estudantes foram estimulados a resolver problemas de forma estruturada, passando por etapas como interpretação, modelagem e implementação. As atividades foram organizadas de modo a promover a participação ativa dos estudantes, com o uso de práticas como aprendizagem baseada em problemas e exercícios colaborativos, estratégias que têm sido associadas a melhores resultados de aprendizagem em cursos de engenharia e computação (PRINCE, 2004).

Paralelamente, houve um reforço significativo na prática de programação, com a introdução de exercícios progressivos que exigiram não apenas a codificação, mas também a análise da eficiência das soluções propostas. Simulados inspirados no padrão do ENADE foram aplicados regularmente, permitindo familiarizar os estudantes com o estilo das questões e desenvolver estratégias de resolução.

Na fase de consolidação, realizada em 2025, o foco foi direcionado à integração das competências desenvolvidas ao longo do projeto. Nesse período, foram realizados simulados completos, abrangendo conteúdos interdisciplinares, além do acompanhamento individualizado do desempenho dos estudantes. Estratégias de intervenção adaptativa foram adotadas para atender alunos com maiores dificuldades, garantindo um processo mais inclusivo e eficiente.

O projeto evoluiu para um modelo estratégico trimestral:

1º trimestre: nivelamento em algoritmos e matemática discreta;

2º trimestre: sistemas operacionais, banco de dados e engenharia de software;

3º trimestre: temas avançados como inteligência artificial, segurança e sistemas distribuídos;

4º trimestre: revisão intensiva com simulados semanais e foco em gestão de tempo. Foi implementado um ciclo estruturado de avaliação com análise de erros baseada em distratores, permitindo identificar dificuldades específicas de aprendizagem e orientar intervenções pedagógicas mais precisas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Resultados e Discussão

A análise dos resultados obtidos ao longo do projeto indicou avanços significativos no desempenho dos estudantes, especialmente no que se refere ao desenvolvimento do raciocínio computacional e à capacidade de resolução de problemas. Observou-se uma melhora consistente na habilidade de interpretar enunciados, estruturar soluções algorítmicas e implementar programas funcionais e eficientes.

Os dados provenientes dos simulados indicaram um aumento progressivo na taxa de acertos, sugerindo que a combinação de prática contínua e feedback estruturado contribuiu para a consolidação do aprendizado. Esse resultado foi consistente com estudos que apontaram a eficácia da aprendizagem ativa no ensino superior (PRINCE, 2004).

Além disso, os estudantes demonstraram maior confiança na resolução de problemas complexos, o que se refletiu em um desempenho mais consistente ao longo das avaliações. Esse aspecto pode ser associado ao desenvolvimento do pensamento computacional, considerado uma habilidade essencial na formação em Computação (WING, 2006).

Outro fator relevante foi o impacto positivo da avaliação contínua, que possibilitou a identificação precoce de dificuldades e a implementação de ações corretivas. Esse modelo contribuiu para a redução das lacunas de aprendizagem ao longo do tempo, favorecendo um desenvolvimento mais equilibrado das competências.

De forma geral, os resultados sugeriram que a abordagem adotada foi eficaz na melhoria do desempenho acadêmico e na preparação dos estudantes para avaliações externas como o ENADE, reforçando a importância de projetos institucionais estruturados e orientados por dados.

Os resultados indicaram avanços significativos no desempenho dos estudantes, especialmente no desenvolvimento do raciocínio computacional e na resolução de problemas.

Os dados históricos evidenciam uma evolução progressiva, caracterizada por uma dificuldade inicial seguida de consolidação das competências ao longo do curso.

Na avaliação diagnóstica de 2026, observaram-se os seguintes resultados médios:

- Algoritmos e Fundamentos: 100%
- Sistemas Embarcados: 90,3%
- Internet das Coisas (IoT): 87,1%
- Cálculo Diferencial: 83,9%

Os resultados demonstram a maturidade do projeto e a eficácia das intervenções pedagógicas. Estudantes com alto desempenho apresentaram domínio consolidado, enquanto aqueles com dificuldades foram direcionados para reforço específico.

Os indicadores internos funcionaram como um mecanismo eficiente de monitoramento, especialmente na transição entre disciplinas básicas e profissionais.

Conclusão

O projeto demonstrou que intervenções estruturadas, focadas em competências específicas da Ciência da Computação, melhoraram significativamente o desempenho dos estudantes. A combinação de diagnóstico, prática contínua e alinhamento curricular mostrou-se eficaz na promoção de uma aprendizagem significativa.

Como trabalhos futuros, recomenda-se a análise dos resultados oficiais do ENADE, bem como a expansão do modelo para outros cursos da área de Computação, como Sistemas de Informação e Engenharia de Software.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIGGS, J. Enhancing teaching through constructive alignment. *Higher Education*, 1996.

LAHTINEN, E.; ALA-MUTKA, K.; JÄRVINEN, H. A study of the difficulties of novice programmers. *ACM SIGCSE Bulletin*, 2005.

PRINCE, M. Does active learning work? A review of the research. *Journal of Engineering Education*, 2004.

ROBINS, A.; ROUNTREE, J.; ROUNTREE, N. Learning and teaching programming: A review and discussion. *Computer Science Education*, 2003.

WING, J. M. Computational thinking. *Communications of the ACM*, 2006.

SOBRE OS AUTORES

Fábio Aparecido Cavarsan - Mestre em Engenharia Elétrica, Coordenador do curso de Ciência da Computação do Centro Universitário Max Planck (UniMAX) e Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ). E-MAIL: cavarsan@gmail.com

Leonardo Fantini Coelho - MBA em Engenharia e Gestão Industrial e Docente do Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ). E-MAIL: leonardofantinicoelho@gmail.com

Lucas Ferrari de Carvalho Costa – Mestre em Engenharia Mecânica (área de Térmica e Fluidos) pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Docente do Centro Universitário Max Planck (UniMAX) e Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ). E-MAIL: lucas.prk@gmail.com