

SEQUÊNCIA DIDÁTICA

Fonte: Dissertação de mestrado *Desenvolvimento de laboratório virtual de aprendizagem e de aplicativo para o ensino de Biologia Celular*, de autoria de Lorena Hoffmam, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ensino de Biologia em Rede Nacional - PROFBIO, Universidade Federal do Paraná em 2022.

Tema: Estruturas celulares

Objetivos: ao final desta sequência, o estudante deverá reconhecer as estruturas que compõem a célula, suas formas e respectivas funções, assim como estabelecer a relação entre o bom funcionamento da célula com a saúde do organismo.

Nível Escolar: 1º ano do Ensino Médio.

Tempo Destinado: 4 aulas de 50 min cada.

Etapas: A figura 1 sintetiza uma sugestão de como organizar as etapas e distribuí-las nas aulas previstas.

FIGURA 1 – ORGANOGRAMA: SDI

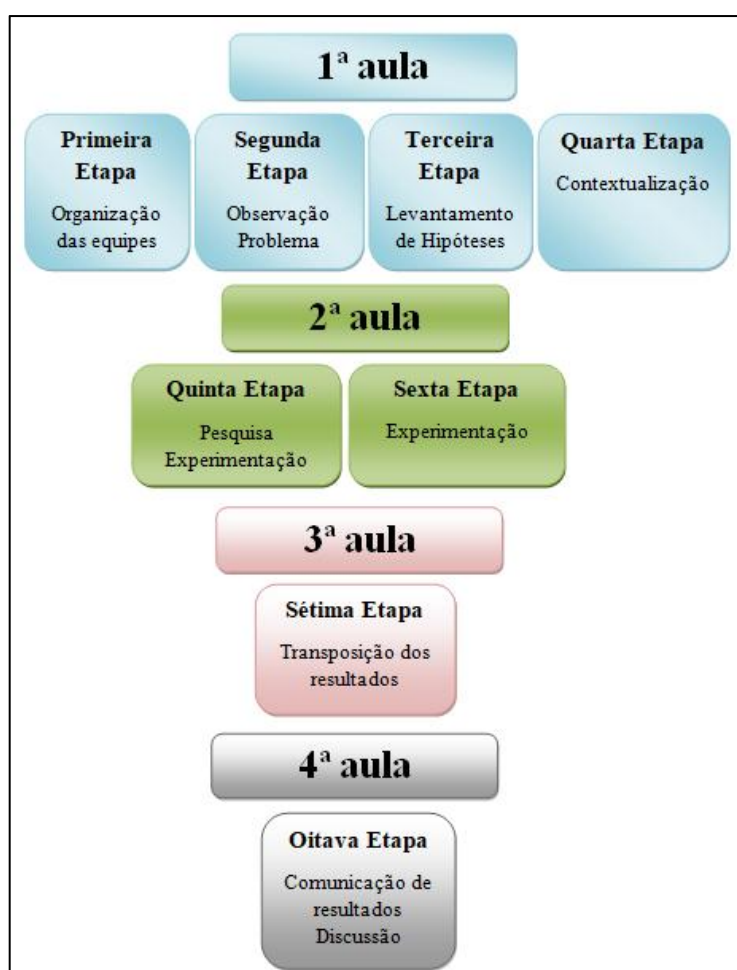


Figura ilustrando a organização das etapas da SDI em cada uma das quatro aulas previstas para a aplicação. Fonte: A autora (2022).

Desenvolvimento:

Antes de iniciar a sequência didática, é importante que os estudantes tenham conhecimento prévio a respeito das estruturas celulares e suas funções. Para a(s) aula(s) que antecede(m) a aplicação desta sequência, sugere-se que os estudantes explorem os objetos de aprendizagem disponíveis no **Laboratório Virtual de Biologia Celular**.

1ª Etapa – 1ª aula

Sugere-se que os estudantes sejam divididos em duplas ou trios, dependendo da disponibilidade de computadores na escola. Esta sequência pode ser aplicada de forma remota, mas mesmo *online*, recomenda-se a formação de grupos para a realização das atividades propostas.

2ª Etapa – Observação / Problema - 1ª aula

Nesta etapa, o professor irá apresentar aos estudantes um cartão (apêndice 1) contendo a seguinte situação: “Doenças são distúrbios que alteram as atividades de algum órgão ou, até mesmo, de todo o organismo, normalmente originando sinais e sintomas desagradáveis. Mas como e por que nosso corpo, em determinado momento passa de um estado saudável para um estado doente?”

Nesta etapa, há a descrição de um fato a ser observado e um problema a ser resolvido. Este cartão pode ser entregue de forma impressa às equipes ou apenas projetado através de recurso multimídia como TV ou projetor, por exemplo.

3ª Etapa – Levantamento de hipóteses - 1ª aula

Os estudantes deverão discutir com seus pares e formular hipóteses a respeito do problema exposto. Como forma de registro, os estudantes deverão transpor a(s) hipótese(s) levantada(s) pela equipe para um cartão resposta (apêndice 2). Os cartões podem ser recolhidos, e com eles é possível montar um mural na sala de aula, ou se o professor preferir, os estudantes podem apenas registrar suas hipóteses no caderno.

4ª Etapa – Contextualização - 1ª aula

Após o registro das hipóteses, o professor deverá entregar aos estudantes outro cartão (apêndice 3), que sugere a seguinte contextualização para dar continuidade à sequência: “Você trabalha em um laboratório de patologia. Neste laboratório são investigadas, através de amostras de sangue e de tecidos, possíveis doenças que os pacientes possam ter”.

Esta imagem também pode ser entregue às equipes na forma de cartão, ou apenas

ser projetada através de recurso multimídia como projetor ou Tv, por exemplo. Nesta etapa, os estudantes deverão descobrir possíveis doenças de alguns pacientes, seguindo “pistas” fornecidas pelo professor. As próximas etapas ocorrerão num segundo momento, no laboratório de informática, onde serão passadas novas instruções.

5ª Etapa – Desenvolvimento – Pesquisa e experimentação – 2ª aula

No laboratório, o professor deverá entregar a cada grupo três cartões (pistas) com a descrição dos sintomas apresentados por pacientes diferentes (apêndices de 4 a 7). No total, foram produzidas 14 pistas contendo todas as doenças elencadas para esta sequência. Cada equipe deverá receber três pistas diferentes.

Como recurso para iniciar a investigação, sugere-se que os estudantes pesquisem na internet doenças que se relacionem com os sintomas apresentados. Como forma de registro desta ação, eles deverão fazer anotações em seus cadernos sobre as respectivas doenças e suas possíveis causas. Nesta aula ainda, caso haja tempo hábil, os estudantes podem ser orientados a iniciar o uso do aplicativo para a fase de experimentação.

6ª Etapa – Desenvolvimento – Investigação – Experimentação – 2ª e 3ª aula

Nesta etapa, deverá ser disponibilizado aos estudantes o uso do aplicativo sobre as funções das organelas celulares, que está inserido no LVA. Nele, estão disponíveis animações referentes à morfologia e às funções das estruturas e organelas celulares. Eles deverão explorar o aplicativo, tentando encontrar a resposta, sobre a disfunção da organela responsável pelo surgimento dos sintomas nos três casos diferentes (nas três pistas) que receberam para investigar.

7ª Etapa – Transposição dos Resultados - 3ª aula

Nesta etapa, o professor entregará aos estudantes um “cartão resposta” (apêndice 8), onde irão registrar as seguintes informações: sintomas apresentados pelo paciente; organela ou estrutura envolvida no surgimento dos sintomas; justificativa da seleção de determinada organela ou estrutura; causas na disfunção da organela ou estrutura e o nome da doença.

8ª Etapa – Comunicação de resultados e discussão – 4ª aula

As equipes deverão relatar aos seus colegas os resultados de suas investigações. Sugere-se que esta comunicação seja realizada de forma oral, com o relato dos registros contidos nos cartões-resposta, ou através de uma apresentação previamente preparada pelos estudantes. Como algumas doenças irão se repetir para alguns grupos, será possível

comparar os resultados e as conclusões e discutir a respeito. Nesta etapa, sugere-se também discutir com os estudantes a respeito das hipóteses levantadas inicialmente, e se estas foram corroboradas ou refutadas após as fases de pesquisa e experimentação com o uso do aplicativo.

Doenças Relacionadas à Disfunção das Estruturas Celulares

A proposta da sequência didática investigativa apresenta em uma etapa específica, onde são entregues ao estudante “pistas” que estabelecem a conexão de uma ou mais doenças previamente selecionadas com as funções desempenhadas pelas estruturas celulares. Foram elaboradas ao todo 14 pistas (apêndices de 4 a 7), relacionando a disfunção de determinada estrutura a uma ou mais doenças.

A pista 1 relaciona a Epilepsia Mioclônica com Fibras Vermelhas Rasgadas (MERRF) com a disfunção das mitocôndrias; a pista 2 associa a Distrofia Muscular de Duchenne com a disfunção do citoesqueleto; a pista 3 associa mutações genéticas (núcleo) à Osteogênese Imperfecta; a pista 4 associa a disfunção do transporte iônico (membrana celular) com a Fibrose Cística; a pista 5 associa uma mutação genética (núcleo) à Progeria; a pista 6 associa a carência da vitamina C a uma disfunção do retículo endoplasmático rugoso com a doença do Escorbuto; a pista 7 associa a Doença de Crigler-Najjar à disfunção do retículo endoplasmático liso; a pista 7 associa a disfunção do complexo de Golgi à Mucopolidiose; a pista 9 associa uma disfunção nas mitocôndrias à Miopatia Mitocondrial, Encefalopatia, Acidose láctica, e Episódios Semelhantes a Acidente vascular Cerebral (MELAS); a pista 10 associa uma disfunção do complexo de Golgi à Doença de Wilson; a pista 11 associa a disfunção dos lisossomos à Leucodistrofia Metacromática; as pistas 12 e 13 associam a disfunção dos peroxissomo à Adrenoleucodistrofia (ADL) e à Síndrome de Zellweger, respectivamente; e a pista 14 associa a disfunção do citoesqueleto à Síndrome de Kartagener.

A seguir são apresentadas descrições mais detalhadas das patologias associadas a cada organela ou estrutura celular que foram selecionadas para a elaboração destas pistas.

Membrana Plasmática – Funções: separação do meio intracelular do extracelular, controle da entrada e saída de moléculas da célula, comunicação e reconhecimento celular etc. (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.78,102). **Doença - Fibrose Cística:** é uma doença genética que afeta principalmente os pulmões, pâncreas e o sistema digestório. O gene CFTR sofre mutação e a proteína codificada por ele gera uma alteração no transporte de íons através das membranas das células. Isso compromete o funcionamento das glândulas exócrinas que produzem muco, suor ou enzimas pancreáticas, mais espessas e de difícil eliminação. O paciente portador desta doença apresenta dificuldades em respirar, tosse

persistente, pneumonias e bronquites frequentes (DIAS et al., 2016).

Núcleo – Funções: armazenamento, duplicação, reparo do DNA, e controle da expressão da gênica da célula (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.142,156,173). **Doenças –** 1. Osteogenesis Imperfecta (OI): é uma doença genética sistêmica do tecido conjuntivo que afeta todos os tecidos que contêm colágeno, mas principalmente o tecido ósseo. A maioria dos casos de OI é causada por mutações nos genes COL1A1 ou COL1A2, ou em outros 19 genes envolvidos na biossíntese do colágeno ou na função de osteoblastos. O paciente portador desta doença apresenta dentes frágeis, incidência de fraturas, curvatura da coluna vertebral e fraqueza articular (BRIZOLA et al., 2017). 2. Síndrome de Huntchinson-Gilford (Progeria): caracteriza-se pelo envelhecimento precoce cerca de 7 vezes mais rápido que o normal. É causada por uma alteração genética no gene LMNA, que codifica para a proteína lamina A, componente da lâmina nuclear. Os portadores desta doença possuem uma expectativa média de vida de 13 anos (MACEDO, 2015). Quando ocorre a mutação no gene, há formação da proteína progerina, causando instabilidade na célula, o que resulta no envelhecimento precoce (BERTONCELLI, 2016).

Retículo Endoplasmático (RE) – Funções: síntese e modificação de proteínas, síntese de lipídios e hormônios, armazenamento de cálcio, biotransformação (destoxificação) de drogas e poluentes etc (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.99,195,198). **Doenças:** 1. Escorbuto: é causado pela carência de vitamina C, cofator necessário para a síntese de colágeno. A privação prolongada de vitamina C também acarreta em defeito na modificação pós-traducional do colágeno (CERQUEIRA, et al., 2007). A manifestação de carência desta vitamina caracteriza-se por diversos sintomas clínicos, como hemorragias (petéquias, equimoses, sangramento das gengivas), edema nas articulações, fadiga, tonturas, anorexia, alterações cutâneas, dificuldade no processo de cicatrização, infecções e morte (AZULAY et al., 2003). 2. Doença de Crigler-Najjar: ocorre devido à deficiência de atividade da enzima uridina-glucuronosiltransferase (UGT) e os pacientes acumulam bilirrubina no sangue e ficam icterícos (com coloração amarelada nos olhos e pele) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.207). No RE, a bilirrubina que é lipossolúvel, é convertida pela ação da enzima UGT em compostos hidrossolúveis, que são mais facilmente excretados pelos rins (MARTINELLI, 2004).

Complexo de Golgi - Funções: modificação de lipídios e proteínas sintetizadas no retículo endoplasmático como glicosilação (adição de carboidratos), síntese de carboidratos, direcionamento de enzimas para os lisossomos etc. (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.195,203). **Doenças:** 1. Doença da Célula I (Mucopolidiose Tipo II): a biogênese dos lisossomos requer a contínua reposição das enzimas lisossomais. O direcionamento das enzimas lisossomais (hidrolases ácidas) depende da fosforilação de resíduos de manose, o

que ocorre no complexo de Golgi (VELHO, 2015). Alterações patogênicas no gene GNPTAB, que codifica para a enzima que fosforila as manoses, podem causar a doença Mucopolidose II, que é caracterizada pelo acúmulo de substratos nos lisossomos devido à falta das enzimas hidrolases que digerem esses substratos. O paciente portador desta doença apresenta múltiplas deformidades esqueléticas, pele seca e espessa e limitação articular (LUDWIG, 2016). 2. Síndrome de Wilson: é um distúrbio caracterizado por acúmulo de cobre no organismo, especialmente no fígado, cérebro, rins e córneas. É causada por mutações no gene ATP7B que codifica uma Cu^{2+} -ATPase, uma proteína transportadora de cobre, localizada no complexo de Golgi dos hepatócitos (PIRES, 2012). As alterações incluem hepatite crônica, cirrose, tremores, distonia, disartria, alterações de humor, sintomas psiquiátricos e, se não tratada, diminuição progressiva da capacidade intelectual (SILVÉRIO, 2018).

Mitocôndria - Funções: síntese de ATP, geração de calor e participação nos processos de morte celular, envelhecimento, regulação do metabolismo, síntese do grupo Heme etc. (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.4). **Doenças:** 1. Miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose láctica, e episódios semelhantes a acidente vascular cerebral (MELAS): é um transtorno caracterizado pelo aumento do tamanho e do número de mitocôndrias nas fibras musculares, ou a existência de inclusões cristalinas anormais nestas mitocôndrias (GREBOS et al., 2005). As manifestações das doenças mitocondriais são variadas, acometendo mais frequentemente órgãos com alto metabolismo aeróbico em que são mais abundantes, como por exemplo o sistema nervoso (VASCONCELOS et al., 2007). 2. Epilepsia mioclônica com fibras vermelhas rasgadas (MERRF): ocorre principalmente devido a uma mutação no DNA mitocondrial que afeta o gene para o tRNA que carrega o aminoácido lisina. Sua patogenia está associada com uma disfunção causada no sistema de fosforilação oxidativa da mitocôndria, responsável pelo fornecimento de ATP para as células (SOTO et al., 2017). As manifestações clínicas mais comuns são a epilepsia (com crises mioclônicas generalizadas ou focais), a ataxia cerebelar e a miopatia. Outras manifestações incluem: demência, atrofia óptica, degeneração dos tratos corticoespinhais, neuropatia periférica, surdez, disfunção tubular proximal, cardiomiopatia, acidose láctica e hiperalaninemia (NASSEH et al., 2001).

Lisossomo – Funções: digestão intracelular (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.5, 92) e atua no metabolismo do ferro (BOELSTERLI, 2007). **Doença:** Leucodistrofia Metacromática (LDM): é causada pela atividade deficiente da enzima arilsulfatase A ou ARSA (ARTIGALÁS, 2009). A atividade deficiente da ARSA causa degradação de uma série de lipídios sulfatados que constituem a bainha de mielina das células do sistema nervoso central e periférico. O acúmulo de compostos sulfatados no sistema nervoso central e

periférico é o principal responsável pelas manifestações patológicas da doença. O paciente portador da doença apresenta dificuldades para andar, comprometimento intelectual e dor nos pés e nas mãos (RIBEIRO; RIBEIRO, 2013).

Peroxisomo - Funções: oxidação de moléculas, como álcoois, aldeídos e ácido úrico, beta-oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, síntese de plasmalogênios (lipídios que constituem a bainha de mielina) etc (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.5). **Doenças:** 1. Adrenoleucodistrofia (ADL): é uma doença causada por uma deficiência no metabolismo dos ácidos graxos de cadeia muito longa, que se acumulam no principalmente no sistema nervoso central e nas glândulas adrenais. Com o acúmulo destes ácidos graxos no encéfalo, ocorre a destruição da mielina e do axônio dos neurônios, com um componente inflamatório perivascular que se expressa na forma de uma quebra de barreira hematoencefálica na margem da área de desmielinização. O paciente portador da doença apresenta perda da capacidade motora, dificuldades na fala e deglutição e alterações de comportamento (SANTOS, 2014). 2. Síndrome de Zellweger: é caracterizada pela ausência de enzimas peroxissomais (MARTINEZ et. al., 1994). A característica física mais marcante é o dismorfismo facial característico e persistente (testa alta, fendas palpebrais voltadas para cima, hipoplasia da eminência supra-orbitária, pregas epicantais (LAZAROW; MOSER, 1995).

Citoesqueleto – Funções: suporte mecânico da célula determinando a forma celular, movimentos celulares e transporte intracelular de organelas, segregação dos cromossomos e citocinese (na divisão celular), formação de microvilosidades, cílios, flagelos, pseudópodos etc (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991 p.9). **Doenças:** 1. Distrofia Muscular de Duchenne: é causada por mutações no gene DMD que codifica a distrofina, uma proteína do citoesqueleto encontrada na superfície interna das fibras musculares. O paciente portador da doença apresenta perda de massa muscular e fraqueza, encurtamento permanente dos músculos e fadiga (SARLO et al., 2009). 2. Síndrome de Kartagener: é caracterizada por alterações da ultraestrutura dos cílios do epitélio respiratório. Essa disfunção facilita a aderência e invasão de vírus e bactérias, além de infecções respiratórias crônicas (JUNIOR et al., 1998). Os pacientes apresentam tipicamente infecções no trato respiratório desde crianças, além de pneumonia crônica, otite média crônica, pólipos nasais, tosse produtiva, hemoptises, e eventual falência respiratória e cardíaca (SWENSSON et al., 2013).

REFERÊNCIAS

- ARTIGALÁS, O.A.P. 2015. **Leucodistrofia Metacromática: Caracterização Epidemiológica, Bioquímica e Clínica de Pacientes Brasileiro**. 2009. p Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, 2009.
- AZULAY, M.M.; LACERDA, C.A.M.; PEREZ, M.A.; FILGUEIRAA.L.; CUZZI, T. Vitamina C. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro, v.78, n.3, pp.265-272, 2003.
- BERTONCELLI, C.G. **Manifestações Bucais da Síndrome de Hutchinson-Gilford: Relato de Caso**. 2016. p Monografia (Especialização em Odontopediatria) – Universidade Federal do Paraná – Curitiba, 2016.
- BOELSTERLI, U.A. 2007. **Mechanistic Toxicology. The molecular basis of how chemicals disrupt biological targets**. 2a. ed., CRC Press. Boca Raton. 399p.
- BRIZOLA, E.; ZAMBRANO, M.B.; PINHEIRO, B.S.; VANZ, A.P.; FÉLIX, T.M. Características Clínicas e Padrão de Fraturas no Momento do Diagnóstico de Osteogênese Imperfita em Crianças. **Revista Paulista de Pediatria**. São Paulo, 35 (2), p. 171-177, 2017.
- CERQUEIRA, F.M.; GENNARI, M.H.; AUGUSTO, O. Antioxidantes Dietéticos: Controvérsias e Perspectivas. **Química Nova**. São Paulo, v.30, n. 2, p 441-449, 2007.
- DIAS, D.C.C.; COELHO, D.L.; SANTO, I.C.E.; SILVA, L.M. Alteração da Membrana Plasmática Celular Relacionada a Fibrose Cística. **5º Seminário Pesquisar**. Faculdade Alfredo Nasser. Disponível em < http://www.faculdadealfredonasser.edu.br/files/Pesquisar_5/21-11-2016-17.52.20.pdf> Acesso em 27/07/2020.
- GREBOS, S.P.; ALMEIDA, T.; BARBOSA, K.H.; BUQUERA, M.A.; MOREIRA, A. T. R. Miopatia mitocondrial: Relato de Dois Casos. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. São Paulo, v.5, n. 68, p. 675-678, 2005.
- JUNIOR, N.P.C.; TACIRO, E.K.; FREITAS, L.P.S.; TAKATA, C.K.; MENEZE, Y. Síndrome de Kartagener's Considerações sobre um Caso Clínico. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology (BJORL)**. v. 64 n. 2, p 137-141. Mar/abr, 1998. Disponível em <<http://oldfiles.bjorl.org/conteudo/acervo/acervo.asp?id=2569>> Acesso em 27/07/2020.
- JUNQUEIRA L.C.U. CARNEIRO J. **Biologia Celular e Molecular**. 8ª Edição. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1991, 302p.
- LAZAROW, P.B., MOSER, H.W. Disorders of Peroxisome Biogenesis. In **The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease**. Volume II. Editors Scriver, C.R., Beaudet, A.L., Sly, W.S., Valle, D. 7th Edition, McGraw-Hill, New York. p.2287-2324, 1995.
- LUDWIG, N. F. **Análise do Gene GNPTAB em Pacientes Brasileiros com Mucopolidiose II/III**. 2016. p Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, 2016.
- MACEDO, R. R. LIMA. A Síndrome Progeróide de Hutchinson-Gilford e suas complicações na Cavidade Oral. 2015. p Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) - Universidade Fernando Pessoa – Porto, 2015.
- MARTINELLI, A.L.C. Icterícias. **Simposio Siminologia**. Medicina. Ribeirão Preto, 37, p. 246-252, 2004.
- MARTINEZ, M., MOUGAN, I., ROIG, M., BALLABRIGA, A. **Blood polyunsaturated fatty acids in patients with peroxisomal disorders**. A multicenter study. *Lipids* v.29, n. 4, p. 273-280, 1994.
- NASSEH, I.E.; TENGAN, C.H.; KIYOMOTO, B.H.; GABBAL, A.A. Doenças Mitocondriais. **Revista de Neurociências**. São Paulo, 9 (2), p. 60-69, 2001.
- PIRES.A.M.M. **Doença de Wilson e o Metabolismo do Cobre**. 2012. p Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade do Algarve – Faro, 2012.
- RIBEIRO, E.Q.; RIBEIRO, M.F.M. Leucodistrofia Metacromática: Relato de Caso de Dois Irmãos Consanguíneos. **Revista de Neurociência**. São Paulo, 21(4), p.580-586, 2013.
- SANTOS, J. S.; CORTELAZZO, A. L. Os conteúdos de Biologia Celular no Exame Nacional do Ensino Médio - ENEM. **Avaliação**. Campinas, Sorocaba, v.18, n.3, p. 591-612, 2013.
- SARLO, L.G.; SILVA.A.F.A.; -ACOSTA, E.M. Diagnóstico Molecular da Distrofia Muscular Duchenne. **Revista Científica da FMC**. Campos, v. 4, n. 1, 2009.
- SWENSSON, R. C.; JÚNIOR, J. J.J.; SWENSSON, R. P.; MACHADO, P. K. M. S.; J. F. M. F. FILHO, J. F. M.; SANTANA, C. P. Síndrome de kartagener: relato de caso. **Rev. Bras. Otorrinolaringologia**, v. 69, n.6, 2003.
- SILVÉRIO, A.S.D.; COUTO, T.S.; OLIVEIRA, J.M.P. **Síndrome de Wilson: Relato de Caso**. *Medicina*. Ribeirão Preto, Online. 51 (1) pp. 75-81, 2018. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/150085>>. ACESSO EM 28/07/2020.
- SOTO, R.D.; LIMONES, M.V.O.; JUSES, C.M.; OLIVEIRA, R.R.O.; CECILIO, A.B. Epilepsia mioclônica com fibras vermelhas rasgadas (MERRF): uma revisão da literatura. **Sinapse Múltipla**, Betim, v. 154-162, 2007.
- VASCONCELLOS L.F.R.; LEITE, A.C.C.; CAVALCANTI, J.L.S.; MOREIRA, D.M.; FEIJÓ, D.; SOUZA, C.F.M. Síndrome Psicótica Evoluindo com Demência como manifestação Clínica de deleção do DNA Mitocondrial. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. São Paulo, 65(1), pp. 114-117, 2007.
- VELHO, R.V. **Estudo Abrangente sobre a Deficiência da GlcNAc-1- Fosfotransferase (Mucopolidiose II e III): do Diagnóstico Molecular a Propostas de Tratamento**. 2015. p Tese (Doutorado em Genética e Biologia Molecular) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, 2015.

APÊNDICE 1 – CARTÃO: OBSERVAÇÃO E PROBLEMA

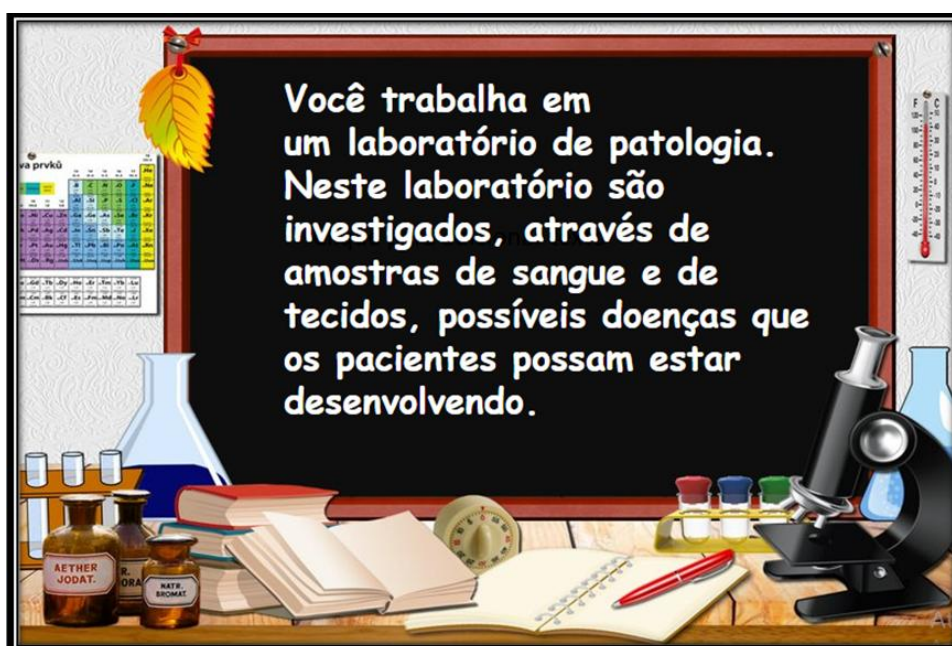
"Doenças são distúrbios que alteram as atividades de algum órgão ou, até mesmo, de todo o organismo, normalmente originando sinais e sintomas desagradáveis".

Mas como e por que nosso corpo, em determinado momento passa de um estado "saudável" para um estado "doente"?



Fonte: <https://br.pinterest.com>

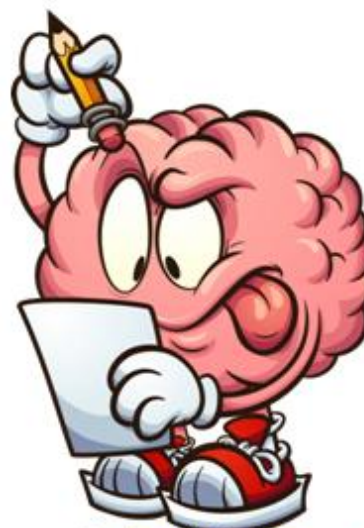
APÊNDICE 2 – CARTÃO: CONTEXTUALIZAÇÃO



APÊNDICE 3 – CARTÃO: REGISTRO DE HIPÓTESES

Registre a (s) hipótese (s) do seu grupo neste cartão

Equipe:



Fonte: <https://br.freepik.com>

APÊNDICE 4 – PISTAS: DE 01 A 04

Sintomas: epilepsia, fraqueza muscular, e demência.
Exames revelam uma disfunção na execução
de processos que despendem de energia.



Fonte: <https://br.pinterest.com/jan/467248530259945879/>

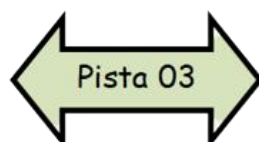
Sintomas: fraqueza muscular e fadiga, perda de massa
muscular e encurtamento permanente de músculo.
Exames revelam disfunção de uma
determinada proteína, o que gera instabilidade
no processo de contração muscular.



Fonte: <https://www.deviantart.com/tylerlegjewell/art>

Sintomas: fragilidade dos ossos, o que ocasiona fraturas recorrentes.

Exames revelam uma disfunção na biossíntese de colágeno ocasionada por mutações em diversos genes.



Fonte: <https://www.deviantart.com/tylerlejewell/art>

Sintomas: secreção espessa acumulada nos pulmões, chiado ao respirar e infecções pulmonares recorrentes.

Exames revelam disfunção no processo de transporte de íons.

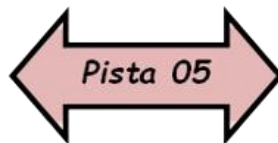


Fonte: <https://www.deviantart.com/tylerlejewell/art>

APÊNDICE 5 – PISTAS: DE 05 A 08

Sintomas: características incompatíveis com a sua idade como calvice, pele ressecada e enrugada.

Exames revelam disfunção de uma determinada proteína, Devido a mutações no gene que a codifica, o que afeta a Estrutura de um compartimento celular e o padrão de expressão gênica (de genes que estão no DNA).



Fonte: <https://www.pinterest.com>.

Sintomas: tontura, alterações na pele e sangramento na gengiva.

Exames revelam carência de vitamina C, o que acarreta em redução e alterações na síntese e dificações de determinado tipo de proteína.



<https://br.pinterest.com/pin/718957527988231311/>

*Sintomas: olhos e coloração da pele amarelados e confusão mental.
Exames revelam disfunção de uma enzima responsável
por converter a forma tóxica da proteína
bilirrubina em uma forma solúvel nas células do fígado.*



Fonte: <https://www.pngitem.com/>

*Sintomas: pele seca e espessa, múltiplas deformidades esqueléticas, e
limitação articular.
Exames revelam disfunção no endereçamento de enzimas
lisossomais, devido à falhas nos processos
pós-traducionais destas enzimas (proteínas).*

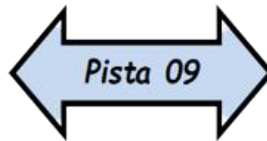


Fonte: <https://www.deviantart.com/tvlerieeiewell/art>

APÊNDICE 6 – PISTAS: DE 09 A 12

Sintomas: dores de cabeça frequentes, convulsões, e dor muscular.

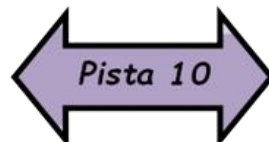
Exames revelam um processo de acidose láctica que ocasiona o comprometimento das células musculares.



Fonte: <https://www.deviantart.com/tylerlejewell/art>

Sintomas: hepatite crônica, cirrose e diminuição progressiva da capacidade intelectual.

Exames de sangue revelam acúmulo de cobre (Cu^{2+}) no organismo, prejudicando a expressão de vesículas que seguiriam até a membrana plasmática.



Fonte: <https://br.pinterest.com/pln/467248530059845379/>

Sintomas: dificuldade para andar, comprometimento intelectual e dor nas mãos e nos pés.

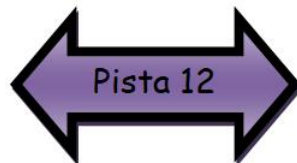
Exames revelam disfunção na atividade da enzima envolvida na degradação de glicolípídeos.



Fonte: <https://www.deviantart.com/tvlerleiewe8/art>

Sintomas: perda da capacidade motora, dificuldades na fala e deglutição e alterações de comportamento.

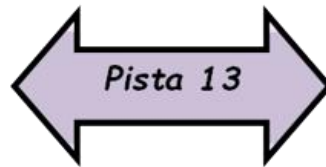
Exames revelam uma disfunção na oxidação de ácidos graxos de cadeia longa.



<https://br.pinterest.com/pin/718957527988231311/>

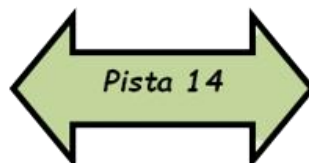
APÊNDICE 7 – PISTAS: DE 13 A 14

*Sintomas: alterações no esqueleto e no rosto, ossos do crânio separados e aumento de fígado e cistos renais.
Exames revelam altos níveis ácidos graxos de cadeia muito longa.*



Fonte: <https://www.deviantart.com/tylerlejewell/art>

*Sintomas: infecções recorrentes do trato respiratório, pneumonia crônica e chiado ao respirar.
Exames revelam alterações na ultraestrutura de cílios do epitélio respiratório.*



Fonte: <https://www.deviantart.com/tylerlejewell/art>

APÊNDICE 8 – CARTÃO: TRANSPOSIÇÃO DE RESULTADOS

Registro ↔ Resultados	
<i>Sintomas</i>	<i>Estrutura celular envolvida</i>
<i>Justificativa (para o apontamento da referida estrutura celular)</i>	<i>Causas da disfunção da estrutura celular</i>
<i>Nome da Doença:</i>	