

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – ICB/UFMG**

**PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA SAUDÁVEL: ENSINO MÉDIO E O
CONCEITO DAS RESPONSABILIDADES PARENTAIS ANTES DA CONCEPÇÃO.**

ARY LUIZ GONÇALVES

BELO HORIZONTE

2019

ARY LUIZ GONÇALVES

PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA SAUDÁVEL: ENSINO MÉDIO E O CONCEITO DAS RESPONSABILIDADES PARENTAIS ANTES DA CONCEPÇÃO.

Trabalho de Conclusão de Mestrado - TCM apresentado ao Mestrado Profissional em Ensino de Biologia em Rede Nacional- PROFBIO, do Instituto de Ciências Biológicas ICB/UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ensino de Biologia.

Área de concentração: Ensino de Biologia

Orientador: Dr. Enrrico Bloise

**BELO HORIZONTE
2019**

043

Gonçalves, Ary Luiz.

Programando uma vida reprodutiva saudável: ensino médio e o conceito das responsabilidades parentais antes da concepção [manuscrito] / Ary Luiz Gonçalves. – 2019.

109 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Prof. Dr. Enrrico Bloise.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. PROFBIO - Mestrado Profissional em Ensino de Biologia.

1. Ensino - Biologia. 2. Epigenômica. 3. Concepção 4. Desenvolvimento da Saúde. 5. Pesquisa. I. Bloise, Enrrico. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 372.857.01



PROFBIO

Mestrado Profissional
em Ensino de Biologia

Relato do Mestrando

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
Mestrando: Ary Luiz Gonçalves
Título do TCM: Programando uma vida reprodutiva saudável: Ensino Médio e o conceito das responsabilidades parentais antes da concepção.
Data da defesa: 25/06/2019
<p>O Programa de Mestrado Profissional no Ensino de Biologia – ProfBio foi de grande valia para minha formação e atualização.</p> <p>Com o programa tive grandes trocas de experiências e aprendizado. O Ensino por Investigação e a forma de abordar conteúdos no Ensino Médio passaram a fazer parte da minha prática docente.</p> <p>Por ser um programa voltado para os Professores de Escola Pública, acho que seria ainda mais proveitoso se durante os encontros presenciais houvesse um momento com teoria/atualização de conteúdos e outro momento para elaboração de sequência didática ou material que poderia ser usado em sala de aula pelos mestrandos. Por exemplo, na parte da manhã os mestrandos teriam a parte teórica e na parte da tarde haveria a parte prática. Dessa forma, acho que as aulas seriam mais dinâmicas, além de estarem em conformidade com o objetivo do Programa.</p> <p>Com relação à Qualificação, acho que a mesma foge um pouco do objetivo do curso. Muitas vezes as avaliações foram conteudistas. Acho que a apresentação dos temas (banner) deveria compor a nota do exame de qualificação, uma vez que ao elaborar propostas, analisar resultados e divulgar práticas pedagógicas os mestrandos estão colocando em prática o conhecimento construído, além de ser esse, a meu ver, o grande objetivo do ProfBio.</p> <p>Algumas aulas em nossa turma deixaram a desejar, tanto no quesito de conteúdo quanto na parte prática, quando havia. Entendo que deveria haver uma padronização das aulas para que o tempo e o conhecimento dos professores fossem mais bem aproveitados por parte dos mestrandos. No terceiro semestre já notei um movimento neste sentido.</p> <p>Algumas disciplinas deveriam fazer parte da grade do curso como obrigatórias. No final senti muita dificuldade em analisar e tratar dados e, por isso, acho que disciplinas de estatística deveriam compor os temas. Também acho importante que disciplinas mais voltadas para a prática pedagógica sejam inseridas na grade do curso.</p> <p>Enfim, o ProfBio foi um curso que modificou a forma de dar aulas, de avaliar e de auxiliar os alunos do Ensino Médio (e também do fundamental) a construir o conhecimento. O programa mostrou a importância de colocar o aluno como protagonista em sala de aula e no processo de aprendizagem.</p>



"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001"



PROFBIO
Mestrado Profissional
em Ensino de Biologia



100 ANOS
UFMG
1927 2017

ATA DA DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE MESTRADO DE ARY LUIZ GONÇALVES	Defesa No. 01 Entrada 2º/2017
---	--

No dia **25 de junho de 2019**, às **14 horas**, reuniram-se, na **Sala Nello Moura Rangel (K3-172) ICB/da UFMG**, os componentes da Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Mestrado, indicados pelo Colegiado do PROFBIO/UFMG para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: "**PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA SAUDÁVEL: ENSINO MÉDIO E O CONCEITO DAS RESPONSABILIDADES PARENTAIS ANTES DA CONCEPÇÃO**", como requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Ensino de Biologia, área de concentração: **Ensino de Biologia**. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Dr. ENRRICO BLOISE, após dar conhecimento aos presentes sobre as Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra ao candidato **ARY LUIZ GONÇALVES**, para apresentação oral de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Banca se reuniu, sem a presença do candidato **ARY LUIZ GONÇALVES** e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Professor examinador	Instituição	Indicação (Aprovado/Reprovado)
Dr/a. <i>Enrico Bloise</i>	UFMG	<i>Reprovado</i>
Dr/a. <i>Fernanda Radicchi Campos K. de Almeida</i>	UFMG	<i>Aprovado</i>
Dr/a. <i>Juliana Bohrer Guimarães</i>	UFMG	<i>Aprovado</i>

Pelas indicações, o candidato foi considerado: APROVADO

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão.

Comunicou-se ainda ao candidato que o texto final do TCM, com as alterações sugeridas pela banca, se for o caso, deverá ser entregue à Coordenação Nacional do PROFBIO, **no prazo máximo de 60 dias**, a contar da presente data, para que se proceda à homologação.



PROFBIO
Mestrado Profissional
em Ensino de Biologia



Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Banca Examinadora.

Belo Horizonte, 25 de junho de 2019.

Nome *Enrico Sloise*

Assinatura

Nome *Fernanda Radicchi Campos L. de Almeida*

Assinatura

Nome *Juliana Behren Guimarães*

Assinatura

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador do Colegiado local do PROFBIO.

Tânia Mara Segatelli
Coordenadora PROFBIO
ICB-UFMG

Agradecimentos

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus. Sem Ele e Sua presença em minha vida nada seria possível.

Agradeço a meus pais e irmão por sempre estarem comigo dando apoio emocional e carinho em todas as situações. Vocês são a base e os principais responsáveis por esta vitória. Sem vocês não teria chegado até aqui, não seria quem eu sou. Nem todas as palavras do mundo seriam capazes de descrever a alegria de ter vocês como família e também não seriam capazes de descrever toda a gratidão e amor que tenho!

À minha família, cunhadas e cunhados, sobrinhos e sobrinhas, tios, tias, primas, primos e avó que sempre me agraciaram com palavras de conforto e orações.

Aos meus amigos e colegas de trabalho. Sem o apoio, compreensão e ajuda deles a caminhada teria sido árdua e provavelmente impossível de ser concluída. Todos foram muito importantes para que esse ciclo chegasse ao fim. Gostaria de agradecer a todos meus colegas da Escola Estadual Doutor Paulo Diniz Chagas na pessoa da Diretora Cássia de Carvalho e da Escola SESI Newton Antônio da Silva Pereira na pessoa do Gerente Danilo Antônio Costa Nogueira, que desde o início apoiou essa jornada. Gostaria de fazer um agradecimento especial aos meus amigos Adriana Jabbur pela disponibilidade de ajudar sempre. Claudio Martinez pelas ilustrações e amizade verdadeira em todos os momentos. Letícia Silva e Cléber Araújo por sempre se importarem, pelas conversas e pelo inglês. Margarete Fernandes, que é uma das pessoas que mais conhece de educação, além de ser um exemplo pra mim de profissional e pessoa, muitas vezes conversando, me aconselhando e acalmando. Walesca Barbosa que foi quem me acolheu e me ensinou muito do que sei hoje. Patrícia Nolasco que é um exemplo em todos os sentidos. Obrigado pelo carinho de sempre e pela amizade que me faz tão bem. Camila Magalhães que é minha querida parceira! Obrigado pelo carinho, pelas conversas, companhia, pelo apoio, pelos puxões de orelha e por estar sempre presente. Vocês foram fundamentais nesse processo todo. Sem a ajuda e a certeza da presença de vocês, provavelmente a caminhada não teria sido exitosa.

Aos meus amigos da primeira turma do Mestrado Profissional no Ensino de Biologia – ProfBio. A vocês devo um agradecimento especial. Vocês foram meus Mestres. Vocês me ajudaram com palavras, gestos e exemplos a me tornar uma pessoa muito melhor em todos os sentidos. Aos meus colegas de trabalho, Ana Luiza, Carla, Jeovânio, Leonardo e Marcos. Ao meu irmão José Anselmo devo um agradecimento especial. Você foi um irmão que a vida me deu. Além de trabalharmos juntos nos tornamos amigos, apoiadores e irmãos. Você que com

sua espiritualidade elevada sempre teve um olhar diferenciado, palavras e gestos que sempre nos reergueram. Muito obrigado, irmão! Aos meus amigos de conversas engrandecedoras, Luis Phillipe e Magno, meu muito obrigado. Outro também que devo um agradecimento especial é meu amigo Danilo. Você também sempre esteve presente, sempre nos alegrando, conversando e apoiando. Quando algo acontecia, você sempre “memificava” as coisas. Meu agradecimento imenso a você, meu querido irmão.

Aos professores do Programa de Mestrado Profissional no Ensino de Biologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Obrigado a todos por compartilhar um pouco do conhecimento e experiências. Aqui também quero fazer uma menção especial para as professoras Janice, Tânia e Mônica. Vocês me ensinaram muito mais que a parte teórica da Biologia. Agraciaram-me com conselhos e apoio que foram muito importantes nessa caminhada.

Ao meu orientador Enrrico Bloise, que realmente foi um orientador e um apoiador durante todo esse tempo. Obrigado por sempre estar presente e disposto a auxiliar e ensinar muito.

À minha esposa Vanessa que foi quem me incentivou a participar do processo de entrada no Programa. Obrigado por sempre me apoiar e incentivar. Obrigado por tentar me blindar ao máximo para que eu tivesse tranquilidade e tempo para todos meus afazeres. Sei que durante esse tempo deixei de estar presente como deveria, mas sei que sem sua ajuda e apoio, nada disso seria possível. Você sempre foi verdadeiramente uma grande companheira, uma amiga, uma mãe. Não tenho palavras para te agradecer e mostrar o quanto você é importante na minha vida!

À minha filha Manuela, que muitas vezes sentiu minha ausência nas brincadeiras e tempos livres e mesmo assim continuou inundando minha vida de amor e carinho. Você, sem dúvida nenhuma, é minha maior fonte de força. É por você e para você que vivo e tenho certeza que nossos sacrifícios valerão a pena. Te amo demais!

Resumo

O estudo do desenvolvimento é, hoje em dia, essencial para compreender qualquer área da Biologia. Acredita-se que o ambiente e as condições às quais os seres vivos estão expostos criam alterações no desenvolvimento de um organismo. A Teoria das Origens do Desenvolvimento da Saúde e da Doença (DOHaD) traz informações no intuito de propor metodologias de investigação para esclarecer a influência desenvolvimentista de eventos adversos sobre o padrão saúde-doença ao longo da vida, o que pode ser explicado por processos epigenéticos. O epigenoma está particularmente susceptível à desregulação por fatores ambientais e condições de vida, desde a concepção até à idade adulta. Sendo assim, a presente dissertação teve como objetivo divulgar e “traduzir” achados científicos relevantes sobre o tema em uma linguagem acessível para os estudantes do 3º ano do Ensino Médio, para que eles se conscientizem sobre a própria saúde e suas responsabilidades antes da concepção. Foi feita uma extensa revisão da literatura para identificarmos os principais mecanismos capazes de programar e apresentar modificações no desenvolvimento da saúde e da doença. Desta forma dividimos randomicamente os alunos do 3º ano do Ensino Médio em dois grupos intitulados grupo Lúdico e Expositivo/Interativo. Para o grupo Lúdico: 1) elaboramos e ministramos uma aula expositiva de 1 hora de duração, que expôs conceitos gerais de regulação epigenética e de como fatores ambientais impactam a metilação e acetilação do DNA, regulando assim a transcrição gênica e a hereditariedade dessas marcações; 2) desenvolvemos e expomos os alunos a uma cartilha informativa descrevendo as principais consequências e/ou sequelas que o tabagismo, consumo de álcool, má-nutrição (desnutrição e obesidade), condições infecciosas e idade parental possuem sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento do conceito; 3) convidamos os alunos a participarem de uma dinâmica com um jogo (MetilAÇÃO) elaborado com o propósito de otimizar o aprendizado do tema por parte do público alvo. Já o grupo Expositivo/Interativo foi exposto a uma aula expositiva de 2 horas-aula de duração, abrangendo os conteúdos descritos em 1 e 2. Antes da aplicação das sequências didáticas descritas anteriormente, os alunos foram convidados a responder um questionário diagnóstico e ao final das atividades ambos os grupos foram submetidos a um questionário que avaliou o nível de aprendizado e qual metodologia foi mais eficaz em sedimentar o novo conhecimento proposto. Percebemos após as análises estatísticas feitas com o Teste de MacNemar seguido de χ^2 , que não houve diferenças significativas entre as duas metodologias aplicadas. Já quando utilizado o teste de variância de dois fatores (ANOVA) seguido do teste t (paramétrico) foi demonstrado que houve uma construção maior de conhecimentos por parte do grupo Lúdico que obteve um maior número de questões

corretas após a aplicação da metodologia. Portanto concluímos que o ensino sobre as responsabilidades parentais antes da concepção, por diferentes metodologias pode ser aplicado a alunos do ensino médio de escolas públicas e que conceitos como epigenética e regulação gênica influenciada pelo meio ambiente podem ser amplamente difundidos a estes alunos.

Abstract

The study of development is, nowadays, essential to understand any area of biology. It is believed that the environment and the conditions to which living things are exposed create changes in the development of an organism. The Theory of the Origins of Health and Disease Development (DOHaD) provides information in order to propose research methodologies to clarify the developmental influence of adverse events on the health-disease pattern throughout life, which can be explained by epigenetic processes. The epigenome is particularly susceptible to deregulation by environmental factors and living conditions, from conception to adulthood. Thus, the present dissertation aimed to disseminate and "translate" relevant scientific findings on the subject in a language accessible to the students of the 3rd year of High School, so that they become aware of their own health and their responsibilities before conception. An extensive review of the literature was made to identify the main mechanisms capable of programming and presenting changes in the development of health and disease. In this way, we randomly divided the students from the 3rd year of High School into two groups called the Playful and Expositive/Interactive Group. For the Playful group: 1) we elaborated and we ministered an expositive class of 1 hour of duration, that exposes general concepts of epigenetic regulation and of how environmental factors impact the methylation and acetylation of the DNA, thus regulating the gene transcription and the heredity of these markings; 2) we develop and expose students to an informative booklet describing the main consequences and / or sequelae that smoking, alcohol consumption, malnutrition (malnutrition and obesity), infectious conditions and parental age have on reproductive health and the development of concept; 3) we invite the students to participate in a dynamic with a game (MethylACTION) designed with the purpose of optimizing the learning of the theme by the target audience. The Expositive/Interactive group was exposed to an expositive class of 2 hours of duration, covering the contents described in 1 and 2. Before the application of the didactic sequences described previously, the students were asked to answer a diagnostic questionnaire and at the end of the activities, both groups were submitted to a questionnaire that evaluated the level of learning and which methodology was most effective in sedimenting the new knowledge proposed. It was noticed that after the statistical analyzes performed with the MacNemar Test followed by χ^2 , it did not show significant differences between the two applied methodologies. When using the two-way ANOVA followed by the t (parametric) test, it was demonstrated that there was a greater knowledge construction by the playful group that obtained a greater number of correct questions after the application of the methodology. Therefore, we conclude that teaching about parental responsibilities before conception, by

different methodology, can be applied to public high school students and that concepts such as epigenetics and gene regulation influenced by the environment can be widely diffused to these students.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Metilação do DNA	22
Figura 2 – Metilação e desmetilação de Histonas	23
Figura 3 – Dieta parental e suas consequências	31
Figura 4 – Atividade física e saúde da prole	32
Figura 5 – Condições socioeconômicas e impacto na saúde mental da criança	33
Figura 6 – Tabagismo e consumo de álcool e impactos na saúde da prole	35
Figura 7 – Glicocorticoides e saúde da prole	37
Figura 8 – Idade parental e impactos na saúde dos descendentes	38
Figura 9 – Resumo responsabilidade parental e saúde da prole	39
Figura 10 – Desenho do estudo	46
Figura 11 – Linha do tempo representando as etapas do TCM	49
Figura 12 – A construção do conhecimento relacionado às responsabilidades parentais e a programação de uma vida reprodutiva saudável é melhorado quando utilizado metodologias interativas de ensino	74

Lista de abreviaturas

DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DOHaD	Origens do Desenvolvimento da Saúde e da Doença
ECS	Células tronco embrionárias
OMS	Organização Mundial da Saúde
OP	Organofosforados
RNA	Ácido Ribonucleico
TCM	Trabalho de Conclusão do Mestrado

Sumário

1. Introdução e Revisão da Literatura

1.1. Introdução	18
1.2. Revisão da Literatura	21
1.2.1. Epigenética no contexto da biologia do desenvolvimento	21
1.2.2. Epigenética da gametogênese e do desenvolvimento embrionário	24
1.2.3. Responsabilidades parentais antes da concepção	26
1.2.3.1. Parâmetros Nutricionais e Obesidade	28
1.2.3.2. Atividade física	32
1.2.3.3. Pobreza, Educação e Condição socioeconômica	33
1.2.3.4. Tabagismo e Álcool	35
1.2.3.5. Glicocorticoides e Condições infecciosas	36
1.2.3.6. Idade parental	38
1.2.3.7. Poluentes ambientais	39
1.2.4. Ensino médio e responsabilidades parentais antes da concepção	41
1.2.5. Referencial Teórico	43
2. Justificativa e Objetivos	44
2.1. Justificativa	44
2.2. Objetivos	44
2.2.1. Objetivos Gerais	44
2.2.2. Objetivos Específicos	44
3. Material e Métodos	46
3.1. Identificação dos principais conceitos DOHAD a serem transferidos ao ensino médio	46
3.2. Desenho do estudo	46
3.2.1. Elaboração de cartilha didática sobre conceitos DOHAD selecionados ao Ensino Médio	49
3.2.2. Elaboração do jogo METILAÇÃO	49
3.3. Análise Estatística	50
4. Resultados	51
4.1. Levantamento preliminar de Conhecimento construído pelos alunos	51
4.2. Aula teórica – Grupo Expositivo/Interativo.....	59
4.3. Aula teórica – Grupo Lúdico	64

4.4. Aplicação do Jogo MetilAÇÃO para construção do conhecimento sobre como as condições e modos de vida podem provocar alterações nas marcas epigenéticas	66
4.5. Avaliação do Conhecimento Prévio e Construção do Conhecimento relacionado à Responsabilidade Parental e a Programação de uma Vida Reprodutiva Saudável	68
5. Discussão	77
6. Conclusão	81
7. Referências	82
8. Apêndice	85
1. Cartilha	85
2. Slides usados nas aulas	86
2.1. 1ª Parte: 1 hora-aula - Comum aos Grupos Interativo/Expositivo e Lúdico	86
2.2. 2ª Parte: 2ª hora-aula - Utilizados para a aula expositiva ministrada ao Grupo Expositivo/Interativo	87
3. Jogo Metilação: Aplicado apenas ao Grupo Lúdico, em substituição à 2ª aula expositiva ministrada ao Grupo Expositivo/Interativo	89
3.1. Regras	89
3.2. Tabuleiro	89
3.3. Ficha de Coleta de Dados	91
3.4. Cartas usadas no Jogo	91
3.5. Envelope Confidencial e Dado	93
4. Questionários Diagnóstico e de Verificação da Aprendizagem, usados no estudo.....	94
9. Anexos	98
1. Registro fotográfico da 1ª Hora-Aula: Parte teórica comum a ambos os grupos da população estudada	98
2. Registro fotográfico da 2ª Hora-aula: Aplicação do Jogo “MetilAÇÃO” (apenas para o Grupo Lúdico)	100
3. TALE (Termo de Assentimento Livre e Esclarecido)	104
4. TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)	107

1. Introdução e Revisão da Literatura

1.1.Introdução

O estudo do desenvolvimento é, hoje em dia, essencial para compreender qualquer área da Biologia. A Biologia do Desenvolvimento integra diferentes disciplinas (biologia celular e molecular, anatomia, fisiologia, oncobiologia, neurobiologia, imunologia, ecologia, biologia evolucionária) no âmbito do desenvolvimento de um indivíduo (GILBERT 2003). Desta forma, a Biologia do Desenvolvimento abrange aspectos biológicos, químicos e físicos que culminam na transformação de diversas proteínas produzidas por diferentes células de um mesmo indivíduo, ao longo de seu desenvolvimento. Também, se faz importante nos estudos evolucionários que procuram entender como mudanças macroevolucionárias ocorreram e, além disso, recentemente, se expandiu para diversas áreas da medicina, fundindo-se com a genética clínica, obstetrícia e medicina neonatal para criar uma ciência revitalizada da embriologia humana que se tornou importante na explanação das malformações congênitas e abriu uma nova área da biologia do desenvolvimento ecológico, onde mudanças ambientais são vistas criando alterações no desenvolvimento do organismo (GILBERT 2003).

Segundo FLEMING et al. (2018), os fatores ambientais e comportamentos dos pais, incluindo dieta, composição corporal, metabolismo e estresse, afetam a saúde e o risco da ocorrência de doenças crônicas nos filhos ao longo de suas vidas. Nesta mesma linha, indícios demonstram que a teoria das origens do desenvolvimento da saúde e da doença (DOHaD) agrega informações de diversas áreas do conhecimento a fim de propor novas metodologias de investigação para esclarecer a influência de eventos adversos ocorridos em fases iniciais do desenvolvimento humano sobre o padrão saúde-doença ao longo da vida (SILVEIRA, 2007). Assim, o conceito DOHaD tem enorme potencial de implicação para estratégias de saúde pública, o que foi inclusive reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A mensagem chave dos conceitos DOHaD é que aspectos relacionados ao ambiente precoce e estilos de vida antes e durante a concepção e gestação, são fundamentais para o desenvolvimento de doenças na vida adulta e em filhos expostos a ambientes adversos.

A teoria DOHaD deu origem a uma série de estudos moleculares, bioquímicos, morfofuncionais e epidemiológicos voltados a investigar a relação entre diversas variações ambientais na vida precoce, focando principalmente no efeito da má-nutrição e estresse parentais, exposição a toxinas ambientais (tabagismo, entorpecentes, fármacos), polimorfismos em genes relacionados, desfechos metabólicos entre tantos outros.

Na década de 1930, pesquisadores constataram que as condições ambientais durante a vida fetal e a infância pareciam determinar a sobrevivência de cada geração (SILVEIRA et al, 2007). Já na década de 1970, foram estudados cerca de 300.000 homens, filhos de mulheres expostas a um período de escassez alimentar (fome holandesa). Na vida adulta, esses indivíduos apresentaram padrões diferentes de composição corporal que estavam relacionados à idade em que haviam sido expostos à desnutrição materna durante a fase intrauterina. Se a desnutrição tivesse ocorrido no último trimestre da gestação, o grupo apresentaria baixa incidência de obesidade adulta. Contudo, se a desnutrição tivesse ocorrido no primeiro trimestre gestacional, ocorreria um aumento da incidência da obesidade na vida adulta (SILVEIRA et al, 2007; RAVELLI, STEIN, SUSER, 1976), sendo esse um dos primeiros estudos demonstrando que condições ambientais (neste caso, a falta de alimentos) poderiam programar indivíduos a determinados fenótipos na vida adulta.

O conhecimento dos processos envolvidos no desenvolvimento humano contribui para melhorar o entendimento sobre os mecanismos associados à saúde e à doença ao longo da vida, porém, apenas nos últimos anos, várias doenças que acometem adultos têm sido relacionadas a eventos que ocorrem no período intrauterino (RIBEIRO, et al. 2015). Mas como adversidades ambientais durante os primeiros momentos da vida de um indivíduo, poderiam programar o surgimento de fenótipos e ou doenças na vida adulta? Sabe-se que a epigenética é um dos principais (mas não somente) fenômenos biológicos envolvidos com a programação intrauterina. Segundo COSTA E PACHECO 2013, epigenética significa “adição à informação genética codificada no DNA”. Genericamente, o termo é utilizado para definir mudanças que ocorrem na expressão gênica sem, no entanto, terem sido relacionadas a alterações globais ou específicas na sequência do código genético. Na verdade, a epigenética constitui uma camada “extra” de regulação da expressão gênica a nível transcricional. Alguns mecanismos epigenéticos incluem metilação do DNA, *imprinting*, mudanças na conformação da cromatina e o silenciamento mediado por RNA interferência (RNAi) (COSTA e PACHECO 2013).

Alterações epigenéticas correspondem a uma série de modificações moleculares no DNA e na cromatina. Essas modificações químicas no DNA são constantemente feitas e desfeitas durante toda a vida do indivíduo, exceto para marcações químicas constitutivas que são herdadas geneticamente. Alterações epigenéticas podem ser desencadeadas no genoma de um indivíduo em qualquer momento de sua vida, levando ou não ao desenvolvimento de determinadas patologias. Essas alterações podem ser herdadas também por forma transgeracional, ou seja, através de subseqüentes gerações, afetando, portanto, o padrão de

expressão gênica de gerações celulares futuras. Desta forma, o fenótipo passa a ser resultado não apenas do genótipo, mas também do epigenótipo, o qual permite um segundo nível de controle da expressão gênica e que se mostra plástico quanto ao genótipo. O epigenoma está particularmente susceptível à desregulação por fatores ambientais durante a gestação, desenvolvimento neonatal, puberdade e idade adulta (COSTA e PACHECO 2013).

Desta forma, iremos discutir os principais aspectos da teoria DOHaD, e os principais mecanismos moleculares e celulares envolvidos. Nosso intuito é identificar os principais aspectos da teoria DOHaD relacionados ao conceito das responsabilidades parentais antes da concepção, e “traduzi-los” a uma linguagem mais acessível para os estudantes do 3º ano do Ensino Médio, para que eles se conscientizem sobre suas responsabilidades antes da concepção e reflitam quanto aos seus modos de vida e o impacto que os mesmos possam gerar em seus descendentes e em si próprios.

1.2. Revisão da Literatura

1.2.1. Epigenética no contexto da biologia do desenvolvimento

Grandes estudos de coorte baseados em bancos de dados perinatais elaborados no século XX, serviram como alicerce para a formação dos primeiros modelos da teoria DOHaD, os quais permitiram a comparação entre indivíduos com históricos perinatais diversos e estabeleceram a importante relação entre as variáveis ambientais na vida precoce e desfechos cardiometabólicos e comportamentais na vida adulta. A mensagem chave do conceito DOHaD estabelece que aspectos relacionados ao ambiente pré-natal são fundamentais no desenvolvimento de doenças na vida adulta e que essa “programação intrauterina” é largamente mediada por alterações de marcações epigenéticas em diferentes genes (SILVEIRA 2007; RINAUDO e WANG 2012)

Segundo JUNIEN et al. 2016, de acordo com os conhecimentos sobre a Origem do Desenvolvimento da Saúde e da Doença, as modificações epigenéticas “traduzem” os efeitos dos fatores ambientais a que uma pessoa está sujeita durante toda a vida e os inserem paralelamente ao código genético, ou seja, o ambiente pode deixar “marcas” em nosso epigenoma por períodos indeterminados, que possuem o potencial de serem transmitidas aos descendentes, sem alteração gênica, em sua sequência do DNA.

O conceito DOHaD estabelece três fases onde os distúrbios vivenciados por um indivíduo podem influenciar o fenótipo via alterações epigenéticas: a primeira é a fase de desenvolvimento da programação do indivíduo que é caracterizada pela alta plasticidade do epigenoma durante a vida intrauterina, infância e adolescência; a segunda fase é a de efeitos de médio e longo prazo, que são as consequências de distúrbios do desenvolvimento, mas que estão associados a uma expressão ao longo da vida adulta e que sofrem associação com inúmeros fatores ambientais; e a terceira fase, a reprodutiva, onde as marcações epigenéticas induzidas pelo ambiente podem ser transmitidas através dos gametas via alterações transgeracionais (transmissão pela linha germinativa, para a primeira geração fora do contato com o agente ambiental desfavorável). (JUNIEN, et al. 2016)

Usaremos neste texto o conceito de SILVEIRA et al. 2007, que definem a Epigenética como o estudo das alterações herdadas na expressão gênica que não são atribuídas às mudanças das sequências de nucleotídeos do DNA. Este conceito é fundamental para pesquisa em DOHaD, uma vez que nele está implícito um processo de regulação da expressão gênica que envolve alterações químicas do DNA (metilação) ou de proteínas

associadas (histonas). Além disso, o padrão de informação epigenética é essencial para a manutenção do perfil de expressão gênica do organismo frente a desafios principalmente ambientais, intermediando assim os efeitos do meio ambiente externo durante o desenvolvimento.

A epigenética regula a expressão gênica através de modificações conformacionais da cromatina e consiste na regulação das marcações de metilação, acetilação e ou fosforilação em regiões específicas do DNA. O padrão dessas marcações epigenéticas resultam na mudança da conformação da cromatina, associada a uma maior ou menor expressão genica relacionada à identidade fenotípica de um indivíduo sem, no entanto, induzir nenhuma alteração na sequência de nucleotídeos do DNA, o que por sua vez constituiria um processo de mutação e ou polimorfismo genético (COSTA e PACHECO 2013).

O estilo de vida está diretamente ligado à epigenética. Segundo ALEGRÍA-TORRES, BACCARELLI E BOLLATI 2013, o estilo de vida engloba hábitos alimentares, susceptibilidade ao estresse de uma pessoa, atividade física, hábitos de trabalho, tabagismo, consumo de álcool, dentre outros. Esses fatores podem influenciar os mecanismos epigenéticos celulares e a sua relação com o ambiente externo. A flexibilidade das marcações epigenéticas ao longo da vida, permite certo grau de adaptação celular e sistêmica às influências externas (exógenas), mas também permitem a propagação estável dos estados de atividade genética, de uma geração de células para a outra (ALEGRÍA-TORRES, BACCARELLI e BOLLATI 2013).

Estudos recentes apontam para o entendimento de que 75% da variabilidade fenotípica se devem às interações genéticas / ambientais relacionadas ao processo epigenético, enquanto o genótipo responde por 25%. Vale ressaltar que as marcas epigenéticas não são estabelecidas ao acaso, mas também dependem da sequência do DNA. Dito isso, o conceito DOHaD que examina a origem das patologias, geralmente crônicas, observadas nos indivíduos adultos, é extremamente importante à medida que não se limita a uma intervenção no momento em que a doença já está presente, mas oferece chances de prevenção, uma vez que a OMS afirma que a prevalência destas doenças aumentará em 17% na próxima década. (JUNIEN, et al. 2016)

De acordo com JUNIEN et al. 2016 o epigenoma é composto de vários estratos e facetas interligados que variam com o tempo e de acordo com o ambiente. Após a fertilização, o epigenoma dos gametas parentais sofre uma reprogramação onde ocorre a remoção de marcas epigenéticas características destes gametas e a aquisição de novas marcas embrionárias resultantes, que são essenciais para assegurar a totipotência

necessária ao desenvolvimento do embrião. Essa desmetilação global do zigoto, serve para apagar as marcações epigenéticas herdadas pelos pais e reconstruir uma marcação epigenética que reflita a sequência gênica do embrião.

FLEMING et al. 2018, também apontam para esta linha de entendimento quando citam que a organização epigenética permite que o embrião exiba totipotência em um primeiro momento, consistente com extensos estados de desmetilação, o que permite o desenvolvimento de diversas linhagens celulares fetais e placentárias. Depois, as modificações epigenéticas sustentam a pluripotência embrionária e a capacidade de gerar os três tipos de folheto embrionário após a gastrulação. Ainda segundo esses mesmos autores, os mecanismos epigenéticos incluem metilação do DNA (figura 1) e modificações pós-traducionais das histonas (figuras 2) e também podem incluir a substituição de variantes de histonas.

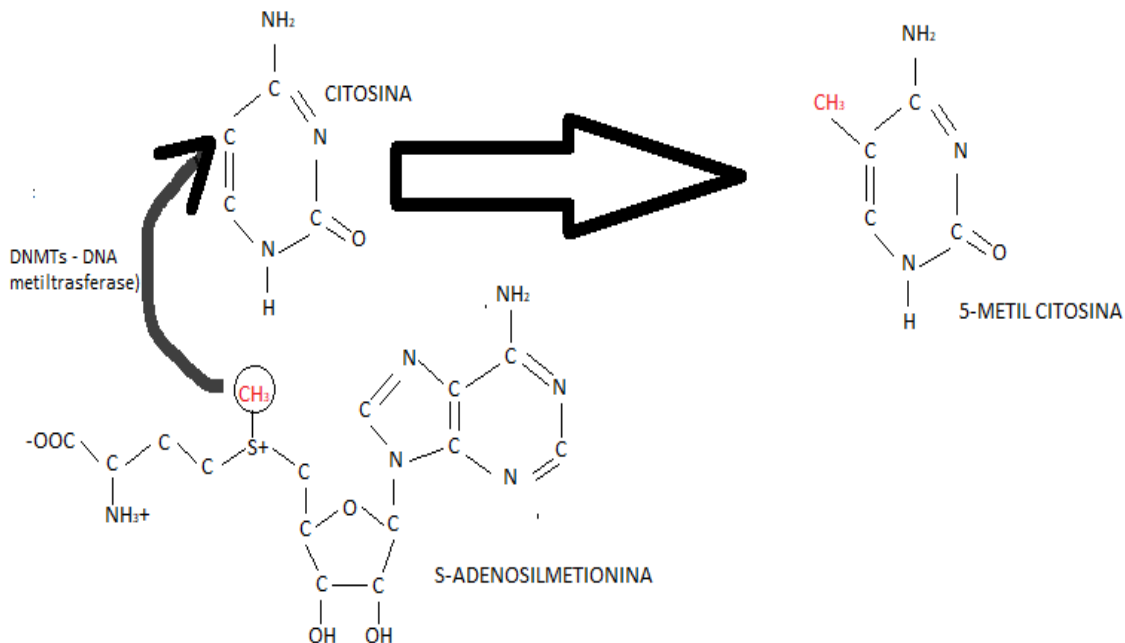


Figura 1. Metilação do DNA. A molécula doadora (S-adenosilmetionina) tem o grupo metil (CH₃) doado para a citosina, graças à ação da enzima DNMT (DNA metiltransferases), formando o 5-metil citosina)

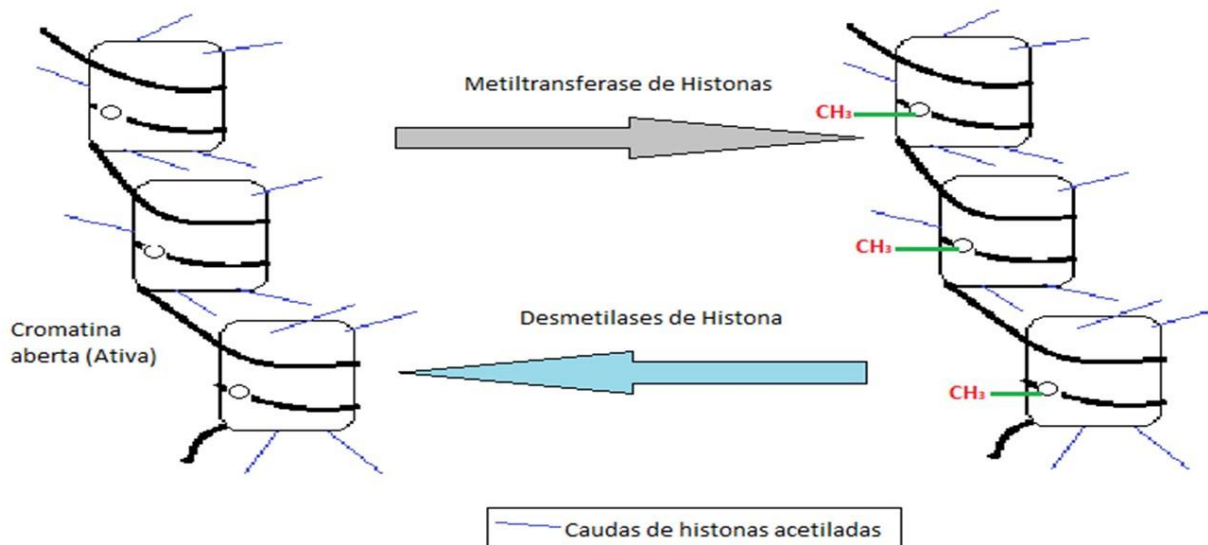


Figura 2. Metilação e desmetilação de histonas. Adaptado de <https://slideplayer.com.br/slide/51944/>. A enzima histona metiltransferase (HMTs) catalisa o processo de metilação da histona e a histona desmetilase (HDMs) efetua o processo contrário, removendo o grupo metil das histonas. A metilação das histonas pode ativar ou causar repressão gênica.

1.2.2. Epigenética da gametogênese e do desenvolvimento embrionário

Durante a formação dos gametas em mamíferos, alguns genes adquirem impressões moleculares hereditárias através de marcações epigenéticas que agem para suprimir ou ativar a expressão de um alelo parental nas células somáticas da prole. Na espermatogênese por exemplo existem processos epigenéticos diferentes daqueles que ocorrem no desenvolvimento de qualquer outro tipo de célula, incluindo uma desmetilação global e ativa do genoma para permitir sua reposição específica por sexo e uma combinação de metilação do DNA e modificações de histonas apropriadas à identidade genotípica de cada indivíduo (LAMBROT, et al. 2013).

Nossos genes não se expressam da mesma forma nas diferentes células que formam nosso corpo. Sexo e a idade de um indivíduo também são importantes determinantes da expressão genica em diferentes tecidos. Essa plasticidade depende das marcas epigenéticas regulatórias que determinam a resposta celular ou tecidual a um ambiente em constante mudança em diferentes fases da vida (JUNIEN et al. 2016). Já LAMBROT et al. 2013 afirmam que a informação epigenética tem função crítica na regulação da expressão gênica e, portanto, no desenvolvimento do conceito e de doenças.

De uma geração para outra, o epigenoma é reprogramado nos gametas e no embrião para permitir a totipotência e evitar a transmissão de erros epigenéticos. No entanto, segundo os autores, nem todas as regiões do epigenoma são “reiniciadas”, permitindo a transmissão de informação epigenética dos pais para os descendentes. Desta forma, pode-se concluir que

enquanto o genótipo de um organismo é relativamente estático ao longo da vida, o epigenoma é altamente dinâmico e pode se adaptar ou ser alterado em resposta ao ambiente interno ou externo. Dentro deste entendimento, CARBONARO 2011 explicita que uma dessas marcas é a metilação, que consiste na adição de grupamento metila a base citosina. A metilação é catalisada por enzimas, sendo fundamental na regulação do “silenciar dos genes”, regulação das funções das proteínas e metabolismo de RNA. A metilação do DNA em humanos foi recentemente associada à variação sazonal da dieta e marcas epigenéticas semelhantes estavam presentes em diferentes tecidos, o que indica que alterações sistemáticas persistentes foram determinadas na concepção (LANE, ROBKER e ROBERTSON 2014 apud P. Dominguez-Salas et al., Nat. Commun. 5, 3746).

As influências da preconcepção no desenvolvimento ocorrem através da modificação induzida pelo meio ambiente ao epigenoma do embrião. Uma fase de remodelamento epigenético tem início na fertilização, quando a maioria das marcas epigenéticas é eliminada dos genótipos dos ovócitos e dos espermatozoides antes da fusão da cromatina ser completada, antes da implantação. Marcas epigenéticas são repassadas para células filhas, onde elas podem afetar temporariamente ou permanentemente a expressão gênica em tecidos adultos (LANE, ROBKER e ROBERTSON 2014).

Os primeiros estágios de desenvolvimento oferecem uma ampla variedade de oportunidades momentâneas para moldar as marcas epigenéticas e por sua vez a conformação da cromatina, que pode ocorrer de acordo com o ambiente, com a fase de desenvolvimento, idade, estado fisiopatológico e sexo. Neste caso as células-tronco embrionárias (ESCs) que são células que podem se diferenciar em diversas linhagens celulares, possuem sua cromatina “aberta” e ativa. Alternativamente, também possuem a habilidade de extinguirem os genes de pluripotência e adquirirem um fenótipo de células diferenciadas ativando ou reprimindo genes de linhagem específicas para se desenvolverem em diferentes tipos celulares que irão compor os tecidos do indivíduo em desenvolvimento. Durante os processos de diferenciação, o status ativo ou reprimido dos genes é hereditário, já que é transmitido de forma idêntica durante a divisão celular, para a progênie das células. Assim, a metilação do DNA é reproduzida fielmente durante a divisão, e pode, portanto, ser o meio de memória. Entretanto, embora alguns marcadores epigenéticos sejam considerados estáveis, influências ambientais e variáveis aleatórias podem modificar essas marcas e alterar o estado transcricional (JUNIEN, et al. 2016).

Ao contrário de mutações que ocorrem no genoma, várias epimutações (mutações do epigenoma) são potencialmente reversíveis. Fatores epigenéticos ampliam seus efeitos sobre a

cromatina em diferentes escalas de tempo, variando de minuto até anos para memória metabólica ou sendo transmitida por gerações em caso de distúrbios ambientais. Assim, o DNA sofre ciclos de metilação/desmetilação indicando que uma marca de atividade estável pode ser modificada por fatores de transcrição e responder de forma dinâmica a sinais do ambiente. Sendo assim, é correto afirmar que nossa constituição ao nascer informa como iremos responder aos estressores e desafios e ao risco de doenças, na infância e vida adulta. (LANE, ROBKER e ROBERTSON 2014).

JUNIEN et al. 2016 afirmam também que durante os períodos críticos de plasticidade do desenvolvimento, um ambiente intrauterino que não tenha as condições ideais para criar marcas epigenéticas adequadas podem predispor a marcações adversas irreversíveis levando o indivíduo a uma maior predisposição a fatores de risco para doenças posteriores em adultos. As alterações epigenéticas que ocorrem durante o desenvolvimento sob efeito do ambiente podem ser consideradas um primeiro evento, pois conferem apenas um estado de latência e uma sensibilidade a um segundo evento, que será revelado posteriormente por fatores de risco do meio ambiente em que o indivíduo se encontra inserido. As mudanças que ocorrem posteriormente em decorrência de diferentes ambientes, ou alterações relacionadas ao envelhecimento, podem aumentar ou diminuir à medida que o ser é submetido a estresse repetido, não aliviado ou contínuo, ou seja, tornar um indivíduo ainda mais suscetível ou mais forte aos seus efeitos.

Diante do que é proposto pelos autores em relação aos períodos de reprogramação epigenética, podemos inferir a importância de um ambiente saudável, também, durante o período de concepção.

1.2.3. Responsabilidades parentais antes da concepção

Estudos mostram fortes ligações entre a saúde antes da gravidez e os resultados de saúde materna e infantil, com consequências que podem se estender por gerações. Contudo, a relação entre esses fatores ainda não está devidamente difundida entre as pessoas. O planejamento para a gravidez está associado a um padrão de comportamento de saúde antes da concepção e por isso um foco mais agudo na intervenção antes deste período é necessário para melhorar a saúde materna e infantil e reduzir a carga crescente de doenças não transmissíveis (STEPHENSON et al. 2018). Há necessidade de se aumentar a conscientização das pessoas sobre a importância de uma preparação do casal para a gravidez, de modo a impactar positivamente a saúde de futuras gerações. A mudança comportamental bem-sucedida requer que a população alvo se envolva com a necessidade de mudar, sustente a

motivação para manter a mudança e seja apoiada por contextos que facilitem essa demanda. Desta forma, uma estratégia dupla voltada para mulheres e casais que planejam uma gravidez, juntamente com a promoção da saúde de todas as mulheres em idade fértil, poderia ser a abordagem mais eficaz para melhorar a saúde antes da concepção. (BARKER et al. 2018)

O conhecimento sobre o conceito DOHaD, e em particular sobre os impactos do ambiente na fase de programação durante o desenvolvimento e seus mecanismos epigenéticos, representam uma oportunidade para combater o aumento das incidências de doenças crônicas, particularmente através da prevenção (JUNIEN et al. 2016). FLEMING, et al. 2018 também fazem referência sobre a importância do conhecimento sobre o conceito DOHaD uma vez que existem evidências de efeitos preconceptionais sobre a saúde. Isto, segundo os autores, exige novas orientações sobre a preparação parental para a gravidez, começando antes da concepção, para proteger a saúde dos filhos, incluindo processos epigenéticos, celulares, fisiológicos e metabólicos.

Segundo LANE, ROBKER E ROBERTSON 2014, a parentabilidade biológica começa antes do nascimento, mesmo antes da concepção. Os efeitos epigenéticos estão relacionados com as condições intrauterinas na concepção para programar a trajetória do desenvolvimento do embrião e do feto, afetando a saúde do conceito por toda a vida. A experiência no útero tem um papel importante em determinar como responderemos ao ambiente e riscos de doenças, mas as fases da vida anterior, que começam com ovócitos e esperma, também determinam.

LANE, ROBCKER E ROBERTSON 2014 e SILVEIRA et al 2007 fazem referência aos fatores ambientais à medida que, durante a fecundação e primeiras divisões do zigoto, o embrião é muito sensível ao trato reprodutivo da mãe, pois o fluído que o envolve sofre variações de acordo com os parâmetros nutricionais, endócrinos, metabólicos e inflamatórios maternos. Além disso, influências ambientais atingem o feto através da mãe/placenta ou neonato através da lactação. Isso promove adaptações fisiológicas que aumentam a chance de o indivíduo sobreviver àquele meio através de respostas adaptativas preditivas. Essas respostas adaptativas preditivas não têm valor adaptativo imediato, mas prognosticam a adaptação em longo prazo com o objetivo de garantir a sobrevivência do indivíduo até, pelo menos, o período reprodutivo. Assim, entende-se que o organismo em desenvolvimento tem a capacidade de prever o ambiente no qual irá crescer, utilizando sinais hormonais maternos através da placenta ou via lactação. Essas variações refletem o mundo exterior e, ao se adaptar a elas, o embrião responde a esses estímulos com um alto grau de plasticidade epigenética que altera a expressão gênica, a taxa metabólica celular e conseqüentemente a de taxa de divisão

celular e sua identidade metabólica sistêmica. Assim, se a previsão estiver correta, o risco para doenças é baixo. Já se a previsão estiver incorreta, ou seja, o feto se programa para desenvolver em outro ambiente que encontra na vida extrauterina, então ocorre um aumento dos riscos para doenças principalmente cardiometabólicas, isto é, o risco para doenças é o resultado do grau de concordância ou contraste entre o ambiente previsto pelo indivíduo durante o período de alta plasticidade e o ambiente real em que ele vive.

Evidências sugerem que o crescimento da criança durante os primeiros anos de vida está relacionado e seja influenciado pelo padrão de crescimento fetal, o que pode determinar uma elevação na probabilidade de doenças. Alterações no padrão de crescimento após o nascimento notadamente em recém-nascidos pré-termo com restrição de crescimento intrauterino relacionam-se com o desenvolvimento de doenças crônicas em idades posteriores. Deste modo, as consequências de determinado peso corporal são condicionadas tanto pelo crescimento intrauterino quanto durante a infância tardia, isto é, riscos de doenças cardiovasculares e para obesidade são encontrados em indivíduos com grande aumento de peso corporal entre o nascimento e a idade escolar (crescimento extrauterino acelerado), principalmente naqueles que eram pequenos ou tinham baixo peso ao nascer (SILVEIRA et al. 2007).

Sendo assim, situações relativas a alterações do peso ao nascer reforçam sua importância como marco indicativo do ambiente intrauterino e preditor de doenças cardiometabólicas na adolescência e fase adulta.

1.2.3.1. Parâmetros Nutricionais e Obesidade

A nutrição materna tem papel importante antes da concepção e durante o desenvolvimento do embrião. LANE, ROBKER E ROBERTSON 2014 relatam estudos que mostram que a nutrição materna durante a maturação dos ovócitos influencia o fenótipo da prole. Esses ovócitos em desenvolvimento estão imersos em fluídos foliculares que refletem o estado fisiológico da mãe. Assim, à medida que o ovócito amadurece, acumula marcas epigenéticas, tanto nas histonas quanto no DNA, até as fases finais da maturação antes de ocorrer à ovulação. Ainda segundo as autoras, apesar de geralmente essas marcas serem apagadas na concepção, há evidências de que em alguns loci as marcas epigenéticas não são eliminadas, permitindo a possibilidade de herança transgeracional. Já GRIEGER, GRZESKOWIAK e CLIFTON 2014 enfatizam que uma compreensão do impacto que a dieta antes da concepção tem sobre os resultados perinatais pode ajudar a promover mudanças comportamentais, já que a nutrição materna tem relação direta com o nascimento pré-maturo

que é uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil e afeta cerca de 10% das gestações mundiais.

Os efeitos epigenéticos estão relacionados com as condições intrauterinas na concepção para programar a trajetória do desenvolvimento do embrião e do feto, afetando a saúde do conceito por toda a vida. Durante a fecundação e primeiras divisões do zigoto, o embrião é muito sensível ao trato reprodutivo da mãe, pois o fluído que o envolve sofre variações de acordo com, por exemplo, os parâmetros nutricionais. (LANE, ROBKER e ROBERTSON 2014) Assim, fetos que não atingiram seu potencial de crescimento intrauterino e apresentaram baixo peso ao nascer ou nasceram pré-maturos foram possivelmente afetados por fatores como o estado nutricional materno e há evidências que apontam que o crescimento da criança durante os primeiros anos de vida está relacionado e seja influenciado pelo padrão de crescimento fetal, o qual, por sua vez, relaciona-se com o desenvolvimento de doenças crônicas em idades posteriores, como doença cardiovasculares e obesidade (SILVEIRA PP 2007), hipertensão, diabetes tipo 2. (BARKER, et al. 1989 e RIBEIRO, et al. 2015) doenças respiratórias e metabólicas. (GRIEGER, GRZESKOWIAK e CLIFTON 2014)

STEPHENSON et al. 2018 afirmam que a má nutrição e a obesidade são comuns entre as mulheres em idade reprodutiva e que a obesidade está associada ao aumento de risco aos principais desfechos maternos e perinatais adversos, incapacidade de engravidar, complicações da gravidez e parto, anomalias congênitas, natimorto, amamentação malsucedida e até morte materna. GRIEGER, GRZESKOWIAK e CLIFTON 2014 também apontam que a nutrição materna pode ter um efeito profundo sobre o crescimento fetal, o desenvolvimento e o peso ao nascer do bebê. A obesidade materna juntamente com a desnutrição pode contribuir para a restrição do crescimento intrauterino e aumentar o risco de mortalidade e morbidade neonatal. Durante a gravidez, as necessidades dietéticas e energéticas geralmente são elevadas para auxiliar as adaptações maternas e disponibilizar nutrientes ao embrião e feto. Entretanto, em comparação com as recomendações, a ingestão de nutrientes é geralmente abaixo do ideal. Isso leva a uma preocupação já que há um consenso de que a nutrição materna é relevante para a saúde a curto e longo prazo do bebê.

Estudos demonstraram que quando cobaios (*Cavia porcellus*) nasciam de mães desnutridas, a prole apresentava baixo peso ao nascer e alteração na tolerância da glicose (predispondo-os ao diabetes, principalmente do tipo 2). A dieta da mãe na concepção tem impacto no desenvolvimento quando, por exemplo, há redução no teor de proteínas ingeridas nos 3 primeiros dias da embriogênese. Esse fenômeno retarda a proliferação celular e provoca

desequilíbrio da diferenciação da linhagem celular. Esse distúrbio nutricional que ocorre na concepção persiste através da implantação e tem influência sobre o desenvolvimento da placenta e a capacidade de transferência de nutrientes maternos para o feto. Alterando a cinética de crescimento intrauterino, pode haver influência direta no ganho de peso do neonato, que tende a apresentar um crescimento extrauterino mais acelerado, com sobrecarga no sistema circulatório e uma maior pressão arterial sistólica. Ansiedade elevada também pode ser observada nesses neonatos. Esses fatores podem levá-los a uma maior probabilidade de desenvolver hipertensão e distúrbios psiquiátricos na vida adulta (LANE, ROBKER e ROBERTSON 2014)

BARKER et al 2018 e STEPHENSON et al 2018 citam estudos que demonstram que mulheres que receberam suplementação nutricional com micronutrientes e alimentos mais energéticos depois do nascimento do primeiro filho apresentaram desfechos promissores na saúde do segundo filho, que apresentavam maior peso ao nascer e diminuição da probabilidade de diabetes gestacional. Políticas e legislações que preconizam o enriquecimento de alimentos com ácido fólico e/ou iodo diminuem a incidência de defeitos neurológicos na prole. Além disso, a suplementação pode ser utilizada para otimizar a função dos gametas e o desenvolvimento precoce da placenta quando utilizada dois a três meses antes e depois da concepção, além de a suplementação com ácido fólico poder reduzir o risco de mau fechamento no tubo neural em 70%, diminuir o risco de pré-eclâmpsia, aborto espontâneo, baixo peso ao nascer, menor peso para a idade gestacional, morte fetal, morte neonatal e autismo em crianças.

Já LAMBROT et al 2013 e LANE, ROBKER E ROBERTSON 2014 fazem referência a estudos epidemiológicos que sugerem que a dieta de um pai pode influenciar a saúde dos filhos. A nutrição pouco antes da puberdade pode alterar a sobrevivência dos descendentes e a predisposição ao diabetes e a doenças cardiovasculares. Um mecanismo proposto para a transmissão paterna de informações ambientais é através do epigenoma do esperma. A dieta paterna altera a metilação do DNA espermático e está associada a resultados reprodutivos negativos, incluindo defeitos congênitos na prole já que, notavelmente, os sítios do epigenoma do esperma que apresentam alterações na metilação do DNA estão associados a genes ligados ao desenvolvimento e na doença crônica. Estudos têm demonstrado que pode haver transmissão paterna de efeitos sutis, como o estado metabólico da prole.

Dietas paternas com alto teor de gordura ou baixa proteína podem alterar o metabolismo dos filhos. Cobaios machos alimentados com uma dieta com baixa quantidade de lipoproteínas geram descendentes com distúrbios relacionados ao metabolismo hepático de

lipídios e colesterol associados a marcas epigenéticas alteradas. Outros estudos relatam uma associação entre a nutrição paterna e alterações metabólicas de descendentes femininos, o que mostra uma perspectiva da especificidade na transmissão paterna e a possibilidade de transmissão de características adquiridas. Em outros estudos, STEPHENSON et al. 2018 expõem evidências de que o aumento global da obesidade entre homens é bastante relevante, uma vez que a obesidade paterna tem sido associada a comprometimento da fertilidade, afetando a qualidade e quantidade de espermatozoides e está associada ao aumento do risco de doenças crônicas na prole. Neste âmbito, o consumo paterno de uma dieta rica em gordura induz a tolerância à glicose e alterações na metilação do DNA nas ilhas pancreáticas. A obesidade paterna induzida pela dieta também mostrou alterar o conteúdo de micro RNA de esperma em camundongos. (SOUBRY 2017)

O papel da nutrição na modificação de mecanismos epigenéticos foi examinado em múltiplas investigações, como na dieta rica em ácidos graxos poli-insaturados que podem gerar radicais livres mutagênicos e estresse oxidativo. Estudos feitos em dietas ricas em frutas e vegetais, que contém muito antioxidantes naturais, podem induzir à proteção anticancerígena. Outros estudos, realizados em seres humanos saudáveis que foram alimentados com uma única dose de brotos de brócolis mostrou inibição da atividade da histona desacetilase nas células mononucleares circulantes do sangue periférico 3-6 horas após o consumo, com indução de acetilação de histona. Já o ácido fólico e a vitamina B12 desempenham um papel importante no metabolismo do DNA e são necessários para a manutenção dos padrões de metilação do DNA. Um crescente número de evidências demonstra que a ingestão de folatos (um importante derivado da vitamina B9), principalmente através da ingestão de folhas, modula mecanismos epigenéticos correlacionados com ações celulares. Assim, os níveis de folato na dieta, tanto materna quanto paterna, podem influenciar diretamente os níveis de metilação celular do DNA e, conseqüentemente, afetar a expressão gênica, já que a deficiência de folato tem sido associada ao aumento das quebras de DNA devido à incorporação excessiva de uracila. Também os polifenóis são uma grande família de compostos naturais amplamente distribuídos em alimentos vegetais, que demonstram modificar a atividade de metiltransferases de DNA, histonas acetilases e desacetilases. Estudos sobre células cancerosas mostram que os polifenóis podem reverter algumas aberrações epigenéticas associadas à transformação maligna, em modelos *in vitro*. (ALEGRÍA-TORRES, BACCARELLI e BOLLATI 2013 e LAMBROT, et al. 2013). Por fim, o selênio pode modular epigeneticamente DNA e histonas para ativar genes silenciados por metilação. Dados sugerem que o Selênio pode ter propriedades anticancerígenas devido a

modificações nos processos epigenéticos na célula. (ALEGRÍA-TORRES, BACCARELLI e BOLLATI 2013)

Diante do exposto em relação à nutrição dos progenitores, um visível dimorfismo sexual é observado na prole, visto que os machos são mais vulneráveis à maioria dos modelos dietéticos. As diferenças transcricionais que estão relacionadas ao sexo nas vias moleculares que controlam o metabolismo da glicose, o metabolismo de proteínas, a metilação do DNA e a regulação epigenética provavelmente desencadeiam respostas diferenciadas específicas do sexo aos insultos ambientais. (LANE, ROBKER e ROBERTSON 2014)

Os dados epidemiológicos e descobertas da biologia do desenvolvimento apresentados sugerem que intervir para melhorar o estado nutricional de homens e mulheres antes da gravidez melhora os resultados em longo prazo para mães e bebês, ou seja, para maximizar o benefício e alcançar as trajetórias ideais de crescimento e da saúde na próxima geração, as estratégias antes da concepção devem ser mais amplas do que a suplementação ou fortalecimento da dieta, além de abordar determinantes mais amplos da saúde. (BARKER, et al. 2018) (Figura 3).

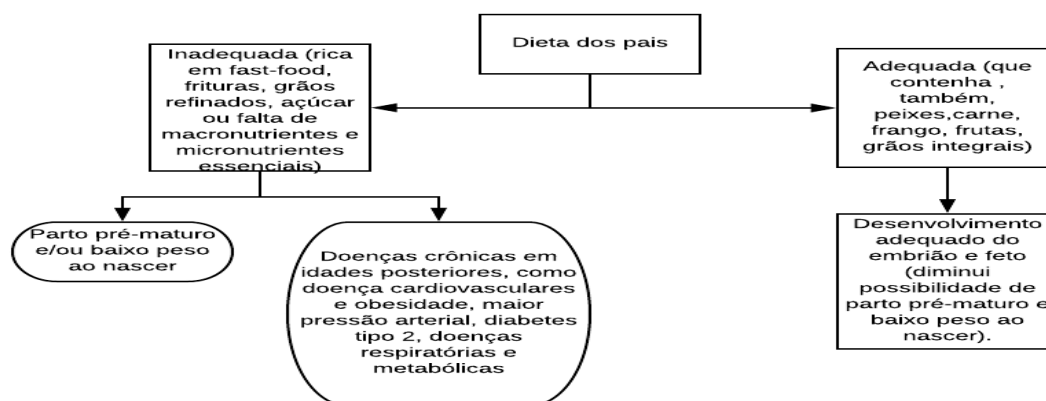


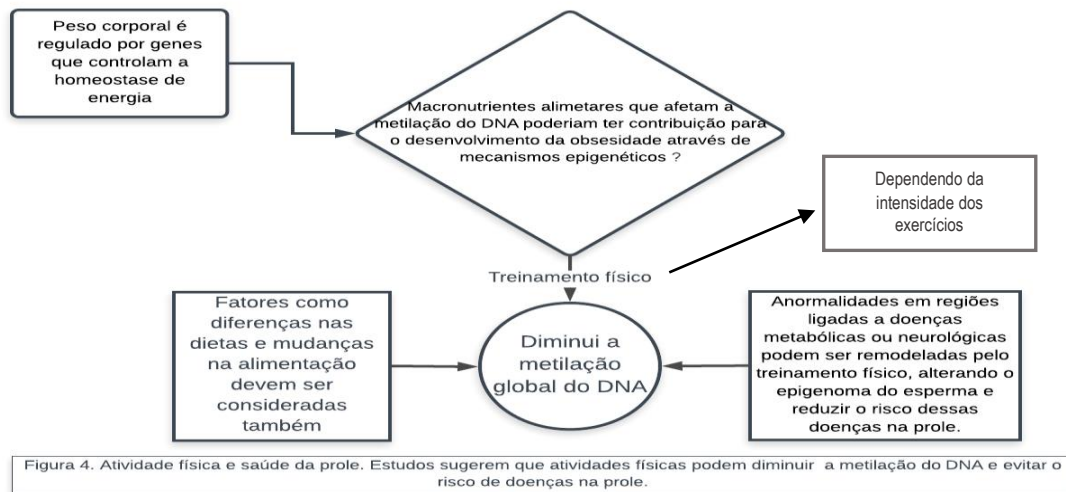
Figura 3. Dieta dos pais e saúde da prole. A nutrição dos pais está diretamente associada à saúde da prole e com as condições de desenvolvimento do embrião.

1.2.3.2. Atividade Física

ALEGRÍA-TORRES, BACCARELLI e BOLLATI 2013 apontam que como o peso corporal é regulado por genes que controlam a homeostase de energia, os macronutrientes alimentares que afetam a metilação do DNA poderiam ter contribuição para o desenvolvimento da obesidade através de mecanismos epigenéticos. Segundo estes autores, os biomarcadores epigenéticos da obesidade podem ajudar a prever suscetibilidade e prevenir a obesidade. Os autores ainda citam que evidências emergentes indicam que mecanismos epigenéticos podem estar envolvidos na mediação dos efeitos da atividade física. O Treinamento físico de três meses em 13 voluntários saudáveis resultou em uma diminuição na metilação do DNA global

de esperma em quase 7% (DENHAM, et al. 2015). Assim, os autores sugerem que anormalidades em regiões ligadas a doenças metabólicas ou neurológicas podem ser remodeladas pelo treinamento físico, alterando o epigenoma do esperma e reduzir o risco dessas doenças na prole.

Diante do que foi sugerido anteriormente, as mudanças nutricionais podem coincidir com intervenções de exercícios. Entretanto, estudos que medem efeitos epigenéticos após intervenções dietéticas são ainda raros em homens. Um estudo feito em 45 homens inférteis apontou que uma suplementação de 3 meses com folato e antioxidantes melhorou a qualidade do esperma e aumentou a metilação do DNA do esperma global de modo que a metilação foi restaurada. Porém, ainda não está claro porque uma diminuição da metilação do DNA do esperma global foi correlacionada com uma melhora da epigenética espermática e um aumento global da metilação do DNA foi descrita como benéfica. (SOUBRY, 2017)



1.2.3.3. Pobreza, Educação e Condição Socioeconômica

Há uma clareza com relação às ligações entre epigenética, comportamento e status socioeconômico. A pobreza traz consigo uma série de estressores diferentes, como má nutrição, aumento da prevalência do tabagismo e um grande esforço geral para sobrevivência. Tudo isso pode afetar o desenvolvimento de uma criança, particularmente no cérebro, onde a estrutura de áreas envolvidas na resposta ao estresse e tomada de decisões tem sido associada ao baixo nível socioeconômico. Dito isto, é plausível considerar que crianças pobres sejam mais propensas a doenças mentais, como a depressão, do que seus pares de famílias mais ricas, mas também são mais propensas a ter problemas cognitivos. Algumas dessas diferenças são claramente visíveis na estrutura cerebral e parecem surgir no nascimento, o que sugere que a exposição pré-natal a esses estressores pode estar envolvida. Para testar essa hipótese,

pesquisadores fizeram estudos e descobriram que crianças que cresceram na pobreza tinham mais metilação na região do gene que codifica a serotonina, um neurotransmissor envolvido com a emissão de inúmeros comportamentos incluindo aqueles relacionados à depressão, em comparação com seus pares mais ricos (REARDON 2016).

Um estudo feito na Noruega reforçou a importância das condições nutricionais na infância na origem das doenças que acometem os adultos. Segundo este estudo, a maior mortalidade dos adultos ocorria nos condados com maior mortalidade infantil e tinha como fatores de risco o aumento do colesterol e o consumo de dieta rica em gordura, bem como a condição social do indivíduo, o tabagismo e o tipo de nutrição. O estudo identificou comportamento distinto segundo a condição socioeconômica dos indivíduos. Aqueles que vivenciaram condições de pobreza anterior apresentavam aumento de colesterol relacionado à dieta rica em gordura, o que não ocorria naqueles com vida financeira estável. Isso embasou a hipótese de que o período de privação contribuiu para que os indivíduos desenvolvessem “intolerância à gordura” e ficassem expostos a um maior risco de morte quando recebiam dieta abundante. (RIBEIRO, et al. 2015 apud FORSDAHL 1977)

Além de tudo o que foi exposto em relação às condições socioeconômicas, na maioria das vezes, dentro destas condições adversas também está presente uma educação de baixa qualidade ou até mesmo a falta de acesso à educação formal. De acordo com análises realizadas por STEPHENSON et al. 2018 em estudos de coorte preconcepção, a educação tem efeito significativo entre o estado de gravidez e a ingestão de frutas e vegetais por dia. Isso, segundo os autores, sugere que mulheres mais instruídas podem melhorar sua dieta uma vez que uma decisão tenha sido tomada para a gravidez ao passo que mulheres menos instruídas tenham desvantagem em relação à capacidade de mudanças de comportamento.

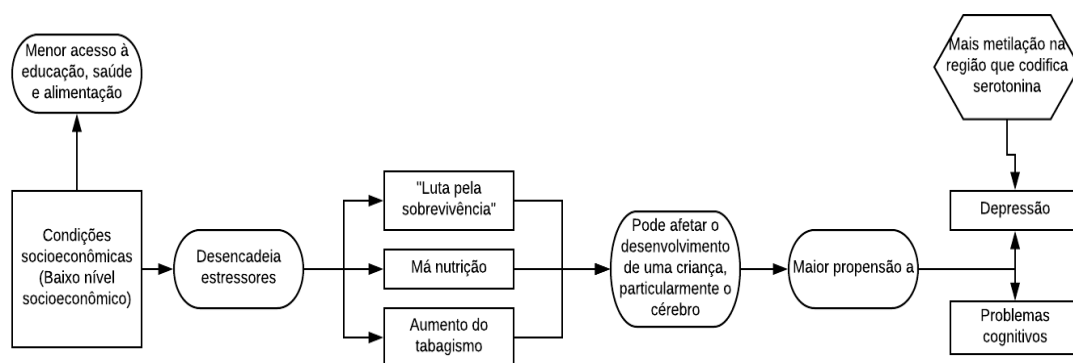


Figura 5. Condições socioeconômicas e impacto na saúde mental da criança. Baixas condições socioeconômicas e falta de educação (instrução) desencadeiam situações de estresse que podem elevar a chance de desenvolvimento de depressão e dificuldades cognitivas.

1.2.3.4. Tabagismo e Álcool

Para FLEMING, et al. 2018, o período preconcepcional abrange eventos como a conclusão da maturação meiótica dos oócitos, diferenciação dos espermatozoides, fertilização e retomada dos ciclos celulares mitóticos no zigoto, marcando a transição do genoma parental ao embrionário, e o início da morfogênese até a implantação. Já STEPHENSON, et al. 2018 relatam que do ponto de vista da saúde pública, o período de concepção pode estar relacionado a uma fase sensível do ciclo vital, como a adolescência, quando comportamentos que prejudicam a saúde, como fumar e beber, se estabelecem antes da primeira gravidez. Do ponto de vista biológico, um período crítico abrange as semanas em torno da concepção, quando os gametas amadurecem, a fertilização ocorre e o embrião em desenvolvimento se forma. Esses eventos são os mais sensíveis a fatores ambientais, como a exposição ao tabagismo, álcool e drogas. Assim, o consumo de álcool materno pode resultar em uma variedade de transtornos do espectro alcoólico fetal que resultam em dificuldades físicas, comportamentais e de aprendizado.

SOUBRY 2017 relata que o uso crônico de álcool está associado a aberrações epigenéticas de espermatozoides, como a metilação do DNA. O autor afirma que estudos em animais confirmaram parcialmente estes efeitos e indicam a complexidade das mudanças epigenéticas, não só envolvendo alterações de metilação, mas também modificação da remodelação da cromatina e diferentes classes de RNAs não codificantes.

Em relação ao álcool, existem descritas manifestações de efeitos do álcool no crescimento e desenvolvimento neuronal de marcas epigenéticas. Neurônios corticais fetais do rato cronicamente exposto ao etanol *in vitro*, apresentaram desmetilação do gene que codifica um receptor glutamato ionotrópico possivelmente envolvido em processos de memória e aprendizagem. A exposição aguda ao etanol induziu a hipermetilação de genes específicos do ciclo celular inibindo a progressão do ciclo celular regulada pelo fator de crescimento em culturas monocamadas de células estaminais neurais. Quando as células foram expostas durante 48h, notou-se um maior tempo entre a fase G1 e S. A exposição ao álcool no início do embrião, alterou a metilação do DNA em embriões com um fenômeno de defeito do tubo neural alterando a expressão para genes envolvidos no metabolismo e desenvolvimento, o que pode contribuir para malformações e desenvolvimento fetal anormal (ALEGRÍA-TORRES, BACCARELLI e BOLLATI 2013).

Sabe-se que os mecanismos de transmissão genética e epigenética podem estar atuando de forma conjunta para transmitir exposições ambientais para os descendentes. Isso ocorre porque o desenvolvimento do gameta masculino envolve o reparo extensivo do DNA e

a remodelação da cromatina, onde as histonas são em grande parte, substituídas por protaminas, entretanto, regiões de nucleotídeos e histonas são conservadas em locais de importância para o desenvolvimento. O que ocorre é que como as regiões ligadas a protaminas parecem ser menos suscetíveis ao dano do DNA, os genes das regiões ligados a histonas sofrem alteração devido ao tabagismo, obesidade e envelhecimento, agravado pela incapacidade de o espermatozoide reparar o dano no DNA devido ao estresse oxidativo. Considerando que as protaminas paternas são substituídas pelas histonas maternas nas primeiras 4 a 6 horas após a fertilização, as histonas paternas não são substituídas e, por isso, as marcas epigenéticas dessas histonas são provavelmente herdadas pelo embrião. Sendo assim, pode-se concluir que embora a cromatina do espermatozoide seja em grande parte deletada após a concepção, as marcas epigenéticas não são completamente descartadas. (LANE, ROBKER e ROBERTSON 2014) As condições ambientais paternas não só afetam negativamente o esperma, mas também influenciam as taxas de sucesso da gravidez e a saúde da prole. Além disso, estudos sugerem que filhos adolescentes de pais que começaram a fumar antes da puberdade correm alto risco de serem obesos. Esse achado sugere que os metabolitos do fumo do cigarro podem induzir alterações epigenéticas durante a produção pré-púbera de espermatogonia em testículos de pais. Esta hipótese é corroborada por achados recentes que mostram que, quanto mais cedo o pai começou a fumar, maior o risco de asma não alérgica na prole. (SOUBRY 2017)

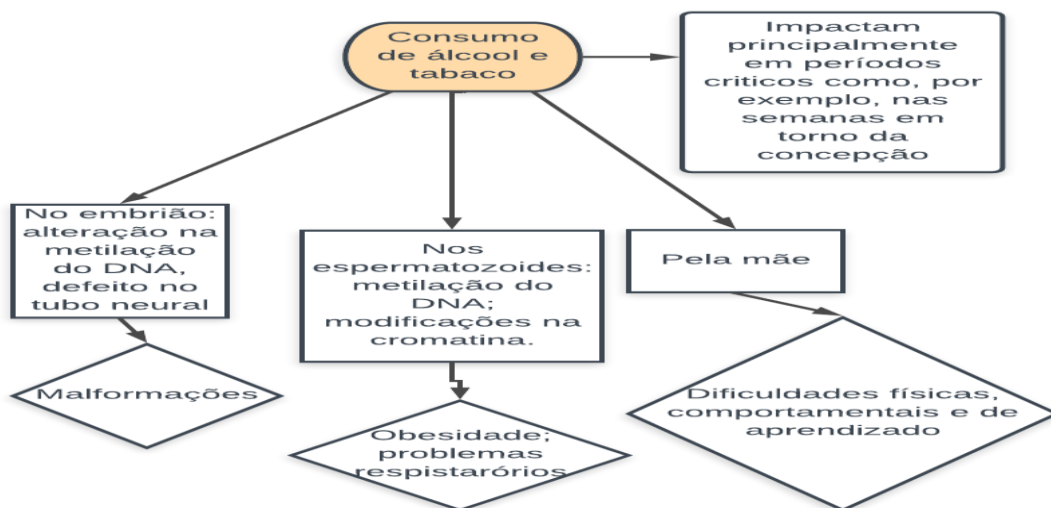


Figura 6. Consumo de álcool e tabagismo e os impactos na saúde da prole.

1.2.3.5. Glicocorticoides e condições infecciosas

A exposição farmacológica paterna a glicocorticoides pode alterar a expressão e a metilação do DNA de receptores nucleares esteroides nos tecidos cerebrais e somáticos da

prole. Essas descobertas fornecem uma prova de que a exposição masculina adulta a glicocorticoides pode afetar a metilação do DNA e a expressão gênica na prole, indicando a possibilidade de que experiências adultas que evocam aumentos de glicocorticoides endógeno (estresse) podem ter efeitos semelhantes. O estresse crônico paterno está associado a níveis aumentados de micro RNAs espermáticos, conhecidos por estarem envolvidos na regulação das modificações da cromatina e na metilação do DNA. Os glicocorticoides não são apenas hormônios responsáveis ao estresse, mas também um dos agentes farmacológicos mais comumente prescritos no tratamento da asma e de distúrbios autoimunes, inflamatórios e endócrinos e são um mecanismo potencial que liga a programação da prole via gameta masculino (PETROPOULOS, MATTHEWS e SZYF 2014)

LANE, ROBKER E ROBERTSON 2014 sugerem que o cuidado com a saúde materna é muito importante para o embrião. Segundo essas autoras, a inflamação materna na concepção pode ter influência sobre o fenótipo do adulto à medida que uma infecção ou mesmo causas não infecciosas de uma inflamação podem levar a uma função imune alterada no concepto. PETROPOULOS, MATTHEWS e SZYF 2014 afirmam que os glicocorticoides sintéticos são comumente prescritos para o tratamento de distúrbios inflamatórios e endócrinos. O que os autores anteriormente citados nesta seção afirmam pode se enquadrar na ideia de SOUBRY 2017, que afirma que o ambiente *in utero* é uma janela particular que tem sido amplamente estudada para investigar as diversas condições ambientais que impactam o crescimento intrauterino e a saúde extrauterina da prole.

A exposição aos glicocorticoides no período fetal é proposta como um dos principais fatores na programação do maior risco para doenças crônicas em indivíduos com baixo peso, pois estes têm maior probabilidade de apresentarem hipertensão, diabetes e distúrbios psiquiátricos (depressão e ansiedade). A exposição crônica aos glicocorticoides terapêuticos (em casos de ameaça ao parto prematuro) ou ao estresse durante a gestação provoca alteração no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) fetal, o que estaria envolvido na programação da saúde do indivíduo (MOISIADIS e MATTHEWS, Glucocorticoids and fetal programming part 1: outcomes 2014) (MOISIADIS e MATTHEWS, Glucocorticoids and fetal programming part 2: mechanisms 2014). Os glicocorticoides alteram a estabilidade do RNAm e o potencial elétrico dos neurônios, além de estarem envolvidos nas adaptações metabólicas maternas. Além disso, os receptores de glicocorticoides quando ativados e, através de processo de translocação e interação com elementos responsivos aos glicocorticoides específicos do DNA, alteram a transcrição de determinados genes em diversas regiões do cérebro. (SILVEIRA PP 2007).

Segundo ALEGRÍA-TORRES, BACCARELLI e BOLLATI 2013, estudos anteriores indicaram que a metilação do DNA é sensível a exposição aos estressores ambientais no desenvolvimento inicial e mais tarde na vida. O promotor do gene do receptor de glicocorticoide foi estudado no hipocampo de vítimas de suicídio humano e controles. A hipermetilação do gene do receptor de glicocorticoides foi encontrada entre vítimas de suicídio com história de abuso na infância, mas não entre controles ou vítimas de suicídio com história negativa de abuso na infância. A experiência social inicial positiva pode ter um efeito atenuante sobre as respostas de estresse mais tarde na vida através de mecanismos epigenéticos, sugerindo um papel protetor para o cuidado parental positivo inicial.

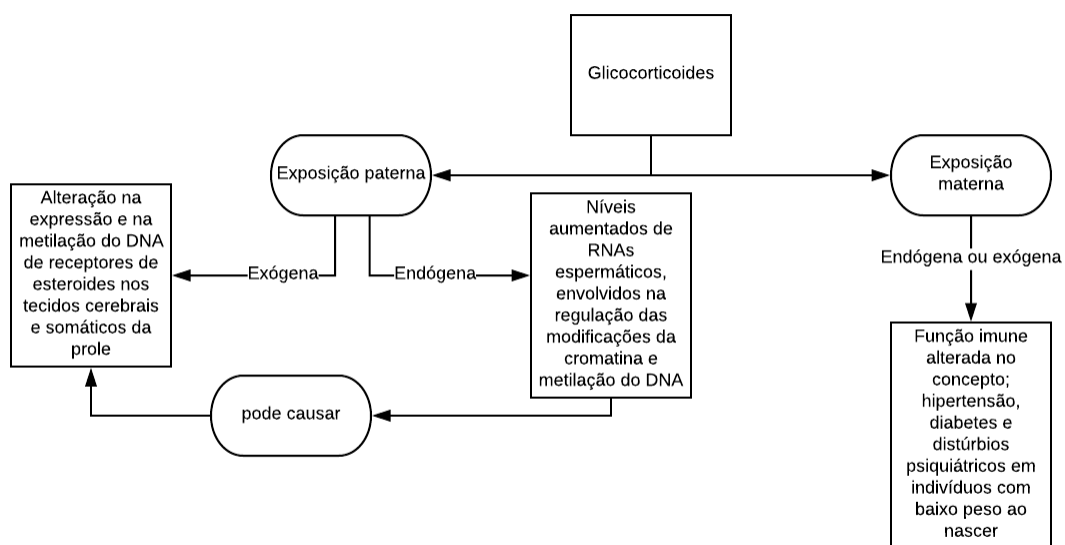


Figura 7. Glicocorticoides e saúde da prole

1.2.3.6. Idade parental

No espermatozoide, o comprimento reduzido dos telômeros pode resultar em perda de proteção do DNA e estados de doenças associados. O comprimento dos telômeros é considerado um indicador de envelhecimento biológico/celular, e recentemente foi sugerido que ele representa um marcador de estresse precoce, em que o aumento do tempo em um ambiente adverso se correlaciona com menores comprimentos de telômeros no tecido somático. (PETROPOULOS, MATTHEWS e SZYF 2014)

Já CABALLERO-CAMPO, et al. 2018 afirmam que poucos estudos foram feitos para determinar os efeitos da idade paterna avançada na saúde metabólica ou no padrão de crescimento da prole. Além disso, os autores afirmam que estudos feitos por outros pesquisadores descreveram associação entre a idade paterna avançada e o baixo peso ao nascer em recém nascidos e aumento da estatura e alteração no perfil lipídico. Essa associação

torna-se importante uma vez que o baixo peso ao nascer está relacionado a complicações metabólicas ao longo da vida. Além disso, existem dados que sugerem uma relação entre os espermatozoides de pais com idade paterna avançada e mutações no DNA do gameta. Isso remete a uma associação com o Projeto Genoma que tem dados que mostram que uma porcentagem significativa, em torno de 75%, das novas mutações é derivada de origem paterna e desempenha um papel importante nos transtornos do espectro do autismo.

Já IGARASHI, TAKAHASHI e NAGASE 2015 relatam que o processo de envelhecimento reprodutivo diminui tanto a quantidade quanto a qualidade dos oócitos contidos nos folículos presentes na reserva ovariana, uma vez que o declínio relacionado ao envelhecimento na fecundidade é fortemente dependente do envelhecimento do oócito, em vez de uma diminuição na reserva ovariana e mudanças na função endócrina e na receptividade do endométrio. Sendo assim, as principais implicações do envelhecimento dos oócitos são a baixa taxa de fertilização, o desenvolvimento embrionário deficiente, o aumento da probabilidade de aborto espontâneo e as anormalidades na prole. Baseado no que os autores relatam, podemos inferir que a fecundação de oócitos envelhecidos pode provocar desenvolvimento anormal, com nascimento prematuro. Como relatado em diversas outras pesquisas, o nascimento pré termo pode provocar alterações metabólicas ao longo da vida de um indivíduo, como diabetes, problemas cardiovasculares e obesidade.

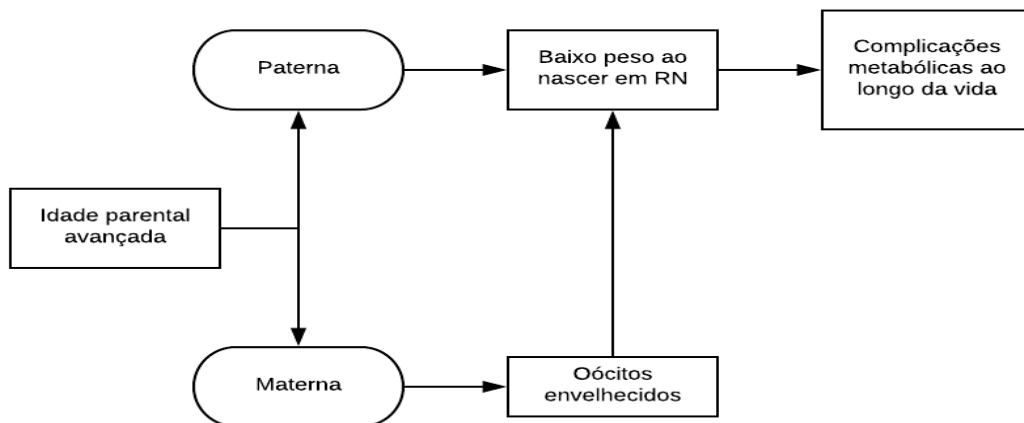


Figura 8. Idade parental e impactos na saúde dos descendentes. A idade parental avançada pode significar maior tempo a agentes estressores o que desencadeia anormalidades no desenvolvimento do embrião.

1.2.3.7. Poluentes ambientais

Um importante grupo de poluentes ambientais são os organofosforados (OP). Os OP são utilizados em têxteis, dispositivos eletrônicos, materiais de isolamento de habitação, tintas, etc.,. Medidas de amostras de poeiras internas e análises de metabólitos urinários em

indivíduos humanos sugerem que os OP escapam para o ambiente e são absorvidos pelo corpo, potencialmente pelo contato mão-boca, ingestão de pó e/ou inalação. Um estudo recente coletou amostra de esperma e urina de 67 jovens voluntários saudáveis na Carolina do Norte (EUA), onde os metabólitos urinários dos OP foram medidos e a metilação do DNA do esperma foi quantificada. Esse estudo sugeriu uma associação significativa entre a exposição a OP e anormalidades epigenéticas. Este estudo mostrou ainda que, se um indivíduo fosse exposto a mais de um composto químico, a associação era mais forte. Isso significa que uma multiplicidade de substâncias ambientais estranhas ao corpo humano podem causar mais danos do que muitas vezes é medido para um único composto em condições laborais, ou seja, esses achados podem traduzir uma aumento da incidência de transtornos crônicos nas décadas subsequentes. (SOUBRY 2017)

Diante de todas as evidências relatadas anteriormente, fica claro que o ambiente e o comportamento social, alimentar e a saúde global dos pais influenciam sua prole antes mesmo da concepção e que os mesmos contribuem com mais do que material genético. Além dos efeitos das exposições parentais sobre a integridade genômica dos gametas, há indícios claros de impacto parental epigenético. Dessa forma, em relação ao planejamento familiar, os futuros pais podem, com essas informações, fazer escolhas que dizem respeito ao estilo de vida para proteger seus futuros filhos de resultados adversos. (LANE, ROBKER e ROBERTSON 2014)

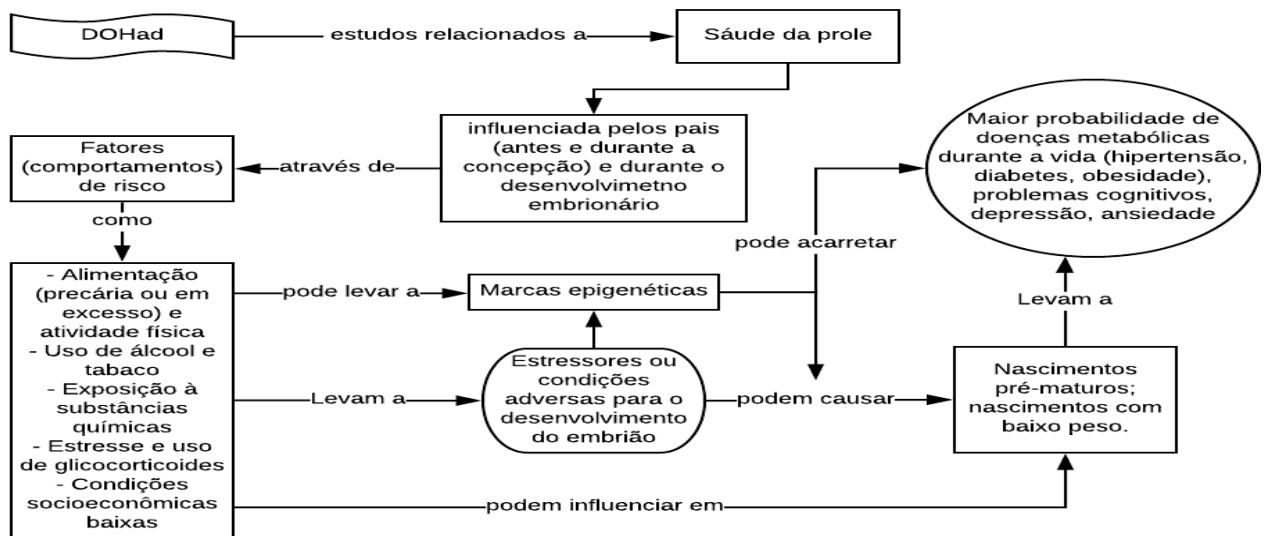


Figura 9. Resumo responsabilidade parental e saúde da prole. O conceito DOHaD está associado à prevenção de doenças e à saúde. Quando os pais, durante as fases críticas da vida, assumem comportamentos de risco, há possibilidade de alterações epigenéticas, nascimentos pré-maturos e com baixo peso, o que pode levar a alterações na saúde dos conceptos.

1.2.4. Ensino médio e responsabilidades parentais antes da concepção

Conforme afirmam JUNIEN et al. 2016, os dados e conhecimentos de DOHaD podem mudar o foco de responsabilidade em termos de saúde, desde a esfera privada até a sócio-geográfica-política. É necessária uma mudança de paradigma para passar do tratamento tardio para a prevenção.

Segundo o PCNEM (Parâmetros Curriculares Nacionais para o Ensino Médio), o aprendizado é direcionado e organizado, no Ensino Médio, no sentido de se produzir um conhecimento efetivo, de significado próprio, não somente propedêutico. Também é organizado de forma a buscar a interdisciplinaridade e contextualização e detalha, entre os objetivos educacionais amplos desse nível de ensino, uma série de competências humanas relacionadas a conhecimentos científico-tecnológicos.

Segundo essas diretrizes, os aspectos e conteúdos tecnológicos associados ao aprendizado científico são parte essencial da formação cidadã de sentido universal e não somente de sentido profissionalizante. O Ensino Médio tem o viés de proporcionar efetivamente um aprendizado útil à vida e ao trabalho, no qual as informações, o conhecimento, as competências, as habilidades e os valores desenvolvidos sejam instrumentos reais de percepção, satisfação, interpretação, julgamento, atuação, desenvolvimento pessoal ou de aprendizado permanente, evitando tópicos cujos sentidos só possam ser compreendidos em outra etapa de escolaridade.

Os objetivos educacionais têm maior ambição formativa nesta fase do ensino, tanto em termos da natureza das informações tratadas, dos procedimentos e atitudes envolvidas, como em termos das habilidades, competências e dos valores desenvolvidos. Mais amplamente integrado à vida comunitária, o estudante da escola de nível médio já tem condições de compreender e desenvolver consciência mais plena de suas responsabilidades e direitos, juntamente com o aprendizado disciplinar. Diante disso, os objetivos do Ensino Médio em cada área do conhecimento devem envolver, de forma combinada, o desenvolvimento de conhecimentos práticos, contextualizados, que respondam às necessidades da vida contemporânea, e o desenvolvimento de conhecimentos mais amplos e abstratos, que correspondam a uma cultura geral e a uma visão de mundo.

Ainda, segundo o PCNEM, a percepção profunda da unidade da vida, diante da sua vasta diversidade, é de uma complexidade sem paralelo em toda a ciência e também demanda uma compreensão dos mecanismos de codificação genética, que englobam a estereoquímica e a física da organização molecular da vida. Ter uma noção de como operam esses níveis submicroscópicos da Biologia não é um luxo acadêmico, mas sim um pressuposto para uma

compreensão mínima dos mecanismos de hereditariedade e mesmo da biotecnologia. No Ensino Médio, em que já se pode contar com uma maior maturidade do aluno, os objetivos educacionais podem passar a ter maior ambição formativa, tanto em termos da natureza das informações tratadas, dos procedimentos e atitudes envolvidas, como em termos das habilidades, competências e dos valores desenvolvidos.

Um tema central para a construção de uma visão de mundo é a percepção da dinâmica complexidade da vida pelos alunos, a compreensão de que a vida é fruto de permanentes interações simultâneas entre muitos elementos, e de que as teorias em Biologia, como nas demais ciências, se constituem em modelos explicativos, construídos em determinados contextos sociais e culturais. As relações entre alterações ambientais e modificações dos seres vivos, estas últimas decorrentes do acúmulo de alterações genéticas, precisam ser compreendidas como eventos sincrônicos, que não guardam simples relação de causa e efeito; a variabilidade, como consequência de mutações e de combinações diversas de material genético, precisa ser entendida como substrato sobre o qual age a seleção natural; a própria ação da natureza selecionando combinações genéticas que se expressam em características adaptativas, também precisa considerar a reprodução, que possibilita a permanência de determinado material genético na população.

Diante das propostas constantes no PCNEM e dos conhecimentos sobre DOHaD, vemos como parte essencial para formação dos alunos os conhecimentos de como o modo de vida pode afetar as gerações futuras em relação às heranças epigenéticas que podem provocar, dependendo da exposição a fatores estressores, doenças crônicas, etc. O estudante da escola de nível médio já tem condições de compreender e desenvolver consciência mais plena de suas responsabilidades e direitos, juntamente com o aprendizado disciplinar.

Como preconizado pela OMS, o DOHaD é uma plataforma que pode ser usada como prevenção de doenças, o que é muito mais efetivo do que o tratamento quando a patologia já está instalada, ou seja, além da preocupação com a saúde das gerações futuras, é de consenso geral que as atitudes que os jovens podem tomar e os meios aos quais estão submetidos influenciam, também, a saúde dos próprios futuros genitores. O cuidado com a alimentação, o não uso de drogas, como álcool e tabaco, o uso consciente de glicocorticoides e a prática de atividades físicas são exemplos de atitudes que evitam o surgimento de doenças nas gerações futuras e também nas pessoas que adotam essas práticas em seu dia a dia. Agindo assim, doenças como obesidade, hipertensão e diabetes podem diminuir no presente e futuramente. Ainda, pensando globalmente, a conscientização para diminuir a poluição e as diferenças socioeconômicas também podem beneficiar a saúde da atual geração, além de diminuir o risco

do surgimento de marcas epigenéticas que poderão influenciar negativamente a saúde das gerações futuras. Mais ainda, o investimento em educação melhora as condições de vida das pessoas nos dias de hoje e fornece a elas o entendimento e o conhecimento de práticas que podem melhorar a saúde das gerações futuras.

Desta forma, a construção do conhecimento sobre a teoria DOHaD, epigenética e responsabilidade parental é de suma importância para que os jovens disseminem essas informações, o que trará impacto positivo na saúde das pessoas hoje e para as gerações futuras.

1.2.5. Referencial Teórico

Ausbel (1978 apud GIANI e CARNEIRO 2012) afirma que para que haja aquisição de uma aprendizagem significativa, também é necessário haver alguma associação entre o novo conhecimento e o que já existe na estrutura cognitiva do aluno. Ainda segundo o autor, a realização de uma atividade experimental sem reflexão e condições para que o aluno estabeleça a conexão entre os conhecimentos não garante a aprendizagem significativa.

Nesse sentido, a atividade foi pensada e estruturada para criar condições que permitissem ao aluno refletir sobre seus conhecimentos e a partir de aí reestruturá-los.

Analisando os níveis de abertura de Herron (1971 apud GIANI e CARNEIRO 2012) e fazendo uma analogia entre as metodologias, os materiais produzidos para a realização deste trabalho encontram-se no nível 2 de classificação (os níveis de abertura de Herron são classificados de 0 a 3), onde “os problemas são apresentados, mas os métodos e as soluções são deixados em aberto. Caracteriza-se por ser uma investigação estruturada onde o estudante aprende a selecionar o material, desenvolver um método, pois estes dois fatores podem não ser totalmente facilitados pelo professor”. Neste sentido, o tipo de nível trabalhado aqui requer mais atenção e esforço intelectual do aluno e confere uma responsabilidade maior na hora de decidir o procedimento adequado, o que favorece reflexão, discussão e associação mais clara entre os conceitos teóricos e os dados empíricos

2. Justificativa e Objetivos

2.1. Justificativa

Diante dos problemas de saúde ligados a doenças crônicas, a prevenção é um modo mais eficaz de combate e de minimizar as consequências sociais e para o próprio indivíduo. Com o conhecimento dos conceitos DOHaD, a compreensão dos mecanismos epigenéticos e de como o ambiente e o comportamento parental influenciam a saúde de gerações futuras, pode ser possível conscientizar futuros pais das suas responsabilidades parentais antes da concepção, assim como durante a gestação. Como o Ensino Médio é a fase onde os jovens já possuem uma maturidade maior e são capazes de compreender conceitos mais elaborados e como estes podem ser empregados na vida, esta dissertação se justifica à medida que será uma forma de ilustrar como a vida dos pais, antes até mesmo da concepção, pode programar o desenvolvimento do embrião/feto e sua saúde na vida adulta, o que possui potencial de impactar de forma positiva a saúde de futuras gerações, além de beneficiar a saúde das gerações atuais. A nossa hipótese é de que os conceitos relacionados a responsabilidades parentais antes da concepção são pouco difundidos entre alunos do ensino médio de escolas públicas no estado de Minas Gerais e que diferentes metodologias de ensino irão melhorar a difusão desse conhecimento nesta população.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo Geral

Apresentar os conceitos sobre DOHaD como forma de adaptação para que os mesmos se sintam responsáveis pela saúde das futuras gerações, o que possui um relevante potencial de contribuir significativamente com a Saúde Pública global no âmbito nacional e internacional.

2.2.2. Objetivos Específicos

- Apresentar e conhecer o DOHaD
- Identificar mecanismos epigenéticos e diferenciar genética e epigenética
- Compreender a responsabilidade parental na saúde dos filhos.
- Identificar tipos de exposições e/ou atitudes que possuem o potencial de influenciar a saúde do concepto.

- Elaborar e ministrar aulas expositivas que irão expor conceitos gerais de regulação epigenética e como fatores ambientais impactam a metilação e acetilação do DNA, regulando assim a transcrição gênica e a hereditariedade dessas marcações.
- Expor os alunos a uma cartilha informativa desenvolvida para descrever as principais consequências e/ou sequelas que o tabagismo, consumo de álcool, drogas ilícitas, má-nutrição (desnutrição e obesidade), IST's (e outras condições infecciosas) e idade parental possuem sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento do conceito.
- Elaborar um jogo (MetilAÇÃO), com o propósito de otimizar o aprendizado do tema por parte do público alvo através de uma metodologia de ensino mais interativa.
- Identificar qual metodologia de ensino, i.e. aula expositiva/interativa x aula expositiva/lúdica, possui um maior potencial em solidificar os conceitos DOHaD em alunos do ensino médio.

3. Material e Métodos

3.1. Identificação dos principais conceitos DOHAD a serem transferidos ao ensino médio

Primeiramente realizamos uma extensa revisão da literatura para identificarmos os principais conceitos e conhecimentos acerca do DOHAD, epigenética e responsabilidade parental sobre a saúde dos conceitos, que seriam mais relevantes ao ensino médio. Para isso fizemos levantamento bibliográfico buscando artigos publicados e disponíveis no Portal da Capes, Scielo, Lilacs, PubMed e MEC. Para a busca usamos como palavras chave os termos “DOHAD”, “Epigenética”, “Epigenetics”, “Developmental Origins of Health and Disease” e Metilação. Após o resultado das buscas e leitura inicial dos resumos, foram selecionados 60 artigos. Destes, após a leitura completa, foram usados 38 artigos para revisão bibliográfica e embasamento teórico.

3.2. Desenho do estudo

Após a revisão da literatura, realizamos a seleção dos conceitos chave para elaborar aulas expositivas e interativas que foram preparadas para serem ministradas aos alunos do turno da manhã e que estavam matriculados e frequentes nas duas turmas de 3º ano do Ensino Médio. A escola concordou formalmente em participar do estudo.

A amostra foi feita por conveniência e era formada por discentes recrutados que apresentaram faixa etária de 16 a 19 anos de idade e se declararam residentes em bairros próximos à escola (Gameleira, Nova Gameleira, Cabana do Pai Tomás, Nova Cintra, Vista Alegre) e de bairros mais distantes localizados no município de Contagem/MG. Cada turma do estudo era composta de 30 alunos matriculados. Apesar de 60 alunos matriculados no total terem sido recrutados inicialmente, a população que participou deste estudo foi formada inicialmente por 44 alunos do 3º ano do Ensino Médio. Esses 44 alunos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, que foram nomeados a título de identificação como Grupo Expositivo/Interativo e Grupo Lúdico. O Grupo Expositivo/Interativo foi formado por 21 alunos, sendo 07 do sexo feminino e 14 do sexo masculino. Já o Grupo Lúdico era composto de 23 alunos, sendo 11 do sexo feminino e 12 do sexo masculino.

O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Colegiado da Escola Estadual Doutor Paulo Diniz Chagas, onde foi desenvolvido. O presente estudo também recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa – COEP, sob o número CAAE: 99690818.9.0000.5149

Antes de iniciar a aplicação das metodologias e iniciar os estudos, os alunos foram informados do trabalho a ser desenvolvido e foi solicitado a todos que se interessassem em

participar do mesmo, que fizessem o preenchimento do TALE - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (Anexo 6) e TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 7), ou que assinassem e coletassem as assinaturas dos responsáveis (no caso dos menores de 18 anos).

Após uma semana, os Termos começaram a ser devolvidos com as assinaturas e preenchidos. Alguns alunos não trouxeram os termos por esquecimento e outros haviam perdido os formulários. Foram entregues novos formulários para os que necessitavam e na semana seguinte, todos os alunos que devolveram o TALE e TCLE foram então admitidos no presente estudo.

O desenho do estudo encontra-se representado abaixo pela Figura 10.



No início das atividades investigativas, de acordo com as informações levantadas na revisão bibliográfica, elaboramos um Questionário Diagnóstico constituído de 10 perguntas de múltipla escolha (Anexo 8), para averiguar os conceitos prévios que os participantes tinham sobre o assunto a ser abordado antes das aulas (expositiva/interativa e/ou lúdica). Um segundo questionário, para Verificação da Aprendizagem (Anexo 8), também foi elaborado, constituído por 10 perguntas de múltipla escolha e entregues aos diferentes grupos de estudo, para verificação do conhecimento construído e para gerar dados para análise e comparação da efetividade das diferentes práticas adotadas.

O trabalho ocorreu com a aplicação de metodologias (sequências didáticas) distintas em cada grupo: Para este trabalho, identificamos um grupo de alunos, escolhidos aleatoriamente,

como grupo **Lúdico** e outro, grupo **Expositivo/Interativo**. Ambos os grupos foram submetidos ao questionário preliminar para verificação do conhecimento prévio sobre o assunto abordado. O grupo Lúdico foi submetido a: **1)** uma aula expositiva de 1 hora-aula de duração (Anexo 2.1), onde foram expostos conceitos gerais de regulação epigenética e como fatores ambientais impactam a metilação e acetilação do DNA. **2)** convite para participar de uma dinâmica com um jogo – MetilAÇÃO (Anexo 3) elaborado com o propósito de otimizar o aprendizado do tema por parte do público alvo. O jogo foi elaborado pelo professor, no formato de jogo de tabuleiro (Anexo 3.2), estilo Detetive porque, em nosso entendimento, estes tipos de jogos são mais dinâmicos e seu desenvolvimento depende de eventos e ações tomadas pelos participantes, assim como a saúde de gerações futuras são dependentes do modo de vida e exposição a fatores por parte dos pais. **3)** exposição a uma cartilha informativa, também elaborada pelo professor (Anexo 1), descrevendo as principais consequências e/ou sequelas que o tabagismo, consumo de álcool, drogas ilícitas, má nutrição (desnutrição e obesidade), IST's (e outras condições infecciosas), condições socioeconômicas e educacionais e idade parental possuem, sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento do concepto. Já o grupo controle foi exposto a uma aula expositiva de 2 horas-aula (Anexos 2.1 e 2.2), abrangendo os conteúdos descritos em 1 e 3.

Os slides (Anexo 2) foram elaborados com os conceitos que julgamos mais apropriados e que, em nossa concepção, após o levantamento bibliográfico, auxiliariam os alunos na construção do conhecimento sobre DOHaD, Epigenética e Responsabilidade Parental antes da concepção. Na confecção e na idealização destes slides, houve a divisão dos conteúdos em duas partes para apresentação, sendo a primeira parte (Anexo 2.1) comum aos dois grupos estudados (Expositivo/Interativo e Lúdico) e a segunda parte (Anexo 2.2) destinada apenas ao grupo Expositivo/Interativo, o qual seria submetido a sequência didática que contemplaria apenas aulas expositivas.

A partir dos conceitos selecionados elaboramos os slides (Anexo 2), as regras do jogo (Anexo 3.1), o tabuleiro (Anexo 3.2), as cartas para serem usadas durante o jogo (Anexo 3.4), a ficha de coleta de dados (Anexo 3.3), o envelope confidencial e o modelo de dados para serem usados durante o jogo (Anexo 3.5) e a cartilha informativa (Anexo 1) usando o Programa do Pacote Office, da Microsoft, Power Point.

3.2.1 Elaboração de cartilha didática sobre conceitos DOHAD selecionados ao Ensino Médio

A partir das informações coletadas na revisão da literatura, o professor elaborou uma cartilha (Anexo 1) descrevendo as principais consequências e/ou sequelas que o tabagismo, consumo de álcool, drogas ilícitas, má nutrição (desnutrição e obesidade), IST's (e outras condições infecciosas), condições socioeconômicas e de educação e idade parental podem exercer sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento do conceito. A cartilha, do tipo informativa, foi concebida selecionando os principais comportamentos/condições que os genitores poderiam estar praticando ou sendo submetidos e que levariam a processos epigenéticos. O intuito deste material foi que, após as informações dadas e a construção do conhecimento, os participantes pudessem ter uma fonte para consulta e divulgação à suas famílias, amigos ou ambiente social. As ilustrações contidas na cartilha e nos slides foram feitas com colaboração do artista Claudio Martinez Ribeiro Filho que retratou as condições/comportamentos selecionados previamente.

3.2.2 Elaboração do jogo MetilAÇÃO

Uma abordagem de ensino mais interativa foi elaborada pelo professor com a confecção de uma dinâmica com o jogo intitulado “MetilAÇÃO” (Anexo 3) que teve o propósito de otimizar o aprendizado do tema por parte do público alvo. O jogo MetilAÇÃO foi confeccionado baseado no Jogo Detetive JR DPA®, da empresa de brinquedos Estrela. Tomando o referido jogo como inspiração, foram criadas as regras (Anexo 3.1) e um tabuleiro (Anexo 3.2) para que os jogadores, usando peões, borracha, apontador, ou outro material, pudessem movimentar o objeto por casas durante o jogo. No tabuleiro, existiam repartições onde os jogadores poderiam entrar e não havia sequência ou ordem para percorrer. Pensamos desta forma pois, assim como na vida, podemos tomar decisões e escolhas que podem, ou não, trazer consequências a quem pratica e para os filhos destes. Em cada casa, o jogador recebia a descrição do processo epigenético, em forma de carta de jogo (Anexo 3.4), provocado por alguma condição/comportamento. Para a movimentação, cada grupo de alunos receberia um dado (Anexo 3.5), também confeccionado e adaptado para o jogo. A cada casa que o jogador entrasse, o mesmo receberia informações de alguma condição/comportamento e deveria identificar qual era esta condição/comportamento na ficha de coleta de dados (Anexo 3.3). A ficha de coleta de dados foi elaborada com o nome da condição/comportamento e as alterações que poderiam provocar. Desta forma, o aluno iria, gradativamente, construindo o conhecimento acerca das condições/comportamentos que poderiam levar às alterações

epigenéticas e quais alterações eram essas. No final, após terem entrado nas casas e terem recebido dicas dos outros participantes, o jogador deveria descobrir qual a condição/comportamento presente no envelope confidencial (Anexo 3.5), que foi colocado antes do início do jogo no centro do tabuleiro, de forma que nenhum participante soubesse qual a condição/comportamento armazenado em seu interior, o que representaria a condição/comportamento do indivíduo ou do casal.

Ao final das atividades, ambos os grupos foram submetidos a outro questionário que serviu para avaliar o nível de aprendizado dos alunos, baseado no resultado do questionário preliminar, e qual metodologia foi mais eficaz em sedimentar o novo conhecimento proposto.

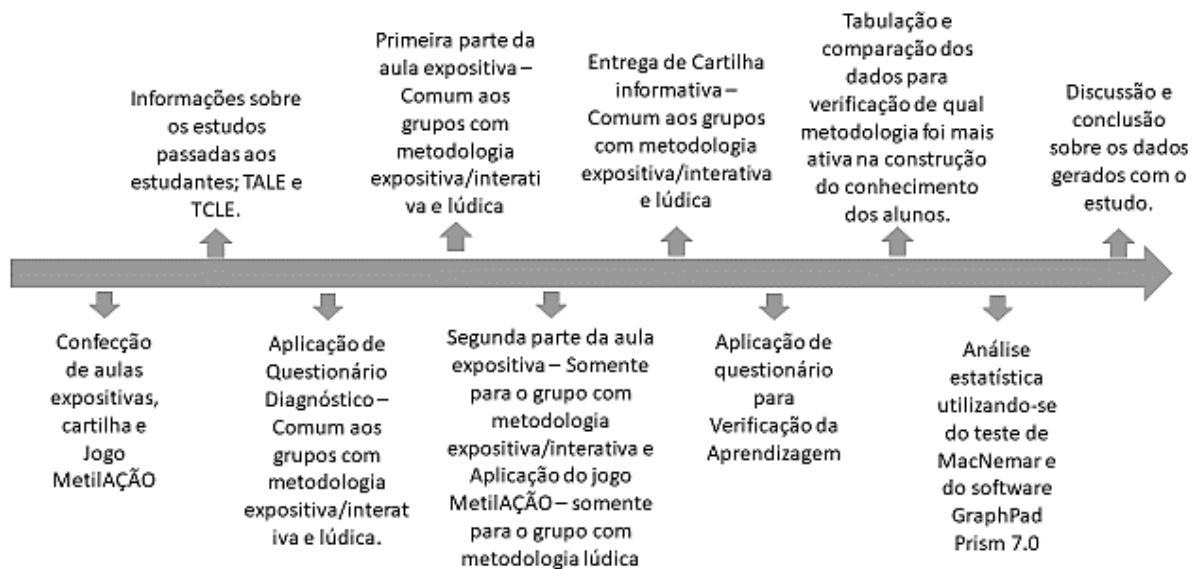


Figura 11. Linha do tempo representando as etapas do TCM.

3.3. Análise Estatística:

O número de acertos das questões correspondentes nos dois questionários foi quantificado para cada questão nos diferentes grupos estudados. Os resultados foram submetidos a análise estatística utilizando-se o software GraphPad Prism 7.0 (Prisma 7; GraphPad Software, La Jolla, CA). O teste de normalidade foi acessado usando o teste D'Agostino-Pearson. Em seguida, os resultados foram submetidos à análise pelo teste de McNemar para dados nominais pareados seguido pelo teste de χ^2 para se investigar possíveis diferenças estatísticas no número de acertos em cada questão isolada. A análise de variância (ANOVA) de dois fatores, foi utilizada para investigar o efeito do grupo (expositivo/interativo x lúdico) e o efeito do tempo (antes ou depois da intervenção) e ainda a interação entre variáveis. Quando o valor de F ($p < 0,05$), as diferenças entre os grupos foram analisadas utilizando o Teste t de Student (paramétrico) para dados pareados.

4. Resultados

4.1. Levantamento preliminar de Conhecimento construído pelos alunos

Para o início do estudo, foi proposto aos alunos dos dois grupos que respondessem um questionário preliminar para diagnóstico dos conhecimentos prévios sobre os assuntos a serem tratados. O questionário era composto por 10 perguntas, todas de múltipla escolha, e tratava de conceitos ligados aos Conceitos de DOHaD e Epigenética.

Após a aplicação do questionário preliminar, fizemos a tabulação e análise dos dados para melhor entendimento e para termos uma visão geral do conhecimento prévio apresentado pelos alunos. Nesta fase, como o questionário foi o mesmo, a análise foi realizada para levantamento de dados gerais do conhecimento apresentado pela população estudada.

A primeira pergunta, que estava diretamente ligada ao objetivo do trabalho, questionava se o discente já tinha ouvido algo a respeito da responsabilidade parental antes da concepção. As possibilidades de respostas eram “Nunca”, “Alguma vez”, “Várias vezes” e “Algumas vezes nas aulas dos anos anteriores”. As respostas dadas foram tabuladas e colocadas na Tabela 01, a seguir. Nota-se que nenhum aluno tinha ouvido falar da responsabilidade parental antes da concepção em aulas de anos anteriores.

Tabela 01. Dados referentes à pergunta 01 do questionário preliminar: “*Você já ouviu falar em responsabilidade parental antes da concepção?*”

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) Nunca	19	43,18%
B) Alguma vez	22	50,00%
C) Várias vezes	03	6,82
D) Algumas vezes nas aulas de anos anteriores	0	0,00%

A pergunta 02 foi elaborada com o intuito de mensurar se os alunos já tinham um conhecimento prévio sobre o impacto das opções de estilo de vida das pessoas sobre a saúde de seus filhos. Apesar de ser um conhecimento um tanto quanto “intuitivo”, se fez necessário realizar este levantamento para determinar o ponto de partida da abordagem que seria feita para maximizar a construção do conhecimento acerca da Teoria DOHaD. Os dados gerados pelas respostas a esta pergunta foram tabulados na tabela 02. Como esperado, a maioria dos

alunos, 61,36%, apresentavam o conhecimento consolidado em relação às atitudes dos pais e a relação dessas com a saúde dos filhos. No entanto, julgamos necessários abordar e frisar esta questão novamente porque 34,09% dos alunos ainda apresentavam a ideia de que somente na época da concepção ou gravidez é que os filhos sofreriam o impacto do comportamento dos pais.

Tabela 02. Dados referentes à pergunta 02 do questionário preliminar: *“Para você, é possível que opções de vida das pessoas, como tabagismo, ingestão de bebida alcoólica, estresse, exposição à poluição e substâncias químicas, uso de drogas e alimentação (excesso ou falta) influenciem a saúde dos filhos que ainda nascerão”?*

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) Não, pois se houver conscientização dos pais em mudar as opções, os filhos não sofrerão as consequências.	02	4,55%
B) Não, pois os comportamentos afetam somente à saúde dos pais. Os filhos terão a saúde alterada se tiverem o mesmo tipo de comportamento.	00	0,00%
C) Sim, pois as opções de vida podem provocar mudanças nas informações que serão passadas aos filhos.	27	61,36%
D) Sim, mas somente se os pais estiverem com algum comportamento citado, na época da concepção e/ou gravidez.	15	34,09%

A questão 03 já foi formulada para verificar, mais especificamente o conhecimento que os alunos apresentavam sobre as Teorias de Origem do Desenvolvimento da Saúde e da Doença (DOHaD). As respostas para esta questão estão demonstradas na tabela 03. Como era de se esperar, baseado nas respostas dadas na questão 01, a maioria dos alunos não apresentava conhecimento sobre o significado da sigla DOHaD. Nas alternativas possíveis, um dos distratores (alternativa A) foi elaborado seguindo a sequência de iniciais da sigla e, por esta razão, foi a mais assinalada pelos alunos.

Tabela 03. Dados referentes à pergunta 03 do questionário preliminar: “A sigla DOHaD significa”.

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) Departamento de Observação Hospitalar aplicada a Doenças.	33	75,00%
B) Origem do Desenvolvimento da Saúde e da Doença.	06	13,63%
C) Divisão da Organização Histórica Administrativa.	02	4,55%
D) Aplicação de Diagnósticos em Doenças Crônicas e Saúde.	02	4,55%
Não responderam	01	2,27%

A questão 04 do questionário diagnóstico foi formulada para levantar as concepções que os estudantes tinham em relação às crianças que nascem prematuras. Segundo a Teoria DOHaD, crianças nascidas prematuras ou com baixo peso têm maior risco de desenvolver doenças cardiometabólicas ao chegarem à idade jovem e adulta. As respostas dadas pelos alunos estão descritas na tabela a seguir. De acordo com as respostas dadas podemos notar que apenas 25% dos alunos apresentam alguma noção do que o nascimento pré-maturo pode ocasionar na vida dos nascidos. Segundo os levantamentos preliminares feitos na revisão bibliográfica, alterações eram mais frequentes em nascidos pré-termo, mas não somente nestes, o que sugere que há um aumento nas chances de desenvolvimento de doenças cardiometabólicas, principalmente, nos prematuros, mas isso não é condição obrigatória nos indivíduos nascidos nestas condições.

Tabela 04. *Dados referentes à pergunta 04 do questionário preliminar: “O fato de uma criança nascer prematura implica no futuro que: ”.*

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) terá seu crescimento regularizado.	10	22,73%
B) certamente terá problemas de saúde ainda quando criança.	17	38,64%
C) poderá desenvolver doenças crônicas (diabetes, hipertensão, etc.) quando atingir a idade adulta.	11	25,00%
D) implica em condições de saúde muito debilitantes, levando-a certamente a uma vida limitada.	6	13,63%

Ainda seguindo a linha de raciocínio e a possível relação entre os nascimentos prematuros e o desenvolvimento de condições adversas na saúde, a questão 05 do questionário pretendia mensurar o conhecimento dos alunos sobre os nascidos pré-termo poderiam ser afetados. Na pergunta elaborada fizemos questão de deixar claro que o baixo peso ao nascer e o nascimento prematuro poderiam trazer consequências, mas não afirmamos que estas certamente iriam ocorrer. Como já haviam demonstrado na questão anterior, os alunos associaram o baixo peso ao nascer e o parto prematuro a condições adversas. Não sabemos, entretanto, se os mesmos tiveram a consciência de que tais condições não eram obrigatórias. O que podemos inferir, levando-se em conta a resposta da pergunta 04, é que o fato da não obrigatoriedade de ocorrência das condições resultantes do nascimento prematuro e baixo peso ao nascer não era clara. Contudo, os alunos intuíram que o parto prematuro e o baixo peso ao nascer estão correlacionados a fenótipos adversos na vida adulta.

Tabela 05. *Dados referentes à pergunta 05 do questionário preliminar: “O nascimento prematuro e o baixo peso ao nascer podem ter como consequências: ”.*

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) aumento da massa muscular e resistência ao estresse.	3	6,81%
B) elevação da capacidade cardíaca e aeróbica.	11	25,00%
C) maior sensação de saciedade e produção maior de neurotransmissores.	4	9,10%
D) dificuldades de aprendizagem, desenvolvimento de diabetes, hipertensão e obesidade.	26	59,09%

A pergunta 06 referia-se ao conceito de epigenética. Entendemos que para a boa compreensão da teoria DOHaD, o conhecimento e o entendimento dos mecanismos epigenéticos é essencial. Apenas 25% dos alunos tinham conhecimento do que se tratava a epigenética. Desta forma, vimos que era necessário tratar deste assunto para que os alunos pudessem construir este conhecimento e, assim, compreender da melhor forma como a vida antes da concepção e durante a gestação poderiam influenciar a vida das gerações futuras.

Tabela 06. *Dados referentes à pergunta 06 do questionário preliminar: “A epigenética é: ”.*

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) um ramo de estudo exclusive da genética que trata da saúde.	7	15,91%
B) uma adição à informação genética, sem que ocorra alteração na sequência do código genético.	11	25,00%
C) a aplicação de conceitos de genética para diagnosticar, prevenir e tratar doenças que só ocorrem tardiamente na vida das pessoas.	19	43,18%
D) o reconhecimento da sequência de genes de uma pessoa, após esta ser submetida a um exame de DNA.	7	15,91%

Ainda seguindo as questões epigenéticas, a pergunta 07 foi formulada para mensurar se os alunos tinham noção do que se tratavam os mecanismos epigenéticos. Conforme já havia sido apontado, o resultado das respostas dadas na pergunta 06, a maioria dos alunos além de não conhecerem o termo epigenética, também não tinham conhecimento de como estes mecanismos atuam no indivíduo. As respostas dadas nas duas questões serviram para nortear partes das sequências didáticas aplicadas, visando melhorar o entendimento e proporcionar uma construção do conhecimento mais sedimentada.

Tabela 07. *Dados referentes a questão 07 do questionário preliminar: “Os processos epigenéticos”.*

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) permitem ou bloqueiam a leitura de informações genéticas que deveriam ou não serem expressadas pelo indivíduo.	10	22,73%
B) acrescentam informações aos genes, provocando mutações ou recombinações genéticas.	13	29,55%
C) excluem informações presentes no DNA, alterando assim as características que o indivíduo manifesta.	7	15,91%
D) aceleram o diagnóstico de doenças, paternidade e de testes da medicina forense devido ao grau de especificidade que apresentam.	14	31,81%

Na pergunta 08 quisemos identificar se os alunos tinham noção de como o histórico de vida e o ambiente em que os pais estavam submetidos poderia influenciar a saúde da prole. Esta é uma das premissas da Teoria DOHaD e, por isso, achamos importante fazer o levantamento do conhecimento que os alunos tinham em relação a como o modo de vida antes da concepção poderia afetar a saúde da geração futura. As respostas dadas não foram basicamente associadas aos conhecimentos da Teoria DOHaD, mesmo porque já havíamos feito o levantamento e constatado que a maioria dos entrevistados não conheciam esta teoria e a epigenética e seus mecanismos. Julgamos que as respostas dadas aqui dizem respeito ao conhecimento popular de que pais que tem atitudes consideradas prejudiciais à saúde podem influenciar a saúde dos filhos.

Tabela 08. *Dados referentes a questão 08 do questionário preliminar: “O histórico de vida e as influencias ambientais dos pais, antes da concepção”.*

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) exerce efeitos nas características que serão manifestadas pelos filhos.	29	65,91%
B) afeta a saúde apenas dos pais.	5	11,36%
C) afeta a saúde apenas dos filhos.	2	4,55%
D) certamente aumentará a chance de fecundação do óvulo por um espermatozoide portador do gene Y.	8	18,18%

A questão 09 continuou a verificar se os entrevistados sabiam como as condições de vida dos pais poderiam afetar a saúde dos filhos. Como o estresse é uma situação comum nos dias atuais, e também tratado na teoria DOHaD, queríamos mensurar a ideia que os alunos tinham a respeito dessa condição. Como podemos perceber, os alunos tinham a noção de que o estresse poderia causar problemas na saúde da prole. Julgamos, também, que nesse primeiro momento, a maioria optou por respostas corretas por causa do senso comum em que a condição de estresse é prejudicial à saúde. Isso é demonstrado por LOURES, et al. 2002 quando afirmam que a cultura popular há muito associa o estresse agudo e crônico com o desenvolvimento de doenças, corroborado por inúmeros estudos epidemiológicos e experimentais, que demonstram uma ligação entre o estresse mental e o aparecimento e curso de muitas doenças, desde simples infecções virais, até úlceras gástricas e neoplasias. O sistema cardiovascular possui ampla participação na adaptação ao estresse, sofrendo por isso as consequências da sua exacerbação. A suspeita de que estados de estresse mental agudos e crônicos sejam fatores de risco para maior morbimortalidade por doença cardiovascular é antiga. Entretanto, a adequada comprovação científica deste fato somente vem sendo obtida mais recentemente.

Tabela 09. *Dados referentes a questão 09 do questionário preliminar: “Situações de estresse e uso de anti-inflamatórios derivados do cortisol podem ocasionar: ”.*

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) elevação da pressão arterial e aumentar o risco de infarto.	18	40,91%
B) alterações na produção de hormônios importantes para o amadurecimento dos gametas.	10	22,73%
C) mudanças epigenéticas que, por sua vez, podem alterar a expressão de informações genéticas.	11	25,00%
D) obstrução dos receptores de neurotransmissores devido a alteração do DNA.	5	11,36%

A questão 10 pretendia mensurar se os alunos tinham ideia de que condições socioeconômicas adversas e falta de educação formal, ou a precariedade dessa, poderiam levar ao estresse, má alimentação e tabagismo, condições estas que podem causar alterações epigenéticas e, por consequência, o desenvolvimento de doenças. Como era de se esperar em relação à questão 10 do questionário, a maioria dos entrevistados não associavam as questões socioeconômicas e de educação com a saúde. A maioria não via como essas condições levavam a outras que poderiam afetar à saúde da prole.

Tabela 10. *Dados referentes à pergunta 10 do questionário preliminar: “As condições socioeconômicas e de educação podem afetar a saúde da prole? ”.*

Opções	Número de alunos que optaram por esta alternativa	Porcentagem
A) Certamente, uma vez que pessoas mais educadas e com maior poder aquisitivo sempre têm filhos com melhor capacidade cognitiva.	9	20,45%
B) Depende do período de exposição e das questões psicológicas envolvidas, uma vez que cada pessoa reage às adversidades de uma forma diferente.	13	29,55%
C) Sim, uma vez que essas condições podem levar ao estresse, má alimentação e tabagismo que são fatores que podem provocar alterações epigenéticas.	13	29,55%
D) Não. A condição de vida dos pais e a educação dos mesmos são características fenotípicas e não podem ser passadas aos filhos.	9	20,45%

4.2. Aula teórica – Grupo Expositivo/Interativo

O grupo Expositivo/Interativo foi submetido a uma sequência didática que aqui chamamos de convencional. Esta aula teve duração de 1:40 h (duas horas aula) e foi ministrada para o grupo de alunos selecionado previamente de forma randômica.

A aula foi ministrada com o uso de slides elaborados pelo professor (Anexo 2), baseados no levantamento bibliográfico e nos temas que julgamos ser mais importantes e que pudessem ter relação com o modo de vida dos adolescentes.

A aula teve início com o uso de uma imagem em que os participantes podiam notar a diferença entre duas crianças recém-nascidas, porém, na imagem, não estava identificado qual era o bebê nascido pré-maturo e qual era o bebê nascido a termo. Com a imagem projetada, iniciamos o assunto com perguntas que visavam iniciar a reflexão sobre o assunto: “O desenvolvimento dos dois bebês ocorreu da mesma forma? ”; “As chances de manter a saúde nas duas crianças é a mesma?”; “O que pode ter ocorrido para a diferença que é percebida entre as duas crianças?” A partir dessa introdução, os alunos entenderam que se tratava de crianças que nasceram “*no tempo certo e antes da hora*”. Segundo os alunos, a criança menor

“sofreria mais problemas” e que “várias coisas poderiam ter provocado o nascimento antes da hora”.

Seguindo com a discussão, apresentamos a área da Biologia do Desenvolvimento, salientando que esta era composta por diversas áreas da Biologia que, juntas, poderiam aumentar o grau de compreensão do desenvolvimento, em especial do ser humano. Mostramos aos alunos que a Biologia do Desenvolvimento poderia ser usada para entendimento dos mecanismos envolvidos na produção de diferentes proteínas em um organismo com um mesmo genoma. Neste momento, relembramos os conceitos de síntese de proteínas, DNA, RNA, de forma a situá-los para debater e buscar um entendimento do assunto. Queríamos, neste momento, fazer com que os alunos recordassem os mecanismos ligados à síntese de proteína para que, posteriormente, eles conseguissem construir o conhecimento acerca dos mecanismos epigenéticos.

Depois dessa introdução e revisão feita rapidamente, apresentamos o significado da Teoria DOHaD. O interesse era de mostrar como esse conhecimento poderia ser importante para diminuir doenças crônicas e como o modo de vida e o ambiente poderiam influenciar na proteína a ser sintetizada pelas células de um organismo. Salientamos também que a Organização Mundial de Saúde já havia reconhecido esta teoria como uma ferramenta para o aumento da qualidade da Saúde Pública. Dito isso, mostramos a relação da Biologia do Desenvolvimento, da Teoria DOHaD e da Prevenção de Doenças como estratégia de Saúde Pública.

Logo após essa explanação, passamos para a parte de conceituar fenômenos que eram desconhecidos pela maioria dos estudantes. Começamos com a Epigenética, ressaltando que não se tratava de uma alteração no DNA, mas sim na forma como este seria “lido”. Fizemos uma associação entre o DNA e um interruptor. A informação epigenética poderia “ligar” ou “desligar” uma parte do DNA que seria lido e, assim, alterar a proteína formada, isto é, uma parte do DNA que deveria ser transcrito deixa de ser, devido a marcações epigenéticas (Anexo 4). Nesta parte da aula houve muito interesse por parte dos alunos. Eles ficaram interessados e buscavam entender o processo em si. Por se tratar de um grupo que apresentava defasagem de conteúdos e conhecimentos prévios, preferimos não aprofundar tanto no assunto e usamos da analogia de interruptores no DNA para que ficasse mais fácil entender os processos de metilação que ocorrem. Uma pergunta que sempre era feita, dizia respeito à alteração do DNA. Sempre que esta pergunta era feita, ou que alguma pergunta remetia a este conceito, buscávamos deixar claro que não havia alteração na sequência das moléculas de DNA e sim “alteração apenas na sequência do DNA que seria lida”. Seguindo com os

conceitos ligados à epigenética, buscamos mostrar para os alunos que as modificações químicas (“interruptores”) poderiam ser feitas e desfeitas durante toda a vida do indivíduo, que as condições ambientais e de vida podiam influenciar essas modificações e, além disso, poderiam ser passadas para as gerações futuras.

Com pelo menos uma ideia simplista dos mecanismos epigenéticos, passamos a mostrar que os mecanismos epigenéticos podem influenciar o genótipo do indivíduo em pelo menos 3 fases da vida, segundo a teoria DOHaD. **A primeira fase** durante a gravidez, infância e adolescência é caracterizada pela alta plasticidade do epigenoma. Salientamos, nesse momento, que os alunos ainda se enquadravam nesta fase e que, por isso, deveriam estar atentos às condições ambientais e ao modo de vida escolhido. **A segunda fase**, que compreende as consequências de distúrbios do desenvolvimento associados ao longo da vida com os efeitos do ambiente. **A terceira e última fase** é aquela onde as marcações epigenéticas induzidas pelo ambiente podem ser transmitidas através dos gametas via alterações transgeracionais.

Durante as explicações destas fases, os alunos levantaram questionamentos acerca do que poderia ocorrer com seus filhos e com eles se tivessem comportamentos como uso de drogas, bebidas alcoólicas. A partir daí, voltamos à explicação dos “interruptores” no DNA para fixar o entendimento e também verificar o conhecimento construído até o momento.

Reforçamos e salientamos a ideia de que o histórico de vida e as condições ambientais nas quais os pais vivem, exercem efeitos na saúde dos filhos, através de um segundo nível de controle da expressão gênica, os mecanismos epigenéticos. Neste momento da aula, usamos outra metáfora para verificar se as ideias até o momento tinham sido assimiladas e auxiliado na construção do conhecimento. Desta vez, associamos a ideia das informações genéticas à leitura de um livro de receitas. Os processos epigenéticos seriam aqueles que permitiriam ou não a leitura de uma receita. Desse modo, a receita lida poderia ser reproduzida (síntese de proteína) e a receita não lida não seria utilizada.

No fim da primeira parte da aula, utilizamos um vídeo intitulado “Epigenética: a estranha herança através da memória celular”, disponível no canal do YouTube Minuto da Terra, disponível no endereço <https://www.youtube.com/watch?v=vfFpudk6Kks> (Anexo 2, 2.1, Slide 13). O vídeo mostrado aos alunos relata um experimento feito com ratos onde ratos foram submetidos a cheiro de frutas e choques elétricos. Os ratos começaram a temer o cheiro por causa do choque. Na verdade, o resultado que mais chamou a atenção é que filhotes dos ratos submetidos ao cheiro e choque já nasciam com medo do cheiro das frutas. O vídeo mostra, de forma bastante didática, como as marcas epigenéticas influenciam as

características e como elas podem ser passadas para as gerações futuras. Após assistirem o vídeo, alguns alunos questionaram se o ser humano poderia programar outros seres, de acordo com sua necessidade ou vontade. A discussão levou os alunos a entender que as marcações epigenéticas ainda não são bem compreendidas, mas que já se sabe que elas existem. O fato do ser humano usar essas marcas para sua satisfação ia além da ética e não seria uma aplicação interessante desse conhecimento, a não ser para tratamento e cura de doenças.

A segunda parte da aula teórica ministrada para o grupo Expositivo/Interativo tratou de apontar e discutir as atitudes e condições que poderiam provocar alterações epigenéticas e, por consequência, levar ao desenvolvimento de doenças ou a prevenção destas. Nesta parte da aula, buscamos mostrar como o ambiente e as atitudes que temos durante nossa vida podem influenciar a saúde dos filhos e a da geração atual. Neste ponto, queríamos deixar bem claro a responsabilidade parental antes, durante e depois da concepção. Nosso intuito foi mostrar para os participantes que o modo de vida que escolhemos, o ambiente em que vivemos e as atitudes que tomamos, não afetam diretamente apenas nossa saúde, mas podem provocar alterações que culminarão no desenvolvimento de doenças crônicas nas futuras gerações de nossa família, daí a importância da construção do conhecimento a respeito de como podemos influenciar de uma forma positiva ou não a saúde das futuras gerações.

A primeira condição que mostramos aos alunos foi a ligada à alimentação. Segundo os dados levantados na bibliografia, informamos aos alunos que a restrição em determinada fase da vida poderia desencadear doenças metabólicas como diabetes e obesidade. Citamos o caso da fome holandesa quando mães que ficaram privadas de alimento tiveram maior número e filhos que desenvolveram doenças metabólicas na idade adulta. Também mostramos a associação que há entre a obesidade dos pais com a saúde da prole. Pais obesos tem maior chance de terem filhos com intolerância à insulina. Neste momento foi levantada a questão, por parte dos alunos, do grande número de pessoas obesas nos EUA. Eles conseguiram fazer a relação do excesso de peso e os possíveis problemas decorrentes disto.

Seguindo adiante, trabalhamos a questão do uso de substâncias ilícitas e lícitas como o tabaco e o álcool. De antemão, os alunos já levantaram as questões de senso comum de que o uso destas substâncias por si só já era prejudicial à pessoa usuária e relataram também casos de conhecidos que fumaram e beberam durante a gravidez e que tiveram filhos que apresentavam saúde “frágil”. Aproveitamos os depoimentos e experiências relatadas para informar que o fato de ingerir bebidas alcoólicas e fazer uso de tabaco também poderiam causar alterações epigenéticas. O uso destas substâncias poderia desencadear alterações que levariam a hipertensão e outras doenças não só pelos efeitos da substância em si, mas também

pelo fato de serem agentes potenciais de alterações epigenéticas. Além disso, o uso de drogas ilícitas poderia provocar efeitos epigenéticos também prejudiciais à saúde da prole.

O próximo passo foi abordar as condições socioeconômicas e de educação. Nessa hora, alguns alunos por serem de comunidades mais carentes até brincaram dizendo: “não teremos escapatória”. Mostramos que condições socioeconômicas desfavoráveis poderiam levar a fatores que ocasionalmente desencadeariam alterações epigenéticas. O estresse, a maior propensão ao uso de tabaco e álcool e uma má nutrição oriundos destas condições precárias poderiam afetar a saúde das gerações futuras. Além disso, a educação precária também era um fator preocupante, uma vez que a falta de educação poderia levar o indivíduo a mais comportamentos de risco e, por consequência, alterações do epigenoma da prole. Alguns alunos disseram que antes viam a importância de estudar e de se aplicarem para conseguirem bons empregos para ter uma condição melhor no campo material, mas que agora além disso, puderam realizar que o estudo também era importante para a saúde dos filhos.

Posteriormente abordamos a questão da idade parental na influência da saúde dos descendentes. Mostramos aos alunos que a idade dos pais também era um fator que poderia influenciar na saúde das gerações futuras uma vez que, durante a revisão bibliográfica, foi constatado que com o passar da idade, alterações poderiam ocorrer no epigenoma dos gametas e isto poderia desencadear alterações nas gerações futuras.

Também tratamos com os alunos a questão do modo de vida contemporâneo. Devido à grande quantidade de poluição com que convivemos nos dias de hoje, pesquisas mostram que pessoas que vivem em regiões com elevados índices de poluição apresentam mais chance de ter alterações epigenéticas que podem ser passadas a seus descendentes. Ainda em relação ao modo de vida, outras pesquisas mostram que os glicocorticoides endógenos e exógenos, podem provocar alterações que levam a mudanças epigenéticas. Aproveitamos para alertar sobre o nível de estresse com que vivemos nos dias atuais e que isso, além de prejudicar a nossa saúde, pode impactar de forma negativa as futuras gerações.

No final, apresentamos aos alunos uma imagem (Disponível em: <https://www.uai.com.br/app/noticia/saude/2015/10/02/noticias-saude,186980/experiencias-negativas-na-gestacao-e-na-infancia-sao-capazes-de-produz.shtml>) (Anexo 2, 2.2., Slide 22) para ser analisada com o intuito de fecharmos o assunto. Ao analisarmos a imagem, os alunos demonstraram compreender as informações ali contidas, o que nos mostrou, naquele momento, que os alunos tinham se apropriado dos conhecimentos trabalhados.

Ao final das duas horas-aula em que tratamos dos assuntos mencionados, entregamos a cada aluno participante uma cartilha (Anexo 1) que tratava, de forma sucinta, dos conceitos

sobre DOHaD, Epigenética, e Responsabilidade Parental (modos e condições de vida) para que esta pudesse ser um instrumento de consulta e divulgação dos conhecimentos adquiridos nas aulas.

4.3. Aula teórica – Grupo Lúdico

O grupo Lúdico teve uma sequência didática diferente da adotada no grupo Expositivo/Interativo. Primeiramente, os alunos do grupo Lúdico tiveram uma aula teórica de 50 minutos onde foram abordados os conceitos fundamentais que selecionamos a partir da revisão da literatura. Essa parte da sequência didática foi idêntica à primeira parte da aula teórica ministrada para o grupo Expositivo/Interativo, uma vez que assim poderíamos comparar o conhecimento construído por ambos os grupos em relação ao modo e condições de vida e como estes poderiam afetar a saúde das gerações futuras.

Da mesma forma, iniciamos a aula com a imagem para iniciar a percepção e o debate sobre as diferenças entre uma criança nascida prematura e outra nascida a termo. As mesmas questões foram levantadas: “*O desenvolvimento dos dois bebês ocorreu da mesma forma?* ”; “*As chances de manter a saúde nas duas crianças é a mesma?* ”; “*O que pode ter ocorrido para a diferença que é percebida entre as duas crianças?* ” Os alunos tiveram a percepção que a criança prematura apresentava um desenvolvimento diferente e inferior ao da criança nascida a termo e que os cuidados com a primeira deveriam ser maiores do que com os cuidados com a segunda. Além disso, os alunos apontaram alguns fatores que poderiam ter desencadeado as diferenças no nascimento como a alimentação da mãe, o uso de drogas e problemas na gestação, porém este último, eles não souberam precisar quais eram.

Posteriormente, apresentamos os conhecimentos necessários para o estudo da Biologia do Desenvolvimento e como este estudo era amplo e como ele poderia ser importante para entender como diferentes tipos de células poderiam se desenvolver em um organismo, sendo que o mesmo apresentava as mesmas informações genéticas. Ao serem perguntados se tinham ideia de como a diversidade de células era possível em um organismo, os alunos demonstraram não saber como isso ocorria. Novamente, tivemos de relembrar os conceitos de síntese de proteínas para uma melhor compreensão do assunto.

Após falarmos sobre a Biologia do Desenvolvimento, mostramos aos alunos que o entendimento do desenvolvimento devido a fatores ambientais poderia influenciar a saúde dos descendentes. Esta ideia era a base da teoria DOHaD a qual, juntamente com os mecanismos epigenéticos, buscava entender e diminuir o aumento da incidência de doenças crônicas. Para embasar a teoria DOHaD, mostramos aos alunos que haveria necessidade de compreender

outros tipos de conceito como Epigenética e Responsabilidade Parental para conseguir traçar estratégias de combate e conscientização acerca da prevenção de doenças crônicas.

A partir daí, buscamos apresentar aos alunos os conceitos ligados à epigenética e, novamente, usamos a analogia com os interruptores no DNA e com o livro de receitas. Achemos esta forma melhor para apresentar estes conceitos complexos de forma mais lúdica, já que os alunos do grupo Lúdico também nunca haviam ouvido falar neste termo. Houve, no início, uma dificuldade de entendimento em relação à não alteração na sequência do DNA. Perguntas como “*a epigenética altera o DNA...*” sempre ocorriam e, em todos os momentos, chamávamos a atenção para o fato de que na verdade o DNA não era alterado, somente a parte que era lida ou não é que sofria mudanças, daí as diferenças provocadas por estes mecanismos. Através destas modificações é que ocorriam as alterações na informação que poderiam ser transmitidas a outras gerações e influenciar a saúde dos descendentes.

Também chamamos a atenção dos alunos para o fato de haver 3 fases onde as alterações epigenéticas poderiam ocorrer com maior frequência. Queríamos deixar claro que as alterações epigenéticas poderiam ocorrer em qualquer fase da vida e que elas poderiam ser feitas e desfeitas, mas que durante as 3 fases críticas, a possibilidade de ocorrência de marcações epigenéticas aumentava e, desta forma, poderiam ser passadas à prole. A intenção aqui era que os alunos entendessem e construíssem o conhecimento de que o histórico de vida e o ambiente poderiam ser responsáveis pelas marcações epigenéticas e que, por isso, deveriam estar atentos ao modo como viviam e onde viviam.

Ao final dessa primeira parte, também mostramos o vídeo “Epigenética: a estranha herança através da memória celular”, disponível no canal do YouTube Minuto da Terra, disponível no endereço <https://www.youtube.com/watch?v=vfFpudk6Kks> (Anexo 2, 2.1, Slide 13). Após o vídeo, fizemos uma breve discussão com o exemplo dado para termos a percepção do entendimento que os participantes tiveram até aquele momento. Eles conseguiram descrever de forma satisfatória o exemplo mostrado no vídeo, o que nos proporcionou segurança em passar para a segunda fase da sequência didática proposta para este grupo. Neste momento, distribuímos aos alunos as regras do jogo que seria utilizado na segunda parte da sequência didática para que eles já fossem se familiarizando com o modo de jogar e as particularidades nele contidas.

4.4. Aplicação do Jogo MetilAÇÃO para construção do conhecimento sobre como as condições e modos de vida podem provocar alterações nas marcas epigenéticas

O Jogo MetilAÇÃO foi inspirado no jogo Detetive JR DPA®, onde cada participante moveria seu “peão” pelo tabuleiro com o objetivo de conseguir pistas para determinar, no caso, a atitude/condição que poderia estar causando alterações epigenéticas e influenciando a saúde dos descendentes. A condição a ser descoberta, representada por uma carta que não foi vista pelos participantes, estaria dentro de um envelope confidencial. O objetivo do jogo era de entrar em um maior número de casas e descobrir quais atitudes/condições não estavam fazendo parte da vida do indivíduo para que fosse possível descobrir qual a carta dentro do envelope confidencial.

Após a leitura prévia das regras do jogo, os alunos foram distribuídos em 4 grupos com 5 alunos cada. Repassamos novamente as regras do jogo e modo de jogar. Distribuímos para cada grupo um tabuleiro (Anexo 3.2), cinco folhas de coleta de dados (Anexo 3.3), isto é, uma para cada participante, as cartas que seriam utilizadas no jogo (Anexo 3.4), um envelope confidencial e um dado (Anexo 3.5). O dado já havia sido previamente montado para facilitar e agilizar o início do jogo. Foi solicitado a cada participante que utilizasse algum objeto de seu material para servir como o peão que seria movimentado no decorrer do jogo.

Um dos participantes embaralhou as cartas, todas voltadas com as descrições para baixo, de modo que ninguém pudesse observar e ler as informações contidas nelas e solicitou a outro participante que tirasse uma das cartas e colocasse dentro do envelope confidencial sem que ninguém visse (lesse) qual era a carta. O envelope confidencial foi fechado e colocado no centro do tabuleiro. Depois disso, as cartas foram distribuídas, uma em cada casa, viradas com as informações para baixo.

O jogo teve início após os participantes definirem o primeiro jogador e a partir dele a ordem de jogar seguiu o sentido horário. O primeiro participante jogou o dado e, de acordo com o número que ele havia tirado, moveu o “peão” pelo tabuleiro a fim de entrar em alguma casa que tivesse uma carta com a descrição da atitude/condição que poderia levar às alterações epigenéticas. O mesmo procedimento foi repetido por todos os participantes, em todas as rodadas.

Para deixar o jogo mais dinâmico, o dado era numerado de 1 a 4 e duas de suas faces tinham informações que deveriam ser seguidas, caso elas fossem tiradas. Uma das faces continha o desenho representado o DNA. Caso o jogador tirasse no dado esta imagem, ele poderia escolher outro participante para lhe dizer uma das atitudes/condições que ele havia descoberto. Na outra face havia o desenho de uma histona. Caso o participante tirasse essa

representação, ele passaria sua vez, não podendo andar pelo tabuleiro ou receber qualquer informação de outro participante.

Depois que um jogador entrasse em uma casa, somente ele poderia ler a descrição das possíveis consequências da atitude/condição. As cartas não traziam o nome da atitude/condição, apenas sua descrição. Desta forma, o aluno deveria identificar na folha de dados qual era a condição/atitude a que a carta se referia. Na folha de dados constava o nome da atitude/condição e sua descrição, fazendo com que, desta forma, o aluno conseguisse identificar a que se referia a descrição e, ao mesmo tempo, pudesse construir seu conhecimento, de forma mais lúdica.

O jogo continuou com a mesma dinâmica até que o primeiro jogador que descobrisse todas as pistas, entrando nas casas ou conseguindo informações dos outros participantes, fosse capaz de apontar a atitude/condição presente na vida do indivíduo. O participante que conseguisse colher todas as pistas deveria avisar aos outros jogadores que ele sabia qual era a condição e abrir o envelope confidencial. Só ele poderia ler, sem que os outros participantes pudessem ler ou ouvir também, a descrição contida na carta que estava no envelope confidencial e verificar se tinha ou não acertado a atitude/condição. Caso acertasse, ele seria o vencedor e o jogo terminaria. Caso seu palpite não estivesse correto, ele deveria retornar com a carta para o envelope confidencial e os demais jogadores continuariam o jogo até o primeiro deles conseguir descobrir a pista de forma correta. Para saber se o participante havia acertado ou errado seu palpite, os demais jogadores poderiam comparar as anotações feitas na folha de dados.

Durante o jogo fizemos registros da atividade (Anexo 5). Percebemos que os alunos estavam se divertindo e se sentindo à vontade. A adesão foi de 100% dos presentes em sala no dia. No decorrer desta atividade, notamos que os alunos não se dispersavam ou distraíam com outras coisas como celular ou pessoas andando do lado de fora da sala. Vimos isto como um ponto positivo na metodologia e que era vantajoso em relação às aulas teóricas tradicionais. Houveram algumas dúvidas e discussões em alguns grupos, mas todas foram sanadas pelo aplicador/pesquisador.

Ao final da hora-aula destinada à esta parte da metodologia, os alunos relataram que tinham gostado bastante da aula. Alguns chegaram a dizer que esta prática (uso de jogos) deveria ser realizada mais vezes porque assim eles poderiam aprender e se divertir ao mesmo tempo. Um dos grupos relatou problemas porque, segundo eles, uma das participantes havia passado pistas erradas durante o jogo. No final, tivemos uma ótima impressão e notamos uma aceitação muito grande em relação à sequência didática aplicada neste grupo.

4.5. Avaliação do Conhecimento Prévio e Construção do Conhecimento relacionado à Responsabilidade Parental e a Programação de uma Vida Reprodutiva Saudável

Após a aplicação das metodologias, todos os alunos responderam um segundo questionário para verificação da aprendizagem. Apesar da população inicial ser formada por 44 alunos, ao final, quando foi aplicado este segundo questionário, 07 alunos não se encontravam mais presentes na escola e, por isso, houve diferença no número de entrevistados.

O questionário para verificação da aprendizagem consistiu de 9 perguntas de múltipla escolha e 1 pergunta elaborada para se levantar a opinião dos participantes em relação à metodologia aplicada ao grupo Lúdico. O grupo Expositivo/Interativo respondeu apenas às 9 perguntas de múltipla escolha.

Depois que os questionários foram aplicados, fizemos comparações das respostas dadas pelos dois grupos. Na análise dos dados, só foram levados em consideração os questionários dos alunos que responderam o questionário diagnóstico e o de verificação da aprendizagem. A análise dos dados obtidos nos permitiram inferir qual método foi mais eficaz para a construção dos conhecimentos, bem como nos fez perceber o que poderia ser modificado ou melhorado para potencializar a aprendizagem.

A seguir foi elaborada uma tabela com as análises comparativas das respostas consideradas corretas dadas pelos dois grupos a cada pergunta no questionário diagnóstico (antes da aplicação das sequências didáticas) e no questionário para verificação da aprendizagem (após a aplicação das sequências didáticas).

Tabela 11. Aumento de acerto das alternativas corretas pelos alunos expostos as metodologias de ensino expositivas e interativas

Questões	Porcentagem de alunos com respostas consideradas corretas no Grupo Expositivo/Interativo			Porcentagem de alunos com respostas consideradas corretas no Grupo Lúdico		
	Questionário Diagnóstico (Antes da aplicação das metodologias)	Questionário para Verificação da Aprendizagem (Após a aplicação das metodologias)	Valor de p (teste de MacNemar seguido de x^2)	Questionário Diagnóstico (Antes da aplicação das metodologias)	Questionário para Verificação da Aprendizagem (Após a aplicação das metodologias)	Valor de p (teste de MacNemar seguido de x^2)
<p>Para você, é possível que opções de vida das pessoas como o tabagismo, ingestão de bebida alcoólica, estresse, exposição à poluição e substâncias químicas, uso de drogas e alimentação (excesso ou falta) influenciem a saúde dos filhos que ainda nascerão?</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa C) Sim, pois as opções de vida podem provocar mudanças nas informações que serão passadas aos filhos</i></p>	76,19%	88,24% %	1	47,83%	70,00%	0,999

<p>A sigla DOHaD significa</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa B)</i></p> <p><i>Origem do Desenvolvimento da Saúde e da Doença</i></p>	9,82%	58,82%	0,999	17,39%	85,00%	0,999
<p>O fato de uma criança nascer prematura implica no futuro que</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa C) poderá desenvolver doenças crônicas (diabetes, hipertensão, etc.) quando atingir a idade adulta.</i></p>	28,57%	58,82%	0,999	21,74%	70,00%	0,999
<p>O nascimento prematuro e o baixo peso ao nascer podem ter como consequências</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa D) dificuldades de aprendizagem, desenvolvimento de diabetes, hipertensão e obesidade</i></p>	61,91%	82,35%	0,999	56,52%	70,00%	0,999

<p>A epigenética é</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa B) uma adição à informação genética, sem que ocorra alteração na sequência do código genético.</i></p>	33,33%	23,53%	0,999	21,74%	20,00%	0,999
<p>Os processos epigenéticos</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa A) permitem ou bloqueiam a leitura de informações genéticas que deveriam ou não serem expressadas pelo indivíduo.</i></p>	28,57%	82,36%	0,999	17,39%	75,00%	1
<p>O histórico de vida e as influencias ambientais dos pais, antes da concepção</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa A) exerce efeitos nas características que serão manifestadas pelos filhos</i></p>	66,66%	94,12%	1	65,22%	45,00%	0,999

<p>Situações de estresse e o uso de anti-inflamatórios derivados do cortisol podem ocasionar</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa C) mudanças epigenéticas que, por sua vez, podem alterar a expressão de informações genéticas.</i></p>	33,33%	64,71%	0,999	47,83%	80,00%	0,999
<p>As condições socioeconômicas e de educação podem afetar a saúde da prole?</p> <p><i>Resposta correta:</i></p> <p><i>Alternativa C) Sim, uma vez que essas condições podem levar ao estresse, má alimentação e tabagismo que são fatores que podem provocar alterações epigenéticas.</i></p>	28,57%	64,71%	0,999	30,43%	55,00%	1

A quantidade de alunos que compreenderam que as opções de vida dos pais mesmo antes da concepção, pode provocar alterações nas informações que serão passadas aos filhos aumentou em relação ao que foi mensurado no início do estudo, quando foi aplicado o questionário preliminar (61,36%). O aumento na quantidade de respostas satisfatórias do

grupo Expositivo/Interativo (88,24%) e do grupo Lúdico (70,00%), mostra que o conhecimento a este respeito foi construído por mais pessoas.

O significado da sigla DOHaD também foi apropriado pela grande maioria dos alunos, diferentemente do que foi constatado no início do processo. Naquela oportunidade, 75,00% dos entrevistados não tinham conhecimento do que se tratava a teoria DOHaD. Depois das intervenções nas sequências didáticas propostas, o grupo Expositivo/Interativo teve 58,82% de respostas corretas, enquanto o grupo Lúdico obteve 85,00% de respostas satisfatórias.

Na questão 03 do questionário para verificação da aprendizagem foi possível notar a construção do conhecimento e o entendimento por parte da maioria dos alunos de que crianças prematuras podem desenvolver doenças crônicas e não que a condição de nascimento pré-termo implicaria necessariamente em problemas de saúde. Após trabalharmos as sequências didáticas, os alunos do grupo Expositivo/Interativo obtiveram um aproveitamento de 58,82% e no grupo Lúdico, 70,00%. No início do estudo, somente 25,00% dos alunos tinham este entendimento.

No início do processo, segundo o questionário preliminar, 59,09% da população tinham o conhecimento sobre o que o nascimento prematuro e o baixo peso ao nascer poderiam provocar nos indivíduos. Como era de se esperar, baseando-se no maior entendimento que os alunos demonstraram em relação às possíveis consequências oriundas destas condições, depois da aplicação das metodologias, o conhecimento a este respeito também aumentou. No grupo Expositivo/Interativo, 82,35% e no grupo Lúdico, 70,00% dos entrevistados demonstraram ter entendido que o baixo peso ao nascer e o nascimento prematuro podem desencadear problemas cognitivos e doenças metabólicas em idades posteriores.

O conceito de epigenética, segundo os dados levantados antes e após as sequências didáticas aplicadas em ambos os grupos não foi bem assimilado por parte dos alunos. A ideia de que a epigenética é usada para diagnosticar, prevenir e tratar doenças ainda esteve presente em 52,94% dos entrevistados do grupo Expositivo/Interativo. Já no grupo Lúdico, 40,00% consideravam a epigenética como o reconhecimento da sequência de genes de pessoas submetidas a exame de DNA. No início do processo, segundo o levantamento feito no

questionário preliminar, 43,18% dos alunos tinham a mesma visão que o grupo Expositivo/Interativo e 15,91% tinham a mesma visão que o grupo Lúdico.

Em relação aos mecanismos dos processos epigenéticos, diferentemente do que mostrou a questão anterior, os alunos dos dois grupos mostraram ter construído o conhecimento satisfatoriamente. No grupo Expositivo/Interativo 82,36% dos alunos e 75% dos alunos no grupo Lúdico entenderam que os processos permitiam ou bloqueavam a leitura de informações genéticas que deveriam ou não serem expressas pelo indivíduo. No questionário preliminar, apenas 22,73% dos entrevistados tinham essa mesma visão.

A questão 07 já diz respeito à forma como os conhecimentos foram construídos pelos alunos usando diferentes metodologias. Nesse caso, o grupo Lúdico, que foi apresentado a este conceito por meio da cartilha informativa e do jogo METILAÇÃO, teve 45% dos alunos entendendo que o histórico de vida e as influências ambientais dos pais antes da concepção exerciam efeitos nas características que poderiam se manifestar nos filhos. Já o grupo Expositivo/Interativo, que foi submetido a esta informação através de aula expositiva e cartilha apresentou um entendimento por parte de 94,12% de alunos. Inicialmente, 65,91% dos alunos tinham essa ideia já apropriada, conforme demonstrado no questionário preliminar.

Nesta pergunta, que pretendia verificar se o conhecimento acerca dos efeitos que o estresse e uso de anti-inflamatórios por parte dos pais poderia ter sobre a prole, haviam duas respostas possíveis: “Elevação da pressão arterial e aumentar o risco de infarto” e “Mudanças epigenéticas que, por sua vez, podem alterar a expressão de informações genéticas”. Tendo isso em mente, verificamos que 64,71% dos alunos do grupo Expositivo/Interativo e 80% dos alunos do grupo Lúdico entenderam o risco do estresse e do uso de glicocorticoides por parte dos pais, não só para a saúde deles, mas também para a saúde dos futuros filhos.

Na última pergunta de múltipla escolha, que também buscou inferir a diferença que houve na aprendizagem por parte de alunos submetidos a diferentes metodologias, foi perguntado quais as consequências para a saúde da prole dependendo das condições socioeconômicas e de educação a que os pais estão submetidos. No início do estudo, 29,55% dos entrevistados tinham a noção de que as condições socioeconômicas e de educação poderiam desencadear estresse, má alimentação e tabagismo, que são condições que podem provocar alterações epigenéticas. Depois das metodologias aplicadas, 64,71% dos alunos do

grupo Expositivo/Interativo e 55,00% dos alunos do grupo Lúdico demonstraram ter construído este conhecimento de forma satisfatória.

Finalmente, utilizamos da análise de variância (ANOVA) de dois fatores, para avaliar qual das metodologias, expositiva/interativa ou lúdica, propiciaria um “melhor” aprendizado por parte dos alunos. Encontramos um efeito do tempo (antes ou depois da intervenção) ($P < 0.05$), demonstrando que houve um maior acerto total das questões corretas após as intervenções. Para investigarmos em qual (s) grupo(s) (expositivo/interativo lúdico) esse efeito de tempo estaria presente, efetuamos o teste t (paramétrico) para dados pareados. Conforme demonstrado na Figura 12, houve um aumento do número das respostas corretas após a execução da metodologia lúdica ($P < 0.05$), enquanto não houve diferença estatística do número total de respostas corretas antes e depois da metodologia expositiva/interativa, sugerindo que a metodologia lúdica propiciou um melhor aprendizado por parte dos alunos.

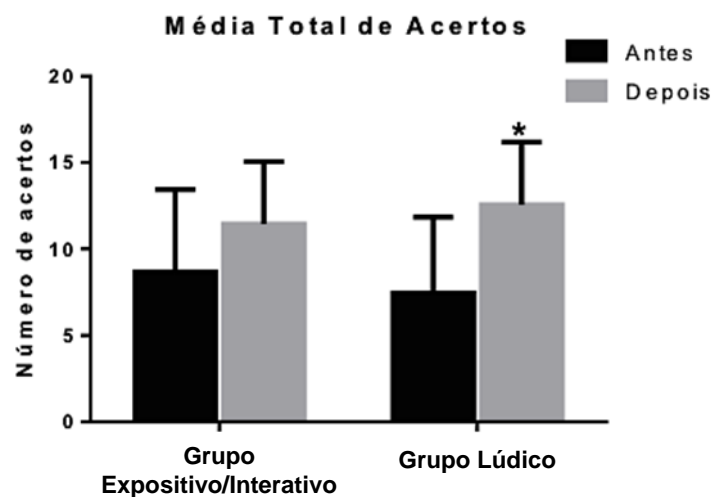


Figura 12: A construção do conhecimento relacionado às responsabilidades parentais e a programação de uma vida reprodutiva saudável é melhorado quando utilizado metodologias lúdicas de ensino. Número de acertos total das questões de número 2 a 10 do questionário diagnóstico e das questões 1 a 9 do questionário para verificação da aprendizagem antes e depois do emprego da intervenção de ensino expositivo/interativo ou lúdico. A análise de variância (ANOVA) de dois fatores revelou um efeito do tempo (antes ou depois da intervenção) ($P < 0.05$). O teste t (paramétrico) para dados pareados demonstrou um aumento do número das respostas corretas após a execução da metodologia interativa ($P < 0.05$).

Em relação à pergunta discursiva, dos 20 alunos entrevistados que fizeram parte do grupo Lúdico e que responderam o questionário para verificação da aprendizagem, 16 deles fizeram a análise da metodologia aplicada e expressaram sua opinião em relação à sequência didática aplicada.

Os alunos, de forma geral, demonstraram maior interesse e julgaram a sequência didática mais interessante do que as aulas “tradicionais”. Comentários como “*Achei bem interessante...*”, “*...A dinâmica foi divertida e informativa.*”, “*... gostei, porque nos ensinou de forma diferente, aprendemos brincando...*”, “*Adorei a forma que foi passada a aula, foi mais descontraída e mais fácil de entender*”, “*a experiência de aprendizagem com o jogo foi muito boa, aprendemos muito e além de a aula ser muito dinâmica*”, “*uma forma diferente de estudar e aprender a matéria*” e “*O jogo uniu a área teórica com a prática, ou seja, unindo diversão com aprendizado*” foram algumas das respostas dadas pelos alunos neste levantamento. Neste sentido, julgamos que a ideia de aplicar uma metodologia diferenciada em relação à maioria das aulas dadas para os alunos foi acertada e bem recebida por parte dos participantes.

No entanto, alguns inconvenientes foram detectados. Foram relatados problemas como confusão por parte de alguns grupos em relação à dinâmica do jogo e relato de fornecimento de informações erradas por parte de alguns integrantes, durante o jogo. Uma participante relatou que não participou muito do jogo pois sempre que era sua vez, ela tirava no dado a opção de passar a vez. Outros alunos relataram que o tempo poderia ter sido maior para usar o jogo, que o jogo era difícil porque as cartas eram muito parecidas.

Discussão

No presente estudo verificamos que o uso de metodologia lúdica pode contribuir de forma significativa para a construção do conhecimento por parte dos discentes. Segundo BECKEMKAMP e MORAES 2013, o lúdico é uma ferramenta importante na mão do docente e conseqüentemente ajuda a construir o conhecimento. A ludicidade é uma necessidade do ser humano em qualquer idade e não pode ser vista apenas como diversão. O desenvolvimento do aspecto lúdico facilita a aprendizagem e a construção do conhecimento. Os autores ainda citam que a aprendizagem se constrói através de um processo interno do aluno, fruto de suas próprias pesquisas e experimentações, sendo que o professor atua como o mediador e que tais características podem ser obtidas através do lúdico, usando os jogos. Já FIALHO 2007 afirma que para despertar o interesse do aluno para a aprendizagem é necessário o uso de uma linguagem atraente, capaz de aproximá-lo o máximo possível da realidade, transformando os conteúdos em vivência. Sendo assim o uso dos jogos pode colaborar no processo de ensino e aprendizagem, de forma diferenciada, dinâmica e atrativa. Usando atividades lúdicas o professor pode colaborar com a elaboração de conceitos; reforçar conteúdos; promover a sociabilidade entre os alunos; trabalhar a criatividade, o espírito de competição e a cooperação. Desta forma, o jogo constitui uma técnica onde os alunos aprendem brincando no entanto, é bom ressaltar que os jogos devem ser vistos como apoio, auxiliando no processo educativo.

É importante ressaltar que além da abordagem dada neste trabalho, as atitudes e condições que podem afetar a saúde da prole também podem trazer impactos para a saúde dos indivíduos no presente, ou seja, as mesmas atitudes que melhoram a saúde das gerações futuras, melhoram também a saúde dos próprios jovens que fizeram parte das metodologias aqui aplicadas. Sendo assim, o presente tema também é importante para conscientizar os alunos sobre as atitudes e condições aos quais eles estão submetidos ou possam vir estar, por razão de escolhas próprias. Entretanto, os conhecimentos sobre Responsabilidade Parental, DOHaD e Epigenética não são difundidos e tratados de forma ampla e não constituem termos de conhecimento popular, o que poderia potencializar uma melhor condição de vida e de saúde das gerações atuais e futuras.

Ao realizarmos o levantamento de conhecimentos prévios com os alunos, foi constatado que até o presente ano, estes conhecimentos não tinham sido abordados com eles. Em contrapartida, alguns conhecimentos acerca das atitudes e condições que afetam a saúde já haviam sido explorados, mas não no contexto do presente estudo.

A aplicação de parte das metodologias foi diferenciada nos dois grupos, intitulados Grupo Expositivo/Interativo e Grupo Lúdico. No primeiro momento, comum a ambos os grupos, os alunos foram expostos a um tipo de sequência didática que consideramos a tradicionalmente aplicada em sala de aula nas escolas públicas. Neste caso, o professor trás as informações e as repassa aos alunos. No entanto, como os temas trabalhados eram novos e despertaram o interesse dos alunos, a primeira hora-aula contou com a participação bastante satisfatória dos alunos, que interagiram com perguntas relacionadas à responsabilidade parenteal, epigenética e DOHaD. Vale ressaltar que, devido à determinação do tempo para se realizar o presente estudo, algumas dúvidas ainda permaneceram e foram levantadas em momentos posteriores. Essas dúvidas posteriores poderiam ter sido esclarecidas dentro das 2 horas-aula destinadas ao trabalho se não fosse a necessidade de rever conteúdos e conhecimentos não consolidados nos anos escolares anteriores.

Dentre os conhecimentos que despertaram maior interesse dos alunos estão àqueles relacionados aos mecanismos epigenéticos e como estes podem determinar a saúde ou doença nos indivíduos. Apesar de serem conceitos “complexos”, os alunos conseguiram construir uma ideia dos processos através do uso de analogia com um interruptor que poderia ser ligado ou desligado possibilitando, desta forma, a “leitura” das informações contidas no DNA. A escolha da analogia se mostrou uma opção viável já que se tratavam de conceitos novos para os alunos que apresentavam defasagem de conteúdos básicos da Biologia, o que em alguns momentos dificultou o entendimento de processos.

Após o final da primeira hora aula, comum aos dois grupos, partimos para a parte diferenciada das metodologias. O grupo Expositivo/Interativo continuou com o modelo de aula tradicional, onde foram mostradas as atitudes e condições que podem levar aos processos epigenéticos. Já o grupo Lúdico, teve estes assuntos abordados em forma de jogo, elaborado pelo professor. A elaboração do jogo foi baseada no Jogo Detetive JR DPA®. A escolha deste modelo de jogo se deu devido à forma dinâmica como as partidas são disputadas. Não há um caminho definido nem uma sequência obrigatória de eventos a serem cumpridos, a não ser o fato de ser responsabilidade dos jogadores traçarem uma estratégia para adentrar nas casas onde estão colocadas as “pistas” e conseguí-las usando a interação com outros jogadores. Devido ao formato do jogo novamente fizemos uma analogia desta vez com a vida de um indivíduo. Da mesma forma que na partida do jogo escolhido, durante a vida é preciso tomar decisões (estratégias) para evitar ou se submeter a condições/atitudes que podem influenciar a própria saúde e das gerações futuras. Nos dois casos, condições como alimentação, uso de álcool e tabaco, poluição, uso (ou produção, em caso de stress) de glicocorticoides, poluição,

condições socioeconômicas e educação e da idade parental foram abordadas. Aqui, as condições e atitudes abordados serviram tanto para conscientização da saúde das gerações futuras como para a geração dos próprios alunos envolvidos no estudo. Na sequência dada à aula do Grupo Expositivo/Interativo os alunos mostraram bastante interesse e fizeram várias perguntas e questionamentos a respeito das condições e atitudes abordadas. Já no Grupo Lúdico, não houve a mesma interação, uma vez que durante o jogo, os alunos já reconheciam as condições e atitudes e as descrições de como cada uma delas podia influenciar na saúde da prole. Somente quanto haviam termos técnicos é que era necessária uma intervenção do professor.

Após a aplicação das metodologias, ao final da segunda hora-aula, foi entregue aos alunos dos dois grupos uma cartilha, também elaborada pelo professor, para que os alunos possuíssem um material para servir de consulta e divulgação dos conhecimentos adquiridos. A produção da cartilha foi pensada para que os conhecimentos construídos pudessem ser retomados pelos participantes quando achassem necessário. Ao elaborar a cartilha, foram pensadas as atitudes e condições que mais estavam presentes no cotidiano dos discentes para que além de um material de consulta, este material também pudesse despertar, de alguma forma a atenção e o interesse. A cartilha foi ilustrada pelo artista Claudio Martinez Ribeiro Filho que elaborou figuras que representavam as atitudes/questões escolhidas. A entrega da cartilha marcou o encerramento da sequência didática nos dois grupos, que tiveram o mesmo tempo de exposição às informações.

Uma semana após a aplicação da sequência didática, aplicamos um questionário para verificar a construção do conhecimento por parte dos alunos participantes. O questionário para verificação da aprendizagem era composto por 10 perguntas, sendo a última pergunta discursiva para o grupo Lúdico registrar as impressões que tiveram da metodologia aplicada. Este questionário não apresentava a primeira pergunta do questionário diagnóstico, que foi substituída pela pergunta discursiva relatada anteriormente. Desta forma, para análise dos dados, comparamos as respostas das questões 2 a 10 do questionário diagnóstico com as respostas das questões 1 a 9 do questionário para verificação da aprendizagem, uma vez que estas perguntas eram correspondentes. Alguns alunos que responderam o questionário diagnóstico não estavam presentes no dia da aplicação do questionário para verificação da aprendizagem, ou vice-versa, e por isso os dados gerados pelos questionários destes não entraram na análise estatística. Com relação à questão discursiva, foram apresentadas respostas que valorizaram a metodologia usando o jogo. Os alunos se mostraram mais interessados e menos dispersos, se compararmos com o que acontece normalmente nas aulas

ditas “tradicionais”, o que pode ter potencializado o processo de construção de conhecimento por parte dos discentes que foram submetidos a esta metodologia.

Na análise estatística utilizamos o teste de MacNemar seguido do teste χ^2 e o teste de análise de variância (ANOVA) de dois fatores, seguido do teste t (paramétrico) para dados pareados. Usando o teste de MacNemar não foi possível verificar diferenças significativas na construção do conhecimento entre as duas metodologias, quando se avaliava as questões separadamente. No entanto, ao aplicar o teste de análise de variância (ANOVA) de 2 fatores, foi verificado que, avaliando as perguntas de forma geral, o grupo submetido à metodologia Lúdica apresentou um efeito do tempo (antes ou depois da intervenção) ($P < 0.05$), demonstrando que houve um maior acerto total das questões corretas após a intervenção. Para investigarmos em qual(s) grupo(s) (expositivo/interativo lúdico) esse efeito de tempo estaria presente, efetuamos o teste t (paramétrico) para dados pareados. Com isso, verificamos que houve um aumento do número das respostas corretas após a execução da metodologia Lúdica ($P < 0.05$), enquanto não houve diferença estatística do número total de respostas corretas antes e depois da metodologia expositiva, sugerindo que a metodologia Lúdica propiciou um melhor aprendizado por parte dos alunos. A não observância de diferenças significativas na construção do conhecimento quando as perguntas foram analisadas separadamente pode ter sido resultado do número pequeno de integrantes em cada grupo. Sugerindo que um número maior de alunos deveriam ter sido recrutados, uma hipótese que requer mais investiga-ões.

Uma das limitações do presente estudo é que não podemos avaliar o nível de conhecimento prévio dos alunos em relação aos conhecimentos básicos relacionados à Biologia. Pela experiência do docente, foi verificado que as turmas envolvidas no estudo não apresentavam deficiências cognitivas, mas sim de conteúdo, daí a necessidade de, neste caso, uma parte da aula expositiva introdutória abordar temas como ciclo celular e síntese de proteínas.

Devido ao tempo destinado para a aplicação das sequências didáticas, não foi possível apresentar mais propostas para trabalhar os assuntos aqui discutidos, no entanto a metodologia apresentada pode ser modificada com o intuito de otimizar a aprendizagem dos alunos. Mudanças como propor aos próprios alunos que confeccionem a cartilha informativa pode ser uma boa estratégia a ser utilizada. A confecção de jogos por parte dos discentes também pode ser outra estratégia. O que ocorre nos dois casos sugeridos é que, para serem realizados, a demanda de tempo seria bem maior. Para sanar o problema do tempo, estes trabalhos poderiam ser tornar um projeto interdisciplinar juntamente com as disciplinas de Língua Portuguesa, Literatura e Arte.

Conclusão

O presente estudo serviu como pilar para a introdução de conceitos gerais de Responsabilidade Parental Antes da Concepção, DOHaD e Epigenética, para alunos do ensino público no Brasil e para que o mesmo possa ser difundido para o público em geral. Se internalizados e colocados em prática, estes conhecimentos possuem potencial de melhoria da saúde não só da atual geração, mas das gerações futuras em relação às doenças crônicas como diabetes, hipertensão e obesidade.

O uso de metodologias lúdicas apresenta potencial de melhorar a construção do conhecimento por parte dos alunos sobre esta temática. Esse tipo de abordagem desperta o interesse e torna o ambiente de sala de aula mais atrativo, o que pode ser uma condição favorável para a aprendizagem, já que foi possível observar que não houve dispersão dos discentes com outras atividades como conversas, uso de aparelhos celular ou outras atividades que desviam a atenção e o foco dos mesmos.

Desta maneira concluímos que o ensino sobre as responsabilidades parentais antes da concepção, por diferentes metodologias pode ser aplicado a alunos do ensino médio de escola públicas e conceitos como epigenética e regulação gênica influenciada pelo meio ambiente pode ser amplamente difundido a estes alunos. Contudo, são necessários mais estudos para verificar a eficácia nas modificações sugeridas nas sequências didáticas trabalhadas neste estudo para verificação de uma maior aquisição do conhecimento acerca da Responsabilidade Parental, DOHaD e Epigenética.

Referências

- ALEGRÍA-TORRES, Jorge Alejandro, Andrea BACCARELLI, e Valentina BOLLATI. “Epigenetics and lifestyle.” *National Institutes of Health - NIH Public Access*, 26 de Agosto de 2013: 267–277. doi:10.2217.
- ANDRADE, Jádriel Lucas Alves de, Giusepp Cassimiro da SILVA, e Josandra Araújo Bezerra de MELO. “JOGOS: UMA CONTRIBUIÇÃO AO PROCESSO DE CONSTRUÇÃO DO CONHECIMENTO ESCOLAR E GEROGRÁFICO.” Campina Grande/PB: Realize, 21 de Novembro de 2017.
- BARKER, DJ, PD WINTER, C OSMOND, B MARGETTS, e SJ SIMMONDS. “Weight in infancy and death from ischaemic heart disease.” *The Lancet*, 9 de Setembro de 1989: 577-80 DOI: 10.1016/S0140-6736(89)90710-1.
- BARKER, Mary, et al. “Intervention strategies to improve nutrition and health behaviours before conception.” *The Lancet*, 16 de Abril de 2018: 1-12; doi: 10.1016/S0140-6736(18)30313-1.
- BARRES, R, et al. “Obesity and Bariatric Surgery Drive Epigenetic Variation of Spermatozoa in Humans.” *Cell Metabolism*, 09 de Fevereiro de 2016: Volume 23 , Issue 2 , 369 - 378; doi: 10.1016/j.cmet.2015.11.004.
- BECKEMKAMP, Daiana, e Marcos MORAES. “A utilização dos jogos e brincadeiras em aula: uma importante ferramenta para os docentes.” Buenos Aires: efdeportes, Novembro de 2013.
- CABALLERO-CAMPO, Pedro, et al. “Advanced Paternal Age Affects Sperm Count and Anogenital Distance in Mouse Offspring.” *Reproductive Sciences*, 19 de Março de 2018: Vol 25, Issue 4, pp. 515 - 522; <https://doi.org/10.1177/1933719118759441>.
- CARBONARO, T. M. *Genética Virtual*. 2011. <https://geneticavirtual.webnode.com.br/genetica-virtual-home/prefacio/estrutura%20e%20replica%C3%A7%C3%A3o%20do%20dna/metila%C3%A7%C3%A3o%20do%20dna/> (acesso em 07 de fevereiro de 2018).
- CASA DA CIÊNCIA - Hemocentro de Ribeirão Preto FMRP-USP. “Mecanismos Epigenéticos.” *CASA DA CIÊNCIA*. 2001. <http://ead.hemocentro.fmrp.usp.br/joomla/index.php/noticias/adotepauta/669-mecanismos-epigeneticos> (acesso em 07 de fevereiro de 2018).
- COSTA, EVERTON DE BRITO OLIVEIRA, e CRISTIANE PACHECO. “Epigenética: regulação da expressão gênica em nível transcricional e suas implicações.” *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 2013: 125-136; DOI 10.5433/1679-0367.
- DENHAM, J, B. J O'BRIEN, J. T HARVEY, e F. J CHARCHAR. “Genome-wide sperm DNA methylation changes after 3 months of exercise training in humans.” *Future Medicine*, 13 de Abril de 2015: 717-31. doi: 10.2217/epi.15.29.

- EDUCAÇÃO, Ministério da. “PCNEM.” *Parâmetros Curriculares Nacionais para o Ensino Médio*. 2000.
- FIALHO, Neusa Nogueira. “Os Jogos Pedagógicos como Ferramenta de Ensino.” IBPEX, 2007.
- FLEMING, Tom P., et al. “Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences.” *The Lancet*, 2018: doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30312-X.
- FORSDAHL, A. “Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease?” *British Journal of Preventive and Social Medicine*, 31 de Junho de 1977: 91-95; PMID: 884401, PMCID: PMC479002.
- GIANI, Kellen, e Maria Helena da Silva CARNEIRO. “A utilização de uma atividade prática com botões como meio para a aquisição de uma aprendizagem significativa no ensino da classificação dos seres vivos.” Anais do VII Encontro Nacional de Pesquisadores em Educação em Ciências. Florianópolis / Belo Horizonte: UFSC / UFMG, 2009. ISSN: 21766940, 08 de Maio de 2012.
- GILBERT, SCOTT F. *Biologia do Desenvolvimento - 5. ed.* Ribeirão Preto, SP: FUNPEC Editora, 2003.
- GRIEGER, Jessica A., Luke E. GRZESKOWIAK, e Vicki L. CLIFTON. “Preconception Dietary Patterns in Human Pregnancies Are Associated with Preterm Delivery.” *The Journal of Nutrition*, 08 de Abril de 2014: 1075-1080; doi: 10.3945/jn.114.190686.
- IGARASHI, Hideki, Toshifumi TAKAHASHI, e Satoru NAGASE. “Oocyte aging underlies female reproductive aging: biological mechanisms and therapeutic strategies.” *Reproductive Medicine and Biology*, 14 de Outubro de 2015: 159–169; doi: 10.1007/s12522-015-0209-5.
- JOHNSON, Samantha, Camilla GILMORE, Ian GALLIMORE, Julia JAEKEL, e Dieter WOLKE. “The long-term consequences of patern birth: what do teacher know?” *Developmental Medicine & Child Neurology*, 14 de Janeiro de 2015: 571-577; https://doi.org/10.1111/dmcn.12683.
- JUNIEN, CLAUDINE, et al. “Le nouveau paradigme de l’origine développementale de la santé et des maladies (DOHaD).” *m/s médecine/sciences*, 2016: 27-34; DOI: 10.1051.
- LAMBROT, R., et al. “Low paternal dietary folate alters the mouse sperm epigenome and is associated with negative pregnancy outcomes.” *Nature Communications*, 10 de Dezembro de 2013: 1-13; doi: 10.1038/ncomms3889.
- LANE, MICHELLE, REBECCA L. ROBKER, e SARAH A. ROBERTSON. “Parenting from before conception.” *Science*, 2014: 756-760; DOI: 10.1126.
- LOURES, Débora Lopes, Clarissa Seródio da Rocha BALDOTTO, Eduardo Branco de SOUZA, e Antonio Carlos Lucas da NOBREGA. “Estresse Mental e Sistema Cardiovascular.” *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. Rio de Janeiro, 2002.
- LUZZO, Kerri M., et al. “High Fat Diet Induced Developmental Defects in the Mouse: Oocyte Meiotic Aneuploidy and Fetal Growth Retardation/Brain Defects.” *PLOS ONE*, 2012: e49217.

- MOISIADIS, Vasilis G. , e Stephen G MATTHEWS. “Glucocorticoids and fetal programming part 1: outcomes.” *Nature Reviews Endocrinology*, 27 de Maio de 2014: 391-402; doi:10.1038/nrendo.2014.73.
- MOISIADIS, Vasilis G., e Stephen G. MATTHEWS. “Glucocorticoids and fetal programming part 2: mechanisms.” *Nature Reviews Endocrinology*, 27 de Maio de 2014: 403-411; doi:10.1038/nrendo.2014.74.
- MOSTER, Dag, Rolv Terje LIE, e Trond MARKESTAD. “Long-Term Medical and Social Consequences of Patern Birth.” *New England Journal of Medicine*, 17 de Julho de 2008: 262-273; DOI: 10.1056 / NEJMoa0706475.
- OUNSTED, M, e C OUNSTED. “On fetal growth rate: its variations and their consequences.” *London: Heinemann Medical*, 1973.
- PETROPOULOS, Sophie, Stephen G. MATTHEWS, e Moshe SZYF. “Adult Glucocorticoid Exposure Leads to Transcriptional and DNA Methylation Changes in Nuclear Steroid Receptors in the Hippocampus and Kidney of Mouse Male Offspring.” *Biology of Reproduction*, 1 de Fevereiro de 2014: 1-10; <https://doi.org/10.1095/biolreprod.113.115899>.
- RAVELLI, Gian-Paolo, Zena A. STEIN, e Mervyn W SUSSE. “Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy.” 12 de Aug de 1976: 349-53; DOI: 10.1056/NEJM197608122950701.
- REARDON, Sara. “Poverty lined to epigenetic changes and mental illness.” *Nature*, 24 de Maio de 2016: doi: 10.1038/nature.2016.19972.
- RIBEIRO, Adolfo Monteiro, Marília de Carvalho LIMA, Pedro Israel Cabral de LIRA, e Giselia Alves Pontes da SILVA. “Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual?” *Revista Paulista de Pediatria*, Junho de 2015: doi: 10.1016.
- RIBEIRO, M. M. “Expressão gênica e metilação: causa ou consequência.” *Agroforum*. 1997.
- RINAUDO, Paolo, e Erica WANG. “Fetal Programming and Metabolic Syndrome.” *NIH Public Access*, 13 de Agosto de 2012: doi: 10.1146.
- SILVEIRA PP, et al. “Developmental origins of health and disease (DOHaD).” *Jornal de Pediatria - Rio de Janeiro*, 2007: 83 (6): 494-504 DOI 10.2223/JPED. 1728.
- SOUBRY, Adelheid. “Epigenetics as a Driver of Developmental Origins of Health and Disease: Did We Forget the Fathers?” *BioEssays*, 23 de Novembro de 2017: doi: 10.1002/bies. 201700113.
- STEPHENSON, Judith, et al. “Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health.” *The Lancet*, 16 de Abril de 2018: 1-12; doi: 10.1016/S0140-6736(18)30311-8.

Apêndice

1. Cartilha

DOHaD

agrega informações no contexto da biologia do desenvolvimento. Estabelece aspectos relacionados ao ambiente pré-natal, fundamentais ao desenvolvimento de doenças na vida adulta.

MODO DE VIDA ANTES DA CONCEPÇÃO

- COMPORTAMENTO DE RISCO
- TABAGISMO, ESTRESSE, SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS, EXPOSIÇÃO A GLUCOCORTICÓIDES APOS ESTRESSE E TOXINAS AMBIENTAIS, ALIMENTAÇÃO

INFLUENCIAM A SAÚDE DOS INSCIDENTES

- DOENÇAS COMO HIPERTENSÃO, DIABETES, MÁ NUTRIÇÃO; DIFICULDADES NA APRENDIZAGEM

PROCESSOS EPIGENÉTICOS

- INHERENTES A QUALQUER SER VIVO
- PODEM SER TRANSMITIDOS ENTRE GERAÇÕES (TRANSMISSÃO TRANSGENERACIONAL)
- DEFINEM PADRÃO DE TRANSMISSÃO FENOTÍPICA ENTRE GERAÇÕES.
- INFLUENCIAM O MODO COMO AS INFORMAÇÕES GENÉTICAS SERÃO "LIDAS" OU NÃO

PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA MAIS SAUDÁVEL

ANTES, DURANTE E DEPOIS DA CONCEPÇÃO

Restrição



Abuso



Alimentação: restrição ou abundância calórica podem induzir alterações epigenéticas compatíveis com várias doenças associadas a má-nutrição.



O consumo de tabaco e álcool (além de outras drogas), afetam a saúde do usuário e podem alterar marcas epigenéticas que também irão influenciar a saúde dos futuros filhos.



Condições socioeconômicas desfavoráveis, falta de educação formal e saneamento básico ruim, trazem consigo uma série de estressores como má-nutrição, maior exposição a patógenos e toxinas ambientais e esforço demais para sobreviver.



A idade parental pode influenciar a saúde da geração futura.



Poluição

Poluentes ambientais foram associados a alterações epigenéticas



HORMÔNIOS DO ESTRESSE (CORTISOL E SEUS ANTI-INFLAMATÓRIOS) PODEM PROVOCAR ALTERAÇÕES QUE LEVAM A MUDANÇAS EPIGENÉTICAS.



AMBIENTES ADVERSOS ANTES DA CONCEPÇÃO OU DURANTE GESTAÇÃO, PODEM INDUZIR DOENÇAS NA VIDA ADULTA

ATRAVÉS DE ALTERAÇÕES NO EPIGENÓTIPO, O QUAL PERMITE UM SEGUNDO NÍVEL DE CONTROLE DA EXPRESSÃO GÊNICA.

O EPIGENOMA ESTÁ PARTICULARMENTE SUSCEPTÍVEL À DESREGULAÇÃO POR FATORES AMBIENTAIS DURANTE A GESTAÇÃO, DESENVOLVIMENTO NEONATAL, PUBERDADE E IDADE ADULTA



PRINCIPAIS ALTERAÇÕES

- PARTO PREMATURO,
- BAIXO PESO AO NASCER,
- DIABETES,
- OBESIDADE,
- DOENÇAS RESPIRATÓRIAS,
- DOENÇAS CARDIOVASCULARES,
- HIPERTENSÃO,
- MAIOR PROPENSÃO À DEPRESSÃO -
- DIFICULDADES COGNITIVAS

Conceito das responsabilidades parentais antes da concepção

Ary Luiz Gonçalves e Enrrico Bloise

(PROFBIO) - UFMG.



POSSUI O POTENCIAL DE MELHORAR O PLANEJAMENTO FAMILIAR E MELHORAR A SAÚDE DE FUTURAS GERAÇÕES.

Ilustrações: Cláudio Martinezes Ribeiro Filho

2. Slides usados nas aulas


2.1. 1ª Parte: 1 hora-aula - Comum aos Grupos Expositivo/Interativo e Lúdico

PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA SAUDÁVEL

BIOLOGIA
PROFESSOR ARY LUIZ GONÇALVES

Slide 1

O desenvolvimento dos dois bebês ocorreu da mesma forma?
As chances de manter a saúde nas duas crianças é a mesma?
O que pode ter ocorrido para a diferença que é percebida entre as duas crianças?



Slide 2

Diagrama centralizado em **Biologia do Desenvolvimento**, conectado a:

- Ecologia
- Biologia Evolucionária
- Biologia Celular e Molecular
- Anatomia
- Fisiologia
- Oncobiologia
- Neurobiologia
- Imunologia

Slide 3

A Biologia do Desenvolvimento (aspectos da Biologia, da Física e da Química) investiga os mecanismos pelos quais proteínas diferentes são produzidas em células diferentes do mesmo genoma.



Imagem disponível em <https://escolakids.uol.com.br/coluna/astrocnico.htm>

Slide 4

DOHaD - Origens do Desenvolvimento da Saúde e Doença (Developmental Origins of Health and Disease)

Ambiente e estilos de vida antes e durante a concepção e gestação

DOHaD e mecanismos epigenéticos

combate o aumento das incidências de doenças crônicas, particularmente através da prevenção

QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA



Imagem disponível em http://www.endocrine.org/amedia/endo_society/files/meeting/pptoc-rly6_hirndel.pdf?ia=en

Slide 5

A IMPORTÂNCIA DO ESTUDO

• Biologia do Desenvolvimento

• Biológicos
• Químicos
• Físicos

• DOHaD
• Epigenética
• Responsabilidades parentais

É necessário compreender

Prevenção de Doenças – Estratégia de Saúde Pública

Abrange diversos conhecimentos

Slide 6

EPIGENÉTICA



Imagem disponível em <http://www.criacionismo.com.br/2016/02/epigenetica-e-transferencia-horizontal.html>

Slide 7

EPIGENÉTICA

O QUE É?

- Adição à informação genética codificada no DNA
- Mudanças que ocorrem na expressão gênica sem ocorrer nenhuma alteração na sequência do código genético
- Camada "extra" de regulação da expressão gênica a nível transcricional



Imagem disponível em <https://ofuturoda.org>

Slide 8

ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS

Modificações químicas no DNA que são constantemente feitas e desfeitas durante toda a vida do indivíduo.

Podem ser desencadeadas em qualquer momento da vida, levando ou não ao desenvolvimento de doenças.

Podem ser herdadas por forma transgeracional, ou seja, através de subseqüentes gerações, afetando a saúde de gerações celulares futuras.

Estão envolvidas no efeito que os estímulos ambientais experimentados em diferentes estágios da vida dos pais têm sobre a prole.




Imagem disponível em <http://pdi@psicologia.com.br/epigenetica/>

Slide 9

DOHaD estabelece 3 fases onde os distúrbios vivenciados por um indivíduo podem influenciar o genótipo via alterações epigenéticas

- 1ª fase**
 - De desenvolvimento da programação do indivíduo que é caracterizada pela alta plasticidade do epigenoma durante a gravidez, infância e adolescência.
- 2ª fase**
 - De efeitos de médio e longo prazos, que são as consequências de distúrbios do desenvolvimento associados ao longo da vida com os efeitos do ambiente.
- 3ª fase**
 - Reprodutiva, onde as marcações epigenéticas induzidas pelo ambiente podem ser transmitidas via alterações transgeracionais.

Slide 10

Na fertilização, os gametas transmitem ao embrião um material genômico, cuja integridade é afetada pela idade e exposição ambiental de ambos os pais.

Histórico de vida

Influências ambientais

Dos pais, exercem efeitos através da informação epigenética não contida na sequência de DNA

EPIGENÓTIPO: permite um segundo nível de controle da expressão gênica. Está suscetível à desregulação por fatores ambientais durante a gestação, desenvolvimento neonatal, puberdade e idade adulta

Slide 11

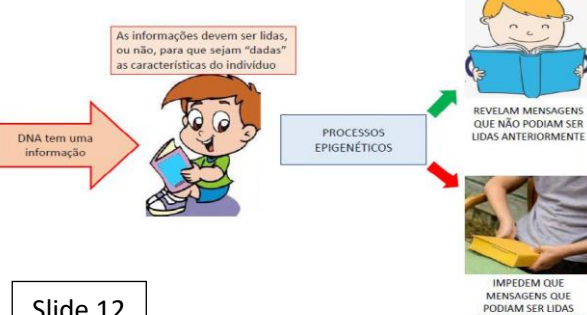
As informações devem ser lidas, ou não, para que sejam "dadas" as características do indivíduo

DNA tem uma informação

PROCESSOS EPIGENÉTICOS

REVELAM MENSAGENS QUE NÃO PODIAM SER LIDAS ANTERIORMENTE

IMPEDEM QUE MENSAGENS QUE PODIAM SER LIDAS ANTERIORMENTE, NÃO SEJAM LIDAS MAIS



Slide 12



Minuto Da Terra

Slide 13

2.2. 2ª Parte: 2ª hora-aula - Utilizados para a aula expositiva ministrada ao Grupo Expositivo/Interativo

ATITUDES E CONDIÇÕES QUE PODEM PROVOCAR ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS

PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA SAUDÁVEL

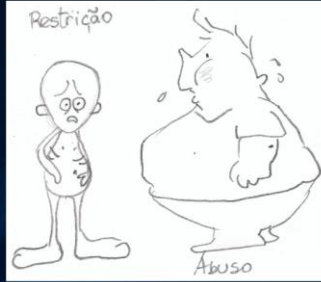
Slide 14

RESPONSABILIDADES PARENTAIS ANTES, DURANTE E DEPOIS DA CONCEPÇÃO



Slide 15

Alimentação: a falta de alimentos e nutrientes, assim como o excesso de gordura podem provocar marcas epigenéticas.



Slide 16

O consumo de tabaco e álcool (além de outras drogas), além de afetar a saúde do usuário podem provocar marcas epigenéticas que também irão influenciar a saúde dos futuros filhos.



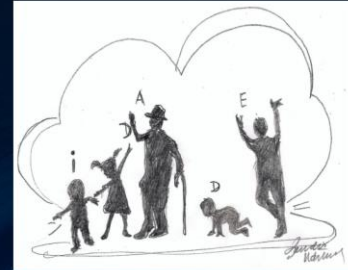
Slide 17

A falta de condições socioeconômicas e de educação trazem consigo uma série de estressores como má nutrição, maior propensão ao tabagismo e luta geral para sobreviver.



Slide 18

A idade parental pode influenciar na saúde da geração futura.



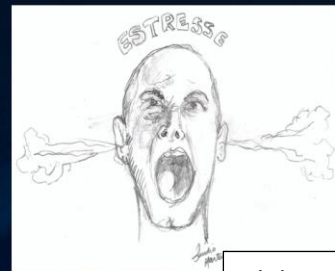
Slide 19

Poluentes ambientais foram associados a alterações epigenéticas.



Slide

Os glicocorticoides são hormônios ligados ao estresse. Essas substâncias também podem ser usadas como medicamentos (anti-inflamatórios). O problema é que tanto os glicocorticoides endógenos, como os exógenos, podem provocar alterações que levam a mudanças epigenéticas.



Slide 21

Memória dos genes

Estresse e outros fatores ambientais influenciam a expressão dos genes, alterando a saúde na vida adulta e até sua sobrevivência para os descendentes.

Nem todos os genes herdados dos pais são ativados para desenvolver características e comportamentos e proporcionar vida saudável.

Alguns desligam automaticamente que não fazem na realidade das informações codificadas no "genoma" humano. O ciclo, que ocorre ao longo da vida, é controlado por fatores ambientais, como estresse e dieta.

Essa expressão pode ser alterada por fatores ambientais, como estresse e dieta, que podem alterar a expressão dos genes.

Um grupo molecular específico foi usado para investigar, em animais, se isso é possível. Em um estudo, os pesquisadores descobriram que a expressão de um gene específico era influenciada por fatores ambientais.

Se o ambiente é muito estressante para o feto, ocorre um fechamento do cromossomo específico, o que impede que os genes sejam expressos na vida adulta ou que transmitidos para os descendentes.

Um exemplo disso é a expressão do gene que regula a produção de hormônios. Se o ambiente é muito estressante, a expressão desse gene é reduzida, o que pode levar a problemas de saúde na vida adulta e para os descendentes.

Os efeitos são mais pronunciados em situações de estresse extremo, como a fome e a falta de cuidados médicos. Isso pode levar a problemas de saúde na vida adulta e para os descendentes.

Fatores que influenciam na epigenética

- Alimentação
- Estresse
- Exercício
- Medicamentos
- Doença autoimune
- Alcool e tabagismo
- Idade

Imagem disponível em: <https://www.uai.com.br/apphoticia/saude/2012/10/02/noticias-saude-1869808/experiencias-negativas-capazes-de-produz.shtml>

Slide 22

3. Jogo Metilação: Aplicado apenas ao Grupo Lúdico, em substituição à 2ª aula expositiva ministrada ao Grupo Expositivo/Interativo

3.1. Regras

JOGO METILAÇÃO

"A experiência no útero tem um papel importante em determinar como responderemos ao ambiente e riscos de doenças, mas as fases da vida anterior, que começam com ovócitos e espermatozoides, também determinam. Isto porque, na fertilização, recebemos o material genético dos gametas além de informações adicionais que refletem as exposições e experiências vividas por ambos progenitores".

Este jogo contém:

- Um tabuleiro
- 11 cartas com a descrição de condições que podem provocar alterações no epigenoma.
- 1 envelope confidencial.
- Um dado para montar.
- 15 fichas de coletas de dados, onde estão relacionadas as condições que podem provocar as alterações epigenéticas e a descrição de cada uma. (As fichas de coletas de dados devem ser preenchidas usando lápis/lapiseira para que possam ser reaproveitadas).

Preparando o jogo

Separe as cartas com a descrição de condições que podem provocar alterações no epigenoma (cartas METILAÇÃO) e, em seguida, embaralhe-as sem que ninguém veja.

Retire uma das cartas embaralhadas e coloque no envelope secreto (confidencial).

Embaralhe as cartas com a descrição de condições que podem provocar alterações no epigenoma e, com as faces voltadas para baixo, coloque uma em cada casa do tabuleiro.

Cada um dos jogadores recebe uma ficha de coleta de dados com as condições que podem provocar as alterações epigenéticas e a descrição de cada uma, para preencher com as pistas recolhidas durante o jogo.

Cada jogador escolhe o local do tabuleiro onde irá iniciar o jogo. Esta escolha e ordem de quem joga primeiro, em segundo e assim sucessivamente pode ser tirada usando o dado (aquele que tirar o maior número escolhe primeiro e assim segue-se a ordem). As peças para movimentar no tabuleiro podem ser confeccionadas pelos próprios participantes ou pode-se usar, também, tampas de garrafa pet, lacres de latas de refrigerante ou outros objetos da escolha dos participantes.

O jogo

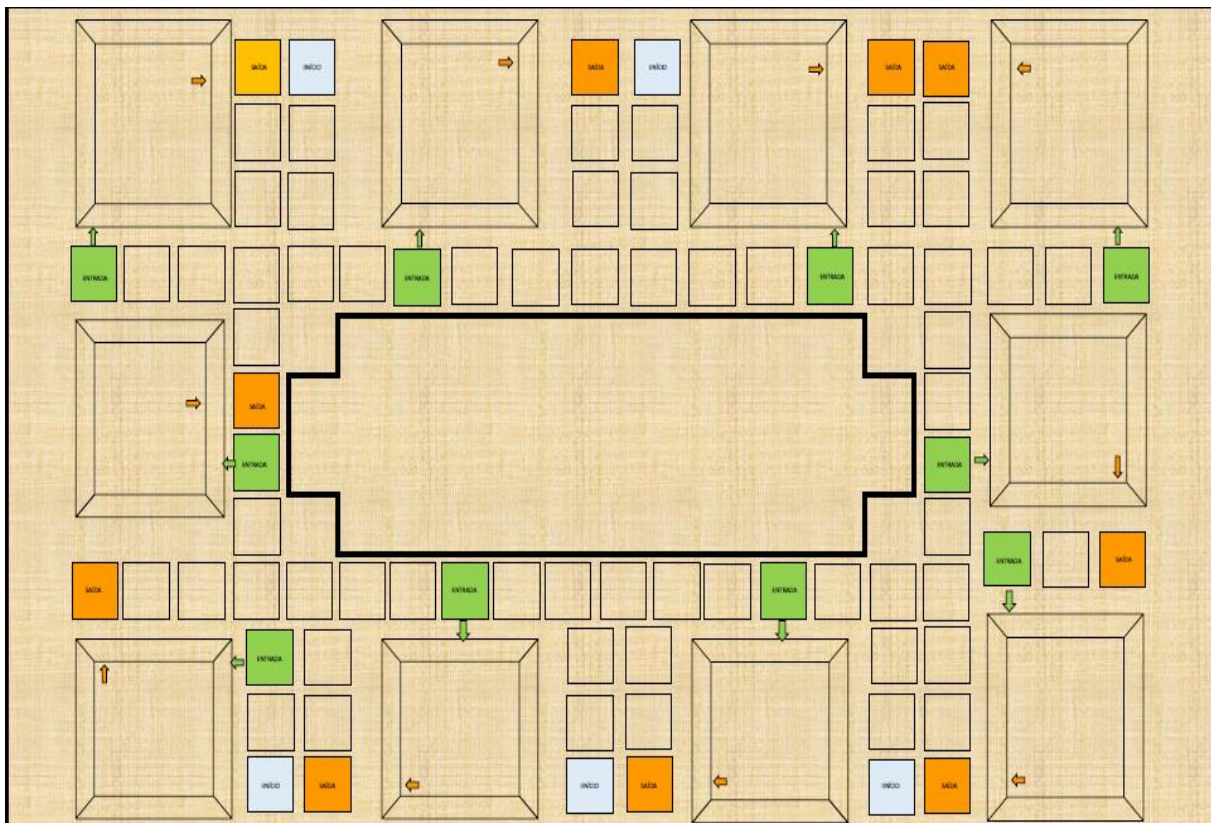
Na sua vez, cada jogador deve lançar o dado e andar com a peça o mesmo número de espaços sorteados em direção a um local de sua escolha. Na mesma jogada você pode andar para frente, para trás e para os lados, menos voltar ao espaço de onde saiu. Atenção: as peças não podem se movimentar na diagonal. Se ao jogar o dado, este parar na representação da histona, o jogador passa a sua vez. Se, ao jogar o dado, este parar na representação do DNA, o jogador pede que outro participante lhe diga uma condição que ele já conhece (somente para quem pediu; não vale repetir a condição para o mesmo participante).

Quando chegar ao local escolhido, você deverá entrar e, na mesma jogada, olhar a carta virada no local e anotar na sua ficha de coleta de dados, qual a condição que pode provocar a alteração no epigenoma, presente ali. Não é preciso tirar um número exato para entrar no local desejado, caso você precise tirar 1 e acabe tirando 6, você pode entrar no local desejado.

Depois de percorrer todos os locais do tabuleiro e anotar as condições que se encontram em cada um, você deverá dizer qual a condição genética que está dentro do envelope confidencial e que, neste caso, irá indicar a atitude/condição que os pais apresentam e que pode afetar a saúde da prole.

Vence o jogo aquele que conseguir desvendar a condição/atitude dos pais que podem afetar a saúde da prole e que está dentro do envelope confidencial.

3.2. Tabuleiro



3.3. Ficha de Coleta de Dados

Metilação

() Estresse (glicocorticóides endógenos): O aumento endógeno pode afetar a metilação do DNA e a expressão de genes específicos na prole. Essa condição paterna crônica está envolvida na regulação das modificações da cromatina e na metilação do DNA. Já as inflamações maternas na concepção podem influenciar o fenótipo do adulto uma vez que pode levar a uma função imune alterada no concepto.

() Idade parental: O comprimento dos telômeros é considerado um indicador de envelhecimento biológico/celular, e foi sugerido que ele representa um marcador de estresse precoce, em que o aumento do tempo em um ambiente adverso se correlaciona com menores comprimentos de telômeros. Há estudos que relacionam esta condição com o baixo peso ao nascer e aumento da estatura e alteração no perfil lipídico. Na mulher, esta condição diminui a quantidade e a qualidade dos oócitos. Isso implica em baixa fertilidade, desenvolvimento embrionário deficiente e aumento da probabilidade de aborto espontâneo e anormalidades na prole.

() Parto pré-termo (prematureo): Ocorre quando o bebê nasce antes das 37 semanas gestacionais e está associado a diversos fatores de risco demográficos e clínicos. Fetos que estiveram sujeitos a esta condição tem aumentados o risco de mortalidade e morbidade neonatal. Além disso, têm maior probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares e obesidade, maior pressão arterial, diabetes tipo 2, doenças respiratórias e metabólicas e problemas cognitivos.

Metilação

Ficha de Coleta de Dados

Metilação

() Dieta materna: Tem papel importante antes da concepção e durante o desenvolvimento do embrião. Durante a maturação dos ovócitos influencia o fenótipo da prole. Tem relação direta com o nascimento pré-maturo. Pode ter um efeito profundo sobre o crescimento fetal, o desenvolvimento e o peso ao nascer do bebê. É relevante para a saúde a curto e longo prazo do bebê. Relaciona-se com o desenvolvimento de doenças crônicas em idades posteriores, como doença cardiovascular e obesidade, maior pressão arterial, diabetes tipo 2, doenças respiratórias e metabólicas.

() Dieta paterna: Pode influenciar a saúde dos filhos. Pouco antes da puberdade pode alterar a sobrevivência dos descendentes e a predisposição ao diabetes e a doenças cardiovasculares. Altera a metilação do DNA espermático e está associada a resultados reprodutivos negativos, incluindo defeitos congênitos na prole já que, notavelmente, os sítios do epigenoma do esperma que apresentam alterações na metilação do DNA estão associados a genes ligados ao desenvolvimento de doenças crônicas

() Atividades físicas: Evidências emergentes indicam que mecanismos epigenéticos podem estar envolvidos na mediação dos efeitos desta atividade. Realizá-la durante 3 meses resulta em uma diminuição na metilação do DNA global de esperma. Há sugestões de que anormalidades em regiões ligadas a doenças metabólicas ou neurológicas podem ser remodeladas por estas atividades, alterando o epigenoma do esperma e reduzindo o risco dessas doenças na prole.

() Condições socioeconômicas: Traz consigo uma série de estressores diferentes, como má nutrição, aumento da prevalência de tabagismo e um grande esforço geral para sobrevivência. Tudo isso pode afetar o desenvolvimento de uma criança, particularmente no cérebro, onde a estrutura de áreas envolvidas na resposta ao estresse e tomada de decisões tem sido associadas a essa condição. Crianças nessas condições são mais propensas a doenças mentais, como a depressão, e a ter problemas cognitivos.

Metilação

() Educação de baixa qualidade: Tem efeito significativo entre o estado de gravidez e a ingestão de frutas e vegetais por dia. Mulheres sem essa condição presente podem melhorar sua dieta, uma vez que uma decisão tenha sido tomada para a gravidez, ao passo que mulheres com essa condição levam desvantagem em relação à capacidade de mudanças de comportamento. Neste último caso, os fetos podem não atingir seu potencial de crescimento intrauterino e apresentem baixo peso ao nascer ou venham a nascer pré-maturos, o que está relacionado com o desenvolvimento de doenças crônicas em idades posteriores.

() Uso de álcool: Este comportamento materno em períodos críticos (como a adolescência) pode resultar em uma variedade de transtornos que resultam em dificuldades físicas, comportamentais e de aprendizado. O homem com esse comportamento pode provocar aberrações epigenéticas no esperma, como a metilação do DNA. Há estudos que relacionam este comportamento à metilação do supressor de tumores e genes de reparo de DNA em câncer colorretal. Além disso há também associação deste comportamento com o desenvolvimento neuronal, memória e aprendizagem.

() Tabagismo: Este comportamento está ligado ao aumento do risco de câncer e distúrbios neurológicos em crianças. Genes das regiões ligadas a histonas sofrem alteração, agravado pela incapacidade de o espermatozoide reparar o dano no DNA devido ao estresse oxidativo. As condições ambientais paternas afetam negativamente o esperma, mas também influenciam as taxas de sucesso da gravidez e a saúde da prole. Estudos sugerem que filhos de pais que começaram com este comportamento antes da puberdade correm alto risco de serem obesos.

() Glicocorticóides exógenos (remédios): A exposição paterna pode alterar a expressão e a metilação do DNA nos tecidos cerebrais da prole. A exposição no período fetal é um dos principais fatores na programação do maior risco para doenças crônicas em indivíduos com baixo peso, pois tem maior probabilidade de apresentarem hipertensão, diabetes e distúrbios psiquiátricos (depressão e ansiedade)

Metilação

Ficha de Coleta de Dados

3.4. Cartas usadas no Jogo

<p>Tem papel importante antes da concepção e durante o desenvolvimento do embrião. Durante a maturação dos ovócitos influencia o fenótipo da prole. Tem relação direta com o nascimento pré-maturo. Pode ter um efeito profundo sobre o crescimento fetal, o desenvolvimento e o peso ao nascer do bebê. É relevante para a saúde a curto e longo prazo do bebê. Relaciona-se com o desenvolvimento de doenças crônicas em idades posteriores, como doença cardiovascular e obesidade, maior pressão arterial, diabetes tipo 2, doenças respiratórias e metabólicas.</p>		<p>Pode influenciar a saúde dos filhos. Pouco antes da puberdade pode alterar a sobrevivência dos descendentes e a predisposição ao diabetes e a doenças cardiovasculares. Altera a metilação do DNA espermático e está associada a resultados reprodutivos negativos, incluindo defeitos congênitos na prole já que, notavelmente, os sítios do epigenoma do esperma que apresentam alterações na metilação do DNA estão associados a genes ligados ao desenvolvimento de doenças crônicas</p>	
<p>Os mecanismos epigenéticos podem estar envolvidos na mediação dos efeitos desta atividade. Realizá-la durante 3 meses resulta em uma diminuição na metilação do DNA global de esperma. Há sugestões de que anormalidades em regiões ligadas a doenças metabólicas ou neurológicas podem ser remodeladas por estas atividades, alterando o epigenoma do esperma e reduzindo o risco dessas doenças na prole.</p>			
<p>Traz consigo uma série de estressores diferentes, como má nutrição, aumento da prevalência de tabagismo e um grande esforço geral para sobrevivência. Tudo isso pode afetar o desenvolvimento de uma criança, particularmente no cérebro, onde a estrutura de áreas envolvidas na resposta ao estresse e tomada de decisões tem sido associadas a essa condição. Crianças nessas condições são mais propensas a doenças mentais, como a depressão, e a ter problemas cognitivos.</p>		<p>Tem efeito significativo entre o estado de gravidez e a ingestão de frutas e vegetais por dia. Mulheres sem essa condição presente podem melhorar sua dieta, uma vez que uma decisão tenha sido tomada para a gravidez, ao passo que mulheres com essa condição levam desvantagem em relação à capacidade de mudanças de comportamento. Neste último caso, os fetos podem não atingir seu potencial de crescimento intrauterino e apresentem baixo peso ao nascer ou venham a nascer pré-maturos, o que está relacionado com o desenvolvimento de doenças crônicas em idades posteriores.</p>	
<p>Este comportamento materno em períodos críticos (como a adolescência) pode resultar em uma variedade de transtornos que resultam em dificuldades físicas, comportamentais e de aprendizado. O homem com esse comportamento pode provocar aberrações epigenéticas no esperma, como a metilação do DNA. Há estudos que relacionam este comportamento à metilação de genes supressores e reparo de DNA em tumores. Além disso há também associação deste comportamento com o desenvolvimento neuronal, memória e aprendizagem.</p>			

Este comportamento está ligado ao aumento do risco de câncer e distúrbios neurológicos em crianças. Genes das regiões ligadas a histonas sofrem alteração, agravado pela incapacidade de o espermatozoide reparar o dano no DNA devido ao estresse oxidativo. As condições ambientais paternas afetam negativamente o esperma, mas também influenciam as taxas de sucesso da gravidez e a saúde da prole. Estudos sugerem que filhos de pais que começaram com este comportamento antes da puberdade correm alto risco de serem obesos.



A exposição paterna pode alterar a expressão e a metilação do DNA nos tecidos cerebrais da prole. A exposição no período fetal é um dos principais fatores na programação do maior risco para doenças crônicas em indivíduos com baixo peso, pois tem maior probabilidade de apresentarem hipertensão, diabetes e distúrbios psiquiátricos (depressão e ansiedade)



O aumento endógeno pode afetar a metilação do DNA e a expressão gênica na prole. Essa condição paterna crônica está envolvida na regulação das modificações da cromatina e na metilação do DNA. Já as inflamações maternas na concepção podem influenciar o fenótipo do adulto uma vez que pode levar a uma função imune alterada no concepto.



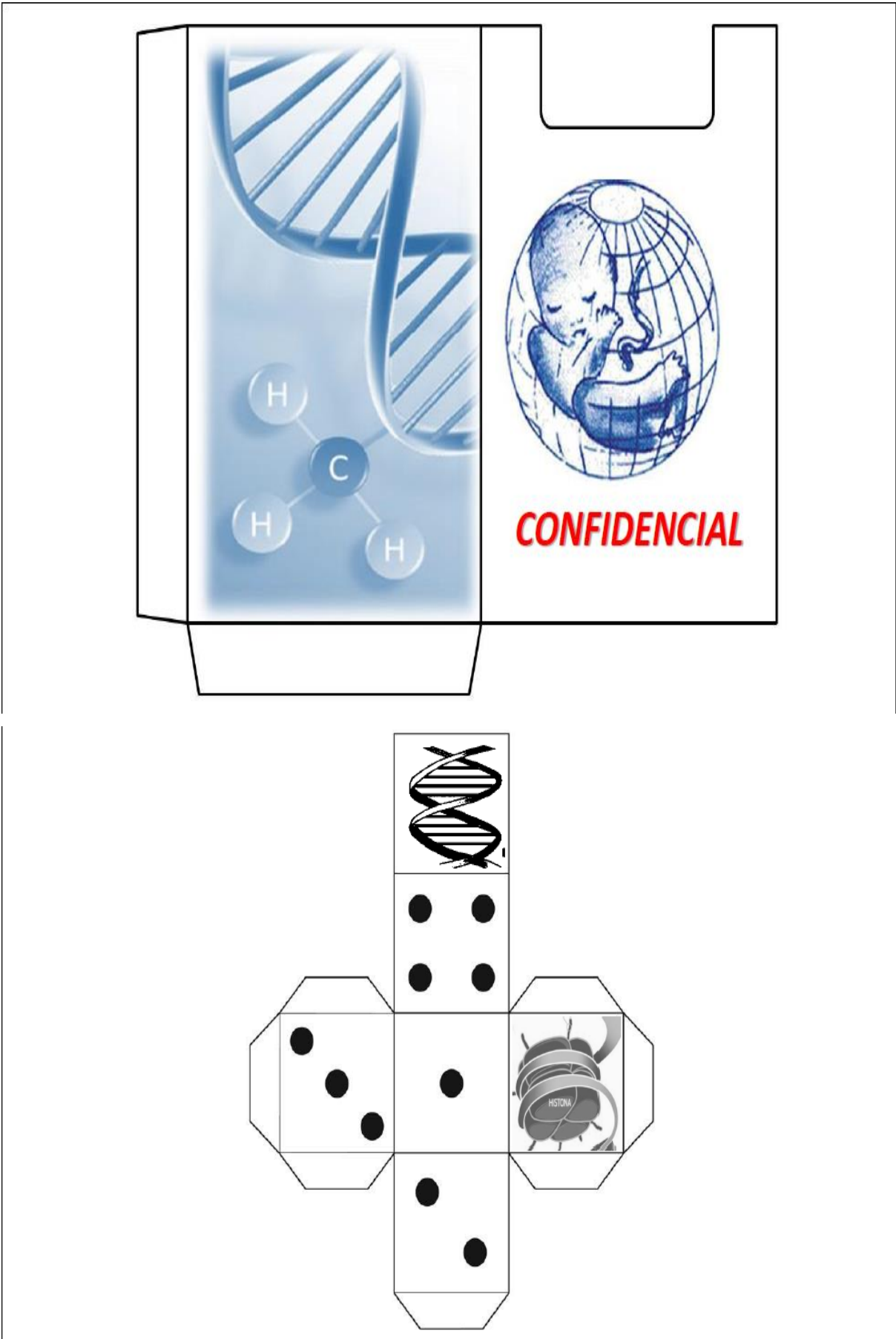
O comprimento dos telômeros é considerado um indicador de envelhecimento biológico/celular, e é considerado um marcador de estresse precoce, em que o aumento do tempo em um ambiente adverso se correlaciona com menores comprimentos de telômeros. Há estudos que relacionam esta condição com o baixo peso ao nascer e aumento da estatura e alteração no perfil lipídico. Na mulher, esta condição diminui a quantidade e a qualidade dos oócitos. Isso implica em baixa fertilização, desenvolvimento embrionário deficiente, aumento da probabilidade de aborto espontâneo e anormalidades na prole.



Está associado a diversos fatores de risco demográficos e clínicos, bem como ao aumento de substâncias inflamatórias e deslocamento da placenta. Fetos que estiveram sujeitos a esta condição tem aumentados o risco de mortalidade e morbidade neonatal. Além disso, têm maior probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares e obesidade, maior pressão arterial, diabetes tipo 2, doenças respiratórias e metabólicas e problemas cognitivos.



3.5. Envelope Confidencial e Dado



4. Questionários Diagnóstico e de Verificação da Aprendizagem, usados no estudo



PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA SAUDÁVEL: ENSINO MÉDIO E O CONCEITO DAS RESPONSABILIDADES PARENTAIS ANTES DA CONCEPÇÃO.

PROFESSORES: ARY LUIZ GONÇALVES E ENRRICO BLOISE

QUESTIONÁRIO DIAGNÓSTICO

Prezado (a) Aluno (a)

Você está recebendo um questionário diagnóstico. Este tem por objetivo fazer um levantamento dos conhecimentos e conceitos relacionados à Responsabilidade Parental antes da concepção. Você não precisa se identificar.

Obrigado!!!

01. Você já ouviu falar em responsabilidade parental antes da concepção?

- A) Nunca
- B) Alguma vez.
- C) Várias vezes.
- D) Algumas vezes nas aulas de anos anteriores.

02. Para você, é possível que opções de vida das pessoas, como tabagismo, ingestão de bebida alcoólica, estresse, exposição à poluição e substâncias químicas, uso de drogas e alimentação (excesso ou falta) influenciem a saúde dos filhos que ainda nascerão?

- A) Não, pois se houver conscientização dos pais em mudar as opções, os filhos não sofrerão as consequências.
- B) Não, pois os comportamentos afetam somente à saúde dos pais. Os filhos terão a saúde alterada se tiverem o mesmo tipo de comportamento.
- C) Sim, pois as opções de vida podem provocar mudanças nas informações que serão passadas aos filhos.
- D) Sim, mas somente se os pais estiverem com algum comportamento citado, na época da concepção e/ou gravidez.

03. A sigla DOHaD significa:

- A) Departamento de Observação Hospitalar aplicada a Doenças.
- B) Origem do Desenvolvimento da Saúde e da Doença.
- C) Divisão da Organização Histórica Administrativa.
- D) Aplicação de Diagnósticos em Doenças Crônicas e Saúde.

04. O fato de uma criança nascer prematura implica no futuro que:

- A) terá seu crescimento regularizado
- B) certamente terá problemas de saúde ainda quando criança.
- C) poderá desenvolver doenças crônicas (diabetes, hipertensão, etc.) quando atingir a idade adulta.
- D) implica em condições de saúde muito debilitantes, levando-a certamente a uma vida limitada.

05. O nascimento prematuro e o baixo peso ao nascer podem ter como consequências:
- A) aumento da massa muscular e resistência ao estresse.
 - B) elevação da capacidade cardíaca e aeróbica.
 - C) maior sensação de saciedade e produção maior de neurotransmissores.
 - D) dificuldades de aprendizagem, desenvolvimento de diabetes, hipertensão e obesidade.
06. A epigenética é
- A) um ramo de estudo exclusivo da genética que trata da saúde.
 - B) uma adição à informação genética, sem que ocorra alteração na sequência do código genético.
 - C) a aplicação dos conceitos de genética para diagnosticar, prevenir e tratar doenças que só ocorrem tardiamente na vida das pessoas.
 - D) o reconhecimento da sequência de genes de uma pessoa, após esta ser submetida a um exame de DNA.
07. Os processos epigenéticos
- A) permitem ou bloqueiam a leitura de informações genéticas que deveriam ou não serem expressadas pelo indivíduo.
 - B) acrescentam informações aos genes, provocando mutações ou recombinações genéticas.
 - C) excluem informações presentes no DNA, alterando assim as características que o indivíduo manifesta.
 - D) aceleram o diagnóstico de doenças, paternidade e de testes da medicina forense devido ao grau de especificidade que apresentam.
08. O histórico de vida e as influências ambientais dos pais, antes da concepção,
- A) exerce efeitos nas características que serão manifestadas pelos filhos.
 - B) afeta a saúde apenas dos pais.
 - C) afeta a saúde apenas dos filhos.
 - D) certamente aumentará a chance de fecundação do óvulo por um espermatozoide portador do gene Y.
09. Situações de estresse e uso de anti-inflamatórios derivados do cortisol podem ocasionar:
- A) Elevação da pressão arterial e aumentar o risco de infarto.
 - B) Alterações na produção de hormônios importantes para o amadurecimento dos gametas.
 - C) Mudanças epigenéticas que, por sua vez, podem alterar a expressão de informações genéticas.
 - D) Obstrução dos receptores de neurotransmissores devido a alterações no DNA.
10. As condições socioeconômicas e de educação podem afetar a saúde da prole?
- A) Certamente, uma vez que pessoas mais educadas e com maior poder aquisitivo sempre têm filhos com melhor capacidade cognitiva.
 - B) Depende do período de exposição e das questões psicológicas envolvidas, uma vez que cada pessoa reage às adversidades de uma forma diferente.
 - C) Sim, uma vez que essas condições podem levar ao estresse, má alimentação e tabagismo que são fatores que podem provocar alterações epigenéticas.
 - D) Não. A condição de vida dos pais e a educação dos mesmos são características fenotípicas e não podem ser passadas aos filhos.

PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA SAUDÁVEL: ENSINO MÉDIO E O CONCEITO DAS RESPONSABILIDADES PARENTAIS ANTES DA CONCEPÇÃO.

PROFESSORES: ARY LUIZ GONÇALVES E ENRRICO BLOISE

QUESTIONÁRIO PARA VERIFICAÇÃO DA APRENDIZAGEM

Prezado (a) Aluno (a)

Você está recebendo um questionário para verificação da aprendizagem. Este tem por objetivo fazer um levantamento dos conhecimentos e conceitos relacionados à Responsabilidade Parental antes da concepção.

Obrigado!!!

01. Para você, é possível que opções de vida das pessoas, como tabagismo, ingestão de bebida alcoólica, estresse, exposição à poluição e substâncias químicas, uso de drogas e alimentação (excesso ou falta) influenciem a saúde dos filhos que ainda nascerão?

- A) Não, pois se houver conscientização dos pais em mudar as opções, os filhos não sofrerão as consequências.
- B) Não, pois os comportamentos afetam somente à saúde dos pais. Os filhos terão a saúde alterada se tiverem o mesmo tipo de comportamento.
- C) Sim, pois as opções de vida podem provocar mudanças nas informações que serão passadas aos filhos.
- D) Sim, mas somente se os pais estiverem com algum comportamento citado, na época da concepção e/ou gravidez.

02. A sigla DOHaD significa:

- A) Departamento de Observação Hospitalar aplicada a Doenças.
- B) Origem do Desenvolvimento da Saúde e da Doença.
- C) Divisão da Organização Histórica Administrativa.
- D) Aplicação de Diagnósticos em Doenças Crônicas e Saúde.

03. O fato de uma criança nascer prematura implica no futuro que:

- A) terá seu crescimento regularizado
- B) certamente terá problemas de saúde ainda quando criança.
- C) poderá desenvolver doenças crônicas (diabetes, hipertensão, etc.) quando atingir a idade adulta.
- D) implica em condições de saúde muito debilitantes, levando-a certamente a uma vida limitada.

04. O nascimento prematuro e o baixo peso ao nascer podem ter como consequências:

- A) aumento da massa muscular e resistência ao estresse.
- B) elevação da capacidade cardíaca e aeróbica.
- C) maior sensação de saciedade e produção maior de neurotransmissores.
- D) dificuldades de aprendizagem, desenvolvimento de diabetes, hipertensão e obesidade.

05. A epigenética é

- A) um ramo de estudo exclusivo da genética que trata da saúde.
- B) uma adição à informação genética, sem que ocorra alteração na sequência do código genético.
- C) a aplicação dos conceitos de genética para diagnosticar, prevenir e tratar doenças que só ocorrem tardiamente na vida das pessoas.
- D) o reconhecimento da sequência de genes de uma pessoa, após esta ser submetida a um exame de DNA.

06. Os processos epigenéticos

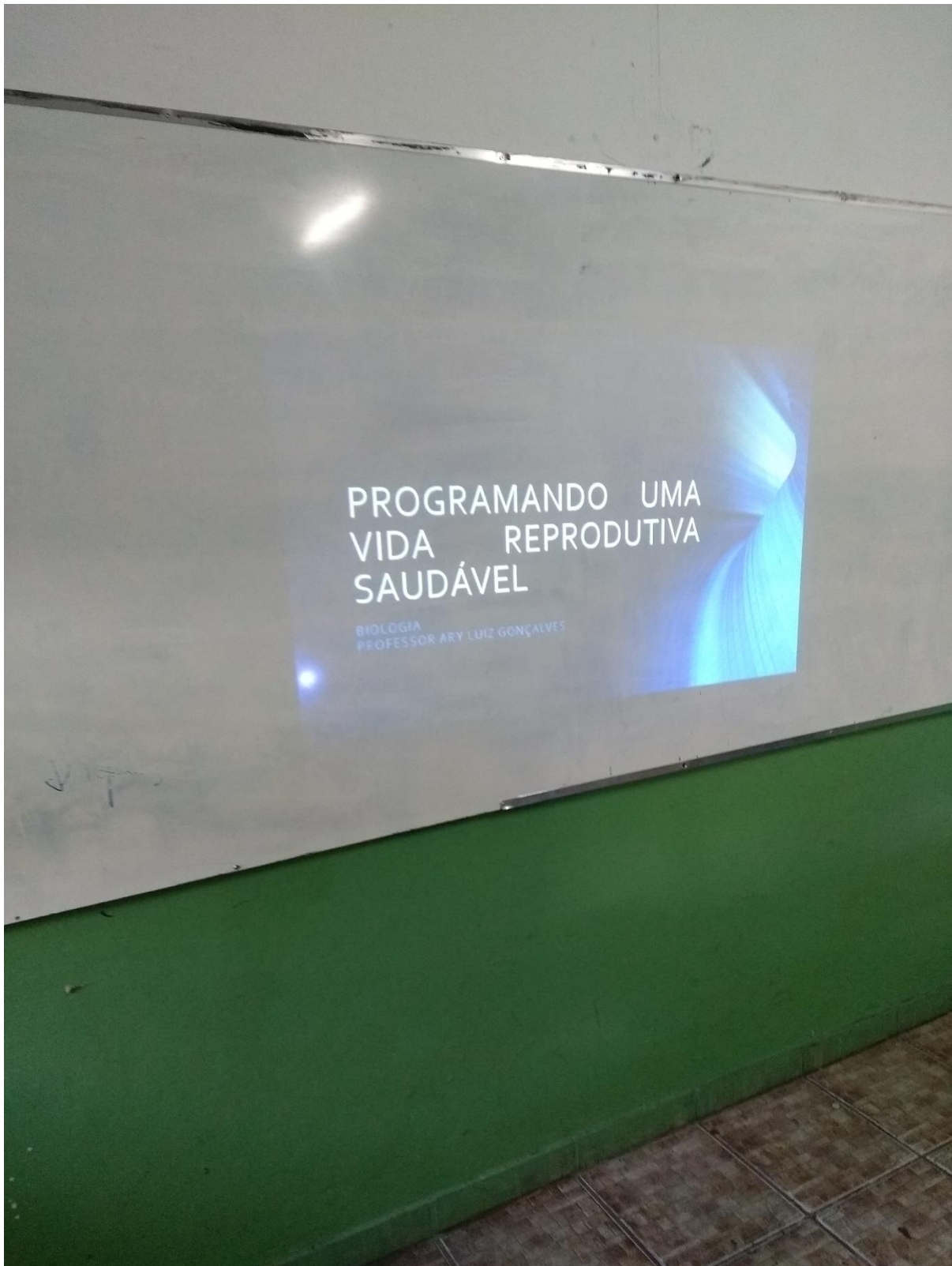
- A) permitem ou bloqueiam a leitura de informações genéticas que deveriam ou não serem expressadas pelo indivíduo.
- B) acrescentam informações aos genes, provocando mutações ou recombinações genéticas.
- C) excluem informações presentes no DNA, alterando assim as características que o indivíduo manifesta.
- D) aceleram o diagnóstico de doenças, paternidade e de testes da medicina forense devido ao grau de especificidade que apresentam.

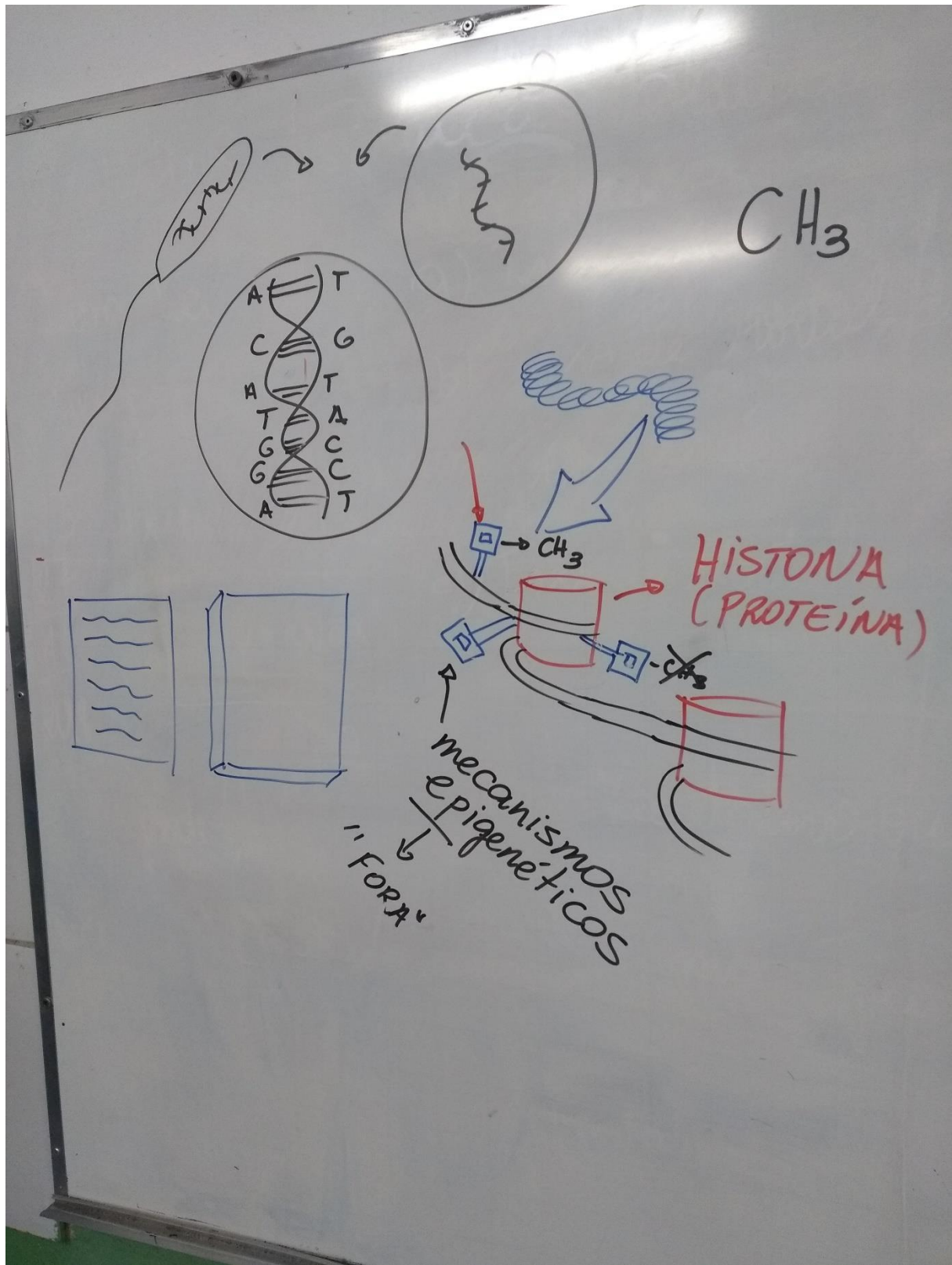
07. O histórico de vida e as influencias ambientais dos pais, antes da concepção,
- A) exerce efeitos nas características que serão manifestadas pelos filhos.
 - B) afeta a saúde apenas dos pais.
 - C) afeta a saúde apenas dos filhos.
 - D) certamente aumentará a chance de fecundação do óvulo por um espermatozoide portador do gene Y.
08. Situações de estresse e uso de anti-inflamatórios derivados do cortisol podem ocasionar:
- A) Elevação da pressão arterial e aumentar o risco de infarto.
 - B) Alterações na produção de hormônios importantes para o amadurecimento dos gametas.
 - C) Mudanças epigenéticas que, por sua vez, podem alterar a expressão de informações genéticas.
 - D) Obstrução dos receptores de neurotransmissores devido a alterações no DNA.
09. As condições socioeconômicas e de educação podem afetar a saúde da prole?
- A) Certamente, uma vez que pessoas mais educadas e com maior poder aquisitivo sempre têm filhos com melhor capacidade cognitiva.
 - B) Depende do período de exposição e das questões psicológicas envolvidas, uma vez que cada pessoa reage às adversidades de uma forma diferente.
 - C) Sim, uma vez que essas condições podem levar ao estresse, má alimentação e tabagismo que são fatores que podem provocar alterações epigenéticas.
 - D) Não. A condição de vida dos pais e a educação dos mesmos são características fenotípicas e não podem ser passadas aos filhos.

Se você participou da aula que usou o Jogo MetilaÇÃO como estratégia para construção do conhecimento sobre atitudes e condições que podem provocar alterações epigenéticas, faça uma análise de sua experiência.

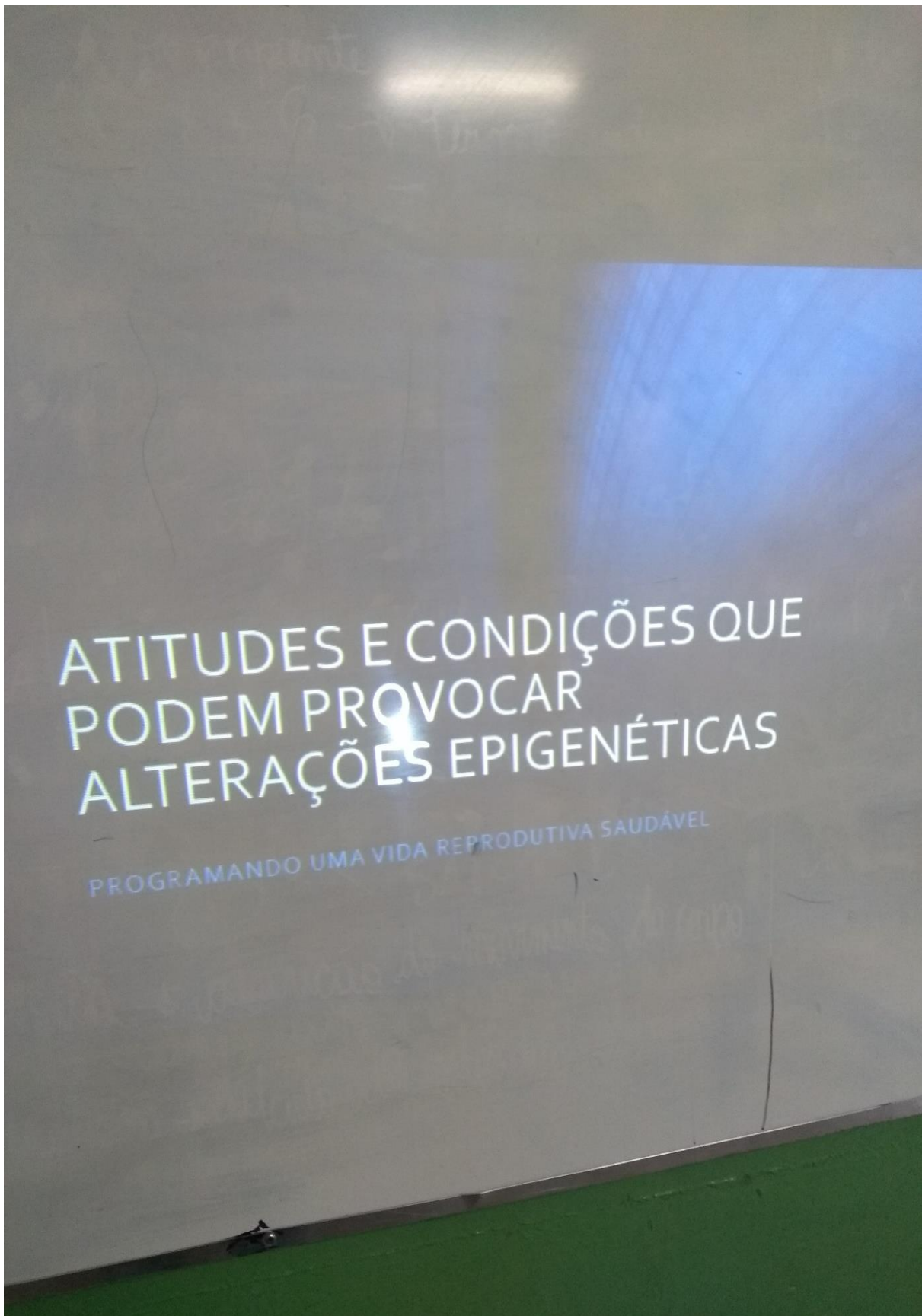
ANEXOS

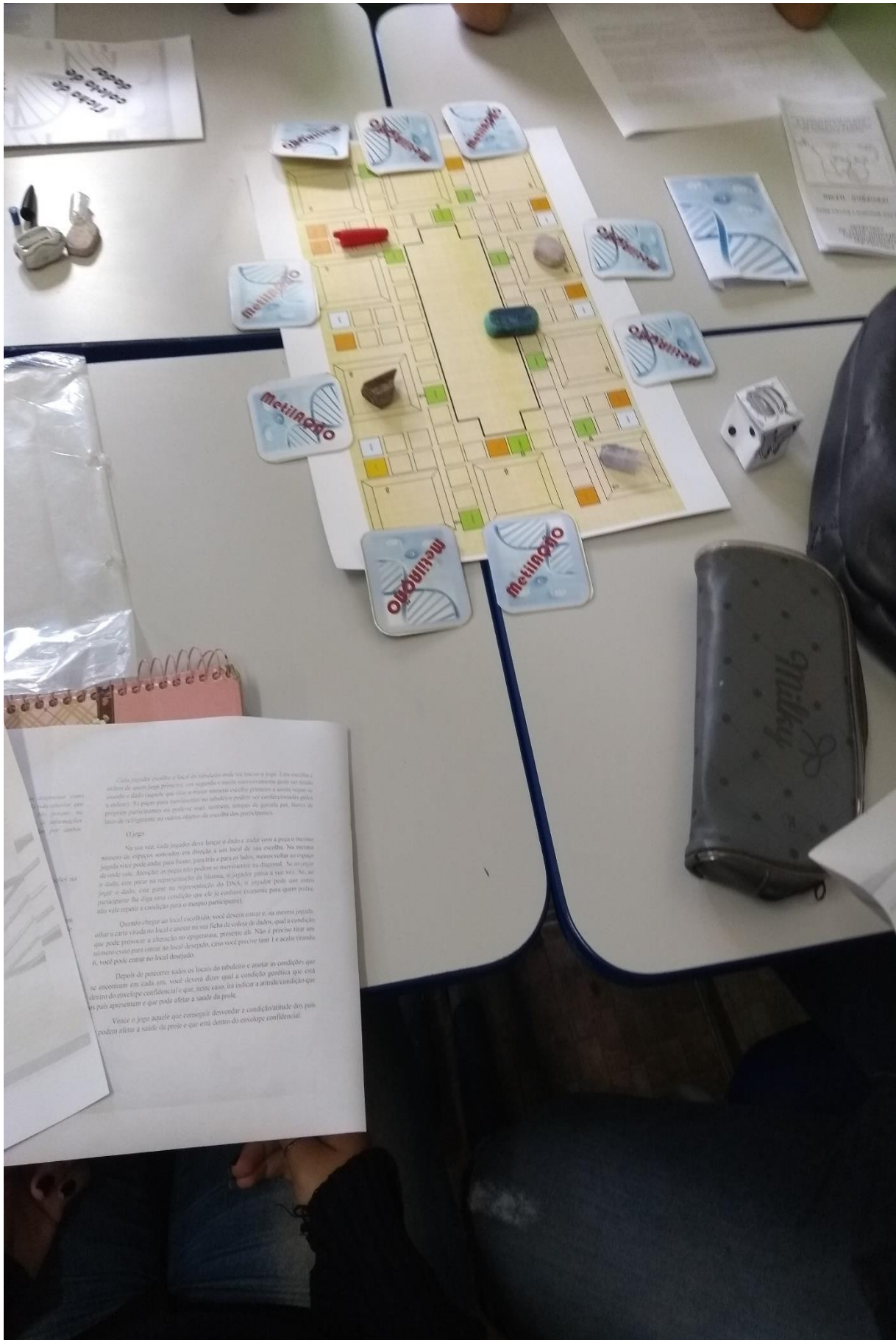
1. Registro fotográfico da 1ª Hora-Aula: Parte teórica comum a ambos os grupos da população estudada

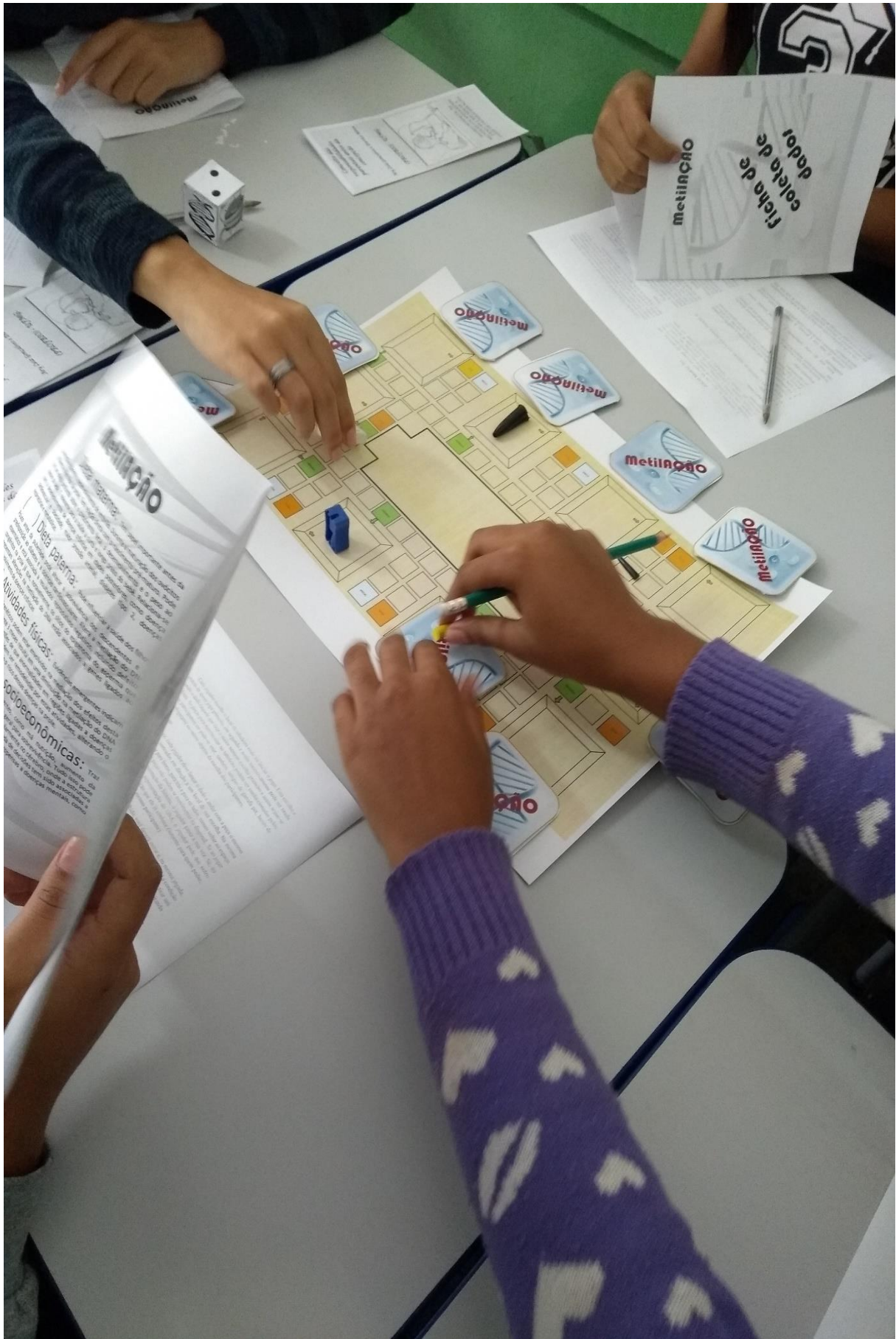




2. Registro Fotográfico da 2ª Hora-aula: Aplicação do Jogo “MetilAÇÃO” (apenas para o Grupo Lúdico)









3. TALE (Termo de Assentimento Livre e Esclarecido)

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)

(Em atendimento à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde)

Título do Projeto: Programando uma Vida Reprodutiva Saudável: Ensino Médio e o Conceito das Responsabilidades Parentais antes da Concepção.

Pesquisador Responsável: Professor Ary Luiz Gonçalves – aryluizgoncalves@hotmail.com – (31) 98451-7994

Professor Orientador: Professor Doutor Enrico Bloise – enrico_bloise@hotmail.com – (31) 3409-2783.

Nome do participante: _____

Data de nascimento: ____/____/____ R.G.: _____

Caro Aluno/Participante, você está sendo convidado a participar como voluntário no Projeto de Pesquisa “Programando uma vida reprodutiva saudável: Ensino Médio e o conceito das responsabilidades parentais antes da concepção”.

Leia cuidadosamente o que segue e me pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que consta em duas vias. Uma via pertence a você e a outra ao pesquisador responsável. Em caso de recusa você não sofrerá nenhuma penalidade.

Declaro ter sido esclarecido sobre os seguintes pontos:

1. O projeto tem o objetivo de promover de forma significativa, o aprendizado sobre DOHaD (Origens do Desenvolvimento da Saúde e da Doença) e levar os discentes a usar estes conceitos como forma de conscientizar e se sentir responsáveis pela saúde das futuras gerações, de forma a torná-los protagonista na construção desse conhecimento e usá-lo para contribuir significativamente com a Saúde Pública. O estudo será realizado sob a responsabilidade do Professor-pesquisador Ary Luiz Gonçalves, com orientação do Dr. Enrico Bloise (UFMG).

2. A minha participação nesta pesquisa consistirá em participar de aulas onde serão expostos e discutidos os conceitos gerais de regulação epigenética, que é aquela em que não há alteração da sequência do DNA, e como fatores ambientais impactam marcações no DNA, regulando assim as informações genéticas e a hereditariedade dessas informações. Além disso, também será apresentada uma cartilha informativa descrevendo as principais consequências e/ou sequelas que o tabagismo, consumo de álcool, má-nutrição (desnutrição e obesidade), condições infecciosas e idade parental possuem sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento do concepto. Por fim, se estiver no grupo selecionado, participarei de uma dinâmica com um jogo (MetilAÇÃO) elaborado com o propósito de otimizar o aprendizado do tema e responderei a um questionário que irá avaliar o nível de aprendizado sobre o novo conhecimento proposto.

3. As atividades serão desenvolvidas durante três horas-aulas regulares, turno diurno, primeiro semestre do ano de 2019, da Escola Estadual Doutor Paulo Diniz Chagas, na cidade de Belo Horizonte/MG. Não haverá gravação, fotografias ou filmagens destas aulas.

4. Participarei de aulas expositivas e dialogadas, que serão apresentadas com os temas: DOHaD, Epigenética e Responsabilidade Parental. Para as aulas expositivas e dialogadas, com duração de 2 horas-aula, serão

apresentados slides, como forma de abordagem inicial, criando situações que abordem conceitos, situações, além das dúvidas e curiosidades levantadas pelos próprios alunos, visando estimulá-los a buscar informações.

Os alunos do 3º ano do Ensino Médio irão ser divididos randomicamente em dois grupos intitulados grupo metilAÇÃO e controle. Para o grupo metilAÇÃO serão desenvolvidas as seguintes atividades: 1) elaborar e ministrar uma aula expositiva de 2 horas-aula de duração, que irá expor conceitos gerais de regulação epigenética e como fatores ambientais impactam informações do DNA (metilação e acetilação do DNA), regulando assim as informações genéticas (transcrição gênica) e a hereditariedade dessas marcações; 2) desenvolver e expor os alunos a uma cartilha informativa, ao final das 2 horas-aula da parte expositiva, descrevendo as principais consequências e/ou sequelas que o tabagismo, consumo de álcool, má-nutrição (desnutrição e obesidade), condições infecciosas e idade parental possuem sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento do conceito; 3) convidar os alunos a participarem de uma dinâmica com um jogo (MetilAÇÃO) elaborado para ser aplicado em 1 hora-aula com o propósito de otimizar o aprendizado do tema por parte do público alvo. Já o grupo controle será exposto apenas a uma aula expositiva de 2 horas de duração, abrangendo o conteúdo descrito em 1 e 2. Ao final das atividades, ambos os grupos serão submetidos a um questionário, no final da hora-aula destinada ao jogo no Grupo MetilAÇÃO e ao final da distribuição e discussão da cartilha no Grupo Controle, que irá avaliar o nível de aprendizado dos alunos e qual metodologia foi mais eficaz em sedimentar o novo conhecimento proposto. Esperamos ilustrar como a vida dos pais, anterior à concepção, pode programar o desenvolvimento do embrião/feto e sua saúde na vida adulta, o que possui potencial de impactar de forma positiva a saúde adulta de futuras gerações

Os resultados dos dados coletados serão analisados e poderão ser publicados, mas a minha identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para outra informação, você poderá entrar em contato com o Professor-pesquisador que estará presente durante as aulas ou no endereço de e-mail aryluizgoncalves@hotmail.com . Os questionários que serão aplicados em sala de aula serão armazenados por até 5 (cinco) anos nos arquivos da Escola Estadual Doutor Paulo Diniz Chagas, onde a pesquisa será realizada.

5. Durante a execução da pesquisa poderão ocorrer riscos da menor forma possível, restringindo à possíveis exposições de imagens e possibilidade de fadiga por parte dos estudantes ao responderem os questionários, fadiga essa que também pode ocorrer em outras aulas e atividades administradas a eles durante o conteúdo programático normal do ano letivo. Para minimizar os riscos, as atividades e/ou entrevistas poderão ser suspensas e retomadas em um momento posterior.

6. A presente pesquisa trará inúmeros benefícios para todos os envolvidos e é de importância relevante para a aprendizagem de adolescentes, que irão ser induzidos à reflexão sobre a responsabilidade parental e a saúde das futuras gerações. Além disso, há a possibilidade de avaliar a utilização de metodologias que fujam dos meios tradicionais para o ensino de Biologia, e que sejam capazes de tornar o aluno mais participativo de seu processo de aprendizagem, melhorando o seu rendimento acadêmico na disciplina de Biologia.

7. A minha participação neste projeto de forma voluntária, poderá ter a duração de um semestre, com aulas semanais durante a etapa letiva de 2018. Não terei nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderei deixar de participar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e não sofrerei qualquer prejuízo.

Consentimento pós informação

Eu, _____ fui informado sobre o que o Professor-pesquisador pretende fazer e porque precisa da colaboração de meu filho (a), e entendi a explicação. Por isso, eu concordo com a participação dele (a) no projeto, sabendo que não há ganho e prejuízo algum e que pode sair quando quiser sem qualquer penalização ao tratamento a que está sendo submetido nesta instituição. Este documento é emitido em duas vias, que serão ambas assinadas por mim e pelo Professor-pesquisador, ficando uma via comigo e outra com o Professor-pesquisador. Os pesquisadores podem ser comunicados em caso de dúvidas para maiores esclarecimentos da pesquisa.

Este documento é emitido em duas vias, que serão ambas assinadas por mim e pelo Professor-pesquisador, ficando uma via comigo e outra com o Professor-pesquisador.

Endereço do responsável pela pesquisa:

Ary Luiz Gonçalves – Rua Luiz de Mello Mattos, 74 / 103 – Planalto – BH/MG. Tel.: (31) 98451-7994. Endereço eletrônico: aryluizgoncalves@hotmail.com

Orientador responsável: Dr. Enrico Bloise. Tel.: 3409-2783. Endereço eletrônico: enrico_bloise@hotmail.com

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos, nº 6627 – Departamento de Morfologia – Instituto de Ciências Biológicas – Bloco N3. Pampulha, BH/MG CEP: 31.270-901.

Atenção: Em caso de dúvidas éticas e para informar ocorrências irregulares ou danosas durante sua participação neste estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais: Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005. Campus Pampulha Belo Horizonte, MG – Brasil. Telefone: (31) 3409-4592. E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura ou impressão datiloscopia do (a) voluntário (a) ou responsável.	Ary Luiz Gonçalves (31) 98451-7994 aryluizgoncalves@hotmail.com Enrico Bloise (31) 3409-2783 enrico_bloise@hotmail.com
--	---

4. TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

(Responsáveis - escolares de 07 a 18 anos)

(Em atendimento à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde)

Título do Projeto: Programando uma Vida Reprodutiva Saudável: Ensino Médio e o Conceito das Responsabilidades Parentais antes da Concepção.

Pesquisador Responsável: Professor Ary Luiz Gonçalves – aryluizgoncalves@hotmail.com – (31) 98451-7994

Professor Orientador: Professor Doutor Enrico Bloise – enrico_bloise@hotmail.com – (31) 3409-2783.

Nome do participante: _____

Data de nascimento: ____/____/____ R.G.: _____

Responsável Legal: _____

Data de nascimento: ____/____/____ R.G.: _____

Caro Sr(a) responsável pelo(a) Aluno(a), _____

Seu filho/sua filha está convidado a participar como voluntário no Projeto de Pesquisa "PROGRAMANDO UMA VIDA REPRODUTIVA SAUDÁVEL: ENSINO MÉDIO E O CONCEITO DAS RESPONSABILIDADES PARENTAIS ANTES DA CONCEPÇÃO".

Leia cuidadosamente o que segue e pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso autorize a fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que consta em duas vias. Uma via pertence a você e a outra ao pesquisador responsável. Em caso de recusa, seu filho/sua filha não sofrerá nenhuma penalidade.

Declaro ter sido esclarecido sobre os seguintes pontos:

1. O projeto tem o objetivo de promover de forma significativa, o aprendizado sobre DOHaD (Origens do Desenvolvimento da Saúde e da Doença) e levar os discentes a usar estes conceitos como forma de conscientizar e se sentir responsáveis pela saúde das futuras gerações, de forma a torná-los protagonista na construção desse conhecimento e usá-lo para contribuir significativamente com a Saúde Pública. O estudo será realizado sob a responsabilidade do Professor-pesquisador Ary Luiz Gonçalves, com orientação do Dr. Enrico Bloise (UFMG).

2. A participação de seu/sua filho (a) nesta pesquisa consistirá em participar de aulas onde serão expostos e discutidos os conceitos gerais de regulação epigenética, que é aquela em que não há alteração da sequência do DNA, e como fatores ambientais impactam marcações no DNA, regulando assim as informações genéticas e a hereditariedade dessas informações. Além disso, também será apresentada uma cartilha informativa descrevendo as principais consequências e/ou sequelas que o tabagismo, consumo de álcool, má-nutrição (desnutrição e obesidade), condições infecciosas e idade parental possuem sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento do conceito. Por fim, se estiver no grupo selecionado, participará de uma dinâmica com um jogo (MetilAÇÃO) elaborado com o propósito de otimizar o aprendizado do tema e responderá a um questionário que irá avaliar o nível de aprendizado sobre o novo conhecimento proposto.

3. As atividades serão desenvolvidas durante 4 horas-aulas regulares, turno diurno, primeiro semestre do ano de 2019, da Escola Estadual Doutor Paulo Diniz Chagas, na cidade de Belo Horizonte/MG. Não haverá gravação, fotografias ou filmagens destas aulas.

4. Ele (a) participará de aulas expositivas e dialogadas, que serão apresentadas com os temas: DOHAD, Epigenética e Responsabilidade Parental. Para as aulas expositivas e dialogadas serão apresentados slides, como forma de abordagem inicial, criando situações que abordem conceitos, situações, além das dúvidas e curiosidades levantadas pelos próprios alunos, visando estimulá-los a buscar informações.

Os alunos do 3º ano do Ensino Médio irão ser divididos randomicamente em dois grupos intitulados grupo metilAÇÃO e controle. Para o grupo metilAÇÃO serão desenvolvidas as seguintes atividades: 1) elaborar e ministrar uma aula expositiva de 2 horas-aula de duração, que irá expor conceitos gerais de regulação epigenética e como fatores ambientais impactam informações do DNA (metilação e acetilação do DNA), regulando assim as informações genéticas (transcrição gênica) e a hereditariedade dessas marcações; 2) desenvolver e expor os alunos a uma cartilha informativa, ao final das 2 horas-aula da parte expositiva, descrevendo as principais consequências e/ou sequelas que o tabagismo, consumo de álcool, má-nutrição (desnutrição e obesidade), condições infecciosas e idade parental possuem sobre a saúde reprodutiva e o desenvolvimento do conceito; 3) convidar os alunos a participarem de uma dinâmica com um jogo (MetilAÇÃO) elaborado para ser aplicado em 1 hora-aula com o propósito de otimizar o aprendizado do tema por parte do público alvo. Já o grupo controle será exposto apenas a uma aula expositiva de 2 horas de duração, abrangendo o conteúdo descrito em 1 e 2. Ao final das atividades, ambos os grupos serão submetidos a um questionário, no final da hora-aula destinada ao jogo no Grupo MetilAÇÃO e ao final da distribuição e discussão da cartilha no Grupo Controle, que irá avaliar o nível de aprendizado dos alunos e qual metodologia foi mais eficaz em sedimentar o novo conhecimento proposto. Esperamos ilustrar como a vida dos pais, anterior à concepção, pode programar o desenvolvimento do embrião/feto e sua saúde na vida adulta, o que possui potencial de impactar de forma positiva a saúde adulta de futuras gerações

Os resultados dos dados coletados serão analisados e poderão ser publicados, mas a identidade do seu/sua filho/a não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para outras informações sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o Professor-pesquisador que estará presente durante as aulas ou no endereço de e-mail aryluizgoncalves@hotmail.com . Os questionários que serão aplicados em sala de aula serão armazenados por até 5 (cinco) anos nos arquivos da Escola Estadual Doutor Paulo Diniz Chagas, onde a pesquisa será realizada.

5. Durante a execução da pesquisa poderão ocorrer riscos da menor forma possível, restringindo à possíveis exposições de imagens e possibilidade de fadiga por parte dos estudantes ao responderem os questionários, fadiga essa que também pode ocorrer em outras aulas e atividades administradas a eles durante o conteúdo programático normal do ano letivo. Para minimizar os riscos, as atividades e/ou entrevistas poderão ser suspensas e retomadas em um momento posterior.

6. A presente pesquisa trará inúmeros benefícios para todos os envolvidos e é de importância relevante para a aprendizagem de adolescentes, que irão ser induzidos à reflexão sobre a responsabilidade parental e a saúde das futuras gerações. Além disso, há a possibilidade de avaliar a utilização de metodologias que fujam dos meios tradicionais para o ensino de Biologia, e que sejam capazes de tornar o aluno mais participativo de seu processo de aprendizagem, melhorando o seu rendimento acadêmico na disciplina de Biologia.

7. A participação de seu/sua filho (a) neste projeto se dará de forma voluntária, poderá ter a duração de um semestre, com aulas semanais durante a etapa letiva de 2018. Não terá nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderá deixar de participar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e não sofrerá qualquer prejuízo.

Consentimento pós informação

Eu, _____ fui informado sobre o que o Professor-pesquisador pretende fazer e porque precisa de minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo com minha participação no projeto, sabendo que não há ganho e prejuízo algum e que posso sair quando quiser sem qualquer penalização ao tratamento a que estou sendo submetido nesta instituição. Os pesquisadores podem ser comunicados em caso de dúvidas para maiores esclarecimentos da pesquisa.

Este documento é emitido em duas vias, que serão ambas assinadas por mim e pelo Professor-pesquisador, ficando uma via comigo e outra com o Professor-pesquisador.

Endereço do responsável pela pesquisa:

Ary Luiz Gonçalves – Rua Luiz de Mello Mattos, 74 / 103 – Planalto – BH/MG. Tel.: (31) 98451-7994. Endereço eletrônico: aryluizgoncalves@hotmail.com

Orientador responsável: Dr. Enrrico Bloise. Tel.: 3409-2783. Endereço eletrônico: enrico_bloise@hotmail.com

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Av. Antônio Carlos, nº 6627 – Departamento de Morfologia – Instituto de Ciências Biológicas – Bloco N3. Pampulha, BH/MG CEP: 31.270-901.

Atenção: Em caso de dúvidas éticas e para informar ocorrências irregulares ou danosas durante sua participação neste estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais: Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005. Campus Pampulha Belo Horizonte, MG – Brasil. Telefone: (31) 3409-4592. E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura ou impressão datiloscopia do (a) voluntário (a) ou responsável.	Ary Luiz Gonçalves (31) 98451-7994 aryluizgoncalves@hotmail.com Enrrico Bloise (31) 3409-2783 enrico_bloise@hotmail.com