

# TERAPIA FOTODINÂMICA DE CÂNCER: UMA EXPERIÊNCIA DE ENSINO AVALIADO COM ALUNOS DO ENSINO MÉDIO

**Natália Mazini Ribeiro<sup>1</sup>, Luiz Eduardo Cardoso<sup>1</sup>, Maria Tereza Dejuste de Paula<sup>2</sup>, Milton Beltrame Júnior<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Universidade do Vale do Paraíba / Lab. Síntese Orgânica - IP&D –Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, CEP: 12.244-000, SJC, SP. natmazini@hotmail.com ; cardoso@univap.br; beltrame@univap.br

<sup>2</sup> Universidade do Vale do Paraíba / Lab. Pesquisa em Educação - IP&D –Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, CEP: 12.244-000, SJC, SP. dejuste@univap.br;

**Resumo** - O contato dos alunos com descobertas científicas tem caráter essencial no ensino da Biologia, já que todo o conteúdo ensinado hoje surgiu através de pesquisas realizadas ao longo dos séculos. Este trabalho propõe uma metodologia para esclarecer a forma como o conhecimento encontrado nos livros didáticos é construído, utilizando como tema a TFD. Foi ministrada uma palestra sobre a TFD, dirigida a alunos de um colégio particular. Foram aplicados questionários para avaliação dos alunos. Os alunos não demonstraram dificuldades para compreender as informações, indicando que a metodologia e o material se mostraram eficientes para aumentar seu conhecimento. Isso sugere que a criação de um programa que introduzisse os alunos ao conhecimento sobre as descobertas da ciência teria resultados satisfatórios.

**Palavras-chave:** Terapia Fotodinâmica, Câncer, Ciência, Ensino

**Área do Conhecimento:** Ciências Humanas

## Introdução

No Brasil, as estimativas para o ano de 2006 apontam que ocorrerão cerca de 470.000 novos casos de câncer (INCA, 2005).

Diante dos graves efeitos colaterais e da eficiência limitada das terapias tradicionais, alternativas estão sendo constantemente propostas na área de oncologia. Dentre estas se destaca a Terapia Fotodinâmica (TFD) (SIMPLÍCIO; MAIONCHI; HIOKA, 2002).

O contato dos alunos com descobertas científicas tem caráter essencial no ensino da Biologia, já que todo o conteúdo de Biologia ensinado hoje nas escolas surgiu através de pesquisas realizadas por cientistas ao longo dos séculos. Entretanto, é de suma importância a visão de que esse processo ainda está em curso e continuará indefinidamente. A ciência não é um projeto acabado da verdade. Neste sentido, este trabalho propõe uma metodologia de ensino para esclarecer a forma como o conhecimento encontrado nos livros didáticos é construído, utilizando como tema a TFD.

## Materiais e Métodos

Foi ministrada uma palestra com duração de 1 hora e 40 minutos, dirigida a 20 alunos do 3º ano do Ensino Médio, de um colégio particular em São José dos Campos, SP. A palestra foi desenvolvida de forma dialogada, com a apresentação de slides em data-show e envolveu as definições e conceitos básicos a sobre: o câncer, as principais terapias utilizadas para seu tratamento, a Terapia Fotodinâmica (TFD), as

características de fotossensibilizadores eficientes para TFD e as ftalocianinas.

Foram aplicados três questionários para avaliação dos alunos: um antes (questionário 1), um logo após (questionário 2) e um três semanas após a palestra (questionário 3). Os três questionários continham as mesmas questões, porém o questionário 1 continha, antes das questões sobre a TFD, a opção “nunca ouvi falar na TFD”. O Aluno que marcasse essa opção, não precisaria responder as questões sobre TFD.

Os questionários foram elaborados abordando os aspectos: 1) Mutações nos genes causadores de câncer; 2) Metástases e 3) Terapia Fotodinâmica.

### Questionário de Avaliação

1) Acredita-se amplamente que a ocorrência de mutações nos genes causadores de câncer seja condicionada pelos mecanismos:

- de síntese protéica à partir de RNAm.
- de reparo do DNA da célula.
- de regulação gênica.

2) A instalação de uma metástase:

- depende de que a célula tumoral sobreviva ao ambiente circulatório que lhe é hostil.
- ocorre após cerca de 3 meses após o paciente ter contraído a doença.
- não ocorre em pacientes que tenham sofrido intervenção cirúrgica.

Sobre a Terapia Fotodinâmica (TFD), responda:

- nunca ouvi falar sobre a TFD (não responder a questão 3).
- já ouvi falar sobre a TFD (responder a questão 3).

**3) a)** A TFD consiste na administração de um fotossensibilizador que é ativado por:

luz nos comprimentos de onda adequados, produzindo espécies moleculares citotóxicas.

espécies moleculares citotóxicas, induzindo à ruptura das fitas de DNA.

espécies moleculares citotóxicas, prejudicando as funções de transporte das membranas.

**3) b)** A técnica da TFD apresenta várias vantagens sobre os métodos tradicionais de tratamento de tumores malignos, como:

ausência de efeitos colaterais.

possibilidade de ser usada também como método preventivo.

dano seletivo às células tumorais.

**3) c)** A propriedade dos fotossensibilizadores de se acumular nas células tumorais deve-se a sua afinidade com:

espécies moleculares citotóxicas.

substâncias excretadas durante a apoptose.

fibras colágenas imaturas que integram o tumor.

**3) d)** O fotobranqueamento consiste na degradação do fotossensibilizador pelos produtos formados durante a reação foto-química. Este processo compromete o desempenho do fotossensibilizador fazendo com que doses maiores precisem ser administradas. Entretanto, foi observado que se a velocidade desse evento for:

lenta, ele passa a ser interessante porque auxilia na eliminação do fotossensibilizador após a terapia.

lenta, ele passa a ser interessante porque auxilia na retenção do fotossensibilizador após a terapia.

rápida, ele passa a ser interessante porque auxilia na eliminação do fotossensibilizador após a terapia.

## Resultados

A questão sobre mutações nos genes causadores de câncer teve, no questionário anterior à palestra, 10% de acerto. Todos os alunos que erraram a questão, marcaram a alternativa A: síntese protéica. A alternativa correta era a B: reparo de DNA da célula.

No questionário 2, a questão apresentou 90% de acerto, invertendo os resultados em relação ao questionário pré-instrução. Os alunos que não acertaram a questão marcaram a alternativa: C) regulação gênica.

No questionário 3, o índice de acerto obtido no questionário 2 foi mantido, como demonstrado no gráfico 1.

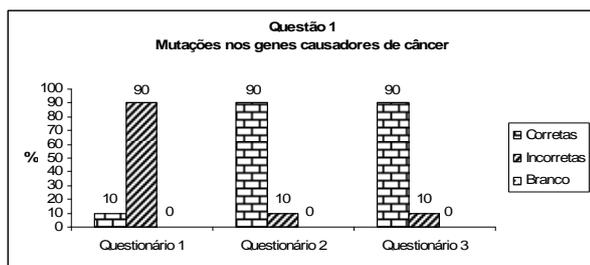


Gráfico 1 – Questão 1 - Mutações nos genes causadores de câncer

Quanto à metástase, o questionário anterior à palestra mostrou 60% de acerto. Os alunos que não acertaram relacionaram a instalação de uma metástase com a idade do tumor primário. A alternativa correta relacionava a instalação de metástases com a necessidade da sobrevivência da célula tumoral ao ambiente circulatório.

No questionário 2, o número de acertos foi de 100%. No questionário 3 os acertos caíram para 95%. Os valores são demonstrados no gráfico 2.

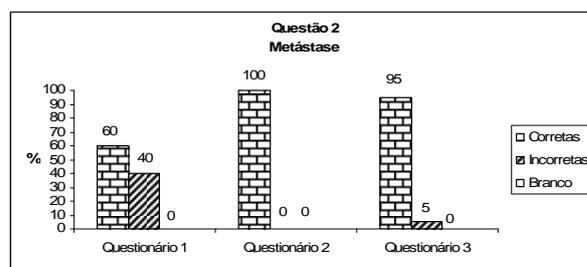


Gráfico 2 – Questão 2 - Metástase

As questões 3a, 3b, 3c e 3d, referentes à Terapia fotodinâmica (TFD), foram respondidas por apenas um aluno no questionário 1, entretanto nenhum acerto foi obtido. Os demais alunos marcaram a opção “nunca ouvi falar na TFD”, presente somente no questionário 1, deixando, as quatro últimas questões em branco.

Após a palestra todos os alunos conseguiram definir a TFD. Depois de três semanas, o índice de acerto caiu para 95%. A variação dos resultados pode ser observada no gráfico 3.

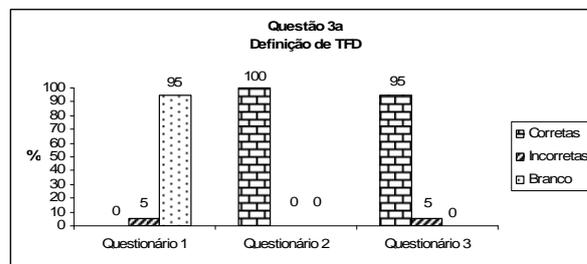


Gráfico 3 – Questão 3a - Definição de TFD

Todos os alunos souberam apontar as vantagens da TFD no questionário 2. No questionário 3, houve queda dos acertos para 90%. Os valores são demonstrados no gráfico 4.

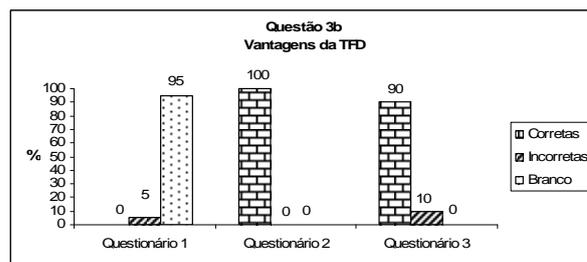


Gráfico 4 – Questão 3b - Vantagens da TFD

Na questão sobre retenção do fotossensibilizador, o índice de acerto, no questionário 2, foi de 80%; os erros, neste caso, variaram entre as duas opções incorretas. No questionário 3 os acertos aumentaram de 80% para 95%, como demonstrado no gráfico 5.

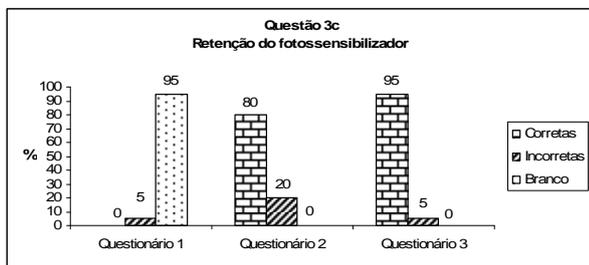


Gráfico 5 – Questão 3c - Retenção do fotossensibilizador

A questão sobre fotobranqueamento foi respondida corretamente, após a palestra, por 70% dos alunos. Os erros variaram entre as duas opções incorretas (duas repostas B e quatro repostas C). Após três semanas os acertos caíram para 5% (erros: 5 respostas B e quatorze respostas C). Os valores estão no gráfico 6.

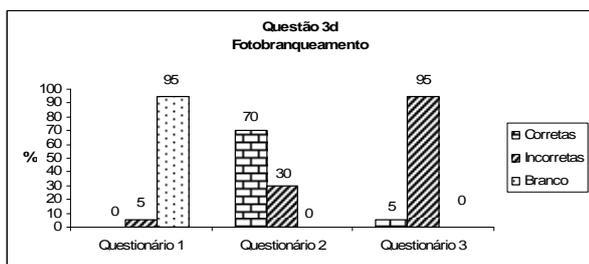


Gráfico 6 – Questão 3d - Fotobranqueamento

## Discussão

Foi observado que a maioria dos alunos acreditava que as mutações nos genes causadores de câncer fossem condicionadas pelos mecanismos de síntese protéica a partir de RNAm. Embora a síntese protéica tenha grande influência na progressão tumor, devido à substituição da síntese de proteínas funcionais por oncoproteínas, interferindo na regulação gênica, ela é uma consequência da mutação genética, e não uma pré-condição (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). Através do resultado foi possível verificar que os alunos, apesar de já terem contato com informações a respeito da genética através do conteúdo ministrado no colégio, tinham dificuldade para ordenar e relacionar informações sobre o assunto.

Após a palestra houve diminuição relevante no número de alunos que não compreendiam essa seqüência de eventos, como foi demonstrado através dos resultados obtidos no

questionário 2. A alternativa “regulação gênica” foi marcada por dois alunos no questionário 2. Esse processo, assim como a síntese protéica, está diretamente relacionado com a carcinogênese, mas é um efeito e não uma causa (THOMPSON; THOMPSON, 1988). Para esses dois alunos, a dificuldade para ordenar as etapas na formação de um tumor persistiu.

A repetição do índice de acerto na questão após três semanas indica que os alunos se apropriaram dessa informação.

O resultado na questão sobre metástase mostra que parcela significativa dos alunos já conhecia as condições que determinam o aparecimento de uma metástase. Os alunos que relacionaram o processo com o tempo de surgimento do tumor primário demonstraram incompreensão a respeito do assunto, já que o período entre o surgimento de uma formação neoplásica e outra depende de anormalidades múltiplas ocorridas no tumor primário, cujo prazo não pode ser determinado a partir do exame patológico (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

A incompreensão, demonstrada por 40% dos alunos no questionário 1, foi revertida após a palestra, como demonstrado no questionário 2.

Houve queda de somente 5% nos acertos após três semanas. Portanto, verifica-se a apropriação dos conceitos por parte dos alunos.

Somente um aluno respondeu, no questionário anterior à palestra, às questões sobre TFD, mas não obteve nenhum acerto. Dessa forma, foi possível verificar que os alunos não tinham conhecimento prévio sobre a TFD.

Apesar disso, após a palestra o índice de acerto na questão 3a foi de 100% e três semanas depois, de 95%. Na questão 3b, houve 100% de acerto logo após a palestra e 90% três semanas depois. Esses dados indicam que os alunos compreenderam o que é a TFD e suas vantagens e foram capazes de reter esse conhecimento.

Dos alunos que não acertaram a questão 3c no questionário 2, dois marcaram a opção: A) espécies moleculares citotóxicas, e dois marcaram a opção: B) substâncias excretadas durante a apoptose. Os alunos que marcaram a opção A permaneceram confusos quanto à seqüência de eventos da TFD, já que a formação de espécies moleculares citotóxicas ocorre após a irradiação do tumor, não podendo assim, ser o fator responsável pela retenção do fotossensibilizador (KESSEL *et al.*, 1995; HASAN, MOOR; ORTEL, 2000). Os alunos que marcaram a opção B não se atentaram ao fato de que células tumorais apresentam evasão da apoptose e, portanto, esta não poderia estar relacionada com a retenção do fármaco pela área neoplásica (ROSENTHAL; CARRIGAN; SMITH, 1995).

Os demais alunos (80%) acertaram a questão no questionário 2. No questionário 3 esse índice

subiu para 95%. O resultado indica que as três semanas que separaram os dois questionários fizeram o desempenho dos alunos melhorar.

Os dados foram levados aos alunos, que atribuíram o aumento no número de acertos a discussões que tiveram ao longo das três semanas.

Seis alunos erraram a questão sobre fotobranqueamento no questionário 2. Dentre eles dois marcaram a opção B e quatro marcaram a opção C. Os alunos que marcaram a opção B demonstraram incompreensão a respeito desse processo, já que a opção afirmava que o fotobranqueamento auxiliaria na retenção do fotossensibilizador após a TFD. Os alunos que marcaram a opção C demonstraram ter compreendido o mecanismo de fotobranqueamento, equivocando-se somente ao definir em que velocidade esse processo passa a ser benéfico para o auxílio de eliminação do fotossensibilizador após a TFD. Os outros quatorze alunos acertaram a questão (STEWART; BAAS; STAR, 1998).

Após três semanas, quatorze alunos (70% do total) marcaram a opção C, indicando que eles tornaram-se ainda mais confusos a respeito da velocidade em que o fotobranqueamento passa a ser benéfico para o auxílio de eliminação do fotossensibilizador após a TFD. Sugerindo a necessidade de um ensino mais processual nessa questão devido a sua complexidade.

De forma geral, como pode ser observado no gráfico 7, os resultados mostraram um aumento no número de acertos após a palestra (questionário 2) e retenção do conhecimento após três semanas (questionário 3), indicando que houve apropriação das informações e dos conceitos por parte dos alunos.

## Conclusão

Os alunos não demonstraram dificuldades nem para aceitar, nem para compreender as novas informações, indicando que a metodologia e o material adotados na palestra se mostraram eficientes para aumentar seu conhecimento.

Isso sugere que a criação de um programa simples que introduzisse os alunos ao conhecimento sobre as descobertas da ciência, tanto na área da Biologia como em todas as outras, teria resultados satisfatórios. O próprio professor seria responsável por orientar e direcionar os alunos em pesquisas sobre “a Biologia que ainda não está nos livros”.

Este trabalho foi realizado com alunos do ensino particular. No entanto, o acesso à informação científica é essencial para os alunos de todo sistema educacional do País.

## Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pelo apoio financeiro concedido.

## Referências

HASAN, T.; MOOR, A. C. E.; ORTEL, B. Photodynamic therapy of cancer. *In: Cancer Medicine*, ed. 5, p. 489–502. Hamilton, Ontario, Canada: B. C. Decker, Inc., 2000.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Estimativa 2006: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/versaofinal.pdf> - Acesso em: 13 jul 2006

KESSEL, D. *et al.* Modes of photodynamic vs. Sonodynamic cytotoxicity. **J. of Photochem. Photobiol B: Biol.** v. 28, p. 219-221, 1995.

KUMAR, V.; ABBAS, K.A.; FAUSTO, N. **Robbins & Cotran : Patologia - Bases Patológicas Das Doenças**. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.281-356

MACHADO, A. E. H. Terapia Fotodinâmica: Princípios, Potencial de Aplicação e Perspectivas. **Quím. Nova**. v. 23, n. 2, p. 237-42, 2000.

ROSENTHAL, S; CARIGNAN, J. R; SMITH, B. D. **Oncologia prática: Cuidados com o paciente**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1995. 339p

SIMPLÍCIO, F. I.; MAIONCHI, F.; HIOKA, N. Terapia Fotodinâmica: Aspectos Farmacológicos, Aplicações e Avanços recentes no Desenvolvimento de Medicamentos. **Quím. Nova**. v. 25, n. 5, p. 801-07, 2002.

STEWART, F.; BAAS, P.; STAR, W. What does photodynamic therapy have to offer radiation oncologists (or their cancer patients)? **Radiot. Oncol.** v. 48. p233-248, 1998.

THOMPSON, J. S; THOMPSON, M. W. **Genética Médica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1988. 381p