

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GISELE CRISTINA DE FREITAS

CURITIBA

2014

GISELE CRISTINA DE FREITAS

**AULA DE GENÉTICA PARA O ENSINO MÉDIO SOBRE O FILME
O ÓLEO DE LORENZO**

Monografia apresentada como requisito parcial à conclusão do Curso de Especialização em Genética para Professores do Ensino Médio, na modalidade de Ensino a Distância, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Profa. Dra. Iris Hass

CURITIBA

2014

RESUMO

O trabalho tem como objetivo discutir e popularizar o conhecimento sobre a doença adrenoleucodistrofia (ALD), bem como debater a questão da eutanásia x vida vegetativa, a partir da interpretação do filme “Óleo de Lorenzo”. Para tanto, serão solicitadas pesquisas aos alunos sobre a ALD que serão reforçados através da realização de exercícios e debates direcionados em sala de aula. A ALD é uma doença de etiologia pouco conhecida, é uma doença genética rara, cuja forma mais comum é ligada ao cromossomo X. A doença ocorre devido ao acúmulo excessivo de ácidos graxos sobretudo no cérebro e a consequência desse acúmulo é a destruição da camada de mielina, o revestimento dos axônios que são as células nervosas responsáveis pela transmissão dos impulsos nervosos, que acarreta distrofias motoras e no sistema nervoso. O filme retrata a história de uma criança que nasce sem sintomas da doença e a partir de sete anos começa desenvolvê-la. Seus pais inconformados com a situação começam desesperadamente procurar a cura para a doença e assim, prolongar a vida do filho.

Palavras-chave: genética. Doença ALD. divulgação.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALD	- Adrenoleucodistrofia
SNC	-Sistema Nervoso Central
LCR	-Líquido cefalorraquidiano
AGCML	- Ácidos graxos de cadeia muito longa
VLCFA	-Ácidos graxos de cadeia muito longa
DHA	- Ácido docosa-hexaenoico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
1.1	JUSTIFICATIVA	6
1.2	OBJETIVOS	7
1.2.1	Objetivo Geral	7
1.2.2	Objetivos Específicos	7
1.3	METODOLOGIA.....	7
2	REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1	A DOENÇA ADRENOLEUCODISTROFIA (ALD).....	9
2.2	O FILME O ÓLEO DE LORENZO	12
2.3	A SUBSTÂNCIA ÓLEO DE LORENZO	13
3	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	14
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
5	ANEXOS	18
5.1.1	ANEXO 1.....	18
5.1.2	ANEXO 2.....	19
	REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

A adrenoleucodistrofia, também conhecida por ALD, é uma doença genética rara incluída no grupo das leucodistrofias sendo a mais comum a forma ligada ao cromossomo X, sendo uma herança ligada ao sexo de caráter recessivo transmitida por mulheres portadoras e que afeta fundamentalmente homens. A doença afeta uma pessoa a cada vários milhares ou milhões.

Segundo (Wyngaarden, Smith Jr., Bennett, 1993) a adrenoleucodistrofia é associada a um cromossomo defeituoso Xq28, com início na infância, porém já foi relatada em adultos.

O filme Óleo de Lorenzo trata da manifestação da doença e da busca pela cura por parte dos pais de Odone Lorenzo, menino portador de ALD, sendo o filme baseado em fatos reais. O mesmo será usado em aulas como forma de instrumento de trabalho.

A história de Lorenzo e a descoberta do remédio serviram de inspiração aos roteiristas de O óleo de Lorenzo (1992). Lorenzo Odone morreu aos 30 anos, em 30 de maio de 2008, um dia depois de fazer trinta anos, por causa de uma pneumonia. Ele viveu 20 anos a mais que os médicos previram. Augusto Odone, pai de Lorenzo, fundou ainda o "The Myelin Project" (Projeto Mielina), criado em 1989 para encontrar a cura para doenças desmielinizantes, como a adrenoleucodistrofia. Por sua imensa contribuição à ciência e à medicina, recebeu o título de Doutor honorário. (Heloisa Sobreiro de Araújo, 14/02/2007).

1.1 JUSTIFICATIVA

A ALD é uma doença genética pouco conhecida e pouco divulgada em livros didáticos de ensino médio. O filme proposto para as aulas do ensino médio: "Óleo de Lorenzo", as atividades sobre o filme, as pesquisas sobre a doença e debates em sala de aula, servirão de ferramentas através das quais os alunos irão adquirir conhecimento sobre o tema. Com a finalização deste projeto pretende-se que os alunos de ensino médio sejam capazes de identificar os sintomas e problemas que a doença ocasiona, que

desperte a importância de debates sobre assuntos polêmicos, bem como a importância da pesquisa para ampliar seus próprios conhecimentos e percepção sobre a sociedade.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

O trabalho tem como objetivo discutir e popularizar o conhecimento sobre a doença adrenoleucodistrofia (ALD), bem como debater as questões familiares que envolvem a doença, a partir da interpretação do filme “Óleo de Lorenzo”.

1.2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos do trabalho são:

- 1-Divulgar os sintomas e as consequências da doença ;
- 2-Despertar nos alunos o interesse por debates;
- 3-Incentivar o interesse do aluno pela pesquisa.

1.3 METODOLOGIA

A metodologia utilizada é qualitativa com pesquisas bibliográficas na internet e no filme: O Óleo de Lorenzo.

A metodologia que foi aplicada em sala de aula usou os materiais citados acima. Ela pode ser aplicada ao 1º e 3º anos do ensino médio.

1ª Etapa:

A primeira parte da aula se iniciou com o filme para que os alunos tivessem um primeiro contato visual com a doença, os sintomas, e toda a problemática encontrada pela família que busca uma provável cura.

2ª Etapa:

Em um segundo momento foi passado um questionário sobre o filme que os alunos responderam em duplas para se avaliar o que os alunos assimilaram.

3ª Etapa:

A terceira parte foi ministrada a aula teórica com os principais aspectos da doença como por exemplo: como é causada, os sintomas e o possível tratamento. Sobre o assunto foram desenvolvidas atividades com questões escritas, montagem de heredograma e cruzadinha elaborada pelos alunos que responderam em grupos de até quatro alunos.

4ª Etapa:

Num quarto momento foram corrigidas as questões e esclarecimento de dúvidas por parte da turma. Foi solicitado para os alunos uma pesquisa escrita para ser feito em dupla de alguma doença genética que eles conheçam algum caso na família ou na comunidade ou outra doença genética que poderá ser de sua escolha. A pesquisa foi apresentada em dupla na forma de seminário , tendo como público alunos da turma e professora.

5ª Etapa:

A quinta parte foi o debate entre 2 equipes que defenderam ou não o tema de prolongar a vida de uma criança mesmo com o uso de aparelhos e métodos não convencionais mesmo com muito sofrimento e também o fato da família submeter o filho como cobaia a tratamentos experimentais como é retratado no filme.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A DOENÇA ADRENOLEUCODISTROFIA (ALD)

Essa doença, que é transmitida por um gene ligado ao sexo, caracteriza-se pela combinação de degeneração das células do córtex supra renal com uma extensa degeneração das células do córtex supra renal com uma extensa degeneração de fibras mielinizadas em grandes focos do cérebro. Foram identificadas nitidamente inclusões semelhantes a cristais ligadas a membrana células corticais da supra-renal, nos macrófagos nas zonas desmielinizadas no encéfalo, nas células de Schwann e em células dos testículos. A existência dessas alterações citológicas nos diversos tecidos sugere um distúrbio metabólico generalizado, embora as lesões degenerativas ocorram somente no córtex supra-renal e no encéfalo (Harrison, 1993).

Segundo Wyngaarden, Smith Jr., Bennett (1993), a ADL é um distúrbio que causa uma desmielinização multifocal e insuficiência adrenocortical. A doença está ligada ao cromossomo X ocorrendo exclusivamente em homens, induzindo a um comprometimento da degradação dos ácidos graxos de cadeia muito longa. O início ocorre mais frequentemente na infância, porém já foi relatada em adultos. Na maioria dos pacientes, a proteína LCR está elevada. Os testes endócrinos revelam uma insuficiência supra-renal primária. Têm sido relatados casos de insuficiência supra-renal isolada em parentes de pacientes com ALD e, em portadores femininos, tem sido observada paraparesia.

O gene ABCD1 que está localizado no cromossomo Xq28 é responsável pela codificação de uma enzima denominada *ligase acil CoA gordurosa*, que é encontrada na membrana dos peroxissomos e está relacionada ao transporte de ácidos graxos para o interior dessa estrutura celular. Como o gene defeituoso ocasiona uma mutação nessa enzima, os AGCML ficam impedidos de penetrar nos peroxissomos e se acumulam no interior celular. Os mecanismos precisos através dos quais os AGCML ocasionam a destruição da bainha de mielina ainda são desconhecidos.

Os sintomas e sinais em todas as formas de leucodistrofia são principalmente aqueles que indicam o comprometimento dos feixes das fibras sensitivas e motoras, em combinação com demência progressiva. Nas fases iniciais ocorrem debilidade e insegurança na marcha. Igualmente notáveis são a espasticidade e a exaltação dos reflexos tendinosos, devido as lesões destrutivas no sistema motor corticoespinal. Ao contrário das lipidoses neuronais e de outras doenças da substância cinzenta, as convulsões são raras. Na leucodistrofia metacromática há princípio hipotonia, seguida de debilidade espástica dos membros, mas em virtude do comprometimento posterior do sistema nervoso periférico os reflexos de estiramento muscular se perdem.

A incidência de ALD é de cerca de 1 para cada 10.000 indivíduos. As possibilidades de descendência a partir de uma mulher portadora da ALD e homem normal são :

- *25% de chances de nascer um filho normal;
- *25% de chances de nascer um filho afetado;
- *25% de chances de nascer uma filha normal;
- *25% de chances de nascer uma filha portadora heterozigota.

As chances de descendência para um homem afetado e mulher homozigota dominante, por sua vez, são:

- 1-Se tiver filhas, serão todas portadoras do gene, porém normais;
- 2-Se tiver filhos, serão todos normais;

Forma básica da doença:

Neonatal

Manifesta-se nos primeiros meses de vida. Os genes anormais que causam a forma neonatal da ALD não estão localizados no cromossomo X, o que significa que pode afetar tanto meninos quanto meninas.

*Período de sobrevida: 5 anos.

*Sintomas: Retardo; disfunção adrenal; deterioração neurológica; degeneração retinal; convulsões; hipertrofia do fígado; anomalias faciais; músculos fracos.

Clássica ou infantil

Forma mais grave da ALD, desenvolvida por cerca de 35% dos portadores da doença. Manifesta-se no período de 4 a 10 anos de idade.

Período de sobrevida: 10 anos.

Sintomas: Problemas de percepção; disfunção adrenal; perda da memória, da visão, da audição, da fala; deficiência de movimentos de marcha; demência grave.

Adulta

Forma mais leve que a clássica. Manifesta-se no início da adolescência ou no início da idade adulta.

Período de sobrevida: Décadas.

Sintomas: Dificuldade de deambulação; disfunção adrenal; incontinência urinária; deterioração neurológica.

Para Wyngaarden, Smith Jr., Bennet (1993) o exame histopatológico revela alterações disseminadas do SNC e desmielinização dos nervos periféricos, com numerosas inclusões lipídicas lamelares por todo tecido. Um esforço para evitar a progressão da doença pelo transplante de medula óssea parece ter sido bem sucedido.

Pacientes com ALD devem ser testados periodicamente para a função das glândulas adrenais. Não existe um tratamento plenamente eficaz, mas alguns tipos de terapia vem mostrando bons resultados como: as tentativas iniciais de terapia dietética em ALD envolviam a restrição à ingestão de ácidos graxos de cadeia muito longa (VLCFA). A dieta não é a única fonte para VLCFA no corpo, já que eles também são sintetizados endogenamente. Esta restrição alimentar não teve impacto nos níveis de VLCFA no plasma e outros tecidos do corpo.

2.2 O FILME O ÓLEO DE LORENZO

O filme é uma história real de um casal, Augusto e Michaela Odone, cujo único filho, Lorenzo, começa a apresentar hiperatividade, surdez, desequilíbrio e vários outros sintomas.

Lorenzo levava uma vida normal até os seis anos de idade, quando passou a ter diversos problemas. O diagnóstico foi de adrenoleucodistrofia (ALD), uma doença degenerativa extremamente rara e incurável, em que ocorre o desgaste da mielina (presente no neurônio), provocado pelo acúmulo de gorduradas saturadas. O paciente morre em, no máximo, dois anos. Os médicos nem sabiam como tratá-lo, e havia pouca pesquisa sobre a doença. Os pais do menino não se conformaram com o fracasso da medicina e com a falta de medicamentos para a doença. Assim, decidiram estudar e pesquisar sozinhos, na esperança de descobrir algo que pudesse deter o avanço da doença, de caráter hereditário, transmitida geneticamente pela mãe.

Augusto e Michaela tiveram que deixar o filho à mercê das pesquisas e testes dos médicos, como uma cobaia. Também se envolveram com uma ONG de pais com filhos portadores de ALD, que mais se preocupavam em como lidar com a doença e em aceitá-la do que procurar a cura. O excesso de ácido graxo destruía o cérebro e, conseqüentemente, suas funções, e os músculos da criança se atrofiavam. Lorenzo foi submetido a uma dieta em que foi eliminado todo tipo de gordura que pudesse levar à formação de cadeias longas de ácidos graxos, como C24 e C26. A dieta, sugerida pelos médicos, só fez Lorenzo piorar, pois seus índices de ácidos graxos aumentaram. Os pais de Lorenzo arrecadaram fundos para organizar um simpósio com diversos estudiosos da doença do mundo todo. Afinal descobriram o erro da dieta: quando o organismo não recebe ácidos graxos da alimentação, ele os produz sozinho, através da biossíntese. Então resolveram manipular um óleo (um extrato de ácidos de azeites de oliva e de colza), que enganasse o organismo. Esse óleo não era a cura, mas tornava mais lenta a evolução da doença.

É importante lembrar que temos uma organela nas células, chamada perioxossomo, responsável pela eliminação do excesso de ácido graxo. Como Lorenzo tinha uma falha genética de uma enzima responsável pela absorção de ácido graxo nessa organela, ele o acumulava no sangue. Com o uso do óleo, Lorenzo não voltou ao estado

normal, mas impediu a evolução da doença e, através de tratamentos, conseguiu uma grande melhora.

Na vida real, Lorenzo sobreviveu a sua mãe, Michaela Odone, que morreu em 10 de junho de 2000, vítima de câncer de pulmão. Lorenzo morreu em 30 de maio de 2008 (um dia depois do seu 30º aniversário), em decorrência de uma pneumonia. Ele vivera 22 anos além do que os médicos haviam prognosticado, quando a doença foi diagnosticada. Sua sobrevivência foi atribuída ao óleo que seus pais inventaram. Augusto Odone, seu pai, faleceu em 24 de outubro de 2013, de insuficiência cardíaca.

2.3 A SUBSTÂNCIA ÓLEO DE LORENZO

O óleo de Lorenzo (ou azeite de Lorenzo) é a designação de uma mistura na proporção 4:1 de trioleína e trierucina, os triglicéridos derivados, respectivamente, dos ácidos oleico e erúcido, preparados a partir dos óleos de oliva e colza.

Foi formulado por Augusto e Michaela Odone, pais de Lorenzo Odone, daí o nome, um garoto que sofria dessa degenerescência, e hoje é considerado um dos mais eficientes meios de tratamento da ALD.

O óleo atua interrompendo a síntese dos ácidos graxo, estagnando a evolução de algumas doenças desmielinizantes (que destroem a bainha de mielina), como a ALD. Existem muitas controvérsias sobre seu real benefício, e sua eficácia ainda está sendo avaliada.

Ensaio com o óleo de Lorenzo mostraram que ele não para a degradação neurológica em pacientes sintomáticos, nem melhora a função adrenal. A administração oral do ácido docosa-hexaenoico(DHA) pode ajudar crianças com a forma de ADL neonatal.

3 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

O filme em questão chamou a atenção dos alunos por ser baseado em fatos reais e por representar o drama de uma criança que nasceu aparentemente normal sem os sintomas e aos poucos desenvolveu a doença. Os alunos demonstraram interesse, principalmente nas partes que o filme começou retratar os sintomas que no começo eram só comportamentais e com o tempo só agravavam cada vez mais até chegar no momento da paralisia total em que Lorenzo dependia dos pais para qualquer atividade física.

Na segunda etapa as questões sobre o filme que foram aplicadas a turma, foram respondidas sem grandes dificuldades, já que os alunos foram orientados pela professora para que fizessem anotações sobre o que achassem de maior relevância sobre a doença.

Questões	acertos(%)
1-Quais foram os primeiros sintomas da doença apresentados por Lorenzo?	100
2-Qual é o nome da doença apresentada por Lorenzo? Qual é sua causa?	50
3- O que causa a ADL?	70
4- Cite alguns sintomas da doença apresentada no filme.	100
5-A ALD apresenta cura? Qual é o tempo estimado de vida pra quem desenvolve a doença?	100
6-A ALD é uma doença ligada ao sexo? Explique.	50
7-Como era o estado de Lorenzo 10 semanas depois do diagnóstico?	80
8- Quem no filme foi responsável em encontrar o remédio que pudesse retardar o avanço da doença?	100
9-Quais foram algumas funções que Lorenzo conseguiu recuperar graças ao óleo descoberto?	70
10-Na sua opinião, qual foi a principal importância da descoberta do óleo de Lorenzo?	100
11- Por que mesmo eliminando a gordura da dieta de Lorenzo, mesmo	80

assim o resultado dos exames apresentavam uma taxa alta de
gordura?

12-Por que o nome do filme é Óleo de Lorenzo?

100

QUESTÕES SOBRE O FILME – PORCENTAGEM DE ACERTOS DOS ALUNOS

Turma do ensino médio com 20 alunos

Na terceira etapa os alunos responderam as questões específicas sobre a doença onde também não acharam dificuldades, já que o material já tinha sido ministrado em aula pelo professor.

Na quarta etapa as pesquisas que foram realizadas em duplas, extra classe, tiveram várias doenças genéticas citadas, em que a maioria das duplas escolheram a Síndrome de Down. Em alguns trabalhos houve o relato de alunos que conheciam pessoas que apresentavam a síndrome. As diferenças entre as Síndromes que foram citadas, pedi que os alunos ressaltassem os sintomas. Na Síndrome de Down, em alguns casos as crianças nascem com problemas cardíacos, nesse caso as crianças morrem no 12 primeiros meses de vida. Normalmente quando não apresentam esses defeitos, eles atingem a idade adulta. Nessa situação a influência do ambiente parece ser extremamente importante no desenvolvimento da criança, quando as crianças tem a atenção dos pais, por exemplo, suas chances de desenvolvimento intelectual são maiores do que as internadas em instituições. Nesse caso os alunos relataram que a Síndrome de Down pode ser controlada por mais que não exista a cura.

A última etapa do trabalho foi o debate realizado pelos alunos. Os dois grupos defenderam o suas opiniões bem distintas. Um grupo defendendo a pesquisa e o lado dos pais em manter Lorenzo vivo e o outro grupo que defendia que a situação de Lorenzo era desumana vivendo ligado a aparelhos e dependendo totalmente dos pais para tudo e ainda tendo noções de tudo até uma parte da doença. As opiniões se dividirão, mas o filme emocionou grande parte da turma e a maioria dos alunos foi a favor que os pais continuassem a busca pelo remédio que talvez pudesse trazer a cura para a doença de Lorenzo.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após o desenvolvimento desse projeto foi possível analisar a importância de uma aula com o tema da doença ADL, por ser uma doença rara, grave e que grande parte da população desconhece suas características. Através do filme O Óleo de Lorenzo foi possível verificar que os alunos aprendam de forma ilustrativa, todos os sintomas e características da doença e os problemas que a família de Lorenzo teve com o enfrentamento de uma doença que não tem cura.

A perspectiva de vida dos médicos era de que Lorenzo viveria até os 8 anos, mas o filme ressalta que o amor e a força de vontade dos pais, foi relevante para que continuassem à procura por um remédio que mantivesse Lorenzo vivo, mesmo em situações difíceis. E foi por essa incessante busca que depois de algum tempo de pesquisa descobriram a substância, hoje chamada óleo de Lorenzo, que prolongou a vida de Lorenzo até os 30 anos.

Conclusões

- o aprendizado torna-se mais eficaz quando utilizado recursos áudio-visuais;
- os alunos apresentam um comportamento crítico e de discussão sobre assuntos relevantes do cotidiano;
- os alunos desenvolvem várias habilidades nos trabalhos em grupo, uma delas é a socialização e a aprendizagem de trabalhar em equipe;
- os alunos podem reconhecer no dia-a-dia as situações citadas e pesquisadas por eles mesmos;

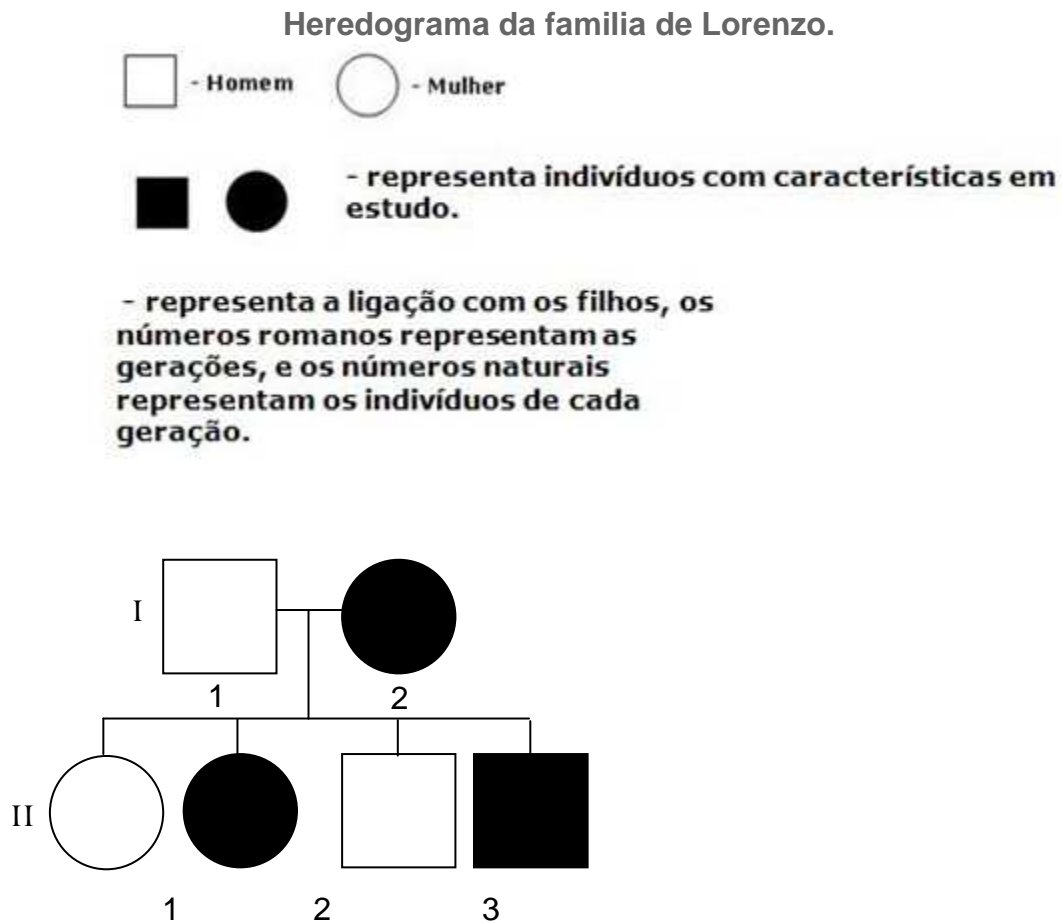
-os alunos terão noções de como se comportar caso se deparem com uma das doenças citadas;

-as apresentações dos seminários, fazem com que os alunos trabalhem a desenvoltura de falar em público;

- os alunos saberão diferenciar sintomas característicos de algumas doenças e a gravidade de cada uma;

5 ANEXOS

5.1.1 ANEXO 1



O heredograma representado acima é da família de Lorenzo. O indivíduo 1 da geração I é o pai de Lorenzo, o indivíduo 2 da geração I é mãe de Lorenzo (portadora) e o indivíduo 4 da geração II é Lorenzo (afetado). Os indivíduos 1,2 e 3 da geração II são as possíveis probabilidades de outros filhos que o casal poderia ter.

25% de chances de nascer uma filha normal (indivíduo 1 geração II)

25% de chances de nascer uma filha portadora heterozigota (indivíduo 2 geração II)

25% de chances de nascer um filho normal (indivíduo 3 geração II)

25% de chances de nascer um filho afetado (indivíduo 4 geração II)

5.1.2 ANEXO 2

Questões relacionadas a doença Adrenoleucodistrofia ALD aplicadas aos alunos:

- 1- A Adrenoleucodistrofia é uma doença relacionada ao sexo? Explique.
- 2- Explique o que ocorre quimicamente no organismo da pessoa que tem ALD?
- 3- Quais são os sintomas da ALD?
- 4- Qual é a incidência da ALD na população?
- 5- Quais são as possibilidades de descendência a partir de uma mulher portadora da ALD e de um homem normal?
- 6- Desenhe a provável árvore genética (heredograma) do exercício anterior.
- 7- Explique a forma clássica ou infantil da ALD.

REFERÊNCIAS

Isselbacher, Kurt J.; Adams, Raymond D; Braunwald, Eugene; Petersdorf, Robert G.; Wilson, Jean D. Título: Harrison. Subtítulo:Medicina Interna. Edição:9ª . Local de publicação: Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, ano:1993.

Wyngaarden, James B.Smith Jr, Loyd H.; Bennett, J. Claude; Título: Cecil. Subtítulo: Tratado de Medicina Interna. Edição:19ª vol.2. Local de publicação:Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, ano:1993.

Júnior, César da Silva; Sasson, Sezar; Título : Biologia,Edição:7ª vol.3. Local de publicação:São Paulo. Editora Saraiva, ano:2005

WIKIPEDIA .Disponível em : http://pt.wikipedia.org/wiki/%C3%93leo_de_Lorenzo acesso: 10/01/2014

WIKIPEDIA . Disponível em : http://pt.wikipedia.org/wiki/Lorenzo%27s_O acesso : 10/01/2014

WIKIPEDIA. Disponível em: <http://www.fleury.com.br/medicos/medicina-e-saude/manuais/manual-de-neurodiagnosticos/Pages/liquido-cefalorraquidiano.aspx> acesso em: 31/03/2014

Disponível em: http://www.omim.org/search?index=geneMap&start=1&limit=10&search=ALD&sort=chromosome_number+asc%2Cchromosome_sort+asc acesso em: 06/07/2014

Filme. Muller, George; O Óleo de Lorenzo, Estados Unidos,1992