

A Compreensão do Processo de Interação Fármaco-enzima na Crítica e Elaboração de Analogias Durante uma Sequência de Ensino Fundamentada na Modelagem

Understanding the Drug-Enzyme Interaction Process in the Critique and Elaboration of Analogies During a Teaching Sequence Based on Modelling

Diego Magno Martins

Universidade Federal de Ouro Preto
diegomartins838@yahoo.com.br

Nilmara Braga Mozzer

Universidade Federal de Ouro Preto
nilmarab@iceb.ufop.br

Melissa Soares Caetano

Universidade Federal de Ouro Preto
Melissa.soares@ufop.edu.br

Resumo

Neste trabalho investigamos a compreensão conceitual expressa nos processos de crítica e elaboração de analogias por futuros professores de Química sobre a interação fármaco-enzima, em uma sequência de ensino fundamentada em modelagem. Tal estudo foi desenvolvido com um grupo de três estudantes do quinto período de um curso de Licenciatura em Química de uma universidade federal. Os processos de avaliação e criação de analogias vivenciados pelos estudantes forneceu evidências de que estes compreenderam aspectos importantes sobre o conceito estudado como: a possibilidade de alteração conformacional na estrutura da enzima e do fármaco e as diferenças na interação dos fármacos ocasionada por seus diferentes grupos de átomos. Nestes processos, além dos papéis desempenhados pelas analogias como modelos de ensino e instrumentos de avaliação da compreensão dos estudantes, elas funcionaram como fontes de ideias na construção de um modelo mais coerente com o científico.

Palavras chave: Interação fármaco-enzima, analogias, modelagem, entendimento conceitual.

Abstract

In this work we investigate the conceptual understanding expressed in criticism and elaboration processes of analogies by future teachers of Chemistry on drug-enzyme

interaction, in a teaching sequence based on modelling. This study was developed with a group of three students of the fifth period of a chemistry teacher training course of a federal university. The evaluation and creating analogies processes experienced by students provided evidence that they understood important aspects about the studied concept as: the possibility of conformational change in the structure of the enzyme and of the drug and the differences in drug interaction caused by their different groups of atoms. In these processes, in addition to the roles played by analogies as teaching models and instruments for the evaluation of students' understanding, they functioned as sources of ideas in the construction of a more coherent model with the scientific one.

Keywords: Drug-enzyme interaction, analogies, modelling, conceptual understanding

Introdução

Como seria possível, por exemplo, explicar os átomos, os genes, as reações químicas ou o movimento dos continentes sem utilizar um ou mais modelos? Dado o seus papéis na elaboração dos conhecimentos científicos, como: simplificação, explicação, previsão, visualização de entidades abstratas, comunicação de ideias - torna-se impossível ensinar e aprender Ciências sem utilizá-los (JUSTI, 2010; HARRISON; TREAGUST, 2000).

Da perspectiva de Gilbert e Justi (2016), modelos podem ser compreendidos como *artefatos humanos que apoiam o pensamento, os quais são materializados de alguma maneira que favoreça a sua manipulação em diferentes práticas epistêmicas*, dentre as quais se inclui a modelagem. Esta é definida pelos autores como um processo cíclico, complexo e não linear de *criação, expressão, teste e avaliação* de modelos, representado no diagrama “Modelo de Modelagem” da figura 1.

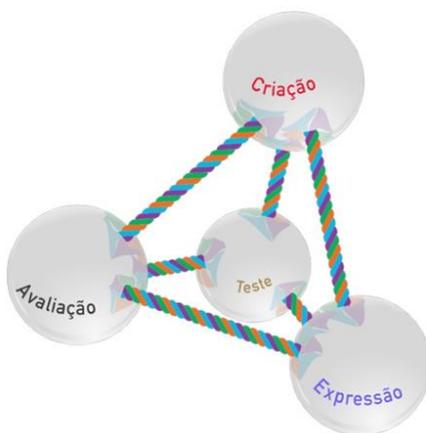


Figura 1: Diagrama Modelo de Modelagem (GILBERT; JUSTI, 2016, p.36).

Justi e Gilbert (2002) propuseram que um ensino de ciências mais autêntico precisaria possibilitar aos estudantes a vivência das etapas que caracterizam esse processo: a *criação*, que consiste em definir os objetivos do modelo, obter informações iniciais sobre a entidade a ser modelada, selecionar a origem do modelo e elaborar um modelo mental, estabelecendo relações de similaridade com o alvo; a *expressão*, que consiste em expressar o modelo criado a partir de um dos possíveis modos de representação

(material, matemático, gestual, verbal etc., ou uma combinação deles); o *teste*, empíricos e/ou mentais, os quais podem levar à reformulação ou à proposição de novos modelos; a *avaliação*, que consiste na identificação e análise da abrangência e das limitações dos modelos criados e revisados (JUSTI, 2006).

A modelagem é permeada por três processos cognitivos: as representações imagéticas, a argumentação e o raciocínio analógico (GILBERT; JUSTI, 2016). Nosso foco neste trabalho está sobre o último desses processos, dada a importância das analogias como *modelos de ensino*¹ e como *fontes de ideias* no processo de modelagem (MOZZER; JUSTI, 2018; CLEMENT, 2008).

As analogias podem ser definidas como comparações que estabelecem *relações de similaridade* entre um domínio familiar, denominado *análogo* e outro não familiar ou pouco familiar, denominado *alvo*. A explicitação das correspondências dessas relações de similaridade ocorre em um processo chamado de *mapeamento* (GENTNER, 1983), o qual precisa ser acompanhado da identificação das *limitações* desse tipo de comparação, ou seja, aspectos dos domínios que não devem ser comparados (MOZZER; JUSTI, 2015).

O uso de analogias no ensino de temas abstratos como a interação enzima-substrato é muito frequente (SANGIOGO; ZANON, 2012). No caso desta temática, a analogia “chave-fechadura” é o modelo de ensino mais comumente usado pelos professores. A mesma, muitas vezes aparece associada a imagens como a da figura 2.

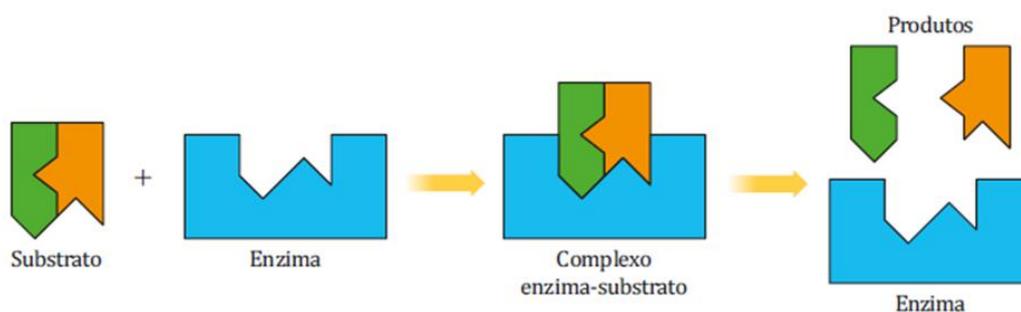


Figura 2: Representação esquemática da atuação enzimática, a partir da analogia chave-fechadura (CANTO, 2016, p. 183).

Essa analogia representa de forma problemática as interações químicas que ocorrem entre a enzima e o substrato, uma vez que pode levar à interpretação de que estas se dão por meio de um encaixe perfeito. Tal ideia é incoerente com o modelo científico, consensualmente aceito, que considera que as estruturas, tanto das enzimas quanto do substrato, são flexíveis e, por isso, capazes de se adaptar uma a outra. Isso é algo que não acontece com a chave e a fechadura, uma vez que estes são objetos rígidos (PATRICK, 2013).

Problemas como esse, realçam a importância da advertência de Sangiogo e Zanon (2012) de que faz-se necessário que os professores de Ciências estejam preparados para

¹ Modelos desenvolvidos e utilizados pelos professores e desenvolvedores de materiais didáticos para promover a compreensão de um determinado aspecto de um modelo curricular (JUSTI, 2010)

lidar com os modelos de ensino e no ensino para que os mesmos não se tornem um obstáculo pedagógico à aprendizagem do conceito científico.

Neste trabalho buscamos analisar a compreensão conceitual expressa nos processos de crítica e elaboração de analogias por futuros professores de Química sobre a interação fármaco-enzima em uma sequência de ensino fundamentada em modelagem.

Metodologia

A presente pesquisa é parte de uma investigação mais ampla, a qual foi realizada a partir do desenvolvimento da sequência de ensino mencionada na seção anterior (para maiores detalhes vide MARTINS, 2018), em uma turma do quinto período do curso de Química Licenciatura de uma universidade federal. Tal desenvolvimento foi realizado pelo primeiro autor deste trabalho e ocorreu durante um período de 18 aulas de 50 minutos cada, que ocorreram em 9 encontros. Esses encontros foram registrados em vídeo e material escrito produzido pelos estudantes foi recolhido.

As atividades são de cunho investigativo e centradas na situação-problema que consiste no fato de os estudantes terem de decidir, entre dois compostos, qual seria o melhor no tratamento da AIDS. Para isso, eles devem se valer dos modelos propostos e de ferramentas computacionais da modelagem molecular. A descrição resumida dessas atividades, de acordo com os encontros e as etapas da modelagem associadas, encontra-se no quadro 1.

Quadro 1 – Descrição das atividades e identificação da(s) etapa(s) da modelagem contempladas.

Encontro	Descrição das atividades e Etapa da modelagem associada
1º	Levantamento de hipóteses sobre a maneira pela qual os fármacos poderiam dificultar a reprodução do vírus agindo nas estruturas que o constituem. (<i>Criação</i>)
2º	Proposição de modelos bidimensionais e tridimensionais para um peptídeo. (<i>Criação e Expressão</i>)
3º	Adequação da conformação do peptídeo, utilizando evidências fornecidas por mapas de potenciais eletrostáticos. (<i>Teste</i>)
4º	Adequação da conformação do peptídeo, pensando-se na influência das interações entre este e a água do meio biológico. (<i>Teste</i>)
5º	Proposição de modelos para representar como fármacos poderiam atuar sobre as proteínas. (<i>Criação e Expressão</i>)
6º	Proposição de modelos para explicar como os inibidores poderiam dificultar o funcionamento da enzima HIV-1 protease. (<i>Criação e Expressão</i>)
7º	Utilização de modelos computacionais para estudar a interação fármaco-enzima através de técnicas de modelagem molecular. (<i>Teste</i>)
8º	Comparação entre alguns atributos dos modelos concretos e computacional e avaliação da analogia chave-fechadura. (<i>Avaliação</i>)
9º	Proposição de uma analogia para explicar a inibição enzimática e emissão de um parecer sobre o melhor inibidor teórico da enzima. (<i>Criação e Avaliação</i>)

O foco deste estudo está sobre as atividades de crítica e elaboração de analogias realizadas nos encontros 8º e 9º.

A turma era constituída de seis estudantes, todas do sexo feminino. As estudantes trabalharam em dois trios ao longo das aulas. Nossa amostra constitui-se de um dos trios, cuja seleção justifica-se pelo fato de terem fornecido um maior número de indícios referentes à contribuição das atividades para evolução no entendimento conceitual das estudantes. Os dados do trio foram analisados e um estudo de caso construído com foco nessa evolução. Nele, foram usados nomes fictícios para preservar a identidade das participantes.

Neste recorte, focamos nas analogias como fontes de evidência da compreensão dos conceitos trabalhados. Para isso, as analogias discutidas e elaboradas pelas estudantes foram explicitadas em quadros de mapeamento tal como proposto por Mozzer e Justi (2015). Nestes, setas bidirecionais preenchidas são usadas para indicar as relações de similaridade estabelecidas pelas estudantes e as limitações identificadas são dispostas na última linha de cada quadro. Uma análise das interações discursivas e das respostas escritas fornecidas nas folhas de atividade referentes a esses dois elementos foi realizada, na busca por indícios da compreensão conceitual das estudantes.

Resultados e discussões

Durante a avaliação da analogia “chave-fechadura” as estudantes analisaram as relações de similaridade possibilitadas por essa comparação e as limitações inerentes a ela, como ilustra o trecho a seguir:

Maria: *Eu não consegui ver outra coisa que essa analogia poderia explicar a não ser a interação.*

Pesquisador: *Mas como ela explica a interação?*

Maria: *Porque não é qualquer chave que vai encaixar na fechadura, assim como não é qualquer fármaco que vai interagir com a enzima.*

Cristina: *Eu pensei assim: na chave não tem aqueles dentes? Para mim aquilo seriam as interações com a fechadura que tem o encaixe lá.*

Quando questionadas sobre as limitações da analogia uma estudante destacou o seguinte:

Maria: *A enzima muda de conformação já a fechadura não vai mudar de conformação devido a presença da chave. E a chave, assim como a fechadura, não muda sua conformação.*

Na avaliação da adequação dessa analogia para explicar a interação fármaco-enzima, a resposta expressa pelas estudantes na folha de atividades foi a seguinte:

“Sim. Pensando na chave como um todo, há apenas uma parte que entra na fechadura, essa seria a parte do fármaco que interage com a enzima. Já a parte da chave que fica para fora da fechadura seria a parte do fármaco que não interage com a enzima, sendo a enzima a fechadura. Isso explica que as interações entre o fármaco e a enzima existem, mas o fármaco não interage totalmente, não se encaixa na fechadura, do mesmo jeito que outra chave (outro fármaco) não se encaixaria na fechadura, não faria tantas interações com a enzima.”

A partir dessas e de outras considerações feitas pelas estudantes ao longo da aula, foi possível elaborar o quadro 2.

Quadro 2 - Mapeamento e limitações da analogia chave-fechadura identificados por G1.

Análogo (chave-fechadura)	Mapeamento	Domínio alvo (interação fármaco-enzima)
A chave tem dentes que interagem com a fechadura.		Os grupos do fármaco e da enzima interagem quimicamente.
A chave tem uma parte que não ‘interage’ com a fechadura (o lugar de segurar a chave).		Existem grupos no fármaco que não interagem com a enzima.
Uma chave que entra pela metade não interage tão bem com a fechadura.		Um fármaco com poucos grupos que interagem com a enzima não irá interagir tão bem com a mesma.
Limitações		
❖ A enzima e o fármaco podem mudar sua conformação, já a chave e a fechadura não.		

A partir da análise crítica da analogia “chave-fechadura” as estudantes evidenciaram compreender que diferentes fármacos poderiam interagir com diferentes intensidades no sítio ativo de uma enzima uma vez que possuem grupos diferentes em suas estruturas. Elas também foram capazes de destacar que nem todos os grupos de átomos interagiriam com o sítio ativo da enzima, assim como uma parte da chave não interage com a fechadura. Tais ideias são coerentes com o modelo consensual (PATRICK, 2013).

O fato de terem reconhecido como limitação desse modelo de ensino a rigidez dos elementos do análogo (chave e fechadura) em relação às possíveis alterações de conformação dos elementos do alvo (fármaco e enzima) constitui outra evidência da compreensão conceitual das estudantes, além de evidenciar uma compreensão sobre analogias. Isso porque, como Mozzer e Justi (2015) destacam, assim como os modelos não são cópias da entidade modelada, não existem um análogo capaz de estabelecer relações de similaridade com todos os aspectos do domínio alvo.

Em um momento posterior a análise crítica as estudantes elaboraram e socializaram uma nova comparação para explicar a interação fármaco-enzima, como ilustra a fala de Maria:

Maria: *É uma roda de dança de quadrilha. Aí, no caso, todas as pessoas que estão participando, estão dando as mãos nessa roda. Aí, essa roda estaria em correspondência com a enzima antes do fármaco atuar. Porque aí, no caso, ela teria uma conformação. Aí tem o noivo e a noiva no meio dessa roda. Isso estaria em comparação na hora que o fármaco estaria no sítio ativo da enzima. Aí na hora que os noivos vão entrar, o narrador da quadrilha fala “viva os noivos!”. Neste momento a roda vai em direção aos noivos que estão no centro, que seria o momento em que o fármaco e a enzima iriam se interagir. E as mãos dadas para o alto ((ergue os braços juntos para o alto com as mãos fechadas))*

seria as interações que o fármaco faria... que a enzima faria com ela mesma, e alguns iriam conseguir interagir diretamente com o fármaco, que seria a parte da interação do fármaco com a enzima, que seria dos noivos com as pessoas da roda.

A partir do exposto pelas estudantes ao longo da aula, elaboramos o quadro 3 do mapeamento da analogia:

Quadro 3 - Mapeamento e limitações da analogia da roda de quadrilha.

Análogo (Roda de quadrilha)	Mapeamento	Domínio alvo (Interação fármaco-enzima)
A roda muda de conformação para as pessoas interagirem com os noivos.		A enzima muda de conformação para os grupos interagirem com o fármaco.
Em uma roda de quadrilha todos as pessoas se movem livremente		O fármaco e a enzima têm grupos de átomos flexíveis
Há pessoas que não conseguem chegar ao centro da roda para interagir com os noivos.		Há grupos da enzima que não interagem com o fármaco.

O reconhecimento de que a analogia “chave-fechadura” não contempla as mudanças conformacionais nas estruturas moleculares parece ter levado as estudantes a priorizarem tal aspecto na criação do domínio análogo “roda de quadrilha”. Nesta comparação elas expressaram que, assim como a roda de quadrilha altera a sua forma quando os participantes interagem com os noivos, há alterações conformacionais na estrutura da enzima e do fármaco no ato da interação. O dinamismo do sistema fármaco-enzima também é contemplado quando elas expressaram que na roda de quadrilha as pessoas estão em constante movimento, reconhecendo que a enzima e o fármaco não ficam rígidos nesse processo, uma vez que interações são formadas e rompidas a todo momento.

Antes de começarem a pensar sobre a analogia da “roda de quadrilha”, as estudantes não haviam manifestado qualquer compreensão sobre esse dinamismo do sistema. Neste sentido, consideramos que a nova analogia desempenhou um papel de fonte de ideias dentro do processo de modelagem, uma vez que possibilitou que as estudantes pensassem em aspectos do domínio alvo que ainda não haviam pensado (CLEMENT, 2008).

Conclusões

Ao utilizarem as analogias em processos de crítica e elaboração foi possível observar que as estudantes expressaram compreensões, como: a de que a estrutura da enzima e do fármaco não são rígidas como o são a da chave e da fechadura do modelo de ensino; a de que há alteração da conformação daquelas estruturas químicas em função do estabelecimento de novas interações, como quando o fármaco alcança o sítio ativo da enzima e forma o complexo enzima-ligante (contemplada na analogia da “roda de quadrilha”); e a de que as interações irão ocorrer com diferentes intensidades em função

da presença de diferentes grupos, ao comparar os átomos com os dentes da chave e as cavidades da fechadura (NELSON; COX, 2014). Nestes processos os papéis das analogias como fontes de ideias e como instrumentos de avaliação da compreensão dos estudantes sobre esse conhecimento se manifestaram de forma inter-relacionada (CLEMENT, 2008; OLIVA; ARAGÓN, 2009). Isso implica que a promoção de atividades envolvendo tais processos no Ensino de Ciências pode contribuir para a elaboração de significados coerentes com os científicos pelos estudantes e para o monitoramento desse processo de significação pelos professores. No entanto, para que desempenhem com sucesso esses e outros de seus potenciais papéis, é necessário que os professores compreendam sua natureza e saibam como inseri-las em atividades que possam contribuir para o aprendizado dos estudantes (MOZZER; JUSTI, 2018).

Agradecimentos e apoios

CNPq, FAPEMIG e UFOP

Referências

- CANTO, E. L. **Química na abordagem do cotidiano**, vol. 3. 1 ed. São Paulo: Saraiva, 2016.
- CLEMENT, J. **Creative Model Construction in Scientists and Students: The role of imagery, analogy and mental simulations**. Dordrecht: Springer, 2008. 601.
- GENTNER, D. The mechanisms of analogical learning In: S. Vosniadou; A. Ortony (Eds.), **Similarity and Analogical Reasoning**. Cambridge: Cambridge University Press. p. 199-241, 1989.
- GILBERT, J. K; JUSTI, R. **Modelling-based Teaching in Science Education**. 1. ed. Netherlands: Springer, p. 17-40, 2016.
- HARRISON, A. G; TREAGUST, D. F. A typology of school science models. **International Journal of Science Education**, v. 22, n. 9, p. 1011-1026, 2000.
- JUSTI, R. La enseñanza de ciencias basada en la elaboración de modelos. **Enseñanza de las Ciencias**, v. 24, n. 2, p. 173-184, 2006.
- JUSTI, R. Modelos e modelagem no ensino de química: Um olhar sobre aspectos essenciais pouco discutidos. In: DOS SANTOS, W. L. P; MALDANER, O. A. (Org.). **Ensino de Química em Foco**. Ijuí: Unijuí, p. 209-230, 2010.
- JUSTI, R.; GILBERT, J. Modelling, teachers' view on the nature of modelling, and implications for the education of modellers. **International Journal of Science Education**, v. 24, n. 4, p. 369-387, 2002.
- MARTINS, D. M. **O desenvolvimento do entendimento conceitual sobre a interação fármaco-enzima em uma sequência de ensino fundamentada na modelagem e no uso de recursos computacionais**. 2018. 130f. Monografia de Licenciatura em Química – Departamento de Química. Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.
- MOZZER, N. B; JUSTI, R. Modelagem Analógica no Ensino de Ciências. **Investigações em Ensino de Ciências**, v. 23, n. 1, p. 155-182, 2018.

MOZZER, N. B; JUSTI, R. “Nem tudo que reluz é ouro”: Uma discussão sobre analogias e outras similaridades e recursos utilizados no ensino de Ciências. **Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências**, v. 15, n. 1, p. 123-147, 2015.

NELSON, D. L; COX, M. M; **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6 ed. Editora Artmed: Porto Alegre, 2014.

OLIVA, J. M; ARAGÓN, M. M. Contribución del aprendizaje con analogías al pensamiento modelizador de los alumnos en ciencias: marco teórico. **Enseñanza de las ciencias**, v. 27, n. 2, p. 195-208, 2009.

PATRICK, G. L. **An Introduction to Medicinal Chemistry**. 5 ed, Oxford University Press, United Kingdom, 2013.

SANGIOGO, F. A; ZANON, L. B. Reflexões sobre modelos e representações na formação de professores com foco na compreensão conceitual da catálise enzimática. **Química Nova na Escola**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 26-34, 2012.