

# Identificando variantes de DNA utilizando conceitos do pensamento computacional no ensino médio



Renato Augusto Corrêa dos Santos<sup>1</sup>, Thayana Vieira Tavares<sup>2</sup>, Matheus Scaketti<sup>1</sup>, Jayme Sakae dos Reis Furuyama<sup>3</sup>, Guilherme Henrique Gomes<sup>4</sup>, Alexandre Colato<sup>5</sup>, Carlos Norberto Fischer<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Instituto de Biologia, UNICAMP, Campinas, SP

<sup>2</sup>Departamento de Genética e Evolução (DGE), UFSCar, São Carlos, SP

<sup>3</sup>Departamento de Computação, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP

<sup>4</sup>Programa de pós-graduação em Ciências da Nutrição e do Esporte e Metabolismo, Faculdade de Ciências Aplicadas, Universidade Estadual de Campinas, Limeira, SP

<sup>5</sup>Departamento de Ciências da Natureza, Matemática e Educação, Universidade Federal de São Carlos, Araras, SP

<sup>6</sup>Departamento de Estatística, Matemática Aplicada e Computação, Instituto de Geociências e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista - UNESP, Rio Claro, SP

Autor para correspondência - renatoacsantos@gmail.com

**Palavras-chave:** mutação, albinismo, algoritmo, raciocínio lógico, tradução, pensamento computacional

O chamado pensamento computacional pode ser entendido como um conjunto de ações lógicas que visam solucionar um problema ou realizar uma ação. Para que o estudante de Biologia possa se familiarizar com conceitos do pensamento computacional, foi desenvolvido um material didático cuja finalidade é apresentar uma atividade de Genética que pode ser realizada em sala de aula, na qual os alunos têm a oportunidade de aplicar o pensamento computacional de forma desplugada, o que permite seu desenvolvimento também em escolas sem recursos tecnológicos. O material didático envolve a aplicação do conhecimento em dois contextos diferentes: em atividades do cotidiano e em uma atividade voltada para a identificação de variantes em sequências de DNA codificantes homólogas, correspondentes à enzima tirosinase, em macacos-pregos brasileiros com fenótipos saudável e albino. A apresentação dos conceitos em diferentes contextos favorece a aquisição gradual de competências e facilita a aplicação dos conhecimentos na análise de sequências biológicas. A atividade apresentada é indicada para aplicação em turmas do ensino médio e sugere-se a utilização de recursos didáticos de ensino investigativo.

## A Genética na prática e incorporando competências do pensamento computacional

Muitos alunos chegam ao ensino médio com problemas relacionados à abstração de alguns conceitos que fogem do concreto, ou seja, entendem o que conseguem observar, tocar e escutar, mas não conseguem associar tais características como sendo produto do que é invisível aos sentidos. Isso acontece com relação à Genética, que acaba sendo diretamente afetada, pois muitos estudantes apresentam dificuldade para entender a correspondência entre genótipos e fenótipos de um determinado organismo.

O processo de análise do alinhamento de bases de nucleotídeos permite a identificação de genes, das proteínas que eles codificam e de variantes com possível impacto no fenótipo, ou seja, na formação e funcionamento do organismo em questão. Vale ressaltar que este processo é entendido pelos estudantes, porém, na maioria das vezes, de forma me-

cânica, pois o aluno simplesmente executa a tarefa sem pensar no significado deste alinhamento.

As sequências de DNA codificador (transcritas em RNA mensageiro (mRNA) e posteriormente traduzidas em proteínas) apresentam uma ordem de nucleotídeos que, por si só, possuem características associadas. Entre elas, podemos mencionar o comprimento e a composição de bases. De forma isolada, uma sequência deste tipo pode ser analisada para verificar o impacto de uma variante na sequência da proteína correspondente.

O ensino de variantes (mutações) genéticas é geralmente realizado como parte do curso de Biologia ao longo dos três anos do ensino médio. Há vários tipos de modificações em sequências de DNA codificantes que podem alterar a proteína resultante, incluindo variantes associadas a distúrbios genéticos relacionados a vias metabólicas. Entre estes, o albinismo, o qual consiste em um conjunto de distúrbios genéticos associados à ausência ou redução do pigmento melanina; o albinismo é hereditário e atinge ambos os gêneros, sendo consequência de erros relacionados a genes envolvidos na produção desse pigmento. Os casos mais comuns envolvem mutações na enzima tirosinase, que prejudicam total ou parcialmente a produção de melanina, principalmente em suas etapas iniciais.

Além de seres humanos, o albinismo também pode ocorrer em outros primatas, aves, peixes, camundongos e coelhos. Todavia, não é comum encontrar animais selvagens com esse distúrbio, principalmente porque a falta de pigmentação na pele pode ser crucial para a sobrevivência dos mesmos, já que pode torná-los alvos mais fáceis de serem identificados por predadores. O macaco-prego (*Sapajus apella*), um primata encontrado em todo o território brasileiro (principalmente na região amazônica), pode apresentar fenótipo albino que, nestes animais, é caracterizado pela presença de pelos muito claros e de olhos rosados. Um estudo brasileiro (DE VASCONCELOS, et al. 2017) identificou uma mutação na posição 64 do gene que codifica a tirosinase neste primata, no primeiro dos cinco éxons que compõem a região codificadora, mutação (C → T) que acarreta a inserção de um códon de parada (mutação sem sentido), gerando uma proteína com apenas 22 aminoácidos em vez dos 530 normalmente codificados.

A chamada mutação sem sentido, como no exemplo acima, faz parte do grupo de mutações não sinônimas, caracterizadas pela alteração de aminoácido e que podem ocasionar um grande efeito para o indivíduo, podendo até ser letal. Além das sem sentido, mutações não sinônimas que acarretam a troca de aminoácido sem que ocorra o término da tradução são denominadas de sentido trocado. Diferentemente das anteriores, as mutações sinônimas não resultam em alteração da sequência de proteínas e tendem a ocasionar menos efeito direto no indivíduo.

Pensando particularmente na detecção de mutações em uma sequência de DNA, o processo de comparação entre sequências homólogas (que compartilham um ancestral comum) pode ser realizado utilizando-se princípios da área de Computação, o que possibilita posterior avaliação se entre estas sequências há diferenças com relevância biológica.

Na Computação, um problema específico é tratado e resolvido a partir da proposição de um “algoritmo”, uma sequência de ações lógicas que deve ser executada para a solução daquele problema. Para a criação do algorit-

mo, torna-se necessário o entendimento de alguns conceitos, dentre eles, de particular interesse neste trabalho, os referentes às chamadas “estruturas de repetição” e “estruturas de decisão”. No primeiro caso, as estruturas permitem que um conjunto finito de ações seja executado de forma repetida, até que uma dada condição de parada do processo seja encontrada. No caso das estruturas de decisão, a ideia é representar uma situação na qual deve-se tomar um caminho ou outro, ou seja, executar um certo conjunto de ações ou outro, dependendo da condição de momento que está sendo testada. Exemplos de uso destes dois conceitos são apresentados neste material didático.

Vários destes princípios da área de Computação fazem parte do que tem sido tratado como “pensamento computacional”. Não há uma definição única e conclusiva para o termo pensamento computacional, dadas as diferentes demandas no aprendizado de cada área, mas podemos caracterizá-lo como estratégias a serem usadas para tratar problemas, sejam eles simples ou complexos, uma tentativa de organizar logicamente as ações que devem ser realizadas para solucioná-los. Deve-se observar, ainda, que não necessariamente o pensamento computacional envolve a conseqüente criação e execução de um programa de computador, podendo ser realizado pelo ser humano.

Em um mundo cada vez mais digital, habilidades e atividades envolvendo o pensamento computacional são relevantes para a resolução de problemas do dia a dia, como o simples ato de se dirigir a uma caixa eletrônico e seguir os passos necessários para sacar dinheiro. Neste sentido, a forma de pensar em resolução de problemas e execução ou elaboração de processos não está restrita ao cientista da computação, mas também está presente no cotidiano dos cidadãos em geral. Também na Biologia, diferentes princípios computacionais podem ser aplicados, o que traz novas perspectivas para a resolução de problemas em áreas como a Genética e a Ecologia, além de também proporcionar um ambiente para aquisição de competências que podem ser utilizadas em outros aspectos da vida das pessoas.

Neste contexto, e considerando o foco principal deste trabalho, apresentamos uma alternativa para auxiliar estudantes do ensino médio para um melhor entendimento da Genética, mais especificamente, considerando a detecção de variantes em sequências de DNA e a relação com o fenótipo do indivíduo. Para isso, este material didático traz, inicialmente, dois exemplos de atividades práticas que envolvem o pensamento computacional, a fim de apresentar alguns de seus conceitos, particularmente direcionados para mostrar como usar as estruturas de repetição e as estruturas de decisão, para, em seguida, aplicá-los para tratar o problema específico em Genética (detecção de variantes). Nele, os alunos são envolvidos em um contexto que tem como mote a mutação em uma região específica do gene que codifica a tirosinase em macacos-pregos.

Sugere-se que o professor em sala de aula utilize recursos didáticos alinhados com o ensino investigativo, de forma a instigar, desde o início, a aplicação de princípios computacionais pelos alunos, visto que facilitará o processo de busca do nucleotídeo alterado e a investigação se esta mudança pode ser a causa da variação fenotípica no indivíduo. Esta atividade foi proposta para ser desenvolvida tanto utilizando recursos tecnológicos como também no formato desplugado, ou seja, que não envolve o uso de tais recursos, tendo como premissa o uso de papel, atividades impressas e recortes.

## Como executar as atividades envolvendo o pensamento computacional

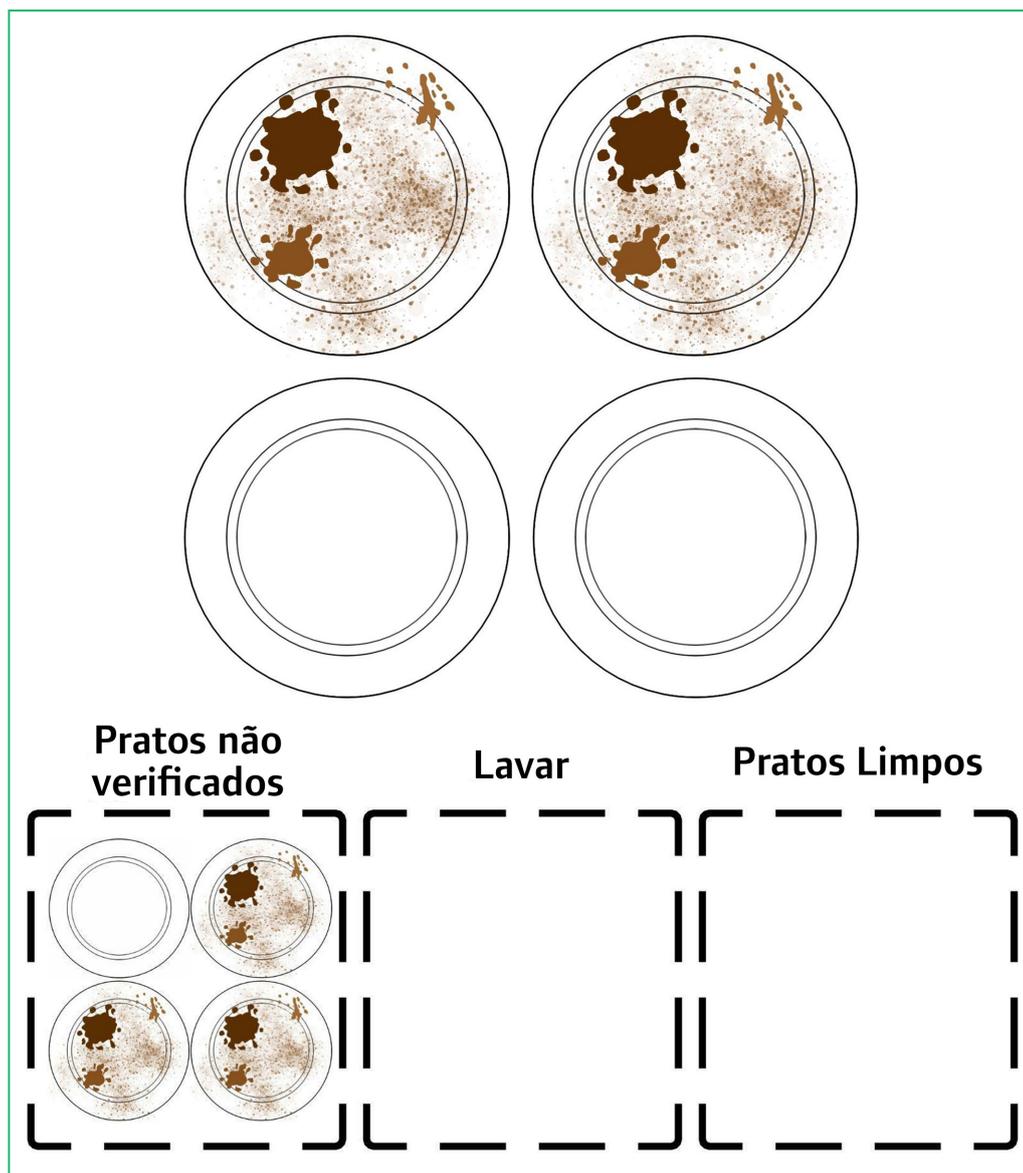
São apresentados nesta seção os materiais didáticos envolvendo o pensamento computacional nos dois contextos citados acima. As atividades são propostas para realização em sala de aula e de forma desplugada (sem o uso de recursos digitais).

- CONTEXTO 1:  
Situação do dia a dia
  - Limpeza de pratos
  - Escolha de séries para assistir
- CONTEXTO 2:  
Genética
  - Atividade de identificação de variante em sequências de DNA

### Situação do dia a dia: limpando pratos

Inicialmente, propomos que seja realizada uma atividade prática que visa entender uma situação do cotidiano para que, em seguida, possa ser criado o algoritmo correspondente. Para facilitar a conexão entre os conceitos do pensamento computacional e atividades do cotidiano, o professor pode discutir o tema com os alunos em uma conversa colocando questões a serem tratadas para impulsionar o processo investigativo, o qual poderia envolver uma apresentação de atividades do cotidiano, pelos próprios alunos, em discussão e construção lógica em conjunto com o professor.

Para ajudar e facilitar esta discussão, propomos uma primeira atividade do cotidiano que consiste na tarefa de lavar pratos, com a finalidade de introduzir e aplicar os conceitos de algoritmos, estruturas de decisão e estruturas de repetição. Para tanto, serão utilizados dois conjuntos de pratos: um inicial, com todos os pratos (limpos e sujos), e outro apenas contendo pratos limpos. Além disso, entre estes conjuntos, supõe-se a existência de uma área designada para o ato de lavar o prato, em que deve ser colocado apenas um prato por vez. Os alunos devem verificar se cada prato do conjunto inicial está sujo ou não e, em seguida, realizar o processo de “lavagem” daquele que estiver sujo; os pratos lavados ou identificados como limpos devem ser colocados no conjunto de pratos limpos (Figura 1). O professor deve orientar os alunos de que pratos sujos não contaminam pratos limpos, esclarecimento que dá maior fluidez à atividade e permite o exercício da abstração.

**Figura 1.**

Representação da atividade de lavagem de pratos. Na parte superior, estão representados os pratos sujos e limpos que devem ser recortados pelos alunos. Na parte inferior, apresenta-se um exemplo de organização da “bancada” de atividade.

Para a execução da atividade, o professor deve colocar o conjunto inicial em uma mesa (Figura 1) e conduzir os alunos na resposta, ou seja, ele pega um prato e mostra para a sala, deixando que os alunos apontem o passo a passo a ser realizado. Caso aconteça de algum aluno sugerir um passo a passo diferente, é função do professor conduzi-lo para a resposta desejada. Alguns questionamentos podem ser levantados pelo professor:

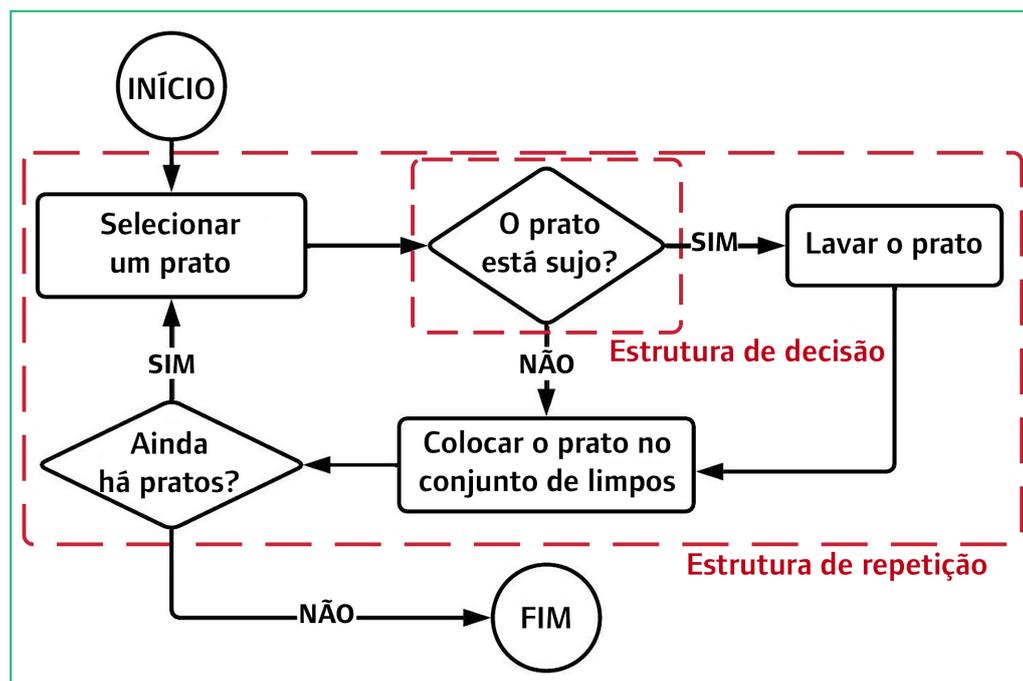
- Se o prato está sujo na sua casa, você o coloca junto com os limpos?
- Se o prato está limpo, por que lavá-lo novamente?

Como cada aluno pode sugerir um passo a passo diferente e que não aborde necessariamente estes conceitos (algoritmos, estruturas de decisão e estruturas de repetição), ao final da atividade, deve ser explicado para os alunos quais conceitos foram utilizados e quais poderiam ser utilizados, apresentando um algoritmo, como exemplificado na Figura 2.

O algoritmo da Figura 2 é apresentado na forma de fluxograma, que utiliza formas geométricas como o retângulo, o losango e círculos. No caso do retângulo, ele serve para mostrar a execução de uma ação direta (neste exemplo do cotidiano, “a seleção de um

prato”, “a lavagem de um prato” e “a colocação do prato limpo no conjunto de limpos”). Já o losango é usado para indicar uma tomada de decisão, a chamada “estrutura de decisão” (na Figura 2, para verificar “se o prato selecionado está sujo” ou “se ainda há pratos a serem verificados”). Os círculos no fluxograma servem para especificar o “Início” e o “Fim” da sequência de passos a serem executados.

Além disso, as setas indicam a ordem em que as ações são executadas. Por fim, nota-se no algoritmo a indicação de uma “estrutura de repetição” (o tracejado vermelho mais amplo na figura), que indica que todo o conjunto de ações (as três ações diretas e as duas estruturas de decisão) deve ser executado repetidamente até que não haja mais pratos a serem verificados.



**Figura 2.** Exemplo de sequência de passos para realizar uma atividade do cotidiano, considerando a lavagem de pratos.

### Situação do dia a dia: escolha de uma série de televisão

Para reforçar o aprendizado dos conceitos apresentados na primeira atividade do cotidiano, propomos uma segunda que envolve a escolha de séries em uma plataforma *streaming*. Sugerimos que o professor conduza a atividade de forma semelhante ao exemplo anterior, tendo em mente que a complexidade da escolha de séries é maior (Figura 3).

Além disso, caso a escola tenha salas de aula com televisão ou laboratórios de informática ou vídeo com acesso à Internet, o professor pode entrar em algum serviço de *streaming* desejado e realizar o processo de escolha de um filme ou série.

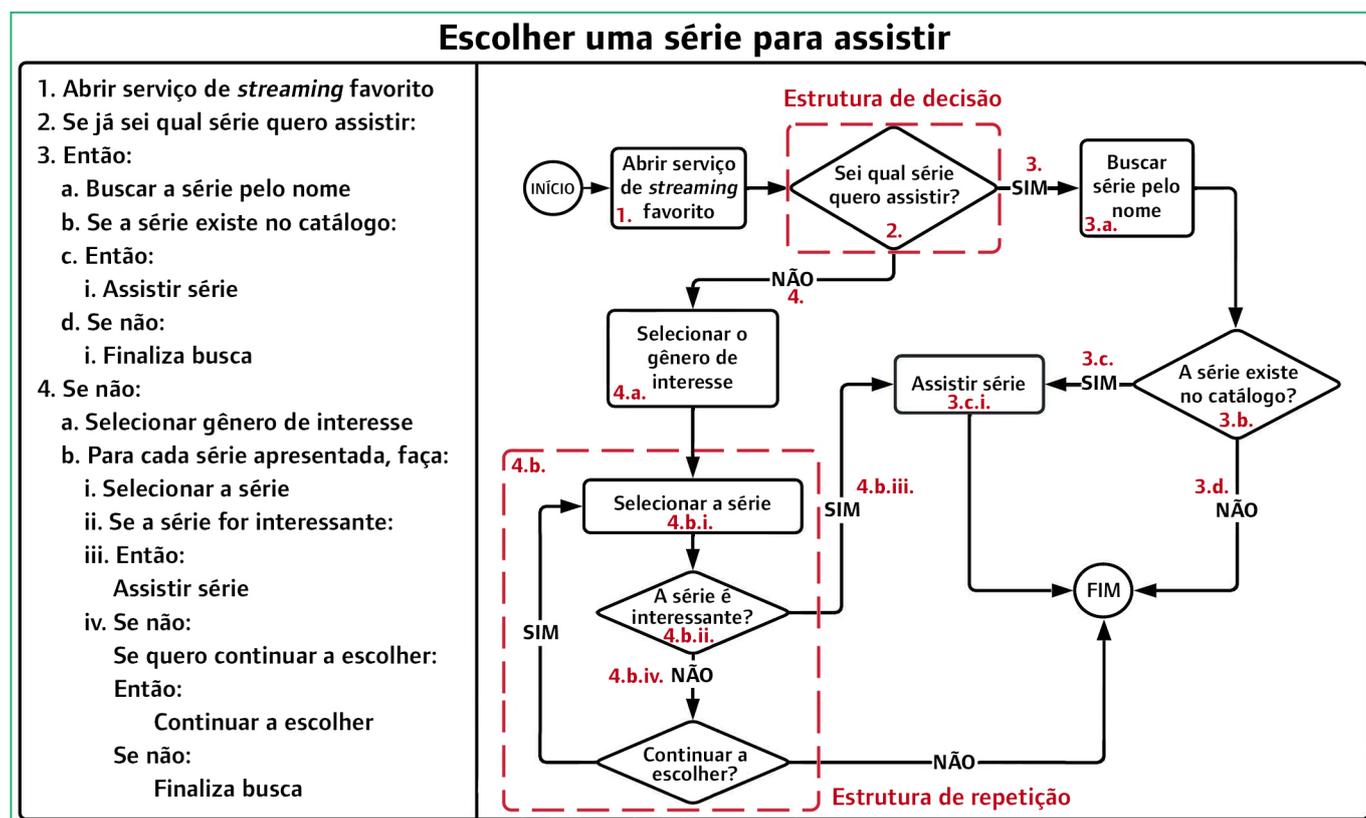
### Identificação de variantes de único nucleotídeo em sequências de tirosinase

Para o ensino de Genética, propomos uma atividade envolvendo a identificação de mutações em uma sequência de DNA codificante, na qual os alunos devem colocar em prática os conceitos computacionais introduzidos anteriormente. O objetivo é encontrar nesta sequência a posição homóloga que tenha sofrido mutação, ou seja, o nucleotídeo diferente da correspondente posição da sequência de referência.

Para facilitar a comparação de sequências em uma atividade desplugada, são considerados os trechos homólogos do primeiro éxon do

gene que codifica a tirosinase (da posição 55 a 75) em indivíduos diferentes de macacos-pregos, destacando os códons do código genético, apresentadas na Figura 4. A primeira sequência de cada par a ser comparado representa a de um indivíduo saudável (“referência”) e deve ser considerada “sem muta-

ções”. Tal sequência deverá ser usada pelos alunos para fazer as comparações de bases homólogas com o trecho de sequência de outros quatro indivíduos, a fim de responder se há alteração. Se houver, deve-se anotar o tipo de mutação e qual o possível impacto no fenótipo.



**Figura 3.**

Exemplo de algoritmo para realizar uma atividade do cotidiano de professores e alunos, considerando a escolha de uma série para assistir. Neste caso, o algoritmo é apresentado em dois formatos: à esquerda, de forma descritiva e, à direita, como um fluxograma.

Para iniciar a atividade, o professor deverá imprimir e recortar o conjunto de imagens da Figura 4, que ajudará os alunos a consolidarem o aprendizado dos conceitos computacionais introduzidos anteriormente. As imagens na figura correspondem a sequências de DNA de quatro indivíduos diferentes, mostrando posições numeradas de acordo com a sequência de referência. Esta numeração indica que as posições são homólogas, ou seja, compartilham um ancestral comum e, portanto, podem ser comparadas.

O professor deverá distribuir as sequências (numeradas de 1 a 4) aos alunos, informando o fenótipo do organismo portador, mas sem dizer quais delas apresentam mutação. Em seguida, ele deverá orientar os alunos a colocar cada uma destas sequências em uma

régua. As linhas tracejadas na parte de cima da Figura 4 deverão ser cortadas com estilete, para criar uma “janela” de visualização. Assim, os alunos poderão passar cada conjunto de sequências através dela e comparar as bases, uma a uma. O professor deverá instigar os alunos a desenvolverem uma estratégia (o algoritmo) para comparar sequências com este material de recorte em mãos. O objetivo é que os alunos analisem cada uma das posições utilizando o conceito de estrutura de repetição, de forma análoga ao exemplo do conjunto de pratos, mas desta vez percorrendo cada nucleotídeo, em uma ordem determinada pela posição, em uma sequência de DNA. A fim de responder se há ou não mutação, nesta parte da atividade, os alunos estarão colocando em prática o conceito de estrutura de decisão.

**cortar com estilete somente em cima das linhas tracejadas**

Sequência sem alteração

**Sequência 1**

55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75
C	A	T	T	T	C	C	C	T	C	G	A	G	C	C	T	G	T	G	T	C

---

C	A	T	T	T	C	C	C	T	C	G	A	G	C	C	T	G	T	G	T	C
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Sequência com alteração A -> G na posição 56

**Sequência 2**

55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75
C	A	T	T	T	C	C	C	T	C	G	A	G	C	C	T	G	T	G	T	C

---

C	G	T	T	T	C	C	C	T	C	G	A	G	C	C	T	G	T	G	T	C
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Sequência com alteração C -> T na posição 75

**Sequência 3**

55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75
C	A	T	T	T	C	C	C	T	C	G	A	G	C	C	T	G	T	G	T	C

---

C	A	T	T	T	C	C	C	T	C	G	A	G	C	C	T	G	T	G	T	T
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Sequência alterada C -> T na posição 64 (albinismo)

**Sequência 4**

55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75
C	A	T	T	T	C	C	C	T	C	G	A	G	C	C	T	G	T	G	T	C

---

C	A	T	T	T	C	C	C	T	T	G	A	G	C	C	T	G	T	G	T	C
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Exemplo da utilização da régua e sequência

**Figura 4.** Material para ser utilizado em sala de aula que representa trechos de uma sequência de bases para quatro indivíduos diferentes. Para cada recorte, a sequência superior (numerada) corresponde à referência, ou seja, do organismo tido como saudável com a qual as demais devem ser comparadas.

**Relacionando o DNA com a proteína**

Após a detecção da sequência mutada, a atividade objetiva relacionar a sequência do RNA mensageiro transcrito a partir da sequência de DNA do primeiro material (Fi-

gura 4) com a sequência de aminoácidos correspondente. Para isso, é fornecido na Figura 5 o código genético relacionando cada códon de mRNA com o aminoácido resultante. Observar que, para o uso da tabela citada, a base T tem que ser trocada por U.

		<b>2<sup>a</sup></b>					
		<b>U</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>G</b>		
<b>1<sup>a</sup></b>	<b>U</b>	UUU Fenilalanina UUC UUA Leucina UUG	UCU Serina UCC UCA UCG	UAU Tirosina UAC UAA PARADA UAG	UGU Cisteína UGC UGA PARADA UGG Triptofano	<b>U</b> <b>C</b> <b>A</b> <b>G</b>	
	<b>C</b>	CUU Leucina CUC CUA CUG	CCU Prolina CCC CCA CCG	CAU Histidina CAC CAA Glutamina CAG	CGU Arginina CGC CGA CGG	<b>U</b> <b>C</b> <b>A</b> <b>G</b>	<b>3<sup>a</sup></b>
	<b>A</b>	AUU Isoleucina AUC AUA AUG Metionina	ACU Treonina ACC ACA ACG	AAU Asparagina AAC AAA Lisina AAG	AGU Serina AGC AGA Arginina AGG	<b>U</b> <b>C</b> <b>A</b> <b>G</b>	
	<b>G</b>	GUU Valina GUC GUA GUG	GCU Alanina GCC GCA GCG	GAU Ácido Aspártico GAC GAA Ácido Glutâmico GAG	GGU Glicina GGC GGA GGG	<b>U</b> <b>C</b> <b>A</b> <b>G</b>	

**Quando encontrado um códon de parada, deve-se parar a tradução e colocar um \***

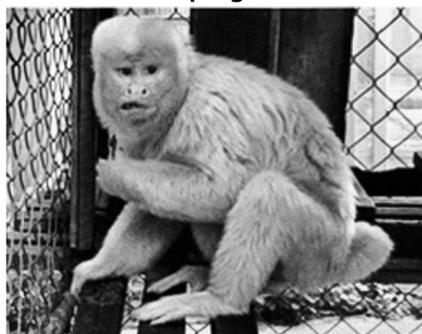
**Figura 5.** Tabela para ser utilizada em sala de aula que representa o códon do mRNA e o aminoácido correspondente. Os códons apresentam uma trinca de nucleotídeos que determina o aminoácido; para cada códon, os números ordinais (1º, 2º e 3º) correspondem às posições de seus nucleotídeos.

Os alunos precisarão identificar os códons nas sequências da Figura 4 e relacionar cada um com as que estão na Figura 5; a cada relação feita, o aminoácido deverá ser anotado no espaço indicado na Figura 6 abaixo da imagem do macaco albino ou não, de acordo com a sequência que se está

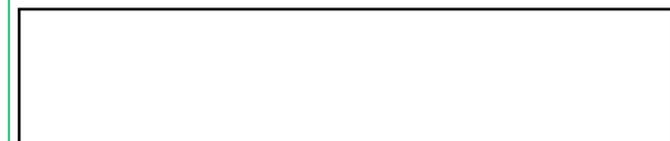
analisando. É importante destacar que, a cada códon de parada encontrado, a criação da sequência proteica deve ser interrompida. Desta forma, os alunos podem relacionar a mutação na sequência de DNA com o fenótipo albino ou saudável do macaco-prego.



Macaco-prego albino



Macaco-prego saudável



O professor pode interagir com os alunos nesta parte da atividade, para instigar a formação do raciocínio lógico em relação à construção do algoritmo de comparação de sequências:

- É possível comparar todas as sequências, uma a uma, com a referência?
- Há alguma semelhança entre elas?
- Há alguma diferença? Qual?
- Como as proteínas são sintetizadas e qual a importância delas para o organismo?

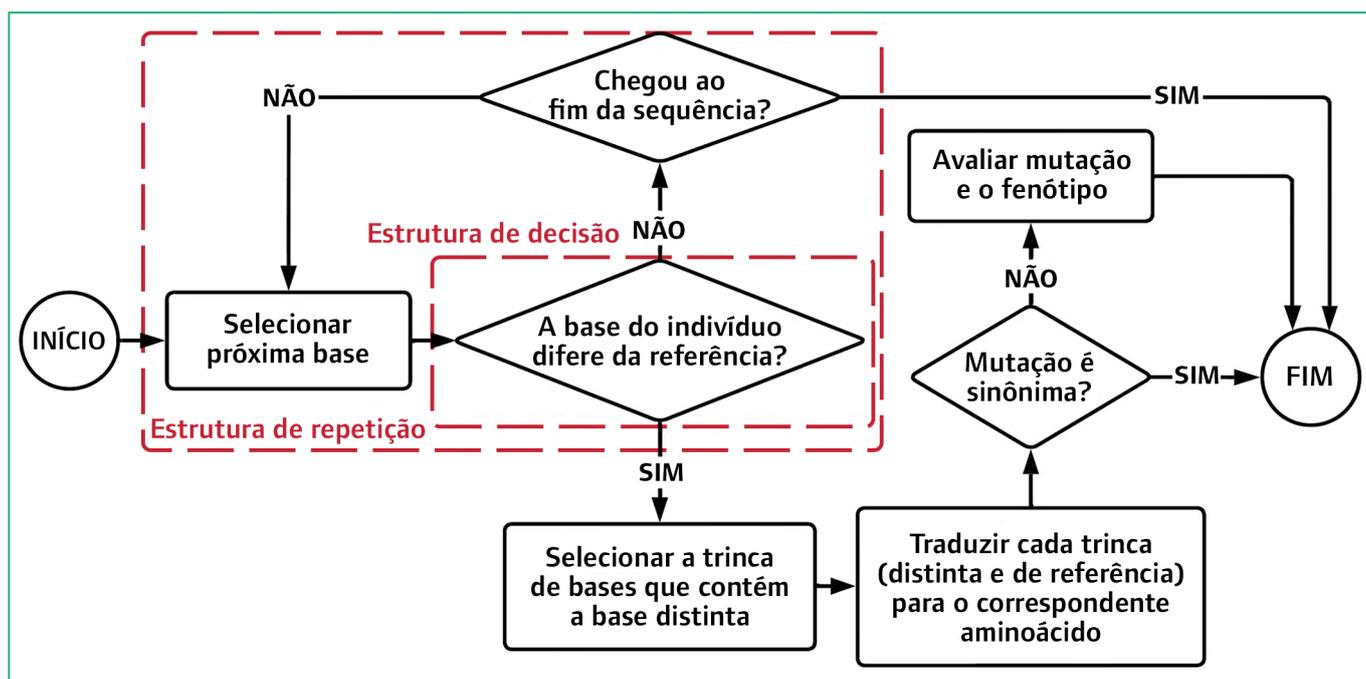
- Há diferença no produto da tradução? Qual a consequência?
- Como cada um fez a comparação?

Como os alunos podem seguir um raciocínio lógico diferente e que não aborda os conceitos tratados neste material didático, ao final da atividade deve ser explicado para os alunos quais conceitos foram e quais poderiam ser utilizados, apresentando um algoritmo, como exemplificado na Figura 7.

**Figura 6.**

Na parte superior, são apresentados os fenótipos albino (esquerda) e saudável (direita). Na parte inferior, é apresentado o material para ser utilizado em sala de aula, que inclui os macacos-pregos e um retângulo abaixo de cada imagem, no qual devem ser colocadas as sequências de aminoácidos de cada indivíduo. Ela foi intencionalmente criada em preto e branco, pois possibilita a distinção de fenótipos e permite que o professor a use em sala de aula sem necessidade de impressão colorida. Fonte da imagem colorida: DE VASCONCELOS, et al. (2017).





**Figura 7.**

Exemplo de algoritmo para realizar a compara o entre nucleotídeos de duas sequências.

## Propostas de questionários p s-atividade

### Aplica o dos conceitos de pensamento computacional no cotidiano, em Genética e em Biologia geral

- 1) Em que situa es o pensamento computacional pode ser útil? Como aplicá-lo na soluço de problemas do dia a dia? E de problemas na escola?
- 2) Se quiséssemos comparar a sequência de aminoácidos da tirosinase mutada com a da tirosinase normal ao invés da sequência de DNA, como esse exercício deveria ser alterado?
- 3) Você consegue enxergar conceitos do pensamento computacional em outro assunto da biologia? Qual?

Dica: as possibilidades são infinitas.

- 4) Descrever em etapas lógicas como uma árvore surge: iniciando pela semente até a frutifica o.

## Para saber mais

DE VASCONCELOS, et al. "A novel nonsense mutation in the tyrosinase gene is related to the albinism in a capuchin monkey (*Sapajus apella*)."  
*BMC genetics* 18.1 (2017): 1-6.

