

Células-tronco no reparo tecidual e sua representação em jogo didático: rompendo paradigmas no ensino de biotecnologia

Stem cells in tissue repair and its representation in educational game: breaking paradigms in the teaching of biotechnology

RESUMO

Com o avanço da tecnologia, o professor se vê diante de novos desafios. Uma possível estratégia de ensino é aliar o jogo às atividades de sala de aula, pois soma o prazer com a aprendizagem, possibilitando uma maior produtividade por parte dos alunos. Este trabalho consistiu na construção de um jogo de tabuleiro didático intitulado "Corrida para o reparo tecidual" que objetiva apontar, de forma lúdica, os obstáculos na aplicação das células-tronco até o reparo tecidual, além de contribuir para estimular a curiosidade científica, já que se trata de um assunto polêmico. O jogo foi aplicado na escola Escola Municipal Desembargador Oscar Tenório, seguido de um questionário. Através da análise das respostas, observamos que o nível de aprendizagem dos alunos foi alto, e o jogo, como material didático, mostrou-se uma excelente ferramenta para aumentar a motivação dos alunos e o desempenho dos mesmos.

Palavras-chave: Jogo didático. Biotecnologia. Células-tronco. Reparo tecidual. Divulgação científica.

ABSTRACT

The teacher faces new challenges as the technology advances. A possible teaching strategy is insert the game to the classroom activities, so the pleasure is part of the learning process, enabling greater yielding for students. This work consisted in the construction of an educational board game called "Race for tissue repair," which aims to point out, in a playful way, the obstacles in the application of stem cells to repair tissue and contribute to stimulate scientific curiosity since it is a controversial issue. The game was applied in school Escola Municipal Judge Oscar Tenorio, followed by a quiz. By analyzing the answers, we observed that the level of student learning was high, and the game, such as didactic material, showed to be an excellent tool to increase student motivation and their performance.

Keywords: Educational game. Biotechnology. Stem Cells. Tissue repair. Scientific propagation

1- Introdução

1.1- A dificuldade do professor se adaptar à atualidade

Com o avanço da tecnologia, o professor se vê diante de novos desafios, encontrando dificuldades em se adaptar às novas exigências do seu ofício.

Diante da complexidade e das novas cobranças da profissão, o professor, ao mesmo tempo, descobre suas limitações e percebe que atualmente não é o “professor ideal”, como destaca Esteve (1999), já que durante a sua formação não teve nenhuma base para lidar com as novas ferramentas tecnológicas.

Além dessas limitações, existe a situação financeira do professor, que não está de acordo com as exigências impostas a ele. É necessário lembrar que sem uma condição financeira que favoreça o bom desempenho do professor na sociedade, é impossível atender às cobranças da atualidade (Paschoalino, 2008).

Nacarato e colaboradores (2001) afirmam que o professor deve atender a todas as exigências contemporâneas, capacitando os alunos através de uma formação completa, o que engloba o conhecimento científico, a comunicação e o raciocínio. O professor também terá como dever formar os alunos como verdadeiros cidadãos, através de atividades que envolvam o emocional, o psicológico, a afeição, a criatividade e a capacidade de aprender. Desta maneira, os alunos serão totalmente preparados para encarar os desafios do mundo.

1.2 – O Ensino de Biotecnologia – A Biologia contemporânea

Segundo Pedrancini e colaboradores (2007), os avanços da ciência e da tecnologia no século XXI estão causando profundas transformações na cultura, na economia e na sociedade. Deste modo, a Biologia se destaca com as variadas descobertas científicas, principalmente as que estão relacionadas à Biologia Molecular e Genética. Estas novas informações sobre a pesquisa e terapia genômica, clonagem, células-tronco e organismos sintéticos estão sendo transmitidas ao público por diversos meios de comunicação e discutidos dentro e fora da escola.

Segundo Naime (2010) e Pereira (2010), biotecnologia é o uso de técnicas que permitem a manipulação de organismos para obter produtos de interesse agrônômico, medicinal e comercial, mas podem ser também de interesse científico, agropecuária e ambiental (Pereira, 2010).

Geralmente, os novos temas relacionados com a tecnologia têm sido citados como de difícil compreensão e explicação pelos professores, logo há falta de domínio dos novos conteúdos como também da própria Genética (Tizioto e Araújo, 2007).

Nesse contexto, segundo Pedrancini e colaboradores (2007), cabe, principalmente à escola, abordar a Ciência de modo que proporcione aos cidadãos que ali serão formados a capacidade de argumentar com base nos conhecimentos adquiridos.

Uma excelente estratégia para o professor e que é considerada válida para o ensino da Biologia contemporânea é a que apresenta Fortuna (2000) quando busca aliar o jogo às atividades de sala de aula. O jogo é capaz de somar o prazer com a aprendizagem. O futuro professor de Biologia precisa ter o lúdico associado às suas aulas, possibilitando uma maior produtividade por parte dos alunos (Kindel, 2008).

1.3- O jogo como ferramenta lúdica no processo de ensino-aprendizagem

O jogo didático é aquele fabricado com o objetivo de proporcionar determinadas aprendizagens, diferenciando-se do material pedagógico por conter o aspecto lúdico como definiu Cunha (1988). Além do mais, é uma alternativa para melhorar o desempenho dos estudantes nos conteúdos de difícil aprendizagem (Gomes e Friedrich, 2001).

No entanto, o jogo nem sempre foi visto como didático, como afirmam Gomes e Friedrich (2001), já que está associado ao prazer. Ainda é considerado como menos importante para a formação do aluno, e por isso é pouco aceito na educação (Gomes e Friedrich, 2001). Deste modo, os benefícios que o jogo pode trazer para o ensino ainda são desconhecidos (Campos et al, 2003).

Silva e colaboradores (2007) afirmam que *“não adianta desenvolver em sala de aula um formalismo de um determinado problema, sendo este de qualquer assunto, pois o formalismo não se constituirá como um problema para o estudante.”* O professor que mantém tal comportamento jamais alcançará os resultados esperados dos alunos, já que estes não estão, de fato, envolvidos na construção e questionamento de hipóteses.

Miranda (2001) afirma que, através do jogo didático, vários objetivos podem ser atingidos. Estes estão relacionados ao conhecimento, inteligência, personalidade, afeição (no sentido de estreitar laços de amizade e afetividade), socialização nas atividades em grupo, funções sensorio-motoras, motivação, mobilização da curiosidade e criatividade.

Neste sentido, as atividades lúdicas constituem-se em importantes ferramentas para o professor desenvolver no aluno a habilidade de resolver problemas ao mesmo tempo em que favorece a apropriação de conceitos (Campos et al, 2003). Em vez de ensinar, segundo Piaget (1975), o objetivo deve ser facilitar o desenvolvimento da capacidade de aprender.

1.4 - As células-tronco

O tratamento médico para reparar tecidos após uma lesão física ou tóxica é requerido por milhões de pessoas, de diferentes idades, em todo o mundo. E, de acordo com Cardoso e Arruda (2009), a engenharia tecidual tem como objetivo desenvolver substitutos biológicos que restaurem, mantenham ou melhorem a função de diferentes tecidos.

As estratégias atuais utilizadas para o tratamento de perda de tecidos utilizam enxertos de células do próprio indivíduo, que foram retiradas de um local diferente da lesão; enxertos de células ou tecido de organismos diferentes, mas da mesma espécie; enxerto de material sintético que apresenta a mesma função do órgão saudável ou o transplante de células-tronco através da via sanguínea (Cardoso e Arruda, 2009).

A nova definição enfatizava três propriedades funcionais cruciais das células-tronco: a capacidade de auto-renovação, a capacidade de diferenciação (processo pelo qual as células se especializam para realizar uma determinada função) e a capacidade de proliferação extensiva. Essa definição funcional ainda é utilizada nos dias de hoje.

As células-tronco podem ser classificadas de acordo com a sua natureza, podendo ser embrionárias ou adultas.

As células-tronco também podem ser divididas em:

- Embrionárias ou Totipotentes: são representadas pelo zigoto e mórula, quando o embrião tem cerca de 16 à 32 células (blastômeros), ou seja, 3 a 6 dias de vida. As células-tronco embrionárias são capazes de se diferenciar em todos os tecidos e principalmente em células embrionárias (Del Carlo, 2005).

- Pluripotentes: são células do embrião no estágio de blastocisto, que é um

estágio posterior ao mencionado acima, ou seja, descendentes das células totipotentes. Elas originam diversos tecidos provenientes dos 3 folhetos embrionários (endoderma, mesoderma e ectoderma) (Del Carlo, 2005).

- Multipotentes: são as células-tronco adultas, as quais podem originar vários tipos celulares distintos, mas que são geralmente limitadas ao órgão de origem da célula-tronco. (Del Carlo, 2005).

- Unipotentes: são células-tronco adultas que se diferenciam em um único tipo celular de um tecido (Gutierrez et al, 2009).

As células-tronco adultas apresentam uma capacidade limitada de regeneração após lesões, podendo ser encontradas na pele, no intestino e na medula óssea, assim como em outros tecidos e órgãos humanos, como o fígado, pâncreas, músculos esqueléticos (associados ao sistema locomotor), tecido adiposo e sistema nervoso. Segundo Lysy e colaboradores (2008), as principais células-tronco adultas candidatas ao reparo tecidual são as hematopoiéticas e mesenquimais. É necessário lembrar que as células-tronco adultas são capazes de se diferenciar, principalmente, em células que compõem o seu local de origem.

1.4.1- Células-tronco Hematopoiéticas

As células-tronco hematopoiéticas podem ser isoladas a partir da medula óssea, sangue do cordão umbilical e do sangue periférico (Wognum et al, 2003). Estas células são capazes de auto-renovação, proliferação e produção de uma descendência de linhagens de células, permitindo a regeneração do tecido após o transplante (Lysy et al, 2008; Carvalho et al, 2010).

De acordo com Verfaillie (2002), as células-tronco hematopoiéticas são capazes de se diferenciar em qualquer tipo celular da linhagem hematopoiética, assim como em células do fígado, o que despertou um grande entusiasmo no campo da hepatologia (Lysy et al, 2008; Carvalho et al, 2010; Couto et al, 2011). Há pesquisas em que foi observado também a capacidade de células-tronco hematopoiéticas de se diferenciar em células musculares esqueléticas (Carvalho, 2001; Barbosa da Fonseca et al, 2010).

1.4.2- Células-tronco Mesenquimais

As células-tronco mesenquimais foram descritas em 1970 após o isolamento da medula óssea (Friedenstein et al, 1970). Hoje, estas células podem ser obtidas de diferentes tecidos como a medula óssea, sangue do cordão umbilical e do tecido adiposo (Lysy et al, 2008). As células-tronco mesenquimais são altamente proliferativas *in vitro*, de fácil transferência, resistentes a criopreservação (Bianco et al, 2001) e exibem um grande potencial de diferenciação *in vitro* e *in vivo* (Barry e Murphy, 2004). Segundo Monteiro e colaboradores (2009), as células-tronco mesenquimais são capazes de se diferenciar em osteoblastos, condroblastos, hepatócitos, neurônios, células epiteliais, renais e cardíacas.

Através de estudos *in vitro* e em ensaios clínicos verificou-se que as células-tronco mesenquimais possuem propriedades imunossupressoras, ou seja, são capazes de induzir a tolerância imunológica (Bartholomew et al, 2002 e Lysy et al, 2008). Este fato amplia as possibilidades de utilização no reparo tecidual.

As células-tronco mesenquimais secretam uma variedade de citocinas pró e anti-inflamatórias e fatores de crescimento. Por meio dessas moléculas bioativas, proporcionam a modulação da resposta inflamatória, o restabelecimento do suprimento vascular e a reparação adequada do tecido, contribuindo para a homeostasia tissular e imunológica sob condições fisiológicas. Também podem induzir as demais células presentes no nicho tecidual a

secretarem outros fatores solúveis que estimulam a diferenciação de células indiferenciadas, favorecendo o processo de reparo do tecido (Monteiro et al, 2009).

1.5 – Do transplante das células-tronco ao reparo tecidual

O ideal para o transplante de células-tronco é que, após a retirada do local de origem, sejam imediatamente transplantadas ao organismo receptor. Como a demanda dessas células em pesquisas aumentou, a formação de banco de células-tronco foi necessário.

Atualmente, existem bancos de células-tronco embrionárias e células-tronco adultas do cordão umbilical (Schneider, 2008). É necessário lembrar que as células-tronco que são encontradas no cordão umbilical são as hematopoiéticas e mesenquimais.

Após a retirada das células-tronco do seu local de origem, o estímulo à auto-renovação e proliferação destas células é proporcionado pelos substratos específicos (fatores de crescimento, fontes de carbono e energia como açúcares, nitrogênio, fósforo, sais minerais e outros componentes ideais), em ambientes similares ao local de origem da célula, com temperatura e pH controlados (Morrison e Spradling, 2008).

De acordo com Lysy e colaboradores (2008), após o transplante das células-tronco através da via sanguínea, a migração celular ocorrerá quando as moléculas inflamatórias (fatores de crescimento e outros quimioatraentes) liberadas pelo órgão lesionado entram em contato com as células-tronco no sangue. As células-tronco apresentam receptores na superfície que permitem a ligação das moléculas inflamatórias.

Durante a migração celular, 70% a 80% das células são perdidas e fagocitadas por macrófagos, enquanto somente cerca de 20 a 30% alcança o órgão lesionado. Ao chegar no órgão, as células-tronco passarão por um processo de depuração, ou seja, as células mortas e células não estimuladas a interagir serão fagocitadas (Lysy et al, 2008). A ação do sistema imune do organismo receptor pode ser inibida com a injeção de drogas imunossupressoras ou co-transplante de células-tronco que possuem essas propriedades imunossupressoras, possibilitando uma potente implantação das células-tronco (Lysy et al, 2008).

De acordo com Monteiro e colaboradores (2009), as células-tronco secretam uma variedade de moléculas bioativas como quimiocinas, além de expressar receptores para citocinas e fatores de crescimento, moléculas de adesão e proteínas de matriz extracelular, permitindo interações com as células residentes.

É necessário destacar que o reparo é uma resposta natural do corpo à lesão e envolve uma seqüência de eventos altamente independentes que se sobrepõem no tempo. O reparo de um tecido pode ser dividido em três fases, sendo elas a inflamatória, a proliferativa e a reparadora. A fase inflamatória inicia-se antes da injeção das células-tronco, consistindo na liberação de moléculas inflamatórias pela lesão (Lysy et al, 2008). Após a diferenciação celular, espera-se que a fase proliferativa inicie seguida da fase reparadora. A fase proliferativa é caracterizada pela mitose celular. A fase reparadora é responsável pelo processo de cicatrização, devido à diminuição progressiva da vascularização e da quantidade de fibroblastos, e a reorientação das fibras de colágeno (Junqueira e Carneiro, 2004).

1.6- Obstáculos a serem suplantados pelas células-tronco para o reparo tecidual

1.6.1- Processos *in vitro*

O primeiro desafio que as células-tronco recentemente obtidas de um embrião ou de um órgão devem enfrentar é permanecer em estado metabólico similar ao seu local de origem. As células-tronco, quando transferidas para um meio de cultura, são mais susceptíveis a sofrer transformações como mutações que podem desencadear o processo neoplásico. Isso acontece porque *in vitro* as células estão em um ambiente totalmente artificial e simplificado, comparado às condições complexas do tecido e do organismo de onde foram retiradas (Morrison e Spradling, 2008).

Durante o processo de diferenciação *in vitro*, as células-tronco também estão sujeitas ao risco de mudanças epigenéticas indesejadas, os quais ocorrem na cromatina e no DNA, mas sem alterar a seqüência deste. Podemos definir molecularmente epigenética como o conjunto de alterações na cromatina (inserções e retiradas de grupamentos metila e acetila de histonas), que coletivamente estabelecem e propagam diferentes padrões de expressão gênica e de silenciamento em um mesmo genoma (Muller e Karin, 2008).

No entanto, no meio em que as células-tronco se encontram, também podem existir agentes que estimulam as vias de sinalização para a diferenciação das células-tronco *in vitro*, como por exemplo, o contato célula-célula, que pode fazer com que ocorra a produção e liberação de quimiocinas. Com isso, ocorrerá a interação entre as células, e por mecanismo parácrino, as células-tronco serão induzidas a se diferenciar (Monteiro et al, 2009). É necessário lembrar que para reparar um tecido, não poderá ser utilizada uma célula já diferenciada.

1.6.2- Processos *in vivo*

As células-tronco são transferidas para o órgão lesionado através da via sanguínea. Então, o primeiro desafio de uma célula-tronco ao entrar em contato com o organismo é driblar a ação do sistema imune. Por isso, para evitar a rejeição das células-tronco, normalmente são utilizadas drogas imunossupressoras, o que pode garantir a chegada das células-tronco ao órgão lesionado (Lysy et al, 2008).

As células-tronco, quando em contato com o órgão a ser reparado, pode ou não receber estímulos bioativos para que a interação celular ocorra. A falta de estímulos também é considerada como um dos obstáculos para o correto processo de diferenciação *in vivo* (Monteiro et al, 2009).

Geralmente, quanto menos diferenciada uma célula, maior a chance de ela sofrer mutações. Portanto, a célula-tronco embrionária, por ser a mais indiferenciada das células somáticas, é a mais susceptível a sofrer essas mutações. Conforme uma célula se diferencia, ela passa a apresentar um controle maior da expressão gênica, e isso faz com que as células diferenciadas sejam menos propensas a sofrer mutações (Deb e Sarda, 2008).

Outro obstáculo à diferenciação para o reparo tecidual é a fusão celular. Acredita-se que algumas células-tronco podem fundir-se às células adultas-alvo, assumindo o padrão de expressão gênica da célula adulta a qual se uniu (Monteiro et al, 2009).

3-Objetivo

Construção de um jogo de tabuleiro que auxilie o educador no ensino de biotecnologia e no esclarecimento do processo de terapia celular com células-tronco. O material didático terá como finalidade apontar, de forma lúdica, os obstáculos na aplicação das células-tronco para o reparo tecidual. Esperamos, com a construção do jogo, estimular a curiosidade científica dos alunos, facilitar a compreensão de uma importante técnica de biotecnologia e colaborar com a divulgação científica deste tema biotecnológico.

4-Metodologia

4.1-Confeção do jogo de tabuleiro “Corrida para o Reparo Tecidual”

Para a construção do jogo de tabuleiro intitulado “Corrida para o reparo tecidual” foi realizado, inicialmente, um levantamento literário sobre as células-tronco, que abordasse a origem, tipos, capacidade de diferenciação em diferentes células de vários tecidos, técnicas de obtenção, modo de armazenamento e conservação, transplante e reparo de tecidos lesionados.

Foi utilizado o programa Microsoft Office PowerPoint para a confecção do tabuleiro onde cada célula-tronco percorre uma trilha de corrida, tendo como ponto de partida o seu local de origem e o ponto de chegada, o reparo do tecido.

O caminho percorrido pelas células-tronco está representado nas seguintes etapas: Desenvolvimento em cultura celular; Proliferação celular; Armazenamento das células-tronco no banco de células; Risco de diferenciação antecipada; Riscos de alterações epigenéticas indesejadas; Transplante das células-tronco pela via sanguínea; Liberação de moléculas inflamatórias pelo órgão lesionado do hospedeiro; Risco de morte celular devido ao sistema imune do hospedeiro; Chegada das células-tronco ao órgão lesionado, Interação das células-tronco com as células do hospedeiro; Diferenciação celular e Órgão reparado.

Cada etapa está representada com uma cor diferente, o que torna o jogo mais atrativo para os alunos. Há eventos nas etapas que permitirão o avanço ou a regressão da célula-tronco/jogador. Estes eventos estão ilustrados com algumas imagens que foram obtidas da internet e modificadas no programa Paint e outras que foram criadas também no programa Paint.

O tabuleiro foi posteriormente impresso em lona, com o tamanho de 60cm x 80cm, em gráfica.

A corrida para o reparo tecidual no tabuleiro é realizada por duas células-tronco embrionárias obtidas de um embrião na fase de blastocisto e duas células-tronco adultas (células-tronco hematopoiética e células-tronco mesenquimal) obtidas do sangue de cordão umbilical.

Cada pino representa um tipo de célula-tronco. O dado será utilizado para o avanço da célula-tronco/jogador com o número que será apresentado após o lançamento do dado.

Foi confeccionado também um manual, que contém as regras do jogo e um roteiro para o professor com os fundamentos teóricos do tema.

O material confeccionado poderá ser aplicado por professores nas aulas de biotecnologia nas turmas do 9º ano de nível fundamental ou nas turmas do 3º ano de nível médio.

O momento ideal para a aplicação do jogo é após a aula teórica, que servirá como uma ferramenta de fixação sobre o tema células-tronco e sua atuação no reparo tecidual.

4.2-Aula Teórica

A aula teórica foi aplicada nas turmas 1901 e 1903 do 9º ano do Ensino Fundamental, nos dias 29 de novembro de 2010 e 5 de dezembro de 2010, na Escola Municipal Desembargador Oscar Tenório, na Rua Professor Manoel Ferreira nº 141, na cidade do Rio de Janeiro. Cada turma era constituída de 40 alunos. A aula teórica teve como objetivo abordar o tema Biotecnologia. Este tema foi subdividido em: Organismos Transgênicos, Clonagem e Células-tronco.

4.3-Aplicação do jogo

O jogo foi aplicado no dia 12 de dezembro de 2010 na turma 1901 e no dia 22 de dezembro de 2010 na turma 1903. Após a aplicação do jogo, os alunos responderam a um questionário contendo cinco questões objetivas e uma discursiva relacionadas às células-tronco.

5-Resultados e Discussão

Paschoalino (2008) lembra que Sócrates correlacionou a arte de ensinar com a arte de persuadir, ou seja, o professor deve sempre seduzir a mente dos seus alunos. Neste intuito, o objetivo deste projeto foi a elaboração do jogo de tabuleiro intitulado “Corrida para o reparo tecidual”, que auxiliará o professor no ensino sobre as células-tronco e a sua utilização no reparo de tecidos.

Esperamos que, além de contribuir para a divulgação científica de um tema biotecnológico, possamos estimular, de forma lúdica, o aprendizado do tema.

A validação do jogo foi obtida com as respostas dos alunos no questionário, após a aplicação do jogo. Desta forma pudemos verificar que os objetivos do jogo foram alcançados, ou seja, a aprendizagem dos alunos sobre as células-tronco após a aula teórica foi facilitada. A princípio, os alunos ficaram atraídos pelas variadas cores e imagens do jogo de tabuleiro. Observou-se que, esteticamente, o jogo motivou os alunos e despertou o interesse dos mesmos. O jogo, por conter regras muito simples, foi aplicado no tempo disponível, facilitando o trabalho do professor, que na maioria das vezes não possui tempo suficiente para uma abordagem completa de um assunto.

É necessário destacar que o tabuleiro apresenta muitos nomes desconhecidos para os alunos. Se estes fossem apresentados sem uma abordagem teórica prévia sobre o tema, haveria dificuldade no entendimento e assimilação do assunto. Como este foi apresentado aos alunos, antes da aplicação do jogo, não foi observada nenhuma dificuldade durante o jogo para entender os eventos da “Corrida para o reparo tecidual”.

De acordo com as respostas dos questionários analisados, observou-se que houve a facilitação da compreensão de uma importante técnica de biotecnologia e maior assimilação do assunto células-tronco de forma lúdica. Os alunos souberam, principalmente, diferenciar as células-tronco embrionárias das adultas, entenderam os principais riscos de um transplante de células-tronco, entenderam o porquê da utilização de alguns animais para a pesquisa das células-tronco, além de descobrir quais bancos de células-tronco existem atualmente. Além do mais, os alunos reconheceram que o transplante de células-tronco seguido de reparo tecidual não é tão simples como costuma informar a mídia.

Também foi observada maior interação dos alunos quando reunidos em grupos e o aumento do espírito de competitividade. Segundo Maurício (2009), durante a aplicação de um jogo, *“as crianças ficam mais motivadas para usar a inteligência, pois querem jogar bem, esforçam-se para superar obstáculos tanto cognitivos como emocionais”*.

6-Conclusão

O jogo de tabuleiro mostrou-se uma ótima ferramenta lúdica para a abordagem deste assunto de difícil compreensão, além de fazer com que o ensino-aprendizado ocorresse de forma divertida, prazerosa e estimulando a curiosidade científica dos alunos, o que permitiu maior interação entre o aluno e o professor e entre os alunos. Além disto, colaboramos com a divulgação científica de um tema da biotecnologia.

Referências Bibliográficas

- BARTHOLOMEW, A; STURGEON, C; SIATSKAS, M; FERRER, K; McINTOSCH, K; PATIL, S; HARDY, W; DEVINE, S; UCKER, D; DEANS, R; MOSELEY, A; HOFFMAN, R. Mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation in vitro and prolong skin graft survival in vivo. *Exp Hematol*, (2002); 30: 42-48.
- BIANCO, P; RIMINUCCI, M; GRONTHOS, S; ROBEY, P.G. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications. *Stem Cells*, (2001); 19: 180-192.
- CAMPOS, L.M.L; FELICIO, A.K. C; BORTOLOTTI, T.M. A produção de jogos didáticos para o ensino de Ciências e Biologia: uma proposta para favorecer a aprendizagem. *Caderno dos Núcleos de Ensino*, (2003); 47-60.
- CARDOSO, G.B.C; ARRUDA, A.C.F. O papel das células tronco na engenharia tecidual. *Ciências & Cognição*, (2009); 14 (3): 214-219.
- CARVALHO, S.N; Lira, D.C; Oliveira, G.P; THOLE, A.A; STUMBO, A.C; CAETANO, C.E; MARQUES, R.G; CARVALHO, L. Decreased collagen types I and IV, laminin, CK-19 and α -SMA expression after bone marrow cell transplantation in rats with liver fibrosis. *Histochemistry and Cell Biology*, (2010); 134: 493-502.
- COUTO, B.G; GOLDENBERG, R.C.S; FONSECA, L.M.B; THOMAS, J; GUTFILEN, B; RESENDE, C.M.C; AZEVEDO, F; MERCANTE, D.R; TORRES, A.L.M; COELHO, H.S.M; MAIOLINO, A; ALVES, A.L.A; DIAS, J.V; MOREIRA, M.C.R; SAMPAIO, A.L.S.B; SOUSA, M.A.J; KASAI-BRUNSWICK, T.H., SOUZA, S.A.L; CAMPOS-DE-CARVALHO, A.C; REZENDE, G.F.M. Bone marrow mononuclear cell therapy for patients with cirrhosis: a phase 1 study. *Liver International*, (2011); 3: 391-400.
- CUNHA, N. Brinquedo, desafio e descoberta. Rio de Janeiro: Ed. FAE, (1988).
- DEB, C.D; SARDA, K. Human embryonic stem cells: preclinical perspectives. *Journal of Translational Medicine*, (2008), 6(7): 1-8.
- DEL CARLO, R.J. Células-tronco: Células da Esperança. *Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária, Brasília*,(2005); 1:60-68.
- ESTEVE, J.M. O mal estar Docente: A sala de aula e a saúde dos professores. São Paulo: Ed. Edusc, (1999).
- FORTUNA, T.R. Sala de aula é lugar de brincar? In: DALLA ZEN, M.I.H.; XAVIER, M.L. (orgs.) *Planejamento em destaque: análises menos convencionais*. Porto Alegre: Ed. Mediação, (2000); p. 147-164.
- FRIEDENSTEIN, A.J; CHAILAKHJAN, R.K; LALYKINA, K.S. The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells. *Cell Tissue Kinet*, (1970); 3: 393- 403.
- GOMES, R.R.; FRIEDRICH, M. A contribuição dos jogos didáticos na aprendizagem de conteúdos de Ciências e Biologia. In: EREBIO, Rio de Janeiro, (2001); 389-92.
- GUTIERREZ, T.M; ARAUJO, I; MARCELO, M.M; GARCIA, C.S.N.B; ROCCO, P.R.M. Terapia com células-tronco na síndrome do desconforto respiratório agudo. *Rev Bras Ter Intensiva*. (2009); 21(1):51-57.

JUNQUEIRA L. C.; CARNEIRO, J. Histologia Básica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, (2004).

KINDEL, E.A.I. Do aquecimento global às células-tronco: sabendo ler e escrever a biologia do século XXI. In: Mullet, Nilton. P. et alii (orgs.) Ler e escrever: compromisso no ensino médio. Porto Alegre: Editora da UFRGS/Núcleo de Integração Universidade & Escola, UFRGS, (2008); 91-102.

LYSY, P.A; CAMPARD, D; SMETS, F; NAJIMI, M; SOKAL, E.M. Stem cells for liver tissue repair: Current knowledge and Perspectives. World Journal of Gastroenterology, (2008); 14(6): 864-875.

MIRANDA, S. No Fascínio do jogo, a alegria de aprender. In: Ciência Hoje, (2001); 28: 64-66.

MORRISON, S.J; SPRADLING, A.C. Stem Cells and Niches: Mechanisms That Promote Stem Cell Maintenance throughout Life. Cell, (2008); 132: 598–611.

MULLER, H.R.; KARIN, B.P. Epigenética: Um novo campo da genética. RUBS, Curitiba, (2008); 1(3): 61-69. Disponível em: rubs.up.edu.br/arquivos/rubs/RUBS%20.../Artigo%20-%20Epigenética.pdf (Acesso: 03/01/2011).

NACARATO, A; VARANI, A; CARVALHO, V. O cotidiano do trabalho docente: palco, bastidores e trabalho invisível... Abrindo as cortinas. In: GERALDI, C; FIORENTINI, D; PEREIRA, E.(orgs.) Cartografias do trabalho docente- professor(a)-pesquisador(a). Campinas, São Paulo: Ed. Mercado de Letras. Associação de leitura do Brasil - ALB, (2001); p.73-104.

NAIME, R. Biotecnologia. HC, (2010). Disponível em:<http://www.ecodebate.com.br/2010/07/13/biotecnologia-artigo-de-roberto-naime/>. (Acesso:16/02/2011)

PASCHOALINO, J.B.Q. A COMPLEXIDADE DO TRABALHO DOCENTE NA ATUALIDADE. In: 1º SENEPT Seminário nacional de Educação Profissional e Tecnológica, 2008, Belo Horizonte. 1º SENEPT Seminário nacional de Educação Profissional e Tecnológica, 2008.

PEDRANCINI, V.D; CORAZZA-NUNES, M.J; GALUCH, M.T.B; MOREIRA, A.L.O.R; RIBEIRO, A.C. Ensino e aprendizagem de Biologia no ensino médio e a apropriação do saber científico e biotecnológico. Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias (2007); 6(2): 299-309.

PEREIRA, M.M. Biotecnologia. (2010). Disponível em: <http://bio.ilax.com.br/> (Acesso: 16/02/2011).

PIAGET, J. A gênese das estruturas lógicas elementares. São Paulo: Zahar; (1975).

SCHNEIDER, D. Vale a pena guardar células-tronco?. Super Interessante, (2008); ed. 249. p. 40.

SILVA, A.M.T.B; METTRAU, M.B; BARRETO, M.S.L. O lúdico no processo de ensino-aprendizagem das ciências. R. bras. Est. pedag., Brasília, (2007); 88(220): 445-458.

VERFAILLIE, C.M. Adult stem cells: assessing the case for pluripotency. Trends in Cell Biology, (2002); 12(11): 502-508.

WOGNUM, A.W; EAVES, A.C; THOMAS, T.E. Identification and isolation of hematopoietic stem cells. Arch Med Res, (2003); 34: 461-475.

Jogo de Tabuleiro : Corrida para o Reparo Tecidual

		Distúcio		Córdo umbilical		Distúcio		Córdo umbilical	
INÍCIO	Base movimento em cultura celular								
	Profilção celular								
	Amazamento das células-tronco no banco de células		A B C D E F	A B C D E F	A B C D E F	A B C D E F	A B C D E F	A B C D E F	A B C D E F
	Risco de diferenciao antcipada								
	Risco de falhas em locais indesejados								
	Transplante das células-tronco para via urinria								
	Liberao de Molculas Inflammatrias pelo organismo do receptor								
	Risco de morte celular devido ao sistema imune do hospedeiro								
	Chegada das células-tronco ao local lesionado								
	Interao das células-tronco com as células do hospedeiro								
Diferenciao celular									
Orgo Reparado									

CORRIDA PARA O REPARO TECIDUAL