



Cristina Maria Duarte Valente

**“Expressão de MicroRNAs em Tecidos Bucais sem Câncer e suas Implicações
na Saúde”**

Dissertação de Mestrado

BELÉM-PA

2017

Cristina Maria Duarte Valente

**“Expressão de MicroRNAs em Tecidos Bucais sem Câncer e suas Implicações
na Saúde”**

Dissertação de Mestrado

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Antropologia pela Universidade Federal do Pará.

Orientador: Profa. Dra. Ândrea Kely Campos Ribeiro dos Santos

BELÉM-PA

2017

Cristina Maria Duarte Valente

“Expressão de MicroRNAs em Tecidos Bucais sem Câncer e suas Implicações na Saúde”

Dissertação de Mestrado

Defesa de Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Antropologia pela Universidade Federal do Pará, sob orientação da Profa. Dra. Ândrea Kely Campos Ribeiro dos Santos Banca Examinadora:

Profa. Dra. Ândrea Kely Campos Ribeiro dos Santos

Orientador - UFPA

Prof. Dr. Sidney Emmanuel Batista dos Santos

Examinador Interno – UFPA

Prof. Dr. Diogo Menezes Costa

Examinador Interno – UFPA

Prof. Dra. Antonette Souto El Husny

Examinadora Externa – UFPA

Apresentado em: ___/___/___

Conceito: _____

BELÉM-PA

2017

RESUMO

Os casos de câncer têm aumentado de maneira significativa em todo o mundo, configurando-se, na atualidade, como um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial. No ano de 2016, espera-se que o Brasil registre 596.070 novos casos de câncer, dos quais 295.200 em homens, e 300.870 em mulheres. O câncer de cabeça e pescoço engloba um grupo heterogêneo de doenças que acometem o epitélio do trato digestivo superior dentre os quais, destaca-se o carcinoma de células escamosas oral (CCEO) ou câncer oral, que envolve lesões nos lábios, mucosa jugal, palato duro, assoalho bucal, língua, gengiva, região retromolar, e rebordo alveolar. O câncer oral atinge cerca de 90% das pessoas que fazem uso do tabaco e de igual forma os que ingerem bebidas alcoólicas, em torno de 75% a 80%. Indivíduos expostos aos raios solares por longos períodos de tempo, apresentam cerca de 30% mais chances de desenvolverem câncer nos lábios. Portanto, a identificação de fatores ou métodos de prevenção (como as moléculas de microRNAs), que auxiliem a observação dos riscos à carcinogênese, diagnóstico, e prognóstico são fundamentais. Os microRNAs são elementos envolvidos em processos cruciais dentro da célula, tais como diferenciação celular, proliferação, apoptose e contribuem nos mecanismos de oncogênese.

O presente trabalho mensurou a associação do nível de expressão de microRNAs da família Let-7 (*miR-Let-7c*) com fatores ambientais e socioeconômicos de indivíduos residentes no município de Belém no Estado do Pará, em relação a susceptibilidade ao câncer. Um total de 100 indivíduos sem câncer foram caracterizados em relação a expressão do *miR-Let-7c* e comparados com um grupo de indivíduos com câncer oral analisados anteriormente pelo nosso grupo. Os resultados desta análise não demonstraram diferenças estatísticas significativas entre os grupos estudados, sendo as médias obtidas para os usuários oriundos do setor particular de 1,3113555 de do serviço público de 1,02328733 (N=100; p=0,3897). Existe ainda uma infinidade de biomarcadores que podem ser explorados pela ciência, sempre na intenção de se encontrar meios que possam resultar em diagnósticos precoces, evitando com isso as consequências severas que o câncer provoca na vida das pessoas.

Palavras-chave: socioeconomicos, fatores ambientais, microRNAs, o câncer bucal, oncogenes, genética, cavidade oral.

ABSTRACT

Cancer cases have increased significantly in the world, becoming at the moment one of the most important public health problems in the world. In 2016, Brazil is expected to register 596,070 new cases of cancer, of which 295,200 in men, and 300,870 in women. Cancer of the head and neck includes a heterogeneous group of diseases that affect the epithelium of the upper digestive tract, among which we can highlight oral squamous cell carcinoma (CCEO) or oral cancer, involving lesions on the lips, oral mucosa, palate Hard, buccal floor, tongue, gingiva, retromolar region, and alveolar ridge. Oral cancer affects about 90% of people who use tobacco and so do those who drink alcohol, around 75% to 80%. Individuals exposed to the sun's rays for long periods of time, present about 30% more chances to develop cancer in the lips. Therefore, the identification of preventive factors or methods (such as microRNA molecules) that help to observe the risks to carcinogenesis, diagnosis, and prognosis are fundamental. MicroRNAs are involved in crucial processes within the cell, such as cell differentiation, proliferation, apoptosis, and contribute to the mechanisms of oncogenesis.

The present study measured the association of the microRNA expression level of the Let-7 family (miR-Let-7c) with environmental and socioeconomic factors of individuals living in the municipality of Belém, State of Pará, in relation to susceptibility to cancer. A total of 100 individuals without cancer were characterized in relation to miR-Let-7c expression and compared to a group of individuals with oral cancer previously analyzed by our group. The results of this analysis did not show statistically significant differences between the groups studied, with the averages obtained for users from the private sector being 1.3113555 of the public service of 1.02328733 (N = 100; p = 0.3889). There is also a multitude of biomarkers that can be explored by science, always with the intention of finding means that can lead to early diagnosis, thus avoiding the severe consequences that cancer causes in people's lives.

Keywords

Socioeconomic factors, environmental factors, microRNAs, oral cancer, oncogenes, genetics, oral cavity

“Ontem passado. Amanhã futuro. Hoje agora. Ontem foi. Amanhã será. Hoje é. Ontem experiência adquirida. Amanhã lutas novas. Hoje, porém, é a nossa hora de fazer e de construir. Ninguém pode voltar atrás e fazer um novo começo. Mas qualquer um pode recomeçar e fazer um novo fim”

Chico Xavier

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diferenças entre DNA e RNA.....	19
Figura 2. Processo de Transcrição do DNA.....	19
Figura 3. Sequência de microRNAs com destaque em <i>Seed</i>	20
Figura 4. Biogênese ou geração de miRNAs e os mecanismos de inibição da síntese proteica.....	21
Figura 5. Funções do miRNAs.....	22
Figura 6. MiRNAs desregulados em cada etapa do processo de desenvolvimento ao CCEO.....	23
Figura 7. Coleta de células orais através do raspado da mucosa oral da região da bochecha e região de fundo de saco.....	45
Figuras 8 e 9. Acondicionamento do material coletado em tubos ependorf contendo 500 µl de água DEPC + 500 de RNA <i>later</i> (Ambion) + 200µl de antibiótico (Ampilicina 2g)	45
Figura 10. Equipe Responsável pela coleta das informações e amostras	46
Figura11: kit específico para RNA A - Qubit® RNA-Assay Kit (Life Technologies, CA, USA)	46
Figura12: Equipamento Qubit®2.0 Fluorometer (Life Technologies CA, USA)	46
Figura 13: Passo 1: Reação de Transcriptase Reversa	47
Figura 14. PCR em tempo real com sonda TaqMan®.....	48
Figura 15. Detector se sequências a laser, totalmente automatizados.....	49
Figura 16. Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa (qPCR) em Tempo real.....	49
Figura 17. A figura abaixo ilustra um <i>Box plot</i> de comparação dos níveis de expressão do hsa-let-7c nos dois grupos de usuários estudados.	82
Figura 18. Modelos dos mecanismos moleculares dos miRNAs envolvidos na patogênese do Câncer	83

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição percentual em relação ao gênero dos usuários.....	52
Gráfico 2. Distribuição percentual em relação a faixa etária dos usuários	53
Gráfico 3. Distribuição percentual em relação ao grau de escolaridade dos usuários	54
Gráfico 4. Distribuição percentual em relação a origem étnica por autodesignação dos usuários.....	55
Gráfico 5. Distribuição percentual em relação a etnia prevalente nos usuários	56
Gráfico 6. Distribuição percentual em relação a contratação de Planos de Saúde pelos usuários	58
Gráfico 7. Distribuição percentual em relação a Religião/Crença dos usuários	64
Gráficos 8 e 9. Distribuição percentual sobre o Diagnóstico Positivo para Câncer e os Locais mais atingidos pela doença nos usuários	77
Gráfico 10. Distribuição percentual sobre o Perfil Psicossocial dos usuários	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação a atividade econômica dos usuários	57
Tabela 2. Regressão logística comparando usuário do sistema de saúde público versus usuário do sistema particular.....	59
Tabela 3. Regressão logística comparando gênero feminino com o gênero masculino.....	60
Tabela 4. Distribuição percentual em relação ao Estado Civil e a idade dos usuários participantes do estudo nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).....	60
Tabela 5. Distribuição percentual em relação a idade e ao grau de escolaridade nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).....	61
Tabela 6. Distribuição percentual em relação a ter um plano de saúde em relação ao grau de escolaridade nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA)	62
Tabela 7. Distribuição percentual em relação aos usuários que já tiverem diagnóstico positivo para algum tipo de câncer e a idade nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA)	63
Tabela 8. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre Alterações Sistêmicas que acometem os usuários	65
Tabela 9. Distribuição percentual em relação aos usuários portadores de Diabetes e a ingestão de carnes bovina, suína e de frango nos usuários dos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).....	66
Tabela 10. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre a Condição da Mucosa Oral dos usuários.....	67
Tabela 11. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre Tabagistas, Ex-tabagistas e Etilistas dos usuários.....	68
Tabela 12. Distribuição percentual sobre Frequência do Fumo e Média de cigarros utilizados pelos usuários quando fumam.....	69
Tabela 13. Distribuição percentual sobre a Frequência de Bebidas Alcoólicas utilizadas pelos usuários e Quantos Tipos de Bebidas que ingerem por evento.....	70
Tabela 14. Distribuição percentual em relação dos usuários fumantes e ex-fumantes com a média diária de cigarros nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).	71

Tabela 15. Distribuição percentual em relação aos usuários que ingerem bebida alcoólica e média diária de bebidas consomem nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).	72
Tabela 16. Distribuição percentual em relação aos usuários que fazem uso de bebidas alcólicas e cigarros nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).	73
Tabela 17. Distribuição percentual sobre os Hábitos Alimentares dos usuários	74
Tabela 18. Distribuição categórica da ascendência ameríndia, européia e africana nos usuários do setor público de saúde e usuários do consultório particular.....	76
Tabela 19 Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre Histórico Familiar de Câncer dos usuários.....	78

LISTA DE ABREVIações

<i>3'UTR</i>	Região não traduzida na extremidade 3'
<i>5'UTR</i>	Região não traduzida na extremidade 5'
<i>A</i>	Adenina
<i>a.C.</i>	Antes de Cristo
<i>C</i>	Citosina
<i>CCEO</i>	Carcinoma de Células Escamosas Oral
<i>cDNA</i>	DNA complementar
<i>CEC</i>	Carcinoma espinocelular
<i>Ct</i>	Threshold cycle (limiar do ciclo)
<i>d.C.</i>	Depois de Cristo
<i>DEPC</i>	Água com Dietilpirocarbonato – inibidor de RNAase
<i>DICER</i>	Enzima de clivagem
<i>DNA</i>	Ácido Desoxirribonucleico
<i>DROSHA</i>	Gene drosha ribonuclease III
<i>G</i>	Guanina
<i>HPV</i>	Papiloma Humano Vírus
<i>INCA</i>	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
<i>Inecom</i>	Rede Internacional de Epidemiologia Cultural e Saúde Mental da Comunidade
<i>MIA</i>	Marcadores Informativos de Ancestralidade
<i>miRNAs</i>	microRNAs
<i>mRNA</i>	RNA mensageiro
<i>nt</i>	Nucleotídeos
<i>NTC</i>	Reação sem Amostra para Avaliar Possível Contaminação
<i>OMS</i>	Organização Mundial de Saúde
<i>oncomiR</i>	microRNA oncogênico

<i>PA</i>	Pará
<i>PNS</i>	Pesquisa Nacional de Saúde
<i>PCR</i>	Reação em cadeia de polimerase
<i>pre-miRNA</i>	MicroRNA precursor
<i>pri-miRNA</i>	MicroRNA primário
<i>qPCR</i>	Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa
<i>RISC</i>	Complexo de Silenciamento Induzido por RNA
<i>RNA</i>	Ácido Ribonucleico
<i>RNU24</i>	Controle Endógeno
<i>siRNA</i>	Pequeno RNA de interferência (small interfering RNA)
<i>SUS</i>	Sistema Único de Saúde
<i>T</i>	Timina
<i>TAP1</i>	Transportador associado ao antígeno de Processamento 1
<i>TAP2</i>	Transportador associado ao antígeno de Processamento 2
<i>TCLE</i>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<i>TR</i>	Transcrição reversa
<i>U</i>	Uracila
<i>UAR</i>	Ulceração Aftosa Recorrente
<i>USA</i>	Estados Unidos da América

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1. O Câncer no Brasil	15
1.2. Diversidade do Câncer	16
1.3. Fatores de Risco para o Câncer.....	17
1.4. MicroRNA e o Câncer.....	18
1.5. MicroRNA no Câncer Oral.....	23
1.6. Problema	25
1.7. Hipótese	25
1.8. Justificativa	26
2. OBJETIVOS	27
2.1. Objetivo Geral	27
2.2. Objetivos Específicos	27
3. REFERENCIAL TEÓRICO	27
3.1. Capítulo I - A Importância da Teoria Comportamental em Relação ao Câncer.....	27
3.2. Capítulo II - Perfil Teórico Metodológico da Antropologia em Saúde.....	34
4. METODOLOGIA	43
4.1. Tipo de Estudo	43
4.2. Sujeito da Pesquisa.....	43
4.3. Número Amostral.....	43
4.4. Escolha do microRNA.....	44
4.5. Locus da Pesquisa	44
4.6. Período da Coleta De Dados	44
4.7. Critérios de Inclusão	44
4.8. Critérios de Exclusão	44
4.9. Instrumentos da Coleta de Dados	44
4.10. Análise dos Dados	44
4.11. Análises Genéticas	45
4.12.1. Isolamento do Small RNA e Quantificação	46
4.12.2. Quantificação do small RNA.....	46
4.12.3. Síntese de CDNA	47
4.12.4. PCR em Tempo Real (Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa (qPCR) em Tempo real)	48
4.13. Marcadores Informativos de Ancestralidade (MIA)	49
4.14. Análises Estatísticas	49

4.14.1. Dados de associação genética dos polimorfismos investigados	50
4.15. ASPECTOS ÉTICOS	50
4.16. ANÁLISE CRÍTICA DE RISCOS E BENEFÍCIOS	50
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
6. CONCLUSÕES	85
8. REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO	86
9. APÊNDICES	100
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	100
APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO	103
APÊNDICE C – ORÇAMENTO	109
APÊNDICE D – CRONOGRAMA.....	110
10. ANEXOS	111
ANEXO 1 – COMITÊ DE ÉTICA.....	111

1. INTRODUÇÃO

Os casos de câncer têm aumentado de maneira significativa em todo o mundo, configurando-se, na atualidade, como um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial (Guerra *et al.* 2005). No Brasil, a distribuição dos diferentes tipos de câncer se apresenta com frequência variável em função das características biológicas e culturais de cada região do país. Por meio de literatura especializada mais recente, foram descritos alguns dos principais tipos de câncer no Brasil, com enfoque nas pesquisas epidemiológicas que investigaram os fatores associados ao risco de adoecer por esta enfermidade (Guerra *et al.* 2005).

1.1. O CÂNCER NO BRASIL

Em estudo conduzido para analisar a mortalidade no período compreendido entre 1980 e 1995, no Brasil, foram constatados como causas principais de óbito o câncer de pulmão em homens, e o câncer de mama em mulheres, com risco de morte aumentado nas regiões sul e sudeste, as mais desenvolvidas do país (Wünsch *et al.* 2002).

Em 2001, os tumores de pulmão, próstata, estômago, esôfago e boca e faringe foram as principais causas de morte por câncer no Brasil em homens, já entre as mulheres houve prevalência dos tumores de mama, pulmão, cólon e reto, colo de útero e estômago (Ministério da Saúde 2004).

Destaca-se ainda que, entre os cinco tipos de tumores mais frequentes, sobressaem-se os de pulmão, de cólon e reto e de estômago, tanto nos países industrializados, quanto nos países em desenvolvimento. Em relação ao gênero, a prevalência de câncer entre homens e mulheres é muito similar nos países desenvolvidos, enquanto que nos países em desenvolvimento, a prevalência nas mulheres é 25% maior. Entre homens, o que reflete é o predomínio de tumores de localizações com pior sobrevida para o indivíduo, tais como o de fígado, esôfago e estômago (Pisani *et al.* 2002).

A distribuição epidemiológica do câncer no país sugere uma transição em andamento, envolvendo um aumento entre os tipos de câncer normalmente associados a alto status socioeconômico, como o de mama, próstata, cólon, reto e simultaneamente, a presença de taxas de incidência persistentemente elevadas de tumores comumente associados com a pobreza como câncer de colo de útero, pênis, estômago e cavidade oral (Koifman *et al.* 2003). Esta distribuição resulta da exposição para um grande número de fatores ambientais, relacionados a agentes químicos, físicos e biológicos além de fatores relacionados às atuais disparidades sociais (Guerra *et al.* 2005).

O Brasil deverá registrar em 2016, 596.070 novos casos de câncer. Entre os homens, são esperados 295.200 novos casos, e entre as mulheres, 300.870. A informação

é do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), que anuncia as estimativas nacionais e regionais de casos novos da doença (INCA 2015). Dentro deste contexto, o câncer da cavidade oral é o quinto câncer mais frequente. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam para o ano de 2016, que o Brasil apresentará aproximadamente 11.140 novos casos de câncer da cavidade oral em homens e 4.350 em mulheres. Tais valores correspondem a um risco estimado de 11.27 casos novos a cada 100 mil homens e 4.21 a cada 100 mil mulheres (INCA 2015).

O câncer da cavidade oral abrange lesões nos lábios, mucosa jugal, palato duro, assoalho bucal, língua, gengiva, região retromolar e rebordo alveolar. Aproximadamente 90% dos cânceres da cavidade oral são do tipo carcinoma de células escamosas orais (CCEO) (Argiris *et al.* 2008; Ferlay *et al.* 2010; Nasman *et al.* 2009; Jemal 2009).

O CCEO é uma doença altamente agressiva, mutiladora e que frequentemente deixa sequelas irreversíveis na fala, respiração e deglutição. Desta forma, além do comprometimento da saúde, dependendo da área acometida, a autoimagem fica prejudicada resultando no isolamento social. Portanto, é o tipo de malignidade caracterizada como a forma mais traumática e com maior impacto na qualidade de vida do paciente (Silveira *et al.* 2012; Harding *et al.* 2014; Yang *et al.* 2014).

1.2. A DIVERSIDADE DO CÂNCER

Devido ao fato de que a maioria dos cânceres se desenvolvem em pessoas com idade avançada, presume-se que o tempo de vida prolongado seja um dos principais fatores envolvidos na carcinogênese, visto que o aumento da sobrevida humana, traz consigo um acúmulo de eventos que atingem o organismo, dentre eles, as mutações genéticas (Dantas *et al.* 2009).

A molécula de DNA e de RNA podem ser danificadas de várias maneiras ao longo da vida, assim como podem apresentar variantes herdadas entre as gerações. Mutações germinativas ou somáticas surgem por causa das trocas químicas dos nucleotídeos estimuladas por diversos mecanismos celulares.

Adicionalmente, determinadas substâncias mutagênicas, chamadas carcinógenos, podem vir a causar alterações genéticas que desencadeiam a doença. Dentre essas substâncias estão os componentes dos cigarros, os conservantes de carnes e embutidos em geral, os raios ultravioletas do sol, as radiações ionizantes de fontes radioativas, além das bebidas alcólicas (Andreghetto *et al.* 2011). São também considerados agentes cancerígenos diversos tipos de substâncias como herbicidas, pesticidas e fungicidas que, normalmente são utilizados de forma demasiada e indiscriminada por agricultores no cultivo de verduras, hortaliças e demais produtos destinados ao consumo humano, substâncias

estas que podem desencadear tumores malignos, sendo que mais de 80% da exposição humana a tais agentes podem desencadear o câncer (Linhares *et al.* 2012).

Tais substâncias carcinógenas podem vir a causar danos ao DNA e/ou RNA por provocarem trocas nas bases nitrogenadas durante o mecanismo de regulação envolvidos nos processos de replicação, transcrição e tradução celular em células somáticas que se dividem com mais frequência, como as células-tronco epiteliais e da medula óssea (Orians *et al.* 2009).

O equilíbrio entre o número de células mortas (morte celular programada, doenças ou lesões) e a proliferação celular (renovação tecidual) estão presentes em um organismo saudável, fato que garante a integridade dos diversos tecidos e órgãos. Entretanto, na presença de mutações (alterações no código genético que "ditam" as regras do corpo) podem ocorrer alterações nos processos fisiológicos, modificando a programação da apoptose resultando na formação de tumores benignos e/ou malignos (Prado 2014).

Cada vez mais, surgem técnicas precisas para o diagnóstico do cancro: radiografias; biópsias (excisão de pedaços de tecidos para exames ao microscópio); Papanicolau (exame que detecta a presença de células malignas no colo do útero); mamografia (radiografia da mama); punção (agulhas finíssimas para retirada de células dos órgãos); testes genéticos que identificam a presença de oncogenes específicos para certos tipos de cânceres; marcadores tumorais que revelam a presença de substâncias produzidas pelas células cancerosas, indicando o grau do tumor. De acordo com o tipo de tumor, podem ser usadas cirurgias, que retiram todo o tumor ou parte dele; a radioterapia, que tenta eliminar as células cancerosas por radiação; ou a quimioterapia (uso de medicamentos para o mesmo fim). Essas terapias podem ser isoladas ou combinadas para que o tratamento do paciente tenha êxito, dependendo do tipo de câncer de cada indivíduo (Prado 2014).

1.3. FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER

Em torno de 90% das pessoas com câncer oral, fumam cigarros, cachimbos, charutos ou mascam fumo. Sabe-se que o risco de desenvolver esses cânceres aumenta de acordo com a quantidade de fumo consumido, ou seja, quanto mais a pessoa se expõe ao agente carcinógeno, o fumo, maior o risco (Hukkanen *et al.* 2005). Fumantes têm de seis (6) a 16 vezes mais chances de apresentar câncer que os não-fumantes. Cerca de 37% dos pacientes aparentemente curados da doença, mas que insistem no hábito de fumar, vão ter um segundo evento de câncer, principalmente de boca, garganta ou laringe, comparados a apenas 6% dos que param de fumar (Hukkanen *et al.* 2005).

O consumo de bebidas alcoólicas também aumenta consideravelmente o risco de um fumante desenvolver câncer de boca ou garganta. Entre 75% e 80% dos pacientes com a enfermidade bebem muito. Esses tumores são seis (6) vezes mais comuns entre etilistas do

que entre pessoas que não bebem. Pessoas que associam bebida e fumo têm um risco muito maior de ser acometido pela doença, esta combinação é a mais fatal. Associado ao consumo de álcool, têm-se as deficiências nutricionais, o que parece contribuir de forma independente para a carcinogênese bucal (Blot *et al.* 1988).

Mais de 30% dos pacientes com câncer nos lábios trabalham ao ar livre em funções normalmente associadas à exposição aos raios solares prolongada (INCA 2014). Acredita-se que o uso de dentaduras, pontes ou coroas mal adaptadas também sejam um fator de risco para o câncer oral. Alguns estudos mostram a influência do trauma crônico na mucosa oral em pacientes com lesões potencialmente malignas e em pacientes com câncer. Eles concluíram que o trauma crônico junto com outros fatores é um importante fator na progressão do tumor (Piemonte *et al.* 2010).

Os tipos de HPVs (Human Papiloma Vírus) que causam câncer de colo de útero são encontrados em 20% a 30% dos cânceres de amígdalas, mas também são encontrados em 10% dos tecidos normais. A visão corrente é que o HPV pode ser um fator contribuinte para o desenvolvimento de câncer de garganta em 20% das pessoas (Lima *et al.* 2014).

1.4. MicroRNA E CÂNCER

O ácido desoxiribonucleico (DNA) e o ácido ribonucleico (RNA) fazem parte do mecanismo de transferência e replicação das características hereditárias e epigenéticas e são essenciais para a formação e regulação dos nossos genes (Serov *et al.* 2004).

O DNA possui duas fitas de nucleotídeos compostos por adenina (A), citosina (C) (chamadas de pirimidinas), guanina (G) e timina (T) (chamadas de purinas) formando uma estrutura em dupla hélice. Possui duas extremidades, uma com o sentido 3' e outra com o sentido 5'. Na primeira extremidade citada, 3' está presente uma hidroxila, na segunda extremidade citada, a 5' encontramos um fosfato. A dupla hélice de nucleotídeos que compõe a molécula de DNA (constituída por molécula de açúcar - DNA), ligada por pontes de hidrogênio, tem extrema importância no processo de replicação durante a divisão celular. Cada hélice serve de molde para outras duas novas. O ácido ribonucleico (RNA) é uma molécula também formada por um açúcar (ribose), um grupo fosfato e uma base nitrogenada que pode ser: uracila (U), adenina (A), citosina (C) ou guanina (G) (Alberts *et al.* 2009) (Figura 1).

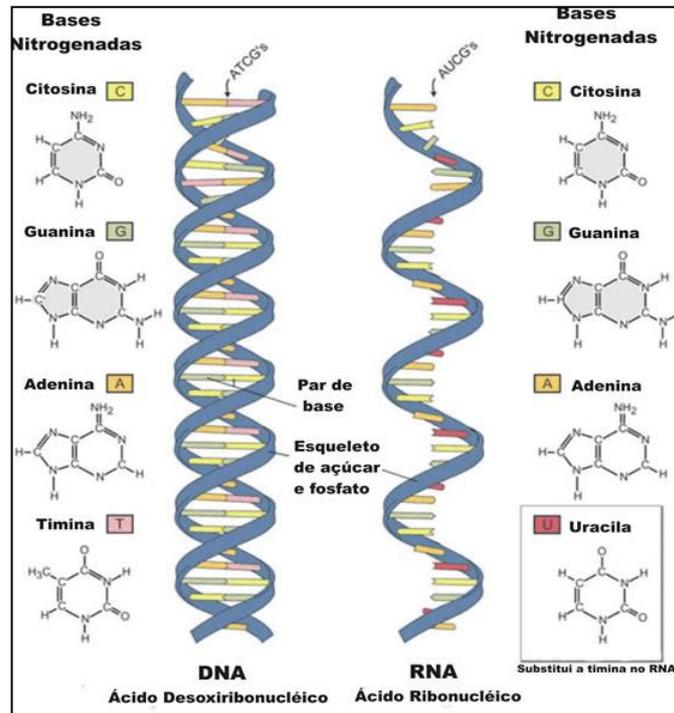


Figura 1. Diferenças entre DNA e RNA. Fonte: <http://sanabria.i.googlepages.com/>. Acesso em: jan.2016

Basicamente há três diferenças entre o DNA e o RNA. A primeira diferença refere-se a base nitrogenada uracila, só presente no RNA; a segunda são os números de cadeias, ou seja, enquanto o DNA é composto por duas fitas, o RNA tem uma única hélice ou fita; e a terceira diferença é o lugar onde podemos encontra-los (Figura 2). O DNA está presente apenas no núcleo celular enquanto que o RNA pode ser encontrado tanto no núcleo quanto no citoplasma celular (Griffiths 2009).

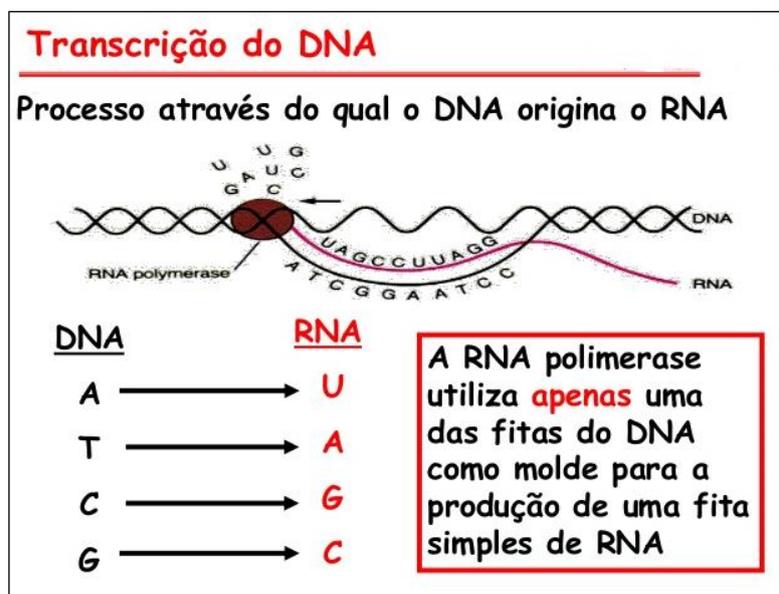


Figura 2. Processo de Transcrição do DNA. Fonte: <http://pt.slideshare.net/emanuelbio/acidos-nuclicos-22694420>.

Os microRNAs (ou miRNAs) compreendem uma classe nova de RNAs. Foram descritos inicialmente pelo laboratório de Ambros em 1993 ao estudar o gene *lin-14*. Ao mesmo tempo, Gary Ravkun identificou o primeiro gene do alvo do miRNA. Duas descobertas inovadoras que identificaram um mecanismo novo do regulamento do gene pós-transcriptional. Tal descoberta adicionou uma dimensão nova à compreensão de redes reguladoras de gene nos seres humanos e animais (El-Hani *et al.* 2006).

Esta nova classe de RNAs representadas pelos microRNAs, são pequenas moléculas de RNA não codificantes (ncRNAs) compostas por cadeias de 18 a 25 nucleotídeos, de fita dupla e pertencem a uma longa família altamente conservada (Ambros 2004; O'Donnel *et al.* 2005; Ivey & Srivastava 2010). Estas moléculas estão envolvidas em diversas vias de regulação, incluindo o desenvolvimento, diferenciação celular, proliferação, envelhecimento do organismo, senescência e apoptose. A desregulação da expressão de miRNAs contribuem para a manifestação de algumas doenças, dentre elas, o câncer (Yanaihara *et al.* 2006; Calin *et al.* 2007; Farazi *et al.* 2011).

Os pequenos RNAs são clivados a partir de um mRNA precursor compreendendo um comprimento de 70-100 nucleotídeos em forma de *hairpin* e agem na diminuição da síntese de proteína através da repressão postranscricional ou pela degradação do mRNA (Fabian *et al.* 2010; Thomas *et al.* 2010). O processo de seleção é dirigido pela interação molecular entre a extremidade 5'UTR do regulador e extremidade 3'UTR do regulado e pelo reconhecimento da sequência *seed* (2-8 nucleotídeos iniciais da extremidade 5'UTR do miRNA) que então, pareia-se com mRNA alvo. Deste pareamento duas situações distintas podem ocorrer:

- i) Perfeito entre as bases, desencadeia a clivagem/degradação do mensageiro - siRNAs e
- ii) Imperfeito, induzindo a repressão traducional, característicos dos miRNAs (Bartel 2004; Nilsen *et al.* 2007); (Figura 3).

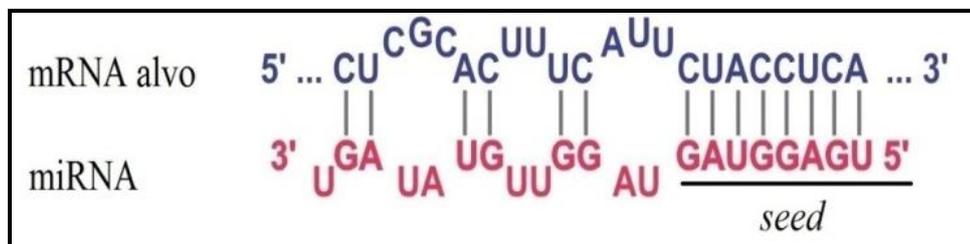


Figura 3: Sequência de microRNAs com destaque em *Seed*.
Fonte: Ribeiro- dos- Santos *et al.*, (2010).

Os miRNAs são conhecidos como reguladores de genes endógenos, enquanto os siRNA são os defensores da integridade do genoma, em resposta a ácidos nucléicos externos ou invasivos, tais como vírus, transposons e transgenes. Apesar desta diferença, a forma de filamento único dos miRNAs e siRNAs estão associados ao mesmo processo de montagem do Complexo de Silenciamento Induzido por RNA (RISC) e participam do mesmo processo de conservação evolutiva (Bartel 2004; Meister & Tuschl 2004; Lippman & Martienssen 2004).

A biogênese dos miRNAs inclui sua transcrição no núcleo celular, exportação para o citoplasma e subsequente processamento e maturação. Na maioria dos casos, a transcrição dos genes miRNAs é mediada pela RNA polimerase II, nas quais os transcritos primários dos miRNAs (pri-miRNA) formam estruturas secundárias: as regiões “*stem*”, em que dois segmentos de RNA com bases complementares são pareados, e as regiões “*loop*”, nas quais os pares de bases não são complementares, constituindo, assim, alças circulares. No núcleo, os pri-miRNA são processados pela ação endonucleotídica da DROSHA e seu cofator DGCR8. A estrutura resultante, designada miRNA precursor (pre-miRNA), é exportada para o citoplasma por meio da exportina-5. No citoplasma, os pre-miRNAs são processados por DICER, que remove a alça na estrutura *stem-loop*, resultando na formação do duplex miRNA/miRNA*. Após o processamento, os miRNAs são incorporados em miRISC e apenas uma vertente do duplex é estavelmente associado a este complexo. Usualmente, a vertente miRNA é a mais fortemente favorecida do que o miRISC* (Figura 4).

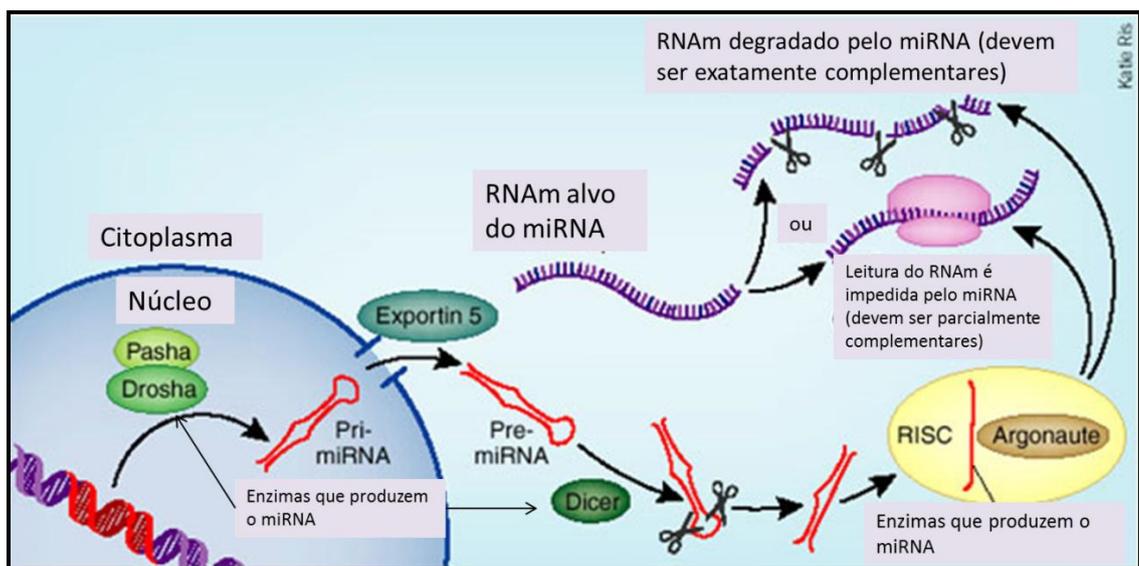


Figura 4. Biogênese ou geração de miRNAs e os mecanismos de inibição da síntese proteica. Um miRNA primário (pri-miRNA) é transcrito ou produzido no núcleo.

Geralmente, um miRNA pode regular centenas de genes-alvo, alternativamente, um gene pode ser reprimido por centenas de miRNAs, o que resulta na formação de vias de regulação complexas (Bartel *et al.* 2008). Uma justificativa é que em média 60% dos mRNAs apresentam uma ou mais sequências evolutivamente conservadas que estão previstas para interagir com miRNAs (Krek *et al.* 2005; Lewis *et al.* 2005; Betel *et al.* 2008; Friedman *et al.* 2009). Outro fundamento é o auxílio das análises de bioinformática que preveem a 3' UTR de um único gene é alvo freqüente de vários miRNAs diferentes (Krek *et al.* 2005; Lewis *et al.* 2005), muitas dessas análises foram validadas experimentalmente, sugerindo a cooperação do miRNAs para regulação da expressão gênica (Ivanovska & Cleary 2008).

Baseados em estudos, os pesquisadores acreditam que um conjunto de alterações moleculares subjaz as transformações morfológicas, e se caracterizam pela diferenciação progressiva da estrutura histológica e citológica, além de fazer com que as células sofram ganho de autonomia, que por sua vez levam a replicação descontrolada dessas células que acabam por invadir os tecidos vizinhos (Hanahan & Weinberg 2011, 2000; Correa 1988).

Quando falamos de câncer, estamos tratando com uma doença complexa e heterogênea; diversas evidências têm demonstrado que o câncer envolve alterações em oncogenes, genes supressores de tumor, genes controladores do reparo de DNA, do ciclo celular e adesão celular, assim como envolve também inúmeras alterações epigenéticas onde se destacam os microRNAs (miRNAs) que tem emergido como principais agentes (Ross & David 2011).

Os miRNAs agem sobre distintos aspectos da regulação e da fisiologia. Portanto, compreender seu papel biológico torna-se cada vez mais importante (Figura 5). A Análise da expressão do miRNA pode fornecer a informação valiosa, do porque a desregulação de sua função pode conduzir às doenças humanas tais como o cancro, doenças cardiovasculares e metabólicas, condições do fígado e deficiência orgânica imune (Glaser 2009).

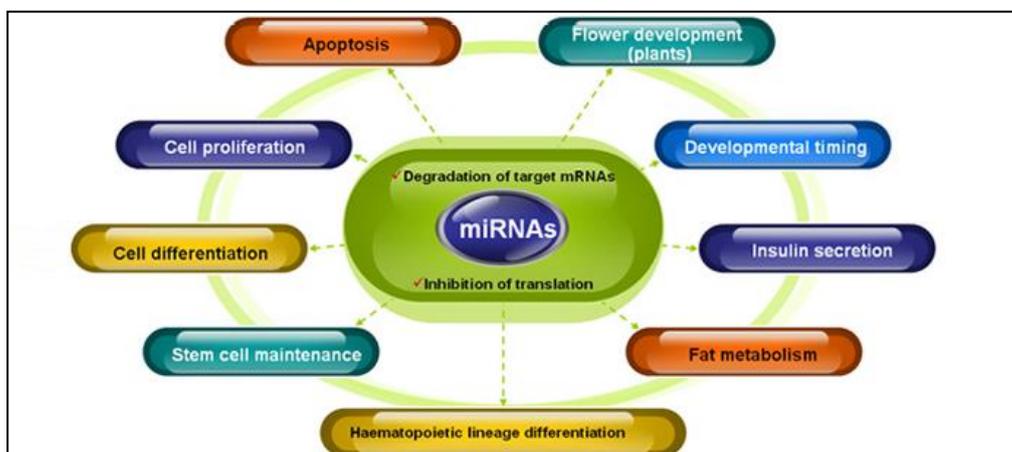


Figura 5. Funções do miRNAs.

Fonte: http://www.panagene.com/hp_yeh/eng/product/product_inhibitor.php. Acesso em jan. 2016.

1.5. MicroRNAs no Câncer Oral

Os miRNAs regulam seus genes alvos e desempenham um papel crucial na iniciação e progressão do câncer oral. Sabe-se que alterações da expressão de miRNAs determinam uma assinatura específica que pode auxiliar no diagnóstico, prognóstico, e alvos terapêuticos em CCEO (Lo *et al.* 2012; Shao *et al.* 2013; Min *et al.* 2015).

Estudos mostraram a expressão desregulada de miRNAs no tecido tumoral ou em linhagens derivadas de câncer oral em comparação com amostras de tecidos adjacentes ao tumor indicando o seu potencial papel no desenvolvimento da doença (Figura 6). Por conseguinte, os miRNAs participam como supressores tumorais ou oncogenes de diversas funções biológicas da tumorigênese oral, além da correlação do seu perfil de expressão com as variáveis clinicopatológicas e com o valor de diagnóstico e prognóstico (Avisar *et al.* 2009; Huang *et al.* 2009; Tran *et al.* 2008; Sethi *et al.* 2014). Por estas razões, estes elementos proporcionaram um grande volume de investigação oncológica e publicações em câncer oral.

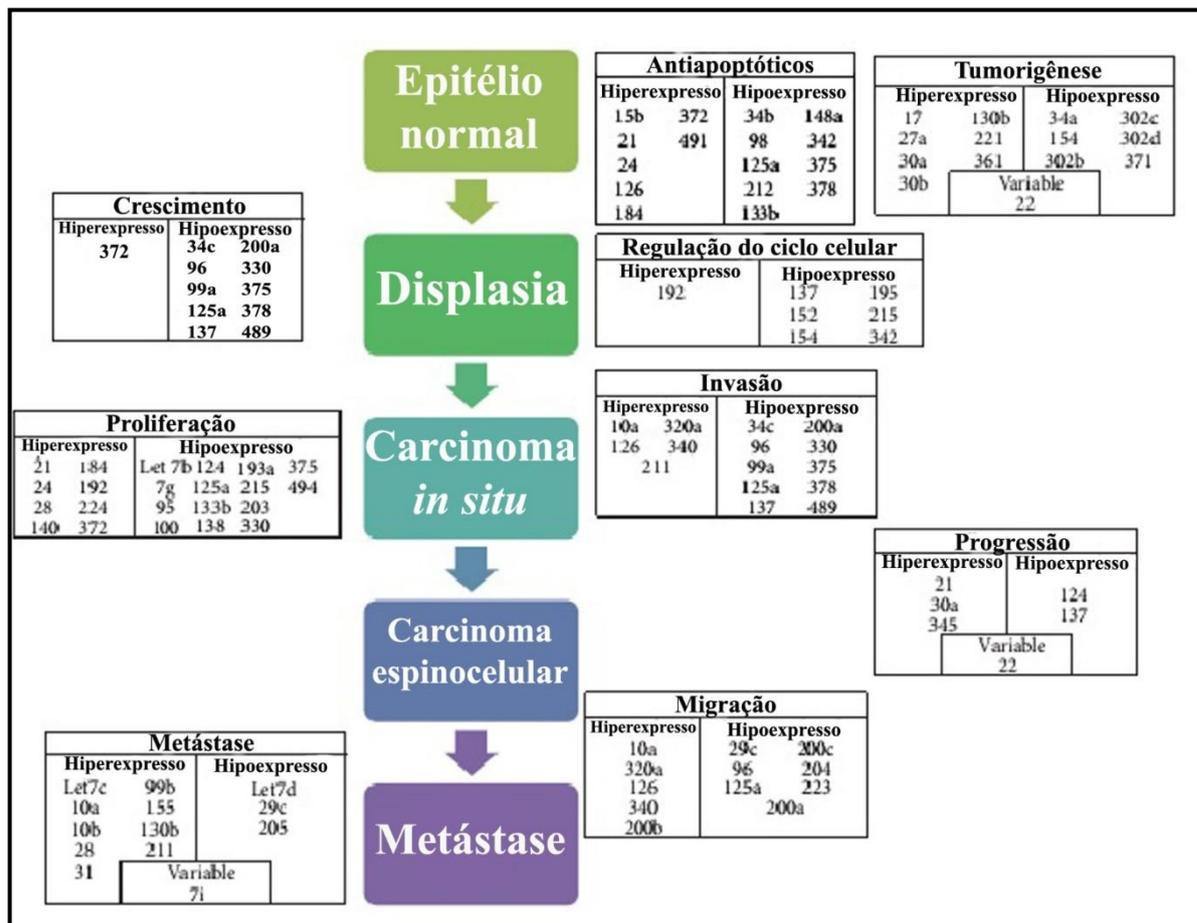


Figura 6. MiRNAs desregulados em cada etapa do processo de desenvolvimento ao CCEO.

Fonte: Adaptado de Nagadia *et al.*, 2013.

A hiperexpressão do *hsa-miR-21* foi associada a diversos tipos de cânceres, dentre eles o câncer oral (Huang *et al.* 2009; Avissar *et al.* 2009; Reis *et al.* 2010; Ren *et al.* 2010; Kawakita *et al.* 2014; Hedback *et al.* 2014). É classificado como um potente oncomiR regulado pelo oncogene *RAS*. Provavelmente, esse papel resulta de sua atuação sobre genes supressores de tumor, como o *PDCD4*, *PTEN*, *RECK* e *DKK2*, o que deve favorecer invasão, evasão da apoptose, metástase, proliferação celular e quimiorresistência (Meng *et al.* 2007; Ramdas *et al.* 2009; Huang *et al.* 2009; Allgayer 2010; Reis *et al.* 2010; Bourguignon *et al.* 2012; Jung *et al.* 2012; Kawakita *et al.* 2014; Mydlarz *et al.* 2014).

A hiperexpressão de *hsa-miR-21* foi observada em distúrbios potencialmente malignos da cavidade oral (leucoplasias) se comparada com a mucosa oral normal, indicando que a alteração nestes miRNAs poderia ser um evento inicial da progressão do câncer oral (Brito *et al.* 2014).

Além do *hsa-miR-21*, os miRNAs *hsa-miR-181b*, *hsa-miR-345* e *hsa-miR-96* foram significativamente hiperexpressos em displasias orais, associados à gravidade da lesão. Isso, permitiu concluir que os perfis de expressão global de miRNAs foram capazes de distinguir leucoplasia avançada/CEC de leucoplasias não avançada/tecidos normais, sendo assim, podem desempenhar um papel importante na transformação maligna (Cervigne *et al.* 2009; Santhi *et al.* 2013).

O nível de expressão de *hsa-miR-31* na saliva foi encontrado hiperexpresso em pacientes com câncer oral em todos os estágios clínicos se comparados com a dos controles saudáveis. A hiperexpressão de *hsa-miR-31* na saliva foi significativamente reduzida após a excisão da lesão (Harris *et al.* 2012). Além disso, hiperexpressão de *hsa-miR-31* foi encontrada na leucoplasia e câncer oral e, portanto, participa da carcinogênese oral (Hung *et al.* 2014).

O estudo de Avissar *et al.* (2010) permitiu distinguir um tecido livre de câncer de outro com câncer mediante a hiperexpressão do *hsa-miR-221* e *hsa-miR-375*. Enquanto que, Shiiba *et al.* (2013) observaram hiperexpressão de *hsa-miR-221* e *hsa-miR-18* tanto em linhagens celulares quanto em amostras de pacientes com câncer oral. Hui *et al.* (2010) demonstraram que é possível avaliar a expressão global de miRNAs em amostras de câncer oral fixadas em formol, nas quais encontraram a hipoexpressão do *hsa-miR-451* em pacientes com recidiva quando comparados aos pacientes sem recidiva.

Inúmeros estudos correlacionaram a expressão de miRNAs em câncer oral, em linhagens celulares ou em amostras de tecido tumoral, linfonodos, saliva e plasma que estão envolvidas em diversas vias dos processos celulares, como redução de níveis por metilação do promotor (Kozaki *et al.* 2008; Langevin *et al.* 2010), associação da expressão com consumo de álcool (Avissar *et al.* 2009), progressão de lesões pré-malignas (Cervigne *et al.*

2009), migração/invasão (Liu et. 2009; Jiang *et al.* 2010) e prognóstico (Chang *et al.* 2008; Avissar *et al.* 2009).

Considerando que o câncer oral é uma doença altamente agressiva, mutiladora que frequentemente deixa sequelas irreversíveis, comprometendo a saúde, autoimagem, qualidade de vida e conseqüentemente o isolamento social (Silveira *et al.* 2012; Harding *et al.* 2014; Yang *et al.* 2014). Faz-se necessária a investigação de biomarcadores preditivos que possam auxiliar no diagnóstico precoce, prognóstico e tratamento do câncer. Portanto, investigações no perfil de expressão de miRNAs pode fornecer uma ferramenta epigenética importante para o estabelecimento destes biomarcadores.

1.6. PROBLEMA

O câncer representa um problema de saúde pública em consequência dos altos índices de morbimortalidade no Brasil. Nos últimos anos, observou-se um aumento expressivo no número de pacientes oncológicos atendidos pelas unidades de alta complexidade do Sistema Único de Saúde (Castro 2009). Este fato pode estar refletindo uma melhora na capacidade do sistema em aumentar o acesso aos recursos de tratamento especializado, ainda que pesem os gargalos existentes em algumas especialidades; as dificuldades de regulação e a articulação entre as unidades da rede; e a inexistência de resultados na saúde da população. O aumento dos casos de câncer no país é inquestionável. A análise da situação mostra diferenças no risco absoluto e na sobrevida por câncer existente entre as diversas regiões brasileiras, em virtude de diferentes fatores, dentre os quais destacam-se os genéticos, as exposições à carcinógenos e as desigualdades de acesso aos serviços existentes para a população de um modo geral (Nogueira 2010). Portanto, a minimização das disparidades na ocorrência em todas as localidades e em todos os extratos sociais seria o grande desafio. Para vencer tais disparidades a solução estaria na identificação de biomarcadores relacionados aos mecanismos da carcinogênese, na educação e na comunicação, com maior investimento econômico para aumento do acesso ao cuidado em todos os níveis (Ribeiro-dos-Santos et al. 2010; Castro 2009). Portanto ampliar as ações de promoção, prevenção e diagnóstico precoce seriam importantes na redução dos índices de incidência e mortalidade das pessoas acometidas pela doença, além de propiciar qualidade de vida ao paciente.

1.7. HIPÓTESE

Propõe-se que distintos fatores genéticos, epigenéticos e ambientais que contribuem para o aumento do risco de desenvolvimento do câncer na região norte do Brasil, dentre os quais destacamos a heterogeneidade biológica da população, os hábitos alimentares e a exposição a agentes carcinógenos que potencializem os riscos em desenvolver o câncer,

quando associado aos fatores ambientais locais. Considera-se que a construção de maior conhecimento sobre tais fatores de risco pode facilitar a prevenção, o diagnóstico precoce e predisposições à esta enfermidade resultando em uma conduta profissional mais eficaz e adequada.

1.8. JUSTIFICATIVA

A globalização industrial, principalmente no século passado, resultou em uma crescente integração dos avanços na área da saúde, das economias e das sociedades de vários países, desencadeando a redefinição de padrões de vida com uniformização das condições de trabalho, saúde e consumo (Waters 2001). Simultaneamente, ocorreram significativas alterações na demografia mundial, resultante da redução nas taxas de mortalidade e natalidade com consequente aumento da expectativa de vida e envelhecimento populacional. Esta conjuntura tem como consequência principal o avanço no número de casos de cânceres, um problema de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Na atualidade o câncer é responsável por mais de seis milhões de óbitos anuais, representando cerca de 12% de todas as causas de óbito no mundo (Guerra *et al.* 2005).

Atualmente no Brasil, o quadro de risco de câncer e suas tendências mostram relevância no âmbito da saúde pública e evidenciam a contínua necessidade de realização de pesquisas sobre o tema, essenciais para o desenvolvimento de políticas de saúde adequadas que visem ao controle da doença no país (Guerra *et al.* 2005).

Algumas mudanças nos hábitos da população são fatores determinantes no comportamento dos principais tipos de câncer no panorama brasileiro e merecem ser enfatizados:

- (i) O progressivo aumento da incidência do câncer de pulmão, em mulheres, em função do aumento da exposição deste grupo ao tabaco, o que também influencia na incidência dos tumores de boca, faringe, laringe e esôfago;
- (ii) Associações observadas entre hábitos alimentares em determinadas regiões do país e o risco de câncer específico, como por exemplo, o consumo de alimentos quentes (mate) e de churrasco provocam o aumento do risco de câncer de esôfago, bem como o consumo diário de carnes associados a baixa ingestão de frutas e verduras aumentam o risco de câncer de estômago;
- (iii) Papel da infecção por HPV e da história de outras doenças sexualmente transmissíveis no risco de câncer de colo de útero, além da importância do aumento da cobertura do exame colpocitológico na diminuição da mortalidade por este tipo de câncer no Brasil;

- (iv) Importância do câncer de mama como principal causa de morte por neoplasias em mulheres no país e questões sócio-econômicas, reprodutivas e ambientais que podem estar relacionadas ao risco e sobrevivência locais;
- (v) Relação de fatores ambientais com o risco de câncer de próstata e câncer de cólon e reto (Guerra *et al.* 2005).

Considerando as questões listadas acima, destacamos por isso a importância das atividades de prevenção primária, dentre as quais as alterações moleculares, quer sejam na molécula de DNA ou RNA, assim como do controle dos fatores ambientais e à prática de atividades físicas regulares, que visam a diminuição, de maneira eficaz, a susceptibilidade ao desenvolvimento do câncer e aos fatores de risco associados a doença existentes nas diversas regiões do Brasil.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Caracterizar o perfil de expressão de microRNAs em tecidos da cavidade oral sem câncer e com câncer e suas implicações socioeconômicas na saúde de indivíduos da população.

2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar o perfil sócio epidemiológico dos participantes do projeto;
- Identificar e comparar a expressão diferencial do microRNA dos participantes do projeto;
- Identificar a relação gene-ambiente;
- Correlacionar o perfil antropológico com o perfil da ancestralidade genômica e possíveis implicações na saúde humana.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. CAPITULO I

“A IMPORTÂNCIA DA TEORIA COMPORTAMENTAL EM RELAÇÃO AO CÂNCER”

Os arqueólogos comportamentalistas se preocupam principalmente com os processos culturais que envolvem os vestígios arqueológicos e compreendem que é o comportamento humano que os modifica. A cultura é o resultado desse comportamento humano, que é ensinado e repassado ao indivíduo no convívio social (Schiffer 1987). Portanto, há um claro interesse no que diz respeito a esse comportamento humano das sociedades e em suas respectivas culturas material.

A arqueologia estuda as diversas culturas e modos de vida de nossos ancestrais utilizando-se da análise destes vestígios encontrados no contexto dos sítios arqueológicos, bem como as intervenções feitas pelo indivíduo em seu meio ambiente. A Teoria Comportamental e seus principais defensores, os comportamentalistas, interpretam os processos do registro e a reconstrução do passado cultural por meio dessas inferências comportamentais deixadas a partir da disposição dos artefatos, arquitetura e depósitos culturais correlacionando-as com o comportamento humano dentro do contexto onde foram encontrados; e é a partir da interpretação desses vestígios, que coletam as informações preciosas sobre o meio ambiente no qual o homem pré-histórico estava inserido, a mudança em sua estrutura genética para se adaptar à dinâmica do ambiente onde viviam, analisando os artefatos por eles produzidos e que foram sendo aprimorados de acordo com as necessidades vigentes na época como, por exemplo, a confecção e a utilização das ferramentas líticas (em pedra) e da cerâmica arqueológica (Lima 2011).

Neste sentido, pela teoria comportamental, espera-se que indivíduos tenham comportamentos preventivos na tentativa do aumento ou manutenção da saúde. Hábitos saudáveis como a escovação diária dos dentes, o uso de cintos de segurança, a redução de açúcares e gorduras na dieta são alguns dos exemplos dessas práticas comportamentais (Pitts 1996). Tais comportamentos estão diretamente ligados a fatores sociais, psicológicos, ambientais (Langlie 1977) e, ainda, culturais (Teixeira 2001). As atitudes das pessoas em relação à enfermidade câncer, muitas das vezes, variam consideravelmente dependendo do lugar que habitam influenciadas diretamente pelos fatores culturais, étnicos, sociais, econômicos e educacionais. Em algumas culturas, como a nossa, a palavra câncer é tabu e, se a morte é ocasionada por câncer, atribui-lhes outra causa. As superstições e mitos são numerosos, até mesmo nas nações desenvolvidas com populações de maior nível educacional para saúde (Sherman 1999).

Portanto, devido aos fatores mencionados acima podemos destacar que a doença mais impactante, na atualidade, é o Câncer seja pela aproximação direta com a perspectiva de morte, seja pelo caráter mutilador, pela dor, pela ausência de cura, ou pelos prognósticos desfavoráveis (Silva & Melo-Santos 2008; Reich, Gaudron & Penel 2009). É uma enfermidade que exige ajustamentos em múltiplos domínios da vida do paciente e de seus familiares, pois evidências indicam sua correlação direta com fatores físicos, emocionais, cognitivos, interpessoais e comportamentais, que contribuem de forma significativa para o desfecho final de cada indivíduo em relação a esta doença crônica que possui um processo dinâmico, permeado por componentes subjetivos.

O câncer é uma enfermidade caracterizada pelo crescimento desordenado e descontrolado de células que podem invadir tecidos e órgãos. Quando o crescimento celular

é anormal, pode-se desenvolver um nódulo, massa ou tumor, caracterizado como benigno ou maligno. Dividindo-se rapidamente, as células cancerosas tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores (acúmulo de células) ou neoplasias malignas (Larsen & Hummel 2008).

O paciente acometido por essa patologia, e que se encontra em processo de tratamento apresenta sua vida completamente modificada, tanto no que diz respeito à qualidade de vida relacionada aos sintomas da doença, como em consequência dos efeitos adversos provocados pelo tratamento agressivo da quimioterapia, radioterapia ou ambos (Sawada *et al.* 2009). Várias são as dificuldades enfrentadas pelo doente, dores, exames invasivos, alterações corporais como emagrecimento severo, mutilações, perda dos pelos e cabelo, mudanças de papel social, isolamento e dependência de cuidadores, além das incertezas associadas ao sucesso do tratamento, resultando em um aumento da vulnerabilidade do paciente e de seus familiares alterando a rotina diária de todos os envolvidos (Contel *et al.* 2000).

Alguns estudos sugerem que ao receber a confirmação do diagnóstico o paciente se torna mais susceptível ao aumento do risco de depressão, ansiedade, transtornos sexuais e até suicídio. Mas há evidências também de que em alguns casos podem ocorrer otimismo, habilidades para resolução de problemas, esquivas/negação, que influenciam de maneira direta no impacto do diagnóstico e do tratamento (Nezu *et al.* 2003).

O câncer é uma doença multifatorial que resulta da interação entre fatores ambientais e genéticos no indivíduo. A maioria dos cânceres é causada por mutações gênicas na presença de fatores predisponentes e como a maioria se desenvolve em pessoas com idade avançada, é razoável presumir que o tempo de vida prolongado seja suficiente para que uma série de eventos ocorra no organismo, dentre eles estão as mutações genéticas.

O material genético da célula, o DNA, pode se tornar danificado de muitas maneiras. Mutações espontâneas podem surgir por consequência de trocas químicas dos seus nucleotídeos. Além disso, certas substâncias mutagênicas, chamadas carcinógenos, também podem causar alterações genéticas que originam o câncer. Dentre eles estão as substâncias químicas presentes no fumo, em conservantes de carnes e embutidos em geral, a luz ultravioleta do sol, as radiações ionizantes de fontes radioativas, além das bebidas alcoólicas. São também agentes cancerígenos vários tipos de substâncias químicas como herbicidas, pesticidas e fungicidas que, utilizados de forma indiscriminada pelos agricultores no cultivo de verduras, hortaliças e demais produtos destinados ao consumo humano,

podendo gerar tumores malignos, considerando que mais de 80% da exposição humana a tais agentes desencadeiam o câncer (Linhares 2012).

Entende-se por ambiente o meio em geral (água, terra e ar), o ambiente ocupacional (indústrias químicas e outros locais de trabalho), o ambiente de consumo (alimentos, medicamentos) e o ambiente social e cultural (estilo e hábitos de vida) e o ambiente celular. Todos estes ambientes podem determinar diferentes tipos de câncer (INCA 1996).

Neste ponto, destacamos a importância da teoria comportamental dentro da arqueologia. O trabalho desses pesquisadores tornou-se fundamental, pois através dos vestígios humanos e artefatos encontrados por eles nos sítios arqueológicos, houve a possibilidade de se identificar culturas e províncias culturais claramente distinguíveis que refletiriam áreas de assentamentos de diferentes grupos étnicos, traçando um perfil passado desses grupos tornando-se importante instrumento de estudo para a Bioarqueologia (Baco *et al.* 2009).

Ao interpretar tais fatos, entendemos, portanto, a cultura arqueológica como a materialização de uma cultura. Utilizando-se de diversas ferramentas, os pesquisadores tentam reconstruir o passado e para que essa reconstrução seja possível, os artefatos devem estar sempre associados ao seu contexto o que resultaria numa aproximação mais fiel sobre como seria a história, hábitos e costumes dos nossos antepassados. Há casos em que isto não é possível, nesse momento, os arqueólogos tentam inferir esses artefatos ao contexto por comparação de acordo com o estilo, decoração, forma e função, ainda podendo utilizar o auxílio de pesquisas bibliográficas que anteriormente já tenham trabalhado nesta mesma região onde esses artefatos foram encontrados (Lima 2011).

Para Tylor, 1871, cultura é “um todo complexo que inclui capacidades, conhecimento, crença, arte, moral, leis, costumes, hábitos adquiridos pelo homem como membro de uma sociedade”. Completamos essa definição, acrescentando também, que todos os hábitos variam entre os grupos, os diversos padrões de comportamento e a maneira como o homem utiliza suas capacidades cognitivas, intervindo de forma significativa, alterando o meio ambiente que distingue um grupo social de outro. Tais mudanças culturais são interpretadas pelos estudiosos como resultantes da ação do homem diante das dificuldades e mudanças no meio ambiente. Portanto, a cultura material pode ser considerada como um produto resultante tanto do meio físico como do meio social. Os processualistas por sua vez consideram a cultura como resultado de um meio extrassomático de adaptação humana ao meio ambiente. Assim, podemos considerar o sistema cultural como sendo um produto de um contexto adaptativo social ambiental; e não

como resultado de influências, estímulos, ou até mesmo migrações entre contextos geograficamente distintos (Binford 1962).

A ferramenta da experimentação está presente, principalmente, na análise comportamental ou na Arqueologia Comportamental de Schiffer (1972). Esse pesquisador trabalhou e aprendeu com Binford desenvolvendo posteriormente diversos experimentos em laboratório utilizando principalmente materiais cerâmicos tendo como principal objetivo a identificação de suas mudanças tecnológicas ocorridas ao longo do tempo. Dessa forma, considera-se que "a cultura pode ser vista como um sistema comportamental de auto regulação e subsistemas interdependentes que adquire matéria, energia e informação" (Schiffer 1972).

Os comportamentos dos grupos sociais são reflexos culturais normalmente herdados dos antepassados de geração após geração e tais comportamentos podem resultar na aquisição de hábitos que podem ser desfavoráveis para a saúde do indivíduo. Como exemplo dessa aquisição, citamos o fumo que em algumas culturas é associado a práticas religiosas (Lima 2011).

O tabaco é tido como uma "Erva de Poder", e é considerada sagrada pelos povos indígenas que a utiliza há milênios e em larga escala para seus trabalhos de cura, pajelança e xamanismo. "Tudo que é sagrado traz o divino e as virtudes para nossas vidas, sempre que profanamos algo sagrado atraímos a dor e o vício". Levando tal afirmação em conta, o mesmo tabaco que em seu aspecto sagrado proporciona a cura, também é capaz de viciar e trazer dor quando utilizado de forma profana. A partir de sua industrialização no formato de cigarro, o fumo, além do tabaco original, traz em sua composição a nicotina e mais de 4.250 outros agentes tóxicos, extremamente prejudiciais para a saúde dos indivíduos que entram em contato com elas, seja de forma ativa ou passiva, sendo causador de várias doenças e o câncer está entre elas (Barbosa 2008).

O uso contínuo do tabaco pode causar o câncer e em especial o pulmonar, o da cavidade oral e o de estômago. O risco diminui gradativamente se o indivíduo parar de fumar, já que o organismo do ex-fumante vai se recuperando. Os alimentos defumados e os churrascos são impregnados pelo alcatrão proveniente da fumaça do carvão, substância também encontrada na fumaça do cigarro e que tem conhecida ação carcinogênica (Wünsch *et al.* 2010).

Na fumaça do cigarro está presente a substância denominada benzopireno que ao reagir com o DNA humano, modifica a reprodução celular que resulta em células diferenciadas que pode levar ao câncer. Além da fumaça há um aumento da temperatura durante uma tragada que pode chegar a aproximadamente 70°C, causando ferimentos que

podem resultar em tumores. Fumantes ativos apresentam de 10 a 15% mais chances de desenvolver câncer de boca do que os passivos (Prado 2014).

Algo muito semelhante ocorre com o álcool interpretado dentro de determinadas práticas rituais como a "Bebida de Poder", atraindo forças e poderes das divindades, onde é também utilizado para as curas. Dentro do conceito elemental, o fumo é visto como o vegetal que traz o elemento terra e água pelo fato de se precisar do solo e da água para ser produzido, e quando é utilizado nos rituais, o fumo e a defumação trazem como elementos ar e o fogo (Freitas 2012).

Nos rituais religiosos, o fumo é uma defumação direcionada, que além do vegetal traz também, os quatro elementos básicos (terra, água, ar e fogo) para trabalhos práticos de magia. Por si só, o Sopro traz efeitos terapêuticos e espirituais muito valiosos e eficazes nos processos de cura e limpeza, que somado ao poder das ervas é potencializado muitas vezes em resultados largamente vistos durante os trabalhos de Umbanda (Carreiro 2012).

Nos ritos religiosos envolvendo bebidas alcoólicas, o álcool é derivado do elemento água, pois é oriundo de um vegetal (a cana de açúcar), que para seu desenvolvimento precisa da terra, torna-se altamente volátil no ar e é considerado o "Fogo líquido", pois é de fácil combustão. Tanto o Fumo quanto o Álcool são utilizados nos referidos rituais para desagregar energia negativa, queimar larvas e miasmas astrais, e no caso específico do álcool serve ainda para desinfetar e limpar no externo e no interno já que pode ser ingerido (Barbosa 2008).

A ingestão de bebidas alcoólicas é tão normalmente aceita socialmente que muitas pessoas não imaginam que elas representam os mesmos riscos de drogas potentes e estão intimamente relacionadas a diversas doenças crônicas dentre elas o câncer. A relação entre álcool e câncer tem sido avaliada onde foi estabelecida a associação epidemiológica entre seu consumo com os cânceres da cavidade bucal e de esôfago. O uso combinado de álcool e tabaco aumenta ainda mais o risco de câncer nessas e em outras localizações (Conrad 2007).

Os hábitos e comportamentos alimentares têm sido associados com o processo de desenvolvimento do câncer. Há alguns tipos de alimentos que quando ingeridos com certa regularidade propiciam o tipo de ambiente que uma célula cancerosa necessita para crescer, multiplicar e se disseminar. Portanto, tais alimentos devem ser evitados ou consumidos com moderação. De tal modo que alimentos ricos em gorduras como carnes vermelhas, frituras, molhos com maionese, leite integrais e derivados, bacon, presuntos, salsichas, linguiças e mortadelas devem ser vistos com cuidado. Existem também os alimentos que contêm níveis significativos de agentes cancerígenos, como os nitritos e

nitratos e são encontrados em substâncias usadas para conservar determinados tipos de alimentos (picles, salsichas, embutidos e alguns tipos de enlatados) que se transformam em nitrosaminas no estômago. Essas substâncias têm potente ação carcinogênica e são responsáveis pelos altos índices de câncer de estômago observados em populações que consomem alimentos com essas características de forma abundante e frequente. Os alimentos preservados em sal também estão relacionados ao desenvolvimento de câncer de estômago em regiões em que é comum o seu consumo. Exemplos desses alimentos são carne-de-sol, charques, nitritos e peixes salgados (Groot 2005).

Adicionalmente, determinados medicamentos que comumente deveriam ter um efeito benéfico podem produzir efeitos indesejáveis, dentre os quais a carcinogênese. Citaremos como exemplo a clornafazina, o melfalan; há também evidências que o clorambucil, o tiotepa e a ciclofosfamida são indutores de leucemias e câncer de bexiga; supressores imunológicos, como a azatio-prina e prednisona, já foram relacionados com linfomas malignos e com o câncer de pele. Quando administrados a transplantados, elas aumentam, agudamente, o risco de desenvolver o linfoma linfocítico e outros tumores malignos nesses pacientes; a fenacetina tem sido responsabilizada por tumores da pelve renal; etc. (INCA 1996).

Os arqueólogos brasileiros executam levantamentos e datações que mapeiam as rotas traçadas por nossos antepassados, o que utilizavam em sua alimentação, seus hábitos fossem eles deletérios ou não, seus mais variados comportamentos, culturas, doenças, dados genéticos e tecnologia. Informações que remontam a História de nossa civilização e nos ajudam a compreender os diversos fatos atuais da civilização brasileira e mundial e a adaptação ao meio em que viviam, produzindo e melhorando os artefatos que usavam na sua prática diária e rotineira. São estes vestígios deixados por eles, que nos permitem traçar um perfil aproximado de sua história (Boechat 2013).

A Bioarqueologia é um ramo relativamente novo dentro da arqueologia e os profissionais que se dedicam a ela tem como foco principal o estudo desses vestígios, dedicando-se principalmente aos esqueletos humanos arqueológicos encontrados. Com a Bioarqueologia, os pesquisadores buscam contar a história das diversas enfermidades relacionando-as aos estilos de vida que esses indivíduos possuíam, seu comportamento e origens dos grupos no passado, sempre os relacionando aos contextos que os cercavam (Larsen 1997). É uma história que não pode ser dissociada do cenário mundial com relativa independência no desenvolvimento dos campos científicos da antropologia e da paleopatologia.

Dentro desse contexto, identificar lesões e anomalias passou a ser o propósito humano para facilitar e esclarecer o diagnóstico das diversas patologias existentes no passado e que ainda acometem as pessoas atualmente. Conhecer a origem dessas patologias, a evolução desses agentes patógenos ao longo do tempo aliados a evolução tecnológica dos dias atuais permite aos pesquisadores, a descoberta de novas formas de tratamento resultando em uma melhoria na qualidade de vida das pessoas (Souza 2013). Portanto, a colaboração e o trabalho integrado dos profissionais em todas as áreas de atuação são de suma importância e já que os conceitos de patologia e doença são mutantes, as disciplinas que os estudam também precisam ser (Carvalho 1996).

3.2. CAPITULO II

“PERFIL TEÓRICO METODOLÓGICO DA ANTROPOLOGIA EM SAÚDE”

O indígena das sociedades não europeias, sob o olhar dos antropólogos e suas primeiras obras, era considerado como o ser primitivo, a origem do homem civilizado. O saber antropológico como disciplina afirmava e qualificava, tornando-o como tema central de seu debate a necessidade em classificar o modo de como as formas mais simples de organização social teriam evoluído baseadas nesta linha teórica que de acordo com este pensamento, essas sociedades caminhariam para formas mais complexas como, por exemplo, as da sociedade europeia (Guedes, 2015).

Levando em consideração a experiência humana, todas as sociedades, incluindo as desconhecidas, progrediriam de formas e ritmos diferentes, seguindo uma linha evolutiva. Isso delimitou a ideia de que a influência colonial seria "civilizatória", no sentido de levar os chamados povos "primitivos" ao progresso tecnológico-científico das sociedades consideradas civilizadas. Há de se notar estes equívocos como parte de uma "visão distorcida de mundo", onde se pretendiam tentar estabelecer as diretrizes para uma lei universal de desenvolvimento. De qualquer maneira, não se pode generalizar atribuindo estas características a todos os autores que apresentaram esta corrente, pois cada autor pensa de forma própria. Citamos, por exemplo, Durkheim, que procurou representar por meio das "manifestações totêmicas" dos nativos australianos uma forma simples e elementar de religiosidade, sem ter o pensamento tomado por uma linha evolutiva cega: ele atribuía a complexidade de nossa sociedade como resultado das várias tendências da modernidade de que somos produto, além do fato de se determinar uma tendência pura em nossa religião fruto da influência por milhares de anos da teologia (Diegues *et al.* 2000).

Ao fazermos a reconstrução histórica dos países e de seus povos, a comparação normalmente está sempre presente; o mesmo ocorrendo em processos de intercâmbio ou em projetos de cooperação internacional, mesmo que esta comparação não se revele de

modo explícito. O simples processo de conhecimento do outro e de si próprio, nesta troca entre as diversas realidades culturais, resulta um confronto que vai muito além do conhecimento do outro. Há a comparação de si mesmo com aquilo que se vê no outro. É fundamental, dentro deste processo comparativo, se conhecer e assumir as categorias que tornam possíveis fazer deste confronto. Nem sempre são as categorias sobre as quais estamos raciocinando de modo explícito, que não acontece no vazio, e sim através de algum tipo de paradigma. Mas nem sempre se tem a consciência do tipo de comparação que estamos realizando (Novelli, 2013).

Refletir sobre os problemas resultantes destas comparações é o objetivo, e para isto buscamos respostas aos problemas impostos pela globalização econômica, pela reestruturação produtiva, pelos objetivos de qualidade e competitividade, pelas transformações das formas de trabalho e pela desocupação estrutural. Metodologicamente, sempre iniciamos nossas reflexões pelas diferenças e não pelas semelhanças. O método histórico nos permite buscar as diferenças entre os países a partir de processos históricos mais amplos, reconstruindo-as como parte de determinada realidade normalmente complexa e aberta às transformações, pois está sob a ação dos sujeitos sociais (Franco, 2000).

Preservar a identidade dos países na análise de seus temas sem com isto uniformizar o processo de coleta dos dados é o principal objetivo a ser alcançado pela metodologia em um trabalho; também não se deve forçar a existência das mesmas variáveis para conhecer um determinado fenômeno, pois os estudos históricos comparados são de grande valor. Para isto, não devemos transpor modelos de um país a outro; devemos buscar o conhecimento das diversas experiências em seus trajetos próprios de interrogações e imprevistos, como algo já realizado e avaliado por outros sujeitos sociais ou por gerações mais novas, de modo a reconhecer as soluções antecipadas dentro daquele contexto ou conjuntura, bem como a natureza dos problemas (Lacerda, 2010).

Os povos latino-americanos encontram-se envolvidos em amplo processo de globalização cultural e econômica. Fomos colonizados pela cultura ocidental europeia, devendo a reflexão histórica ser precedida de uma análise crítica sobre o processo de comparação e, portanto, sobre a interpretação de nossa produção econômica, histórica e cultural (Feldman-Bianco 2013). Torna-se assim, importante levantar alguns questionamentos sobre o uso dos estudos comparados e alguns de seus problemas teórico-metodológicos. O método concentrava-se então em uma incansável comparação de dados das sociedades e seus contextos sociais, os dados coletados eram então classificados de acordo com o tipo religioso, de parentesco, etc., determinado pelo pesquisador, que serviriam para que o pesquisador comparasse as sociedades fixando-as num estágio específico, dentro de uma abordagem linear, diacrônica, de modo que todo costume

representasse uma etapa em uma escala evolutiva. Os evolucionistas entendiam que esses costumes particulares de cada sociedade caracterizavam e demarcavam as mesmas como substância, finalidade, origem, individualidade e não como um elemento do tecido social, interdependente de seu contexto (Sousa 2014).

Os processos que envolvem a questão da saúde, enquanto fenômeno humano global é também objeto de interesse e estudo por parte da Antropologia. Considerando esta sob dois pontos de vista fundamentais, que a regimentam, levando em conta a reflexão filosófica sobre a natureza humana, que tem o Homem como unidade corporal animada, e que existe concretamente no mundo histórico. Desta forma, o Homem doente e os problemas existenciais conexos com as vicissitudes da saúde; são encarados pela antropologia como um projeto onde aplicar seu conhecimento sobre o Homem enquanto ser cultural, que cria a cultura para responder aos desafios do ambiente e é por ela modelado. O resultado desta interação da antropologia, saúde e doença na vida humana, são as instituições sanitárias criadas por cada cultura para fins específicos. Desde a década de 90 até os dias atuais surgiu uma nova preocupação acadêmica no sentido de estudarmos o tema da saúde considerando o homem, dentro de seus relacionamentos socioculturais, sua maneira de lidar com o mundo e consigo próprio, com sua psique e seu comportamento (Soares da Costa 2009).

Em relação ao Câncer o objetivo da antropologia é trabalhar a construção subjetiva do paciente, especificamente aquele com diagnóstico positivo para câncer, uma doença que é culturalmente estigmatizada e com representações simbólicas negativas. Ressaltamos a importância desta compreensão, sobretudo no que diz respeito às suas repercussões para o equilíbrio emocional do paciente, já que afeta de forma bastante significativa, o seu quadro clínico geral. Atestamos por meio da literatura que estudos anteriores indicam que as representações construídas pela cultura juntamente aos efeitos produzidos pelo tratamento podem influenciar o paciente na forma de enfrentamento da doença. Diante disto, discussões e reflexões acerca desta temática são importantes na medida em que podem contribuir para um maior aprofundamento da prática clínica no contexto hospitalar, visando um tratamento que contemple tanto o orgânico como o psíquico destes pacientes, promovendo desta forma, um bem-estar integral, tal como preconizado pela Organização Mundial de Saúde (Barbosa *et al.* 2007).

O adoecimento é um padrão resultante da presença de sinais e sintomas. Na maioria dos casos, definimos uma pessoa como doente quando há concordância entre as suas próprias percepções de comprometimento ao bem-estar e as percepções das pessoas ao seu redor (Helman 2003). Em relação ao câncer especificamente, diversos autores, em sua grande maioria relacionados com a psicooncologia, assinalam com indagações que, a nosso

ver, permite que se estabeleçam conexões possíveis entre a cultura e a subjetividade dos pacientes oncológicos como uma valiosa contribuição para se repensar a clínica no contexto hospitalar (Barbosa *et al.* 2007).

O medo do câncer permanece estigmatizado por séculos na nossa sociedade e nos pacientes com a doença e, embora atualmente o câncer apresente formas mais avançadas de tratamento sendo objeto de pesquisas sistemáticas, o medo ainda persiste e o impacto pode resultar em modificações nas atitudes frente à doença. Há uma vasta literatura sobre o assunto, e em algumas delas os autores relatam o estigma que cerca tal enfermidade principalmente do ponto de vista psicológico, relacionando-o a sentimentos negativos, quando não à expectativa de morte. Paira um mito de que o câncer é uma “doença maldita”, traduzindo desta maneira, conotações negativas se comparado a outras enfermidades. Esta dificuldade na aceitação, pela sociedade, pode ser atribuída a diversos fatores, destacando-se, entre eles, o temor de todos a um sofrimento prolongado nas etapas terminais da doença (Bahnson 1977).

O câncer é também, associado com deformidade, dor, crise financeira, trauma emocional, perda das funções corporais e morte; o diagnóstico e o tratamento podem demandar drásticas mudanças de papéis, dependência, alteração na imagem corporal, modificações no estilo de vida e possíveis perdas no funcionamento sexual. Observamos no paciente oncológico, uma sucessão de crises que se inicia pelo impacto do diagnóstico, com todas as representações sobre a doença seguida da carga emocional gasta durante o tratamento (Barbosa 2007).

Ao ser informado que tem a doença, a adaptação do paciente depende muito de quem ele é, suas atitudes filosóficas frente à vida, seus antecedentes educacionais, étnicos, sociais, religiosos, da sua idade, gênero, posição que ocupa na vida e de inúmeras variáveis psicológicas, ou seja, de sua construção subjetiva (Nascimento-Schulze 1997). Observamos a relevância que têm as representações construídas sobre si mesmo e sobre a doença. Dado o elemento cultural que todos nós carregamos conhecer essas representações que atravessam constantemente o sujeito significa abordar aspectos complexos que podem interferir de modo direto ou indireto no cuidado, no tratamento e na vida do paciente e seus familiares (Bahnson 1977).

No presente trabalho apresentamos uma visão metodológica comparativa que envolve a Antropologia da Saúde que se compreende como a aplicação da antropologia no que se refere ao estudo das práticas de manutenção e recuperação da saúde em diferentes culturas ou etnias. É praticamente um consenso entre pesquisadores da área que o fenômeno saúde/doença, não deve ser compreendido de forma reducionista limitada ao

modelo biomédico (Santos 2012). A Antropologia tem como a compreensão da cultura sendo por isto necessário legitimar uma reflexão antropológica nos estudos e nas práticas de saúde no sentido de ampliar o olhar sobre o fenômeno que se estuda (Minayo 2009).

As denominações antropologia médica, etnomedicina e antropologia da saúde são usadas em determinados momentos confusamente, outros apresentam distinções na delimitação de objeto a aplicação dos recursos metodológicos desta ciência social. Tal integração interdisciplinar é um empreendimento que implica em importantes transformações no âmbito das disciplinas envolvidas requerendo uma readequação de vocabulários e específicos e uma combinação de técnicas e métodos de investigação (Sevalho, Castiel 1998).

Essa designação pode ser feita a partir do enfoque dado para os diferentes aspectos envolvendo o processo saúde - doença, bem como sobre o comportamento humano para a obtenção ou manutenção da saúde por meio das práticas culturais, ou ainda na ênfase no tratamento de doenças e recuperação da saúde. Trata-se, portanto, de uma divisão para fins didáticos, pois não se tem como isolar um fato social do seu contexto ou realidade, pois são construídos pelas sociedades humanas pela sua linguagem particular e cultura característica (Durkheim 2007).

A Antropologia médica, por longo tempo, estuda a forma de como as pessoas de culturas e grupos sociais distintos, explicam as causas dos problemas que desencadeiam as doenças, os tipos de tratamento nos quais elas acreditam e a quem recorrem ao tentar recuperar a saúde perdida ressaltando ainda que também seja o estudo de como essas crenças e práticas relacionam-se com as alterações biológicas, psicológicas e sociais no organismo humano, tanto na saúde quanto na doença (Helman 2009).

Ainda se pode definir a Antropologia Médica como o estudo das doenças e saúde humana, sua adaptação biocultural e os sistemas de saúde. Distingue-se da antropologia da saúde ao se considerar que a primeira se concentra no estudo das patologias e sistemas terapêuticos, estabelecendo limites difusos com a antropologia biológica e antropologia física, enquanto a antropologia da saúde se concentra no ampliado conceito de saúde aplicado ao estudo da saúde pública (Mcelroy 2014).

É a ciência que estuda a percepção e resposta de um grupo social à patologia, elabora e analisa modelos etiológicos e terapêuticos; um modelo de construção teórica, que visa analisar as primeiras noções acerca da doença e da cura, sua estrutura suas variáveis tornando-o comparável a outros sistemas (Laplatine 1991).

Observando-se a trajetória de pacientes e curadores nos contextos culturais distinguem-se na organização social os cuidados de saúde; encontramos nesses contextos

a medicina popular, conhecida e praticada por todos; a medicina tradicional, onde se exige a presença de um especialista e finalmente o setor médico profissional caracterizado por possuir as escolas formais e hegemonia social (Kleinman 1986).

Modelos explicativos dos profissionais, dos pacientes, famílias, são construídos baseados na interação de símbolos em uma rede semântica corresponde à resultados das realidades médicas em normas, valores, expectativas, comportamentos em relação à doença e saúde. Racionalidade médica é essencialmente útil para quem pretende comparar elementos, uma exigência do método estrutural. Tal ciência aplicada pode ser mais bem compreendida tanto pela análise da produção de trabalhos produzidos por antropólogos e demais cientistas sociais como pelas especificidades da área de aplicação e suas interfaces com demais ramos do conhecimento (Uchoa *et al.* 1994).

Essas pesquisas se iniciaram com as descrições etnográficas do século XIX, em relação ao xamanismo, as “medicinas tradicionais” e “medicinas populares”. Destacamos a criação da noção de técnica do corpo, entendendo o mesmo como o primeiro e mais natural instrumento do homem permitindo com isso a comparação das intervenções em obstetrícia, os cuidados de puericultura, higiene, sexualidade etc., bem como as distinções entre magia, religião situando a prática dos curandeiros, o poder dos enfeitiçamentos e as crenças incluindo as célebres descrições de “morte sugerida” ou induzida por feitiçaria, fenômeno psicossomático estudado posteriormente nas descrições da relação cérebro - emoção (Mauss 2003).

Os estudos referentes as práticas mágicas e simpatias em seus aspectos sociais e psicológicos estão entre os objetos de estudo que mais produziram ecos e até os dias atuais permanecem na lista de interesses do antropólogo voltado para as questões da saúde – doença, onde são ricamente repletas de excelentes descrições em várias obras com cuidadosa descrição da farmacopeia mágica e características religioso-étnicas desses povos. Claude Lévi-Strauss nos propõe um caminho da compreensão do pensamento mágico e mitológico a partir da comparação das “operações” deste com o pensamento científico delimitando suas relações com a intuição sensível, predominante nas analogias do primeiro, e com a percepção – observação na lógica do pensamento científico (Lévi-Strauss 1976).

Outro objeto de estudo que merece especial atenção dentro da antropologia médica é o modo como se originam os diferentes agentes de cura, como modificam a realidade institucional/cultural em países distintos com diferentes organizações socioeconômicas e o modo como se produzem, distribuem e consomem ações e serviços de saúde.

A Organização Mundial de Saúde, desde sua fundação tem estimulado a associação das medicinas tradicionais com a prestação de serviços primários de saúde (OMS 1984).

Há inúmeras pesquisas sobre as contribuições da antropologia para com a Medicina, Fisioterapia, Psicologia/Psicanálise, Enfermagem, Odontologia e outras áreas da saúde. Em estudos específicos sobre essa produção científica estes nos revelam que no Brasil, existem centenas de estudos que exploram essas relações entre saúde, doença e cura na religiosidade popular, nos sistemas etnomédicos indígenas e religiões medicinas de matriz africana, candomblés e práticas médico religiosas de afrodescendentes, que versam sobre as representações do corpo e cuidados corporais, categorias de alimentação, condições de vida da classe trabalhadora, saúde mental e mesmo sobre as práticas médicas alternativas ou complementares, analisando inicialmente segmentos étnicos e a cultura no meio rural e os estudos mais recentes, volta-se para o meio urbano e as distintas classes sociais que caracterizam os conflitos da sociedade capitalista em transformação. As pesquisas mais recentes tendem a integrar as teorias que dão conta dos dados etnográficos (o particular) ao processo socioeconômico e cultural mais amplo (Betancourt 2009).

A origem das concepções biomédicas se baseia na dicotomia entre corpo e espírito. Em certos momentos a doença é vista como problema físico ou mental, biológico ou psicossocial, mas raramente como fenômeno multidimensional. A fragmentação do objeto gera a fragmentação das abordagens. A descontinuidade entre as diferentes abordagens retarda a apreensão multidimensional do objeto. A contribuição da antropologia é aqui extremamente importante. Ela situa sob uma nova perspectiva, nossas premissas básicas no horizonte epistemológico ocidental, tornando possível uma perspectiva crítica frente a nossas “verdades” mais fundamentais e favorecendo a construção de um novo paradigma para a abordagem da saúde e da doença (Uchôa *et al.* 1994).

Para C. Geertz, com o desenvolvimento da corrente interpretativa surge uma nova concepção da relação entre indivíduo e cultura tornando viável uma verdadeira integração da dimensão contextual na abordagem dos problemas de saúde. Concebe-se a cultura como o universo de símbolos e significados que permite aos indivíduos de um grupo interpretar a experiência e guiar suas ações. Para ele, a cultura fornece modelos “de” e modelos “para” a construção das realidades sociais e psicológicas. A cultura é o contexto no qual os diferentes eventos se tornam inteligíveis. Tal concepção estabelece uma ligação entre as formas de pensar e agir dos indivíduos dentro de um grupo, ressaltando a importância da cultura na construção de todo fenômeno humano. Por essa perspectiva considera-se que as percepções, interpretações e ações, incluindo o campo da saúde, são culturalmente construídas. Com o desenvolvimento dessa corrente interpretativa, surge uma nova concepção da relação entre indivíduo e cultura tornando possível uma verdadeira

integração na dimensão contextual em relação a abordagem dos problemas de saúde. (Geertz 1973).

O grupo denominado de Grupo de Harvard desenvolveu trabalhos que forneceram os elementos-chave de um quadro teórico e metodológico para análise dos fatores culturais que intervêm no campo da saúde. Ressalta a importância que as desordens, sejam elas orgânicas ou psicológicas, só nos são acessíveis por meio da mediação cultural; “a desordem é sempre interpretada pelo doente, pelo médico e pelas famílias” (Kleinman & Good 1985). A distinção estabelecida por eles entre “processo” e “experiência” em relação a doença é o elemento-chave desse grupo de estudos. Clifford Geertz (1973), afirma que a cultura fornece modelos “de” e “para” os comportamentos humanos relativos à saúde e à doença. Elaborou o conceito de “modelo explicativo” para estudar os traços cognitivos e os problemas de comunicação associados às atividades de saúde (Kleinman 1980).

Noções elaboradas a partir de episódios de doenças e em referência aos tratamentos que foram utilizados são a base do “modelo explicativo”. Os pesquisadores distinguem “os modelos explicativos” dos profissionais daqueles utilizados pelos enfermos e seus familiares. Tais modelos se enraízam em diferentes setores do sistema médico veiculando crenças, normas de conduta e expectativas específicas permitindo abordá-los sistematicamente, dentro do campo da saúde mesmo que empregados por diferentes categorias de pessoas. Permitem ainda uma avaliação da distância que separa os modelos médicos e não médicos, o exame da interação entre eles e a análise dos problemas de comunicação que surgem do encontro entre modelos culturais e modelos médicos durante as atividades clínica, educativa ou de pesquisa. O conhecimento destes modelos explicativos facilita a comunicação com os indivíduos desse grupo e permitem a realização de intervenções que sejam compreensíveis e aceitáveis para eles, duas condições essenciais para o sucesso de qualquer programa de saúde (Kleinman 1980).

A diversidade desses modelos que suportam, em uma sociedade, a construção cultural dos problemas de saúde e os esforços terapêuticos para resolvê-los é enfatizada por esses autores (Püschel *et al.* 2006,). Há um destaque de que toda prática terapêutica é eminentemente interpretativa implicando em constante trabalho de tradução, decodificação e negociação entre diferentes sistemas semânticos. O valor desses episódios patológicos resultaria em uma rede de significações por meio das quais elementos cognitivos, afetivos e experienciais se articulam sobre o universo das relações sociais e das configurações culturais. Tais redes associadas com as doenças em determinadas sociedades seriam usadas para interpretar as experiências de vida e articular essa experiência exprimindo-a de forma socialmente legítima. O interesse desse modelo aparece mais claramente quando se considera que não existe correspondência termo a termo entre os diagnósticos profissionais,

que geralmente orientam os programas de saúde, e os diagnósticos populares, que orientam as representações e comportamentos das comunidades (Hielscher & Sommerfield 1985).

Outro modelo de análise, o dos “sistemas de signos, significados e ações”, permite uma maior sistematização dentre os diversos elementos na dinâmica social, intervindo efetivamente na identificação do que é problemático, na decisão de tratar ou não um problema e na escolha do terapeuta apropriado. Embora este modelo tenha sido inicialmente empregado na área da saúde. Visa precisamente o conhecimento das maneiras de pensar e de agir de determinados grupos; constituindo um instrumento privilegiado para a investigação antropológica predominantes no campo das grandes endemias pois cada comunidade constrói de maneira específica e distinta o universo dos problemas de saúde, privilegiando tal ou tal explicação e encorajando certos tipos de reações e ações; existe ainda uma continuidade entre a maneira pela qual uma comunidade percebe e interpreta seus problemas de saúde e os procedimentos que ela desenvolve para resolvê-los; essa construção específica é ligada às características socioculturais da comunidade e às condições macroscópicas de contexto (Corin *et al.* 1990).

A experiência revela que existe grande distância entre os discursos que descrevem uma doença em termos gerais e a maneira pela qual são percebidas e interpretadas as ocorrências concretas dessa doença; daí a escolha de focalizar as ações concretas de indivíduos particulares, frente a problemas específicos, e, por essa via, remontar ao universo de percepções e representações. A análise dos “sistemas de signos, significados e ações” é feita a partir do estudo das práticas dos atores apreendidas por histórias concretas. O estudo visa à delimitação do campo relativo ao significado de determinado problema. Para cada caso identificado, diferentes questões tentam reconstruir detalhadamente os comportamentos e sintomas associados à doença, as interpretações são feitas por diferentes categorias de pessoas, para a determinação dos tratamentos realizados e/ou que deveriam idealmente ser realizados (Corin *et al.* 1992b).

Os pesquisadores procuram ainda examinar as articulações entre “os sistemas de signos, significados e ações” para tentar determinar o impacto específico de diferentes elementos do contexto pessoal, social e cultural sobre a construção e a evolução das reações e comportamentos. Tal modelo permite a sistematização da investigação antropológica na área das grandes endemias, favorecendo o conhecimento das lógicas conceituais que normatizam o campo das representações culturais, associadas por populações específicas a cada endemia, e de elementos do contexto que podem influenciar a tradução dessas representações em comportamentos concretos (Corin *et al.* 1993; Uchôa *et al.* 1993).

O emprego desse modelo em estudos de diferentes problemas de saúde pública contribuirá, certamente, para o refinamento da pesquisa nessa área e para a reformulação das questões relativas ao planejamento e à organização de programas de saúde, no sentido de maior adequação das intervenções às características sociais e culturais das populações junto às quais se quer intervir. Na perspectiva antropológica, o universo sociocultural do doente é visto não mais como obstáculo maior à efetividade dos programas e práticas terapêuticas, mas como o contexto onde se enraízam as concepções sobre as doenças, as explicações fornecidas e os comportamentos diante delas. Essa perspectiva reorienta a percepção dos aspectos relacionados à efetividade das intervenções em saúde. Se considerarmos que a efetividade de um programa de saúde depende da extensão em que a população aceita, utiliza e participa desse programa, essa efetividade parece, assim, ser dependente do conhecimento prévio das maneiras características de pensar e agir associadas à saúde nessa população e da habilidade do programa em integrar esse conhecimento (Inecom 1993).

Desta forma, podemos concluir que a antropologia desenvolveu importante aparelhagem conceitual e metodológica para o estudo sistemático das maneiras culturais de pensar e de agir associadas à saúde. Ela permite examinar as relações, interações e contradições, entre os modelos de prática que suportam a organização dos serviços, os programas de prevenção e as intervenções terapêuticas, e os modelos culturais dos usuários. A partir daí ela fornece parâmetros para a reformulação da questão da adequação sociocultural nos diferentes programas de saúde.

4. METODOLOGIA

4.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa de campo, de estudo descritivo/quantitativo.

4.2. SUJEITO DA PESQUISA

Foram investigadas amostras de indivíduos sem câncer da população, atendidos pelo do setor público e privado de saúde, de ambos os gêneros, pertencentes ao município de Belém, Estado do Pará.

4.3. NÚMERO AMOSTRAL

A amostra foi constituída de 100 indivíduos residentes no município de Belém, Estado do Pará. As amostras foram divididas em:

- a) Amostras de 50 indivíduos oriundos do Setor Privado de Saúde, subdivididos em tabagistas, etílicos, ambos e sem hábitos deletérios.

- b) Amostras de 50 indivíduos oriundos do Setor Público de Saúde, a Unidade de Saúde da Sacramento situada na Av. Senador Lemos s/n, subdivididos em tabagistas, etílicos, ambos e sem hábitos deletérios.

4.4. ESCOLHA DO MICRORNA:

O miRNA utilizado nesse estudo (*miR-Let-7c*), foi selecionado a partir de estudos anteriores publicados pelo nosso grupo de pesquisa, os quais sugerem o seu envolvimento deste microRNA na carcinogênese oral (Lopes 2016; Ribeiro-dos-Santos et al. 2010; Gomes et al. 2014; Moreira et al. 2014; Assumpção et al. 2015; Darnet et al. 2015; Vidal et al. 2016).

4.5. LOCUS DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada preferencialmente no município de Belém, Estado do Pará.

4.6. PERÍODO DA COLETA DE DADOS

De 05/12/2016 até 10/01/2017.

4.7. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Indivíduos residentes nos municípios de Belém, Estado do Pará, de ambos os gêneros, maiores de 18 anos e que assinarem o TCLE e aceitarem participar da pesquisa.

4.8. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Indivíduos que não eram da população de Belém, Estado do Pará, menores de 18 anos, os que não assinaram o TCLE e não aceitaram participar da pesquisa.

4.9. INSTRUMENTOS DA COLETA DE DADOS

No que se refere ao instrumento de pesquisa, foi utilizado a aplicação de questionário com perguntas fechadas com posterior coleta de material biológico (Apêndice III).

Foi atribuído um encontro, aproximação com os moradores do município de Belém, Estado do Pará, com intuito de coletar dados para o início da pesquisa onde anteriormente, foi exposta uma leve introdução para que essas populações estejam cientes do objetivo em função deste projeto. Foi solicitado antes da entrevista, a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos profissionais participantes da pesquisa, que explicita o objetivo da pesquisa e seus procedimentos, além de garantir sigilo profissional. Em seguida todas as pessoas, foram submetidos a conversas, questionários estruturados e observação de campo durante dois meses, no início e ao final desse período foi esclarecido que o indivíduo entrevistado poderia a qualquer momento abandonar a entrevista sem receber qualquer benefício/recompensa por ter participado da mesma.

4.10 ANÁLISE DOS DADOS

A coleta e análise dos dados foram feitas a partir da análise dos questionários, durante a entrevista dessas populações.

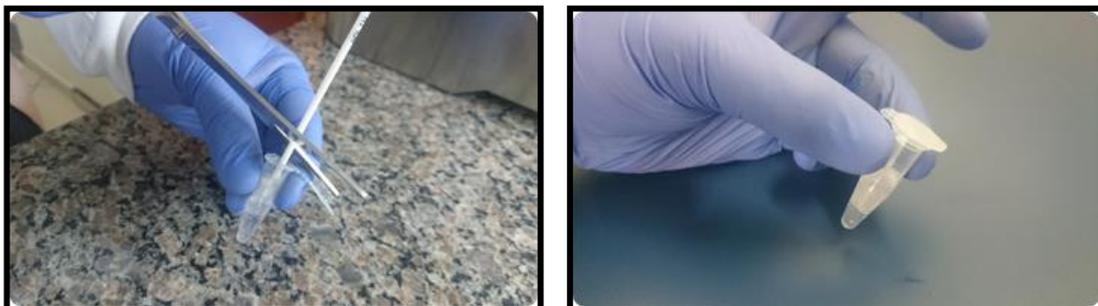
4.11. ANÁLISES GENÉTICAS

As amostras do tecido oral foram obtidas por meio de coleta de tecido oral, onde os entrevistados foram submetidos a um raspado da mucosa oral na região da bochecha e região de fundo de saco utilizando-se escova apropriada (Figura 7). O material coletado foi acondicionado em tubos ependorf contendo 500 μ L de água DEPC + 500 μ L de RNA *later* (Ambion) + 200 μ L de antibiótico (Ampilicina 2g) em concentração de 200 μ L/mL para inibir a proliferação de bactérias sendo posteriormente armazenadas a -80°C até a extração do RNA total (Figuras 8 e 9).



Figura 7. Coleta de células orais através do raspado da mucosa oral da região da bochecha e região de fundo de saco.

Fonte: www.cesumar.br. Acesso em setembro de 2016.



Figuras 8 e 9. Acondicionamento do material coletado em tubos ependorf contendo 500 μ l de água DEPC + 500 μ l de RNA *later* (Ambion) + 200 μ l de antibiótico (Ampilicina 2g)

Fonte: www.biocroma.com.br. Acesso em setembro de 2016.



Figura 10. Equipe Responsável pela coleta das informações e amostras

Fonte: autor da pesquisa

4.12.1. Isolamento do RNA

Os RNAs foram extraídos de acordo com o método TRIzol® Reagent (Life Technologies, CA, USA), seguindo o protocolo indicado pelo fabricante. Posteriormente a extração, as amostras foram hidratadas com água DEPC (dietilpirocarbonato – inibidor de RNase) para evitar a sua degradação e foram armazenadas a -80°C.

4.12.2. Quantificação do RNA

As concentrações de RNA foram determinadas por métodos fluorométricos, utilizando para isso o kit específico para RNA - Qubit® RNA-Assay Kit (Life Technologies, CA, USA); (Figura 11), que foi medido no equipamento Qubit® 2.0 Fluorometer (Life Technologies, CA, USA); (Figura 12).



Figura 11: kit específico para RNA A - Qubit® RNA-Assay Kit (Life Technologies, CA, USA.)

Fonte: <https://www.thermofisher.com>.
Acesso em setembro de 2016.



Figura 12: Equipamento Qubit® 2.0 Fluorometer (Life Technologies, CA, USA)

Fonte: www.thermofisher.com
Acesso em setembro de 2016.

4.12.3. Síntese de cDNA

a) Reação de Transcriptase Reversa

A reação de Transcrição Reversa (TR); (Figura 13), foi realizada usando o kit TaqMan® Micro-RNA RT (Life Technologies, Foster City, CA, EUA) segundo as instruções do fabricante. Cada 15 μL do mix de transcriptase contém 3 μL de *primer*, 5 μL de amostras de RNA e 7 μL de master mix. O produto da transcriptase reversa (cDNA) foi estocado a -20°C para posterior uso.

O programa utilizado no termociclador foi fornecido pelo fabricante do kit: 30 minutos a 16°C para o anelamento dos primers; 30 minutos a 42°C para a síntese do cDNA; 5 minutos a 85°C para inativar as enzimas envolvidas na reação e 4°C até que a reação seja retirada da máquina.

Nessa etapa os *primers* são específicos para a molécula de miRNA, além da síntese do controle endógeno (RNU24). Este serve para corrigir as variações de eficiência da transcrição reversa, presença de inibidores, diferenças na quantificação-RNA, degradação de material (RNA) e normalização dos resultados. Um bom normalizador é aquele cuja expressão gênica não varia entre os tecidos submetidos à análise, no caso o RNU24.

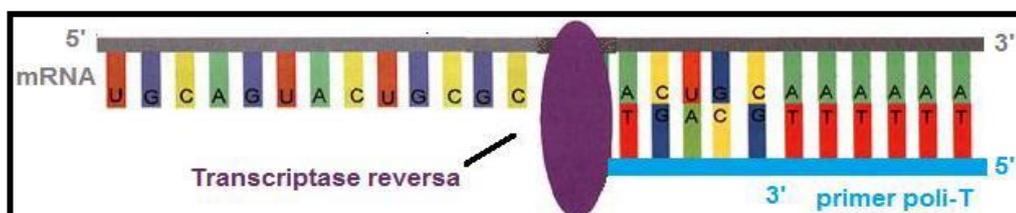


Figura 13: Passo 1: Reação de Transcriptase Reversa

Fonte: www.biomedicinaonline.com.br. Acesso em setembro de 2016

4.12.4. PCR em Tempo Real (Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa (qPCR) em Tempo Real)

Tendo ocorrido a síntese do cDNA a partir do RNA extraído foi então realizado a análise da expressão utilizando o equipamento 7.500 Real Time PCR System (Applied Biosystems, EUA).

Todas as reações foram feitas em triplicata. Na mesma reação, transcreveu-se um pequeno RNA sintético (RNU24) que foi utilizado como endógeno, a fim de favorecer uma quantificação relativa e um NTC (reação sem amostra, para avaliar possíveis contaminações). A análise dos resultados foi realizada por quantificação relativa, mediante o método *Threshold Cycle* (CT) comparativo.

Os produtos da reação são detectados pela fluorescência gerada após a atividade exonuclease da Taq DNA polimerase (Figura 14). Deste modo, durante o processo de amplificação a emissão de luz é aumentada de forma exponencial. Esse aumento da fluorescência ocorre apenas quando a sonda hibridiza e quando a amplificação da sequência alvo é estabelecida. A quantidade de produto é determinada pela máquina no fim de cada ciclo (Figura 15). No final desses ciclos os resultados foram analisados para determinar se existe diferença na expressão do miRNA nas amostras testadas (Figura 16).

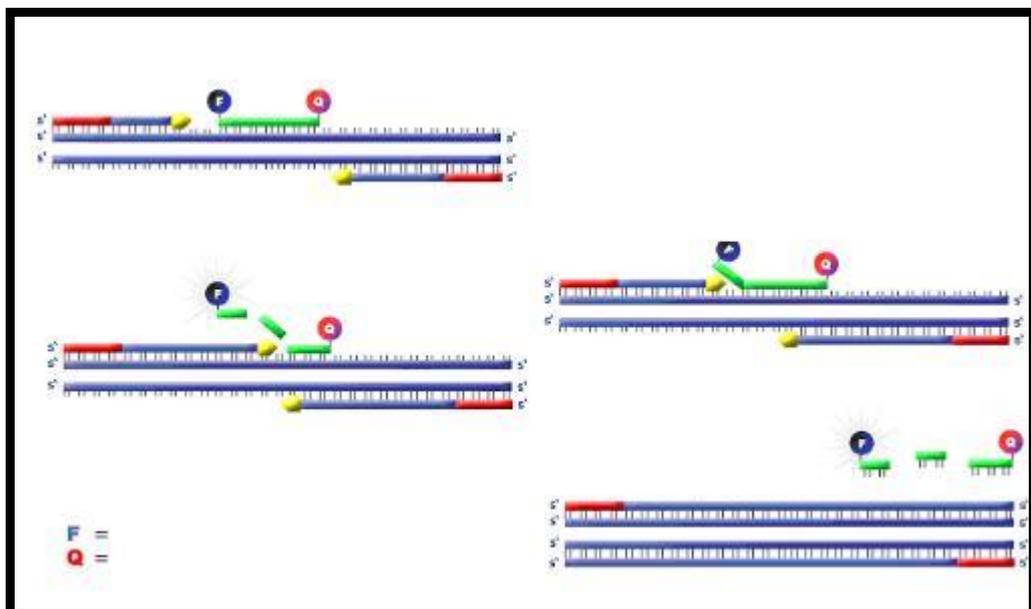


Figura 14. PCR em tempo real com sonda TaqMan®. Onde a sonda se liga a uma das fitas a ser polimerizadas. Com a polimerização a sonda é substituída pela fita complementar e com isso a sonda é quebrada. Quando a sonda é quebrada há a liberação da fluorescência que é lida pelo aparelho indicando a quantidade de fitas de DNA amplificado.

Fonte: Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento – Edição nº 33 (2004).



FIGURA 15. Detector se sequências a laser, totalmente automatizados.

Fonte: <http://slideplayer.com.br/slide/3672164/>. Acesso em setembro de 2016.

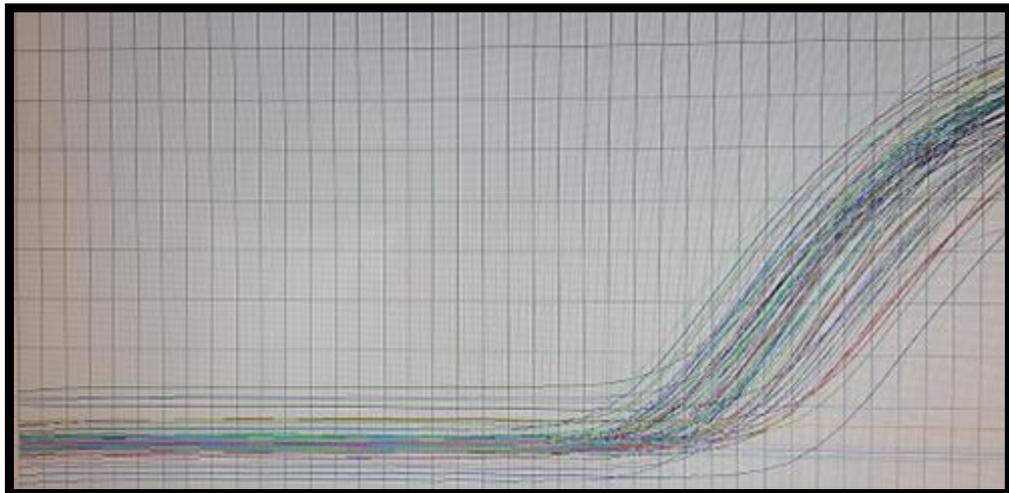


FIGURA 16. Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa (qPCR) em Tempo real

Fonte: resultados obtidos pela autora da pesquisa

4.13. Marcadores Informativos de Ancestralidade (MIA)

A fim de evitar associação espúria entre os polimorfismos genéticos e os grupos de indivíduos do estudo, decorrente de estruturação genética populacional, foram estimadas a proporção de mistura inter-étnica das amostras, com um painel de 61 MIA como previamente descrito (Santos *et al.* 2010; Ramos *et al.* 2016).

4.14. Análises Estatísticas

A metodologia do ΔCt foi utilizada para análise dos dados. O *Threshold Cycle* (CT) é o ponto limiar para quantificação da expressão do gene do miRNA, o qual foi definido como fração de números de ciclos em que a fluorescência passou do limite fixo estabelecido. Essa

metodologia consiste no cálculo inicial das médias e do desvio padrão dos valores de Cts obtidos nas triplicatas de cada amostra (Livak & Schmittgen 2001). Inicialmente, O Ct de cada amostra foi determinado, posteriormente, obteve-se uma média entre as triplicatas com seu respectivo desvio padrão. Cada amostra foi normalizada a partir da subtração do Ct médio do seu correspondente menos Ct médio do controle endógeno ($nCt = Ct \text{ amostra} - Ct \text{ endógeno}$). Em seguida, calculou-se $2^{-\Delta CT}$ e o respectivo *fold change* entre as amostras. As diferenças entre as amostras foram calculadas por meio do teste U – Mann Whitney test, em que os valores de $p \leq 0,01$ foram considerados significativos.

4.14.1. Dados de associação genética dos polimorfismos investigados

As frequências alélicas nas amostras de caso e controle serão estimadas por contagem gênica, e os desvios do equilíbrio de Hardy-Weinberg serão realizadas pelo cálculo de qui-quadrado com correção de Bom Ferroni. Os haplótipos e as frequências haplotípicas serão estimadas com o software PHASER 2.0 (Stephens *et al.* 2003). Todos os outros testes estatísticos para a análise de associação dos polimorfismos entre os grupos serão realizados com o pacote estatístico SPSS18.0 para Windows®. Significância estatística será definida com um p-valor <0.05 com 2 desvios padrões.

As proporções inter-étnica individuais, considerando três populações ancestrais (Europeu, Africano e Ameríndio) será estimada com o programa STRUCTURE 2.3.3 com um burn-in de 200,000 e 200,000 correções de Markov Chain Monte Carlo após cada burn-in (Pritchard *et al.* 2000). A associação estatística entre caso e controle após as correções por estratificação populacional será feita com o software STRAT (Pritchard *et al.* 2000).

4.15. ASPECTOS ÉTICOS

A realização desta pesquisa segue os princípios de Helsink e da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde.

4.16. ANÁLISE CRÍTICA DE RISCOS E BENEFÍCIOS

Esta pesquisa oferece riscos mínimos aos participantes, que poderão retirar-se a qualquer momento. As pesquisadoras responsáveis pelo estudo coletarão informações gerais sobre os participantes. Em todos os registros, um código será substituído pelo nome do participante. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial, assegurando o sigilo sobre a participação dos voluntários. As respostas de cada participante serão lidas e interpretadas pelas autoras da pesquisa. Os dados coletados serão utilizados apenas para fim de estudo científico. Os dados também poderão ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, a identidade do informante não será revelada em qualquer circunstância. O tempo de duração da pesquisa, entre o início da coleta e a liberação dos dados, será de dois anos. Ninguém será obrigado a participar da

pesquisa, assim como pode deixá-la no momento que desejarem, pois não haverá prejuízo pessoal por esta causa. Não haverá nenhum tipo de despesa na pesquisa, assim como não haverá nenhuma forma de pagamento pela participação. A participação na pesquisa será sigilosa, isto significa que, somente as pesquisadoras ficarão sabendo da participação dos voluntários. Os dados utilizados serão usados exclusivamente neste trabalho, sem a identificação individual do participante, que terá acesso às profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal pesquisadora é a discente Cristina Maria Duarte Valente, que poderá ser encontrada na Universidade Federal do Pará, R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém – (PA), CEP: 66075-110, no Laboratório de Genética Humana e Médica, Telefone:(91) 3201-7843. Essa pesquisa trará benefícios para a comunidade e para os profissionais da área da saúde que trabalham com a oncologia.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. ANÁLISE SOCIOECONOMICO E SOCIOAMBIENTAL

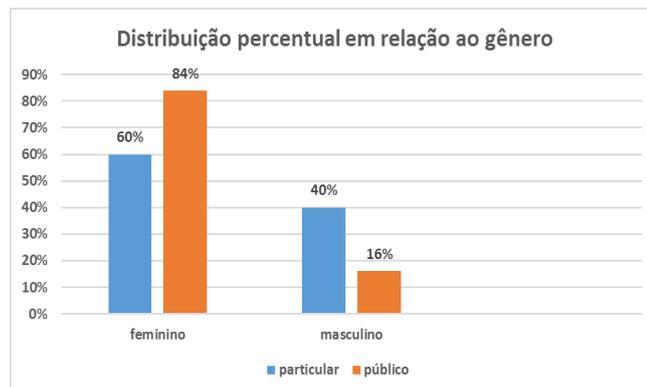
Küchemann (2012) em seu estudo sobre o último censo demográfico do Brasil do ano 2010, relata que a atual população brasileira apresenta 190.755.199 milhões de pessoas, sendo que 51% - o equivalente a 97 milhões- de mulheres e 49% - o equivalente a 93 milhões - de homens.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população estimada para a cidade de Belém em 2016 foi de 1.446.042 habitantes, fazendo do município o mais populoso do estado do Pará e 12ª cidade mais populosa do Brasil. Dentro deste cenário, segundo o último censo de 2010 a distribuição de mulheres e de homens foi de 47,28% de homens e 52,71% de mulheres.

Nas análises sócio-econômicas, apresentadas a seguir, foram utilizados dados de amostras de indivíduos sem câncer da população, atendidos pelo do setor público e privado de saúde, de ambos os gêneros, pertencentes ao município de Belém, Estado do Pará.

Em relação a proporção de mulheres e homens, em nosso estudo, observa-se um percentual médio de 72% de mulheres contra 28% de homens. Estes resultados corroboram os dados da literatura, onde se observa uma diferença estatisticamente significativa do gênero feminino ($X^2= 19,36$; $p<0,001$), pela busca ativa por atendimento de saúde na população da cidade de Belém, PA – Brasil (Barreto *et al.* 2015). Estes resultados parecem refletir uma tendência nacional. Quando se considera apenas as mulheres investigadas, divididas entre grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, observa-se um percentual feminino de 60% e 84%, respectivamente. Enquanto a proporção masculina foi de 40% e 16%, respectivamente (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação ao gênero.

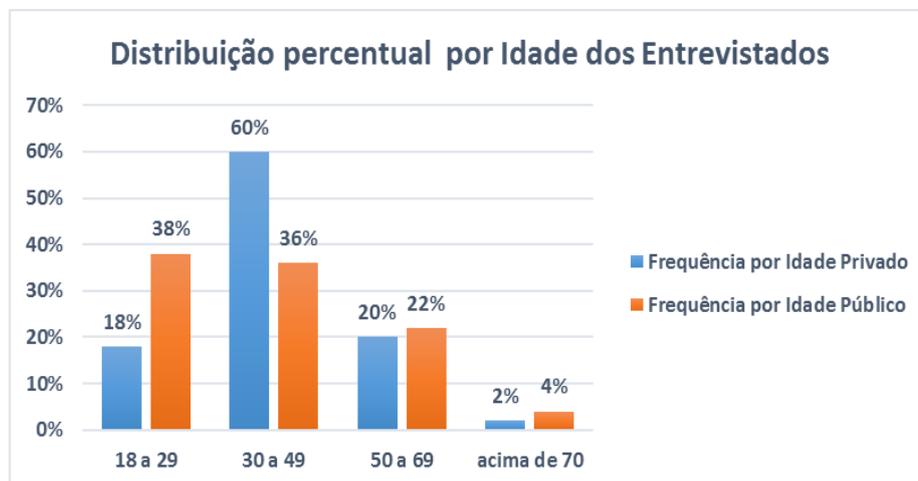


Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa

Segundo Brito *et al.* 2013, que avaliaram o perfil de atendimento de urgência e emergência do Pronto Socorro Municipal da cidade de Belém (PA), observou-se que a maior parte das pessoas atendidas se encontravam com faixa etária entre 20 e 59 anos de idade.

Nosso estudo encontrou dados semelhantes aos de Brito *et al.* 2013 (Gráfico 2); onde a maior parcela dos usuários entrevistados, 48%, encontram-se com faixa etária entre 30 a 49 anos e o menor percentual, que foi de 3% refere-se aos usuários que estão com 70 anos ou mais, mostrando uma diferença estatisticamente significativa pela procura de atendimento dos mais jovens em relação aos mais velhos ($X^2= 41,52$; $p<0,001$).

Gráfico 2. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação a faixa etária dos usuários.



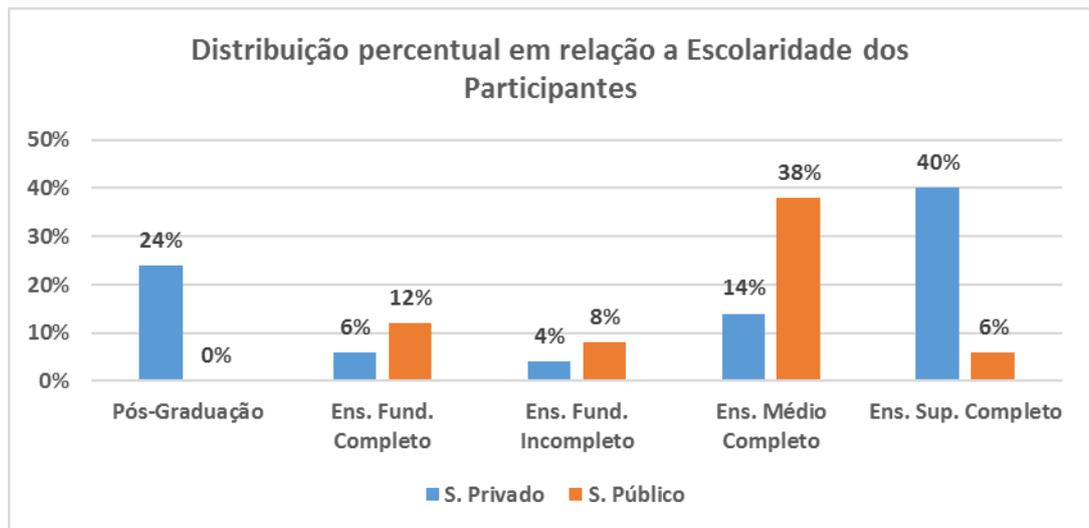
Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa

No presente estudo, os grupos analisados apresentaram 100% de alfabetização (Gráfico 3), destes 40% dos indivíduos eram atendidos pelo sistema de saúde privada e possuíam Ensino Superior Completo com 24% tendo concluído uma Pós-Graduação. Por outro lado, o grupo atendido pelo sistema de saúde pública apenas 8% dos entrevistados possuem Ensino Superior Completo e o percentual que possui apenas o Ensino Médio Completo é de 38%, bem próximo ao encontrado na literatura que cita 48,7% (Moimaz *et al.* 2016).

No que se refere ao IDHM – Índice de Desenvolvimento Humano Municipal, em Belém (2010), para a educação foi de 0,673, em uma escala de 0 a 1. Tais resultados mostram ligeira melhora, mas ainda, uma realidade muito distante da ideal, basta verificarmos os resultados de nosso estudo (Gráfico 3), que mostra a falta de oportunidade e condições igualitárias para as diferentes categorias socioeconômicas do país. Segundo o IDHM, a proporção de crianças na faixa etária de 5 a 6 anos na escola era de 91,29%, as de 11 a 13 anos completando o ensino fundamental era de 82,31%, os jovens de 15 a 17 anos

com ensino fundamental completo era de 52,6%, e a proporção de jovens com 18 a 20 anos com ensino médio completo era de 39,48%, em 2010. Além disso a proporção de jovens entre 18 e 24 anos cursando o ensino superior era de apenas 16,45% (Altas do Desenvolvimento Humano no Brasil, 2013).

Gráfico 3. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação ao grau de escolaridade dos usuários

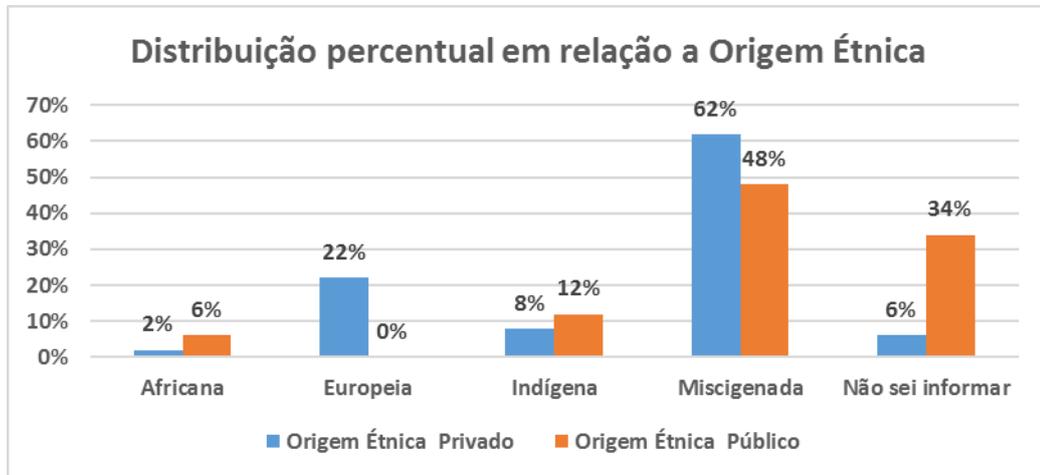


Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa

No que diz respeito ao grupo étnico, em nosso estudo, foi perguntado aos usuários, apenas como se declaravam em relação a etnia, sem qualquer interferência por parte dos pesquisadores em suas respostas. A maioria se autodenominou miscigenada [62% (Privado) e 48% (público)]; e 34% (público) não souberem responder a esta questão; e 22% (privado) se autodeclararam de origem europeia (Gráfico 4).

Segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) de 2014, 45,5% dos brasileiros se declararam como brancos, o que anteriormente eram maioria. E 53% dos brasileiros se identificaram pardos ou negros. Esse crescimento reflete os anos de luta dos movimentos em prol das classes menos favorecidas e também na melhoria do acesso à educação. Apesar dessas conquistas, ainda é a parcela da população que mais sofre com a violência, salários menores e crimes racistas no país (Neves *et al.* 2016).

Gráfico 4. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação a origem étnica por autodesignação dos usuários.

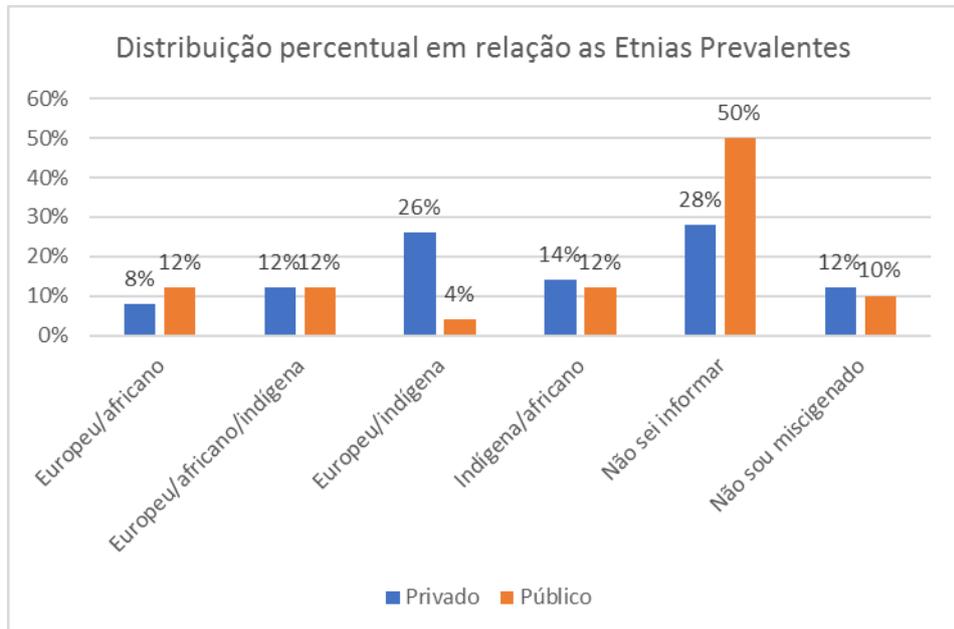


Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa

Nosso trabalho mostra que 28% dos usuários (privado) e 50% (público) não souberam informar as etnias de seus ancestrais; 26% (Privado) relatou possuir maior contribuição de europeu/indígena e no público essa ancestralidade relatada ficou bem dispersa (Gráfico 5).

A informação da origem étnica de uma população ou indivíduo pode ser útil na investigação de predisposição de algumas doenças que possam ter fundo genético ou infeccioso. Como a população brasileira tem elevada heterogeneidade, o que reflete em vários aspectos dos traços físicos, estes tendem a ser pobres indicadores dessa ascendência. Por este motivo, trabalhos como o de Ramos *et al.* 2016 na avaliação dessa ascendência pelos marcadores informativos de ascendência (AIMs) genéticos são importantes aliados nesse tipo de investigação, uma vez que excluem a subjetividade dos traços físicos.

Gráfico 5. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação a ascendência nos usuários



Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa

Segundo o relato das pessoas avaliadas neste estudo, em relação a atividade econômica exercida (Tabela 1), a maioria afirma exercer atividades relacionadas ao setor de banco, comércio ou atividades afins (60% e 22% respectivamente); destacamos ainda que naqueles usuários atendidos pelo setor de saúde pública, 20% trabalham em casa e 18% não trabalham. No que se refere ao setor privado, nenhum dos usuários trabalha em casa e apenas 01 indivíduos (20% do total entrevistado) não está trabalhando (Tabela 1).

Nossos dados são semelhantes aos encontrados por Ponte 2015, que ressalta em seu trabalho que as principais atividades econômicas desenvolvidas pela população de Belém, concentram-se primordialmente nas atividades do comércio, serviços e turismo, embora as atividades industriais venham ganhando destaque nas últimas décadas já que a região conta com grande número de indústrias alimentícias, navais, metalúrgicas, pesqueiras, químicas e madeireiras.

Os dados encontrados são reflexo de situações diversas, uma delas é a atual crise econômica do país; outro motivo do percentual de usuários do setor público que não está trabalhando é a exigência do setor empregatício, que normalmente exige o ensino fundamental completo. Como terceiro fator, não menos importante em nossa região, o fato de a maioria dos entrevistados ser do gênero feminino, e apresentar dificuldade de ter como deixar os filhos com cuidadores para ir trabalhar, aliado ao número reduzido de estruturas

básicas de apoio como as creches públicas, determina a exclusão dessas mulheres do mercado de trabalho (Silva *et al.* 2013).

Tabela 1. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação a atividade econômica dos usuários

Atividade Econômica dos Participantes	Privado	Público
Estudante	03 (6%)	09 (18%)
Banco/Comércio/Outro	30 (60%)	11 (22%)
Industria	02 (4%)	00 (0%)
Func. Público/Militar	04 (8%)	03 (6%)
Prof. Liberal/Professor/Técnico Nível Superior	05 (10%)	01 (2%)
Trabalhador Informal Autônomo	01 (2%)	03 (6%)
Prendas do lar	04 (8%)	03 (6%)
Trabalha em Casa	00 (0%)	10 (20%)
Aposentado	00 (0%)	01 (2%)
Não trabalha	01 (2%)	09 (18%)

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

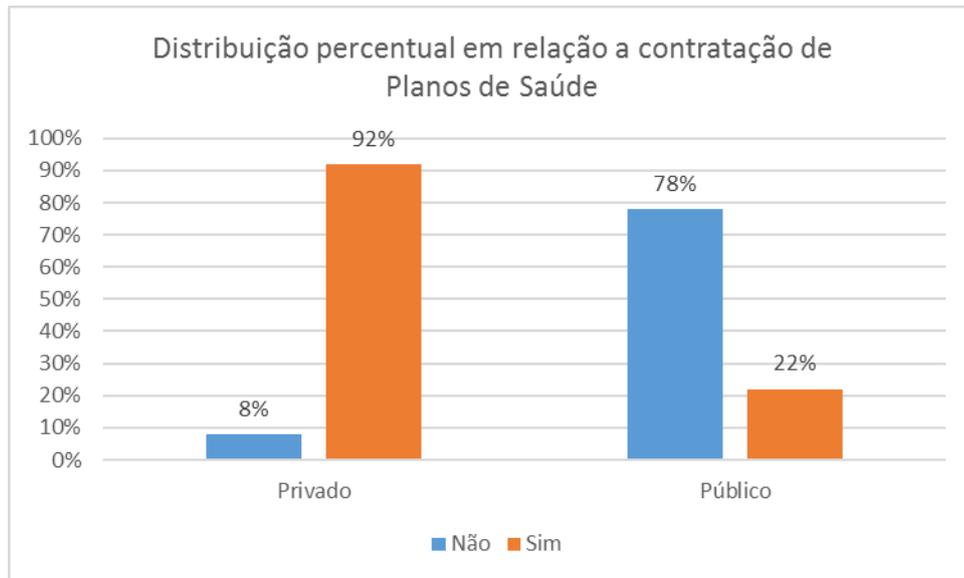
Ao analisar os dados de nossa pesquisa, verificamos que 92% (privado) e 22% (público) dos usuários de sistemas de saúde possuem contrato com planos privados de saúde (Gráfico 6).

Em pesquisa feita pelo IBGE (2013), em convênio com o Ministério da Saúde, apurou um total de 65,1 milhões de domicílios do país em 2013, ou 200,6 milhões de pessoas. Desse total, 27,9% da população tinha algum plano de saúde, médico ou odontológico, ou seja, quase um terço da população brasileira contava com algum tipo de plano de saúde, sendo que mais de um terço dos pagamentos era feito pelo empregador do titular do plano. No caso específico de plano odontológico, apenas 5,2% tinham algum plano de saúde apenas para esse tipo de atendimento, 10,3 milhões de pessoas.

Em termos regionais, a parcela de residências com acesso a plano de saúde nas regiões Norte e Nordeste, as mais pobres do país, mostraram fatias de 13,3% e de 15,5% e menos da metade dos domicílios particulares no Pará são cadastrados no programa Unidade de Saúde da Família: 47,4% destes (IBGE 2013). Portanto, nossa pesquisa mostrou que esse percentual aumentou de 2013 para 2016; apesar da situação adversa que o país enfrenta. Outro motivo para este aumento é a carência e qualidade do atendimento

público, onde faltam profissionais, leitos e medicamentos para o atendimento adequado de toda a população (Almeida 2013).

Gráfico 6. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação a contratação de Planos de Saúde pelos usuários



Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Quando associamos o usuário do sistema de saúde público com o usuário do sistema particular, encontramos valores significativos de $p = 0,00$ para o gênero feminino, o que demonstra uma probabilidade de 42 vezes maior as mulheres buscarem o sistema público de saúde do que o particular em relação aos homens. Da mesma forma, encontramos um $p = 0,00$ em relação a busca para um plano de saúde, onde o risco dos usuários em se manterem somente no serviço público é de 106 vezes maior do que no particular. E quanto ao histórico familiar de câncer nos usuários que são atendidos no sistema público de saúde é de 3,9 vezes ($p = 0,03$) maior do que os que são atendidos no sistema particular (Tabela 2).

Para Viegas *et al.* (2014) não é suficiente apenas desenvolver tecnologias mais eficazes no combate ao câncer, sem levar em conta a desigualdade social que permeia nossa sociedade. Precisamos disponibilizar à população um acesso mais fácil a prevenção e tratamentos disponíveis no sistema de saúde. Em seu estudo, evidenciou que a maioria das usuárias acometidas pela doença, o câncer, eram do gênero feminino, na faixa etária dos 61 anos, fato facilmente compreensível em decorrência do aumento da expectativa de

vida, havendo um aumento da população idosa, e por consequência, uma maior exposição a fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas. O referido estudo ressaltou também a inexistência de serviços de saúde específicos à atenção oncológica nos municípios, que em determinadas localidades resulta na necessidade de deslocamento para cidades que sejam referências em tratamentos de alta complexidade. Tais fatores influenciam diretamente no desenvolver da doença.

Tabela 2. Regressão logística comparando usuário do sistema de saúde público versus usuário do sistema particular

Variáveis	B	E.P.	Wald	Gl	Sig	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Gênero	3.740	1.205	9.630	1	.002	42.082	3.966	446.513
Plano de saúde	4.667	1.072	18.949	1	.000	106.334	13.006	869.341
Histórico familiar	1.369	.657	4.345	1	.037	3.931	1.085	14.236
Constante	-4.509	1.120	16.208	1	.000	.011		

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa

Quando associamos o usuário do gênero feminino em relação ao gênero masculino, encontramos valores significativos de $p= 0.04$ para o gênero feminino, o que demonstra uma probabilidade de 11 vezes maior as mulheres fazerem uso do cigarro do que os homens. Ou seja, a probabilidade de a mulher vir a desenvolver alguma doença associada ao tabagismo com a probabilidade de agravar se torna mais alta nessas mulheres do que em relação aos que não são tabagistas dados semelhantes aos encontrados na literatura pesquisada (Tabela 3).

Ribeiro *et al.* (2015), em seu estudo procurou correlacionar a ocorrência de câncer labial e de cavidade oral a outros tipos que se localizam em cabeça e pescoço procurando fazer a associação dos dados encontrados aos dados demográficos, socioeconômicos e de estilo de vida dos usuários. Os principais fatores descritos relacionados com a maior incidência desta patologia foram: possuir idade mais elevada; não ter histórico familiar; ser etilista; ser ex-tabagista ou tabagista; possuir diagnóstico anterior de câncer sem tratamento. Os achados deste estudo apresentam maior ocorrência de câncer em lábio e cavidade oral em etilistas e em tabagistas ativos. Ainda de acordo com os resultados do modelo de regressão logística, a variável tabagismo foi considerada como associada à maior ocorrência de câncer em lábio e cavidade oral tanto para ex-fumantes quanto para fumantes.

Tabela 3. Regressão logística comparando gênero feminino com o gênero masculino

Variáveis	B	E.P.	Wald	Gl	Sig	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
							Inferior	Superior
Tabagista	2.415	1.189	4.127	1	.042	11.191	1.089	115.019
Plano de saúde	.848	.534	2.518	1	.113	2.334	.819	6.650
Histórico familiar	-.503	.505	.993	1	.319	.605	.225	1.627
Constante	-1.481	.445	11.089	1	.001	.227		

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Se observa uma diferença estatisticamente significativa entre “estado civil” e “a idade dos usuários” ($X^2= 35,66$; $P<0,002$); (Tabela 4). Observamos que a maioria dos usuários dos dois grupos é solteira (54%) e que 82,1% desses solteiros possuem idades entre 18 e 29 anos de idade; tal característica facilita uma instabilidade emocional para o enfrentamento de situações adversas que surgem durante a vida, tanto pela falta de maturidade provocada pela pouca idade quanto pela ausência de alguém com quem possa dividir os medos e as inquietações que uma doença grave como o câncer pode provocar.

Tabela 4. Distribuição percentual em relação ao Estado Civil e a idade dos usuários participantes do estudo nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).

Idade	Estado civil					
	Casado	Divorciado	Separado	Solteiro	União estável	Viúvo
18-29 anos	03 (10,7%)	01 (3,6%)	-	23 (82,1%)	01 (3,6%)	-
30-49 anos	18 (37,5%)	02 (4,2%)	-	24 (50,0%)	04 (8,3%)	-
50-69 anos	05 (23,8%)	02 (9,5%)	01 (4,8%)	06 (28,6%)	03 (14,3%)	04 (19,0%)
Acima de 70 anos	01 (33,3%)	-	-	01 (33,3%)	-	01 (33,3%)

Chi-Squared Tests			
	Value	Df	p
X ²	35.66	15	<0.002
N	100		

Nominal	Value
Contingency coefficient	0.513

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Se observa uma diferença estatisticamente significativa entre “a idade dos participantes dos dois grupos pesquisados” e “a escolaridade que possuem” ($X^2= 37,32$; $P=0,005$) (Tabela 5). Observamos que a maioria dos usuários dos dois grupos 26 indivíduos 61,5% possui apenas o ensino médio completo onde 18 deles estão entre 30 a 49 anos de

idade (61,5%); mas trata-se de um grupo bem heterogêneo onde há pessoas com nível superior completo e também Pós-graduação.

No estudo de Davim *et al.* (2005), o grupo analisado, em sua maioria estava no ensino fundamental, 58,3% e cerca de 40% no ensino médio. O estudo ressalta que existe uma relação muito íntima entre o baixo nível de escolaridade que por consequência proporciona uma baixa renda familiar e faz com que os usuários enquadrados nesta relação sejam mais suscetíveis as doenças em geral, por estarem mais expostos a um maior risco de morbimortalidade, por utilizarem com menor frequência os serviços que visam à promoção da saúde e à prevenção de doenças, fato que resulta da pouca instrução da população. Portanto, o nível socioeconômico e cultural, influência de forma direta na detecção precoce de doenças.

Tabela 5. Distribuição percentual em relação a idade e ao grau de escolaridade nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).

Grau de escolaridade	Idade			
	18-29 anos	30-49 anos	50-69 anos	Acima de 70 anos
Ens. Fund. completo	-	02 (22,2%)	05 (55,6%)	02 (22,2%)
Ens. Fund. incompleto	02 (33,3%)	01 (16,7%)	03 (50%)	-
Ens. Médio completo	08 (30,8%)	16 (61,5%)	02 (7,7%)	-
Ens. Médio incompleto	02 (22,2%)	04 (44,4%)	03 (33,3%)	-
Ens. Sup. completo	05 (21,7%)	13 (56,5%)	05 (21,7%)	-
Ens. Sup. incompleto	08 (53,3%)	05 (33,3%)	01 (6,7%)	01 (6,7%)
Pós-graduação	03 (25%)	07 (58,3%)	02 (16,7%)	-

Chi-Squared tests			
	Value	df	P
X ²	37,32	18	0,005
N	100		
Nominal		Value	
Contingency coefficient		0.521	

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Se observa uma diferença estatisticamente significativa entre “o nível de Escolaridade dos usuários” e “a contratação de Planos de Saúde” relatadas pelos usuários do estudo ($\chi^2=40,26$; $p < 0,001$), (Tabela 6). Observamos que a proporção entre as pessoas que possuem Contrato com Planos de Saúde em relação das que não possuem foi bem próxima (0,14%).

Os usuários com ensino superior completo, são os que possuem plano de saúde enquanto que os que não possuem ensino fundamental ou médio apenas.

Um estudo realizado por Malta *et al.* (2011) encontrou um percentual de 41,8% de 54.353 pessoas avaliadas no país todo beneficiárias de planos de saúde. Assim, 58,2% da população estudada referiram não ter nenhum plano de saúde, sendo caracterizada como população SUS-dependente. A cobertura de planos de saúde tende a ser maior com a idade, chegando a 51,2% em maiores de 60 anos e aumenta em quase três vezes com o aumento da escolaridade, passando de 27,1% entre aqueles que estudaram até oito anos para 80,7% naqueles com 12 ou mais anos de estudos.

Tabela 6. Distribuição percentual em relação a ter um plano de saúde em relação ao grau de escolaridade nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).

Grau de escolaridade	Plano de saúde	
	Não	Sim
Ens. Fund. Completo	05 (55,6%)	04 (44,4%)
Ens. Fund. Incompleto	05 (83,3%)	01 (16,7%)
Ens. médio completo	18 (69,2%)	08 (30,8%)
Ens. Médio incompleto	08 (88,9%)	01 (11,1%)
Ens. Superior completo	02 (8,7%)	21 (91,3%)
Ens. Superior incompleto	05 (33,3%)	10 (66,7%)
Pós-graduação	-	12 (100%)

Chi-Squared tests			
	Value	df	P
X ²	40,26	06	< .001
N	100		
Nominal		Value	
Contingency coefficient		0.536	

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Se observa uma diferença estatisticamente significativa entre “idade” e “diagnóstico positivo para câncer” ($x^2= 15,67$; $p= 0,001$) (Tabela 7). Observamos que 19% dos usuários já receberam diagnóstico positivo para câncer, fizeram tratamento e fazem exames controle. Todos encontram-se na faixa etária entre os 50 e 69 anos de idade.

Ter o conhecimento necessário para a prevenção do câncer é muito importante. O estudo realizado por Nascimento *et al.* (2015) apontou em levantamento sobre o perfil clínico e epidemiológico de diagnosticados com câncer, atendidos no Hospital Ophir Loyola entre 2001-2011, mostrou que o câncer de colo uterino foi a neoplasia maligna mais diagnosticada. A idade predominante ficou na faixa etária de 60-69 anos (21,28%), a mesma encontrada em nosso estudo.

Tabela 7. Distribuição percentual em relação aos usuários que já tiveram diagnóstico positivo para algum tipo de câncer e a idade nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).

Idade	Diagnóstico positivo para câncer	
	Não	Sim
18-29 anos	28(100%)	-
30-49 anos	48 (100%)	-
50-69 anos	17 (81%)	04 (19%)
Acima de 70 anos	03 (100%)	-

Chi-Squared tests

	Value	df	p
χ^2	15.67	3	.001
N	100		

Nominal	Value
Contingency coefficient	0.368

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

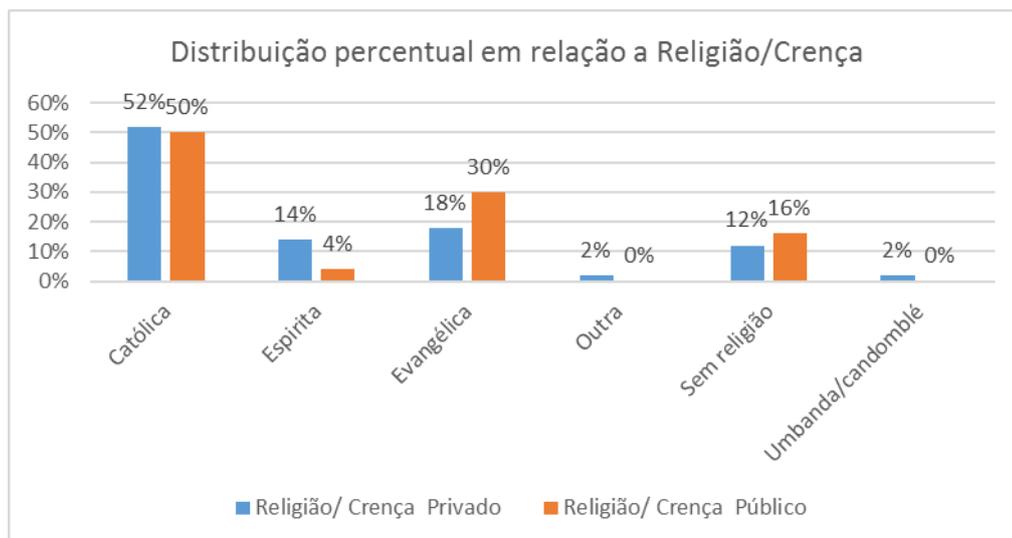
Segundo Santos (2014), a maior parte da população na cidade de Belém é católica, porém encontra-se pessoas adeptas das mais diversas religiões, como o espiritismo, protestantismo, judaísmo, neopaganismo, islamismo, entre outras religiões. Também não se poderia deixar de citar, pois estão muito presentes, as religiões afro-brasileiras trazidas da África pelos escravizados. Ainda segundo o autor, cerca de 72,10% da população de Belém é católica, 18,30% são protestantes, 1,53% são de orientação Espírita, 0,19% são seguidores de religiões de origem africana e 0,1% são judeus.

Nossos dados corroboram com a literatura pesquisada (Santos 2014;) onde: (i) o percentual de católicos é o mais alto nos dois grupos de usuários investigados, 52% e 50%

respectivamente a privado e público; (ii) os evangélicos apresentam percentual maior nos usuários do serviço público (30%) e menor no setor privado (18%); (iii) os espíritas vem em terceiro, com 14% e 4% respectivamente a privado e público; (iv) 2% são adeptos da umbanda/candomblé; (v) 2% seguem alguma outra religião ou crença; porém (vi) aqueles que se declararam sem religião ou crença foi relativamente elevado com 12% e 16% (Gráfico 7).

O predomínio do catolicismo é decorrente da presença da Igreja desde a chegada dos portugueses no processo de conquista do território brasileiro onde o poder estabelecido promoveu um modelo de Catolicismo, conhecido como Cristandade. O resultado foi uma igreja subordinada ao Estado que funcionava como instrumento de dominação social, política e cultural, poder esse ainda exercido nos dias atuais (Azevedo 2004).

Gráfico 7. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, em relação a Religião/Crença dos usuários



Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Nas análises a seguir, investigou-se por meio do questionário o processo de adoecimento populacional, principalmente no que diz respeito as alterações sistêmicas que acometem os usuários da saúde. Para atingir esta meta, utilizou-se dados de amostras de indivíduos sem câncer da população, atendidos pelo setor público e privado de saúde, de ambos os gêneros, pertencentes ao município de Belém, Estado do Pará.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, 20% a 30% da população adulta mundial tem deficiência de ferro, constituindo-se, portanto, grave problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento (Guerra *et al.* 1993).

A anemia ferropriva, ou deficiência de ferro no sangue, é considerada a alteração hematológica mais frequente na espécie humana, considerando-se países desenvolvidos e em desenvolvimento. Esta alteração hematológica depende de fatores socioeconômicos e está relacionada com a distribuição de renda. Segundo dados do Ministério da Saúde, nas regiões Norte e Nordeste, onde a renda é menor, observa-se esta alteração distribuída em 60% das crianças, 40% das mulheres e 20% dos homens (Jordão *et al.* 2009).

Nos usuários investigados no presente estudo, encontramos um percentual de relato de anemia em 6% das amostras pertencentes ao setor privado e 18% do público (Tabela 8). Estes dados corroboram achados de índices mais elevados observados no setor da saúde pública, provavelmente devido aos fatores socioeconômicos relacionados a uma renda menor, conforme o que foi descrito por Jordão *et al.* (2009).

A OMS calcula que das principais alterações sistêmicas, 422 milhões de adultos sofriam de diabetes em 2014, contra 108 milhões em 1980. No estado do Pará existem aproximadamente 184.859 pessoas com diabetes e a estimativa é que 80% delas (147.831) são atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) (Klautau *et al.* 2013).

Para Iser (2015), a diabetes foi reportada por 6,2% dos entrevistados do país e por 6,5% da população das capitais, dados similares aos encontrados nos dois grupos investigados; 10% dos investigados no setor privado e 6% do setor público admitiram ser portadores da doença.

Tabela 8. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre Alterações Sistêmicas que acometem os usuários

	Setor Privado			Setor Público		
	Anemia	Hemorragias	Diabetes	Anemia	Hemorragias	Diabetes
SIM	03 (6%)	00 (0%)	05 (10%)	09 (18%)	03 (6%)	03 (6%)
NÃO	42 (84%)	50 (100%)	43 (86%)	32 (64%)	47 (94%)	44 (88%)
NÃO SEI	05 (10%)	00 (0%)	02 (4%)	09 (18%)	00 (0%)	03 (6%)

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Se observa uma diferença estatisticamente significativa entre “Diabetes” e “consumo de carne bovina, suína ou de frango” ($\chi^2 = 22,87$; $p < 0,001$); (Tabela 9). Observamos que 8% dos indivíduos afirmaram ser portadores da diabetes e dentre eles 8,8% (05) afirmaram consumir estes alimentos de 2 a 4 vezes por semana, ligeiramente acima do recomendado que é de no máximo duas vezes na semana pois este tipo de proteína animal é fonte de gordura saturada e colesterol. Porém, na hora de responder a este quesito, alguns usuários

iam logo explicando, como que se justificando pela resposta, sentirem mais saciedade com este tipo de alimento, fato que nos leva a crer que a maioria conhece as consequências de seu consumo excessivo, mas mesmo assim a utilizam frequentemente; outros a preferem por ser de preparo mais simples e rápido e como a maioria das pessoas reclama da falta de tempo a escolhe preferencialmente para o consumo. Com morbidades associadas aos fatores de risco e com histórico familiar de câncer a probabilidade de desenvolver determinadas doenças é altíssimo.

Santos (2015), em seu estudo afirma que doenças como as cardíacas, o câncer a diabetes são resultado de fatores endógenos e exógenos. Normalmente estão associados a dietas inadequadas, especialmente com a ingestão excessiva de carne bovina, que pode desencadear diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e cânceres, principalmente o colo retal e de esôfago. O estudo em questão também concluiu que dietas a base de grande quantidade de legumes, frutas e hortaliças podem tanto ser um fator de proteção contra essas doenças, quanto um determinante para o controle das mesmas.

Tabela 9. Distribuição percentual em relação aos usuários portadores de Diabetes e a ingestão de carnes bovina, suína e de frango nos usuários dos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).

Consumo de carne bovina, suína ou frango	Diabetes		
	Não	Não sei	Sim
1 vez	14 (87,5%)	-	02 (3,8%)
2 a 4 vezes	48 (84,2%)	04 (7%)	05 (8,8%)
Acima de 4 vezes	25 (96,2%)	-	01 (3,8%)
Nunca	-	(100%)	-

Chi-Squared tests			
	Value	df	p
X ²	22.87	6	<001
N	100		

Nominal	Value
Contingency coefficient	0.431

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Para Costa (2013) a afta, também denominada de ulceração aftosa recorrente (UAR) oral, caracteriza-se pela formação de periódicas úlceras solitárias ou múltiplas, normalmente dolorosas, de etiologia não muito bem esclarecida, mas muito incômoda para o usuário. Cerca de aproximadamente 20% da população sofre com aftas recorrentes.

Podem ser resultado de traumas locais como mordidas acidentais, estresse psicológico, poucas horas de sono, presença da bactéria *Helicobacter pylori* que também provoca a gastrite, deficiências vitamínicas, alterações hormonais, cigarro, etc. (Miziara 2009).

Após aplicação do questionário, observou-se um percentual bem inferior ao encontrado na literatura nos usuários do s. privado de saúde; apenas 6% relatou ter aftas apesar de 16% dos entrevistados admitirem possuir dentes ou algo que machuque a língua ou outra área da cavidade oral e 36% morder a língua ou bochechas acidentalmente. Já em relação aos usuários s. público, 34% admitiram possuir aftas recorrentes (Tabela 10), acima do percentual encontrado por Costa (2013) que era de 20%; 48% possuem dentes quebrados ou outro fator machucando a mucosa da cavidade oral e cerca de 30% morde as bochechas ou língua com certa frequência.

Esse resultado era esperado uma vez que, o usuário do s. privado tem acesso a assistência odontológica de qualidade, abrangendo a maior parte dos procedimentos necessários. O mesmo não acontece com os usuários do s. público já que o governo não consegue proporcionar a assistência ideal necessária dentro das unidades básicas de saúde, seja pela deficiência do número de profissionais ou pela falta de materiais usados nos procedimentos de atendimento dessa população mais carente (Pereira 2003).

Tabela 10. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre a Condição da Mucosa Oral dos usuários

	Setor Privado			Setor Público		
	Aftas	Dentes Quebrados/Próteses Machucando	Morde Bochechas/Língua com Frequência	Aftas	Dentes Quebrados/Próteses Machucando	Morde Bochechas/Língua com Frequência
SIM	03 (6%)	08 (16%)	18 (36%)	17 (34%)	24 (48%)	15 (30%)
NÃO	45 (90%)	41 (82%)	32 (64%)	33 (66%)	26 (52%)	34 (68%)
NÃO SEI	02 (4%)	01 (2%)	00 (0%)	00 (0%)	00 (0%)	01 (2%)

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Em relação ao tabagismo, 24% dos usuários do setor privado fazem ou fizeram uso do cigarro, já no setor público esse percentual foi de 42% (Tabela 11).

Segundo Pillon *et al.* (2011), em sua pesquisa, concluíram que as características do padrão de consumo do tabaco, a metade dos participantes de seu estudo fumava em torno de 16 a 25 cigarros por dia diminuindo este consumo quando encontrava-se enfermos; já para Sattler *et al.* (2013), nas conclusões de seu estudo, o mesmo relata que 68 indivíduos

(42,5%) fumam em média de 11 a 20 cigarros por dia e a quantidade de cigarros utilizados em média foi de 19 cigarros por dia. Em nossa pesquisa encontramos um número bem inferior à média citada pela literatura encontrada. A maior frequência encontrada ficou em torno de 3 a 5 cigarros diários (6%) no setor privado e público. De 4 vezes ou mais por semana (10%) no setor privado e 2 a 3 vezes por semana no setor público. Apenas (4%) dos usuários dos dois grupos admitiram fumar mais de 20 cigarros ao fazerem uso do tabaco, porém a maior incidência foi dos entrevistados que não fazem uso de cigarros, sendo (82%) do setor privado e (84%) do setor público (Tabela 12).

Nos últimos nove (9) anos houve uma queda expressiva do consumo de cigarros; essa redução do consumo foi em torno de 30,7% resultando melhor qualidade de vida. Este movimento foi consequência de campanhas massivas mostrando os riscos à saúde além do fator tributário, uma vez que o valor aumentado do produto inibe de forma significativa o consumo por parte do usuário tornando-se, portanto, uma das formas mais eficazes de se reduzir o uso. Em contrapartida, no mesmo período houve um aumento do consumo de cigarros ilegais, que cresceu em torno de 3,7% em 2013 (Paes 2016).

Em relação ao etilismo, 74% dos usuários do serviço particular ingerem bebida alcoólica; enquanto no serviço público este percentual foi de 50% (Tabela 11).

Uma pesquisa divulgada pelo IBGE em 2013 mostrou que o percentual de homens que consomem bebidas alcoólicas é quase três vezes maior do que o das mulheres no país, 36,3% (25 milhões) dos homens fazem uso de algum tipo de bebida alcoólica, uma vez ou mais por semana, enquanto 13% (10 milhões) das mulheres ingerem álcool.

Tabela 11. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre Tabagistas, Ex-tabagistas e Etilistas dos usuários

Setor Privado				Setor Público					
	Usuários que fumam	Usuários que já fumaram	Etilistas		Usuários que fumam	Usuários que já fumaram	Etilistas		
Sim	02 (4%)	10 (20%)	Sim	18 (36%)	Sim	02 (4%)	20 (40%)	Sim	08 (16%)
Não	48 (96%)	40 (80%)	Não	13 (26%)	Não	48 (96%)	30 (60%)	Não	25 (50%)
			Socialmente	19 (38%)				Socialmente	17 (34%)

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Tabela 12. Distribuição percentual sobre Frequência do Fumo e Média de cigarros utilizados pelos usuários quando fumam

	Setor Privado	Setor Público
	Frequência do Fumo	Frequência do Fumo
Diariamente	01 (2%)	03 (6%)
Duas a Três vezes por semana	01 (2%)	03 (6%)
Quatro vezes ou mais	05 (10%)	00 (0%)
Uma vez por mês	03 (6%)	00 (0%)
Não fumo	40 (80%)	44 (88%)
	Média de Cigarros	Média de Cigarros
1 a 2	02 (4%)	03 (6%)
3 a 5	03 (6%)	03 (6%)
6 a 9	01 (2%)	00 (0%)
10 a 20	01 (2%)	00 (0%)
Mais de 20	02 (4%)	02 (4%)
Zero	41 (82%)	42 (84%)

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

No presente estudo, 4% dos usuários do s. privado fazem uso diário da bebida alcoólica. Semanalmente 30% e 18% para os setores privado e público respectivamente. E 22% e 48% dos usuários entrevistados não são etilistas. Vale destacar que o grupo oriundo do s. privado, tem um maior percentual de pessoas que bebem quando comparado ao público, tanto na frequência com que bebem, quanto a variedade de bebidas ingeridas (Tabela 13).

No estudo de Costa *et al* (2004), 47,5% dos entrevistados consumiam bebidas alcoólicas fermentadas e destiladas; 55,25% utilizavam a bebida de uma a três vezes na semana; 3,4% acima de quatro vezes na semana; 21,9% utilizam a bebida mensalmente e 21,15% utilizam raramente a bebida.

Para Campos *et al.* (2013), quanto à frequência do consumo de bebidas alcoólicas, 1% faz uso diário de bebida alcoólica; 36,3% utilizam 1 a 2 dias por semana; 4,4 % bebem 3 a 4 dias por semana; 1,5% bebem 5 a 6 dias por semana (diariamente); 5,9% fazem uso da bebida de 15 em 15 dias; 8,9% uma vez por mês e 41,8% não utilizam nenhum tipo de bebida alcoólica.

Tabela 13. Distribuição percentual sobre a Frequência de Bebidas Alcoólicas utilizadas pelos usuários e Quantos Tipos de Bebidas que ingerem por evento

	Setor Privado	Setor Público
	Frequência de Bebidas alcoólicas	Frequência de Bebidas alcoólicas
Diariamente	02 (4%)	00 (0%)
Semanalmente	15 (30%)	09 (18%)
Mensalmente	19 (38%)	12 (24%)
Anualmente	03 (6%)	05 (10%)
Não bebo	11 (22%)	24 (48%)
	Quantos tipos Diferentes de Bebidas ingere por evento	Quantos tipos diferentes de Bebidas ingere por evento
1 ou 2wr	31 (62%)	18 (36%)
3 ou 4	06 (12%)	04 (8%)
5 ou 6	01 (2%)	01 (2%)
7 ou 8	00 (0%)	01 (2%)
9 ou mais	00 (0%)	02 (4%)
Nenhuma (Não bebo)	12 (24%)	24 (48%)

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Ao consumo excessivo de álcool são atribuídas 2 a 4% das mortes por câncer e, mais especificamente, de 50 a 70% de todas as mortes por câncer de língua, cavidade oral, faringe e esôfago (Schantz *et al.*1993).

Mesmo tendo conhecimento acerca dos prejuízos que o fumo e a bebida alcoólica causam à saúde, os indivíduos continuam a fazer uso dessas substâncias, muitos alegando que esse uso alivia o “stress” causado pela vida moderna. A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2014, cita que o estado do Pará aparece alinhado a uma tendência nacional, pela qual os homens são os que mais usam produtos do tabaco. De cada mil entrevistados no estado do Pará, 27% se declararam fumantes, dos quais 18% eram homens e 8,9% mulheres (Lira 2015).

Se observa uma diferença estatisticamente significativa entre “fumantes e ex-fumantes” e “média diária de cigarros” no que concerne as quantidades utilizadas ($\chi^2=44.44$; $p < 0,001$), (Tabela 14). Observamos que mesmo o usuário tendo conhecimento sobre os males do cigarro para a saúde e que favorece o aparecimento de enfermidades, não consegue evitar o hábito. A média de consumo dos que ainda fumam é de 3 a 5 cigarros por dia e a dos ex-fumantes era de mais de 39 cigarros diários o que favorece a predisposição a doença.

Ferreira *et al.* (2013) realizaram um estudo com a finalidade de avaliar a dependência do tabaco e a qualidade de vida dos fumantes comparando-os com ex-fumantes e não fumantes e também correlacionando a qualidade de vida com o grau de dependência nicotínica pelo QTF. No referido trabalho foram avaliados 45 indivíduos fumantes, 43 indivíduos ex-fumantes (12 anos de abstinência) e 64 indivíduos não fumantes. Quanto ao grau de dependência nicotínica todos os participantes apresentaram dependência a nicotina em graus diversos e um achado interessante neste trabalho é que os ex-fumantes apresentaram quesitos que sugerem que a interrupção do hábito de fumar pode melhorar a qualidade de vida do usuário. Apesar desta constatação, tanto na pesquisa descrita quanto no dia a dia desses indivíduos, tal fato parece não ser levado em conta já que os mesmos continuam a fazer uso do cigarro, mesmo tendo a consciência dos malefícios oriundos deste hábito deletério.

Tabela 14. Distribuição percentual em relação dos usuários fumantes e ex-fumantes com a média diária de cigarros nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).

Média diária de cigarros	Fumantes e ex-fumantes	
	Não	Sim
1 a 2	04 (80%)	01 (20%)
3 a 5	04 (66,7%)	20 (33,3%)
6 a 9	-	01 (100%)
10 a 20	01 (100%)	-
Mais de 20	04 (100%)	-
Zero	83 (100%)	-
Chi-Squared tests		
Value	df	P
X ²	44.44	5
N	100	
Nominal		
	Contingency coefficient	Value
		0.555

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa

Se observa uma diferença estatisticamente significativa entre “ingere bebida alcóolica” e “tipos diferentes de bebida” ($\chi^2 = 96,62$; $p < 0,001$). (Tabela 15). Notamos que mesmo o

usuário tendo conhecimento sobre os prejuízos causados pelo consumo de álcool e que o mesmo favorece o aparecimento e a predisposição a doenças, dentre elas o câncer, não suspende o seu consumo, fator de risco significativo para o desenvolvimento da doença. A maioria dos entrevistados nesta pesquisa respondeu beber apenas em ocasiões sociais mas ingere em média dois tipos diferentes de bebidas num mesmo evento e normalmente associam o cigarro a ingestão de bebidas alcoólicas. Alguns chegaram mesmo a afirmar que “só fumavam quando estavam tomando uma cervejinha”.

Manso *et al.* (2016) ressalta que nos dias atuais as doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de morte no mundo. Tem sua origem em fatores diversos sendo por isso consideradas doenças multifatoriais, possuem em comum fatores de riscos modificáveis tais como inatividade física, colesterol elevado, excesso de peso, tabagismo, consumo excessivo de bebidas alcoólicas e alimentação não saudável.

Tabela 15. Distribuição percentual em relação aos usuários que ingerem bebida alcoólica e média diária de bebidas consomem nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).

Número diferentes de bebidas	Ingere bebida alcoólica		
	Não	Sim	Socialmente
1 ou 2	01 (2%)	19 (38,8%)	29 (59,2%)
3 ou 4	-	05 (50%)	05 (50%)
5 ou 6	-	01 (50%)	01 (50%)
7 ou 8	01 (100%)	-	-
9 ou mais	-	01 (50%)	01 (50%)
Nenhuma	36 (100%)	-	-

Chi-Squared tests			
	Value	df	P
X ²	96.62	10	<001
N	100		
Nominal		Value	
Contingency coefficient		0.701	

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Se observa uma diferença estatisticamente significativa entre “uso da bebida alcóolica” e “frequência do fumo” ($\chi^2 = 28,59$; $p < 0,027$), (Tabela 16). Observamos que apesar das campanhas educativas e preventivas, apenas 33 indivíduos (39,3%) não fazem uso de cigarro e bebidas alcólicas; os demais bebem e fumam.

Freitas *et al.* (2016) confirma a estreita correlação entre casos de câncer oral e hábitos deletérios como o tabagismo e o alcoolismo, usados isoladamente, e, ainda, mais acentuados, se estiverem associados. Infelizmente ainda há um alto número de tabagistas e etilistas na população brasileira. A maioria dos indivíduos acometidos pelo câncer bucal só

procura tratamento em estágios avançados, comprometendo a cura desta patologia. Torna-se cada vez mais necessário que aja programas de prevenção eficientes e de custo acessível além da prática de campanhas massivas frequentes reiterando o perigo dessas substâncias para a saúde humana.

Tabela 16. Distribuição percentual em relação aos usuários que fazem uso de bebidas alcóolicas e cigarros nos dois grupos investigados – Serviço Particular e Unidade de Saúde do Município de Belém (PA).

Tabagismo (frequencia)	Etilismo (Frequencia)				
	Anualmente	Diariamente	Mensalmente	Nunca	Semanalmente
1 vez por mês	-	-	02 (66,7%)	01 (33,3)	-
2 a 3 vezes por semana	-	-	03 (75%)	01 (25%)	-
4 vezes ou mais vezes por semana	02 (40%)	01 (20%)	01 (20%)	-	01 (20%)
Diariamente	-	-	03 (75%)	-	01 (25%)
Não fuma	06 (7,1%)	01 (1,2%)	22 (26,2%)	33 (39,3%)	22 (26,2%)

Chi-Squared tests

	Value	Df	p
X ²	28,59	19	0,027
N	100		

Nominal	Value
Contingency coefficient	0,472

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa

No que confere sobre os hábitos alimentares, os dois grupos apresentaram perfis muito similares em relação ao consumo de frutas, vegetais, carnes, peixes e laticínios. A maiorias dos entrevistados fazem uso desses alimentos de duas a quatro vezes por semana. Apenas o consumo de cereais apresentou diferença, mostrando que o usuário do setor público (74%) faz um consumo significativamente mais elevado do que o usuário do setor privado (30%) (Tabela 17).

A cultura alimentar paraense, parte rica da cozinha amazônica, é um verdadeiro panorama dos mais vivos contrastes. Belém, apresenta a segunda maior população metropolitana da região norte. Os demais habitantes habitam a região da várzea e são tradicionalmente chamados de ribeirinhos ou caboclos, originários da miscigenação das antigas populações indígenas da várzea do Amazonas com os colonizadores europeus e africanos (em menor número) (Sánchez 2005). A alimentação da maioria da população belenense é constituída por produtos regionais, como a farinha d'água que é extraída da mandioca, de várias espécies de peixes e de uma grande variedade de itens alimentares secundários. O sal e a gordura vegetal são utilizados na preparação de alimentos, enquanto que o arroz é consumido com certa frequência, principalmente como substituto ou

complemento da farinha. Há uma diversidade muito grande de frutas, muitas delas encontradas apenas na região, mas a banana, a goiaba, a melância e o melão são as frutas mais consumidas (Santos *et al.* 2013).

Tabela 17. Distribuição percentual sobre os Hábitos Alimentares dos usuários

Usuários Setor Privado					
	Frutas/Vegetais	Carnes Bovina/Suína/Frango	Peixes	Laticínios	Cereais
Nunca	4%	2%	14%	2%	2%
1 vez por semana	16%	24%	46%	18%	24%
2 a 4 vezes por semana	32%	56%	32%	38%	44%
Acima de 4 vezes por semana	48%	18%	8%	42%	30%
Usuários Setor Público					
	Frutas/Vegetais	Carnes Bovina/Suína/Frango	Peixes	Laticínios	Cereais
Nunca	0%	0%	4%	4%	2%
1 vez por semana	12%	8%	38%	4%	6%
2 a 4 vezes por semana	44%	58%	46%	34%	18%
Acima de 4 vezes por semana	44%	34%	12%	58%	74%

Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

5.2. ANÁLISE BIOANTROPOLÓGICA

A análise da ancestralidade genética permite refinar o processo de miscigenação da população brasileira, estabelecendo a base biológica para a efetiva comparação entre os resultados observados. No presente foi praticado um Painel de Marcadores Informativos de Ancestralidade (MIA) utilizado em casos forenses e estudos clínicos de associação de doenças dentro das populações brasileiras.

Para esta análise foi considerado indivíduos sem câncer subdivididos em usuários atendidos pelo setor privado e público. Estes grupos não apresentaram diferença em relação a ancestralidade genética conforme a Tabela 18. Para Belém, a ancestralidade da população encontrada foi de: 61,4% de contribuição europeia, 26,9% de contribuição nativo americano e 11,7% de contribuição africana. Portanto, os resultados observados em nosso trabalho podem ser testados estatisticamente uma vez que não apresentaram viés de subestruturação populacional.

Os resultados encontrados em nosso em nosso trabalho são similares aos de Santos *et al.* 2010 e Ramos *et al.* 2016 que avaliaram um painel AIM capaz de identificar a estratificação em populações misturadas estimando as proporções de ancestralidade individual e global.

Os achados encontrados por Manta *et al.* (2013) também corroboram nossos resultados. O autor relata que em um crescente gradiente Norte-Sul, a ascendência europeia foi a mais prevalente com uma contribuição europeia significativa de 74% nas regiões urbanas. Na região Norte há também uma contribuição de ameríndios cerca de duas vezes maior que a Africana. Inversamente, no Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, a ascendência Africana foi a segunda mais prevalente. Em um nível intrapopulacional, todos as populações foram altamente misturadas, e a maior parte da variação nas proporções de ascendência foi observada entre indivíduos dentro de cada população e não entre a população. No entanto, indivíduos com uma alta proporção de ascendência ameríndia só é encontrada nas amostras de Terena e Santa Isabel.

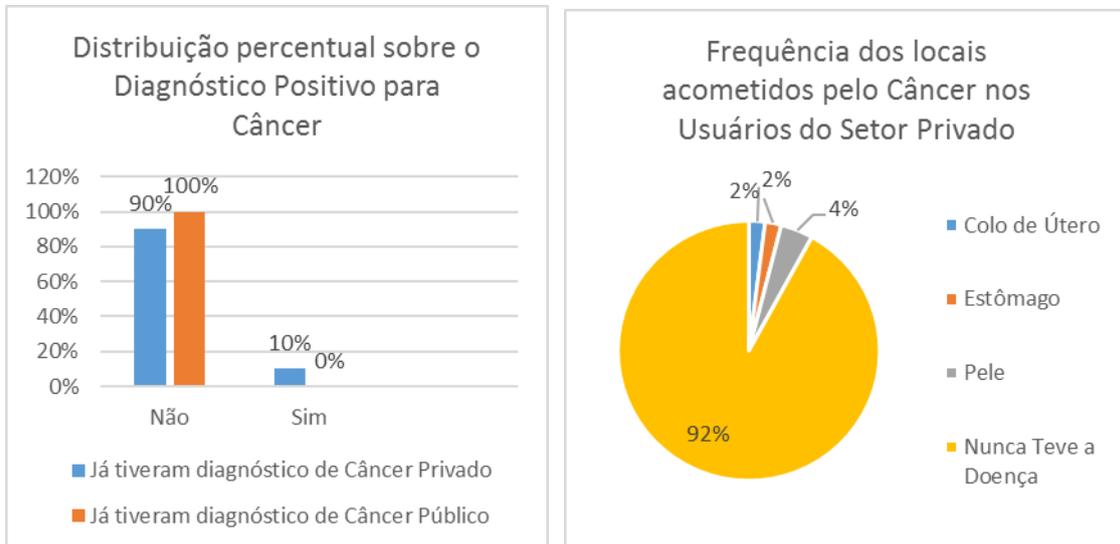
Tabela 18. Distribuição categórica da ascendência ameríndia, europeia e africana nos usuários do setor público de saúde e usuários do consultório particular

Ancestralidade genética	CPB	USB
Ancestralidade Ameríndia	n=43	n=50
05-10%	-	-
10-20%	06 (13,96%)	09 (18,00%)
20-30%	18 (41,86%)	09 (18,00%)
30-40%	06 (13,95%)	17 (34,00%)
40-50%	09 (20,93%)	10 (20,00%)
50-60%	-	05 (10,00%)
>60%	-	-
p-valor	-	1,000
Ancestralidade Europeia		
05-10%	02 (04,65%)	-
10-20%	01 (02,33%)	02 (04,00%)
20-30%	02 (04,65%)	06 (12,00%)
30-40%	02 (04,65%)	09 (18,00%)
40-50%	07 (16,28%)	17 (34,00%)
50-60%	11 (25,58%)	07 (14,00%)
>60%	18 (41,86%)	09 (18,00%)
p-valor	-	1,000
Ancestralidade Africana		
05-10%	04 (09,30%)	05 (10,00%)
10-20%	17 (39,54%)	25 (50,00%)
20-30%	12 (27,90%)	12 (24,00%)
30-40%	04 (09,30%)	04 (08,00%)
40-50%	01 (02,33%)	03 (06,00%)
50-60%	05 (11,63%)	01 (02,00%)
>60%	-	-
p-valor	-	1,000

Fonte: Autor da pesquisa

Segundo o Inca (2015), as estimativas de câncer para o ano de 2016 em relação a taxa bruta de incidência por 100 mil habitantes é de 9.200 casos para todo o estado do Pará e 3.290 novos casos na capital Belém, distribuídos entre homens e mulheres. Do grupo avaliado nesta pesquisa, 10% dos usuários do s. privado já tiveram diagnóstico positivo para câncer; 4% foram diagnosticados com câncer de pele, 2% com câncer de colo de útero, 2% com câncer de estômago e 2% (Gráficos 8 e 9) admitiram que o diagnóstico foi dado erroneamente e que foi muito traumático passar pelo “susto” provocado pela notícia.

Gráficos 8 e 9. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre o Diagnóstico Positivo para Câncer e os Locais mais atingidos pela doença nos usuários



Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Para Vogelstein *et al.* (2004), a informação de risco de desenvolver o câncer é baseada na história familiar e na probabilidade de herança do câncer decorrentes de mutações herdadas em genes da linhagem germinativa, que predisõem seus portadores a um risco aumentado para malignidades.

Cerca de 28% dos usuários pesquisados no setor privado relataram maior incidência familiar do lado paterno enquanto que a incidência pelo lado materno 20% foi igual nos dois grupos investigados (Tabela 18).

A história familiar refere-se à ocorrência de mais de um caso de câncer em parentes próximos, observada com maior frequência nesses sujeitos que na população em geral, devido à presença de possível suscetibilidade genética a neoplasias herdadas pelos familiares (Rantala *et al.* 2009).

Tabela 19. Distribuição percentual dos grupos de indivíduos atendidos no sistema de saúde particular e público, sobre Histórico Familiar de Câncer dos usuários

	Serviço Privado	Serviço Público
Pai ou Mãe	03 (6%)	04 (8%)
Irmãos	01 (2%)	00 (0%)
Lado Paterno	14 (28%)	04 (8%)
Lado materno	10 (20%)	10 (20%)
Lado Paterno e Materno	06(12%)	01 (2%)
Não tenho Histórico Familiar	15 (30%)	24 (48%)
Não sei	01 (2%)	07 (14%)

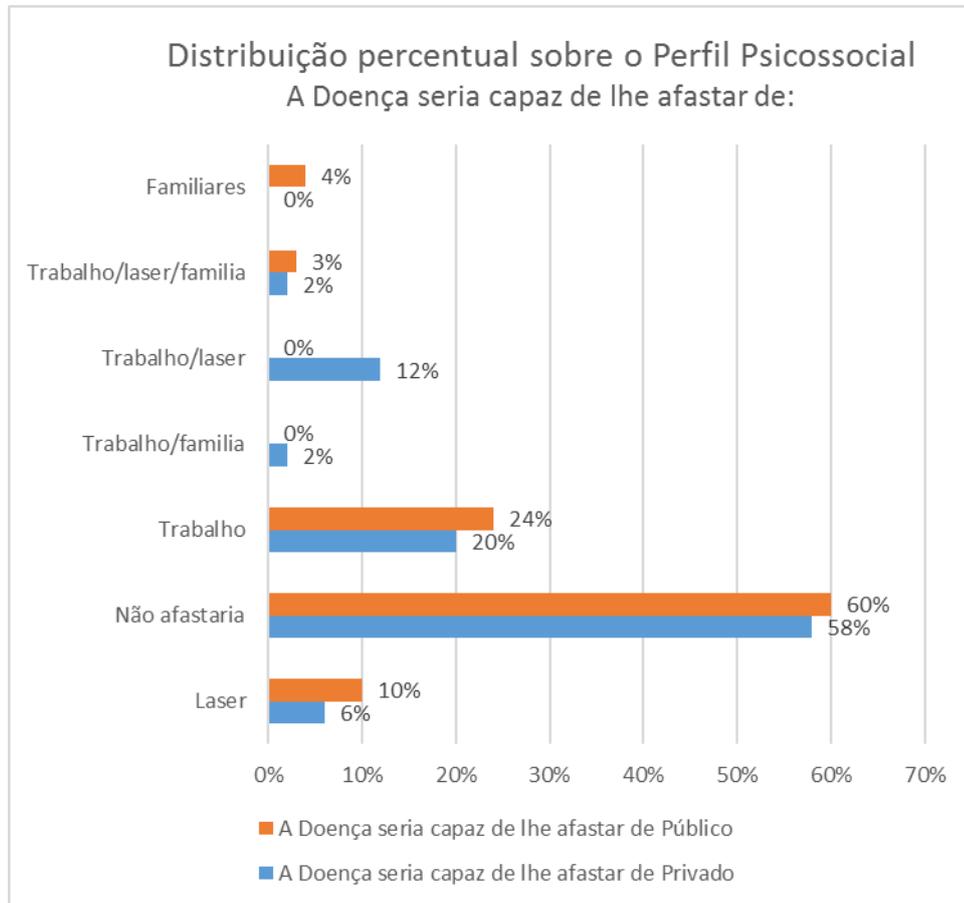
Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Em relação ao nosso estudo, hipoteticamente, a maioria das pessoas quando questionadas sobre um provável diagnóstico positivo para Câncer, obteve-se como resultado que não se afastaria de suas atividades habituais, 58% (privado) e 60% (público); e 20% (privado) e 24% (público) responderam que se afastariam apenas do trabalho para poderem tratar a doença (Gráfico 10).

Para Cardoso *et al.* (2009), os problemas emocionais e o sofrimento psicossocial são muito comuns quando os indivíduos se confrontam com uma doença grave que pode culminar com a morte desse indivíduo. Esse tipo de vulnerabilidade é específico para cada indivíduo e depende das circunstâncias em que ocorre e do significado pessoal atribuído à doença.

Um estudo demonstrou a existência de sofrimento psicossocial significativo em 18% a 79% dos doentes oncológicos, dependendo da fase da doença, enquanto que na população geral esta era de 21% (Andrade 2015).

Gráfico 10. Distribuição percentual sobre o Perfil Psicossocial dos usuários



Fonte: Questionário aplicado pelo autor da pesquisa.

Ter o apoio de familiares, amigos, cônjuge é de primordial importância no enfrentamento de situações adversas, principalmente no enfrentamento das enfermidades. O estudo realizado por Castro *et al.* (2010) apontou que o abandono da maioria dos tratamentos está associado ao baixo suporte familiar, e que esse abandono ou desmotivação é mais frequente entre os jovens e aqueles com idade entre 30 e 39 anos, faixa em que a maioria dos participantes do nosso estudo encontra-se. Barreto *et al.* (2014), demonstraram que para a maioria dos participantes de seu estudo, a família, apoiando ou não, representa papel importante em qualquer terapêutica por incentivar a adoção de práticas de autocuidados, como a realização de exercícios físicos, alimentação apropriada, ou mesmo pelo fato de acompanhar seu itinerário terapêutico. Dessa maneira, foi descrita como agente facilitador da adesão ao tratamento.

A teoria do campo de cancerização sugere a presença de uma área adjacente ao tumor em pacientes acometidos pelo CCEO que possui aspecto histopatológico normal, mas

que já apresenta alterações genéticas e epigenéticas. Portanto, essas modificações podem alterar a homeostase epitelial predispondo este tecido ao desenvolvimento do câncer. Dentre as diversas alterações moleculares descritas estão os microRNAs (miRNAs) capazes de regular a expressão de genes importantes da via carcinogênica. Foi a tentativa de detectar precocemente estas alterações genéticas e epigenéticas que nos levou a desenvolver este estudo. Encontramos grande dificuldade em conseguir amostras acometidas pelo CCEO, por isto, nossa intenção foi a de comparar os resultados obtidos aos resultados encontrados por Lopes 2016 em trabalho anteriormente desenvolvido por nosso grupo da genética. Vale ressaltar, que o trabalho de Lopes 2016, foi o primeiro a realizar o miRnoma em CCEO por meio da plataforma de Sequenciamento de Alto Desempenho onde foram avaliados 17 miRNAs diferencialmente expressos, os quais foram capazes de discriminar o tecido acometido pelo CCEO do tecido normal. Foram descritos no referido estudo sete novos miRNAs, dentre os quais *hsa-Let-7c*, alvo de nosso estudo, os quais não apresentam relato anterior na literatura de suas participações no CCEO.

Independentemente, a averiguação de *hsa-Let-7c* no CCEO, parece coerente, uma vez que foi descrito participando de processos inflamatórios da cavidade oral com o mesmo perfil de expressão (Ogata *et al.* 2014; Zhang *et al.* 2015). Esses dados reforçam que esse miRNA pode ser um novo biomarcador em potencial implicado na tumorigênese oral. Independentemente os resultados encontrados abrem novas perspectivas de aplicações clínicas sugerindo que alterações na expressão desse miRNA pode desempenhar papel no desenvolvimento e progressão do CCEO.

Os resultados encontrados em nosso trabalho não puderam ser comparados ao de Lopes 2016, uma vez que foram utilizadas diferentes análises, PCR em Tempo Real e Sequenciamento Massivo de Alto Desempenho. O que permite mais investigações futuras, no sentido de se obter amostras com CCEO para comparar os Δ CTS das amostras normais com as de CCEO e determinar suas expressões.

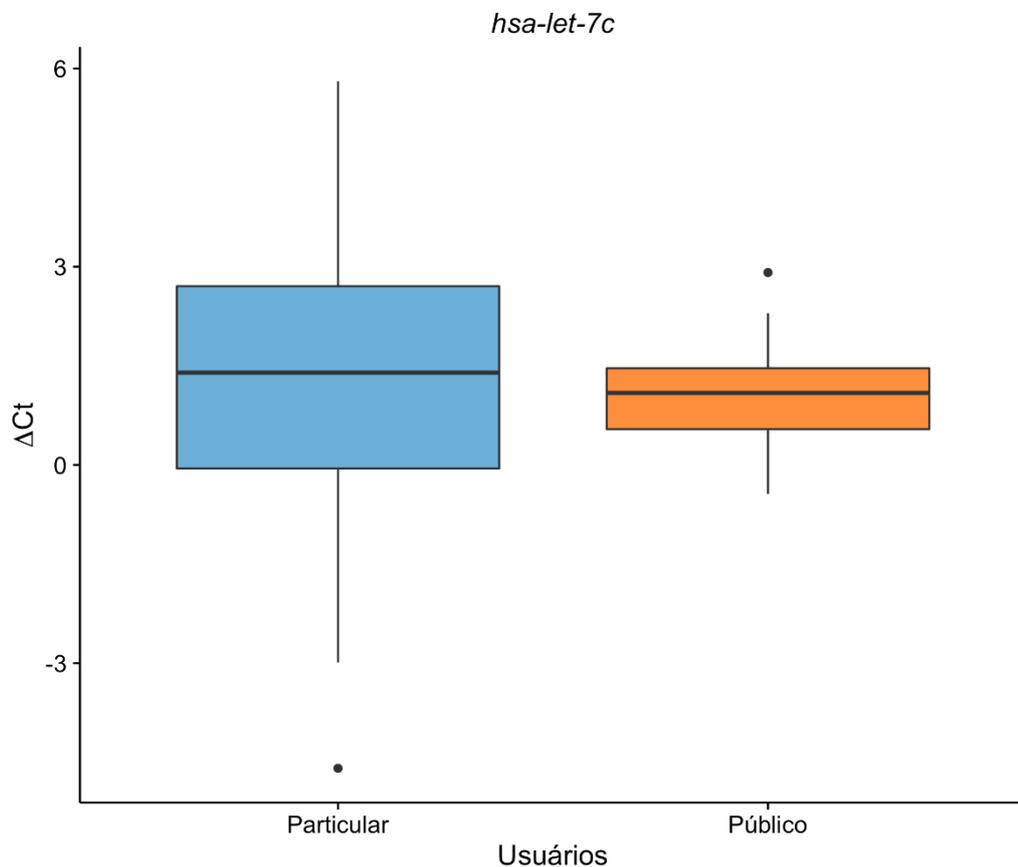
Em relação aos dados de usuários sem câncer, em nosso estudo, não mostrou-se diferenças estatísticas significativas entre os dois grupos (particular) e (público). Desta forma conclui-se que os fatores epigenéticos aos quais estes usuários estão expostos não foram capazes de determinar diferenças entre eles, sendo as médias obtidas para os usuários oriundos do serviço particular de 1,3113555 de do serviço público de 1,02328733 (n=100; p=0,3897) (Figura 17).

No grupo particular, encontramos algumas amostras mais distantes da mediana, são elas a CPB 19, CPB 21, CPB 23 e CPB 33 com valores hipoexpressos em relação a mediana e as amostras CPB10, CPB18, CPB32, CPB39, CPB44 e CPB45, com valores hiperexpressos em relação a mediana. Já no grupo de usuários oriundos do serviço Público podemos dizer que não encontramos as mesmas variações. Das 04 amostras que tiveram

os valores mais hipoexpressos em relação a mediana, 03 fazem uso de bebida alcoólica, e dois desses três também fazem uso do cigarro e da cannabis. Em relação as 06 amostras que apresentaram valores mais elevados em relação a mediana, encontramos um fator comum aos seis: todos possuem histórico familiar de câncer, alguns pelo lado paterno e materno e cinco destes também ingerem bebida alcoólica.

Conclui-se que é preeminente o adensamento do tamanho amostral relacionado a este miRNA para observarmos a correta análise de sua expressão. E de igual forma, torna-se necessária a comparação com indivíduos que apresentem câncer.

Figura 17. A figura abaixo ilustra um *Box plot* de comparação dos níveis de expressão do hsa-let-7c nos dois grupos de usuários estudados.



Fonte: Protocolos de pesquisa.

Para Costa *et al.* (2012), o câncer resulta do crescimento celular anormal ou da perda da capacidade de apoptose destacando que muitos estudos demonstram que essa regulação é controlada pelos miRNAs. O silenciamento ou a superexpressão de miRNAs específicos parecem ser fenômenos essenciais na iniciação e desenvolvimento do câncer, porém há uma incógnita se esta alteração é a causa ou conseqüência da patologia. Normalmente os genes miRNAs que aparecem em níveis elevados em tecidos neoplásicos

possível bloquear a expressão de miRNAs oncogênicos por meio de moléculas sintetizadas artificialmente, ou promover a expressão de miRNAs supressores tumorais silenciados no câncer através de medicamentos.

Em 2004, Takamizawa e colaboradores perpetuaram, pela primeira vez, o valor prognóstico de miRNAs ao demonstrarem a diminuição da expressão de let-7 no cancro do pulmão bem como a sua associação a uma menor sobrevivência dos doentes, ou seja, a hipoexpressão deste miRNA, resultaria no agravamento da doença. Os miRNAs que constituem a família let-7, inclui doze homólogos em humanos e estão inseridos no grupo de miRNAs supressores tumorais. Normalmente regulam negativamente a expressão das isoformas do oncogene RAS (Santos 2016). Se um gene, como o let-7 sofre uma alteração em sua expressão em determinado tecido, as células podem se desenvolver fora de controle, levando ao desenvolvimento da doença. Uma diferença importante entre oncogenes e genes supressores do tumor é que os oncogenes resultam da ativação de proto-oncogenes, enquanto que os genes supressores do tumor provocam câncer quando eles são inativados (Souza *et al.* 2014).

Vargas *et al.* (2013), mostrou que no caso do câncer de pulmão, um dos mais agressivos, foi constatação da diminuição ou hipoexpressão do miRNA let-7 que tem como função, modular a ação dos oncogenes RAS e MYC8. Demonstrou-se também que a superexpressão desse miRNA resultava na inibição do crescimento do câncer. O let-7 reduzido associa-se a piores prognósticos de câncer de pulmão e maiores chances de metástase nos cânceres de mama.

6. CONCLUSÕES

O objetivo principal deste trabalho foi associar as implicações socioeconômicas de uma amostra da população de Belém, com o perfil de expressão do microRNA hsa-Let-7c nos tecidos orais de pessoas sem câncer. Esta análise apoiou-se, portanto, em um conjunto de variáveis socioeconômicas analisadas a partir de informações fornecidas pelos entrevistados e na expressão diferencial do microRNA hsa-Let-7c. A amostra investigada mostrou-se bastante heterogênea para as duas variáveis, mas apesar disso os valores de expressão do microRNA hsa-Let-7c não apresentaram diferenças estatísticas, independente da grande amplitude observada.

Tal fato pode ser reflexo da dificuldade em comparar os resultados a uma amostra controle de indivíduos com câncer. Desta forma, sugere-se a realização da comparação com indivíduos com câncer, somado ao aumento do número amostral, bem como a inserção de outros biomarcadores, para a melhoria dos resultados.

Tais fatores, deixam campo aberto para novos estudos, sempre na intenção de encontrar meios que possam auxiliar os profissionais a interferir precocemente à enfermidade, o que resultaria em tratamentos menos invasivos e com melhores prognósticos para o usuário evitando com isso as consequências que o câncer provoca na vida das pessoas e da sociedade. Consideramos que isso só será possível com a busca de maiores conhecimentos proporcionados por estudos e pesquisas exaustivas.

7. REFERENCIAL BIBLIOGRAFICO

Alberts Bruce, Johnson Alexander, Lewis Julian, Raff Martin, Roberts Keith, Walter Peter, 2009. *Biologia Molecular da Célula*. Artmed Editora.

Allgayer H. 2010. Pdc4, a colon cancer prognostic that is regulated by a microRNA. *Crit Rev Oncol Hematol*. Mar;73(3):185-91. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2009.09.001.

Almeida, Nemésio Dario. A saúde no Brasil, impasses e desafios enfrentados pelo Sistema Único de Saúde: SUS. *Rev. Psicol. Saúde, CampoSaúde, Campo Grande*, v. Grande, v. 5, n. 1, p. 01-09, jun. 2013. Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2177-093X2013000100002&lng=pt&nrm=iso>. acessosAcessos em 08em 08 mar. 2017.

Ambros V. 2004. The functions of animal microRNAs. *Nature*. Sep 16;431(7006):350-5.

Andrade MFCC, 2015. Significados sobre a Doença, morte e perdão em mulheres com cancro de mama. Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Psicologia Clínica e da Saúde.

Andreghetto F M et al. 2011. Avaliação da expressão de microRNAs em linhagens celulares de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço e em cultura primária de queratinócitos orais. Vol.9, n.4, pp. 442-448. ISSN 2317-6385. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679>

Argyris et al. 2008. Genetic and hormonal regulation of seed thermoinhibition. *Plant Physiology Preview*. DOI:10.1104/pp.108.125807.

Assumpção, M.B., Moreira, F.C., Hamoy, I.G., Magalhães, L., Vidal A, Pereira A., Burbano, R., Khayat, A. S., Silva, A., Santos, S., Demachki, S., RibeirordosrSantos, A., Assumpção, P. (2015). High Throughput miRNA Sequencing Reveals a Field Effect in Gastric Cancer and Suggests an Epigenetic Network Mechanism. *Bioinformatics and Biology Insights (In Press)*.

Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil. Belém, PA. Disponível em: Acesso em: 08 de fevereiro de 2017.

Avissar M, Christensen BC, Kelsey KT, Marsit CJ. 2009. MicroRNA expression ratio is predictive of head and neck squamous cell carcinoma. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-3131.

Avissar Michele, McClean Michael D., Kelsey Karl T. and Marsit Carmen J. 2009. MicroRNA expression in head and neck cancer associates with alcohol consumption and survival. *Carcinogenesis*. 2009. DOI: 10.1093/carcin/bgp277.

Avissar-Whiting M, Veiga KR, Uhl KM, Maccani MA, Gagne LA, Moen EL, Marsit CJ. 2010. Bisphenol A exposure leads to specific microRNA alterations in placental cells. *Reprod Toxicol*. DOI: 10.1016/j.reprotox.2010.04.004.

Azevedo, Dermi. (2004). A Igreja Católica e seu papel político no Brasil. *Estudos Avançados*, 18(52), 109-120. <https://dx.doi.org/10.1590/S0103-40142004000300009>

Baco, Hiuri Marcel Di; Faccio, Neide Barrocá; LUZ, Juliana Rocha. 2009. Das Raízes da Pesquisa Arqueológica a Arqueologia Processual: Um Esboço Geral, 206 V.3, Nº 1, p. 206 - 233.

Bahnon, C. B. 1997. *Questiones Psicológicas e Emocionales en Cáncer: Asistencia Psicoterapéutica del Paciente Canceroso* (pp. 9-37). In: Goepp, C. E.; Hammond, W. *Terapia de Apoyo del Paciente Canceroso*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S. A.

Barbosa, L.N.F., Francisco, A.L., Efken. K. H. 2007. Adoecimento: O Ser-para-a-Morte e o Sentido da Vida. *Pesquisas e Práticas psicossociais*, 2(1): 54-60.

- Barbosa, Leopoldo Nelson Fernandes, Francisco, Ana Lúcia. 2007. A subjetividade do câncer na cultura: implicações na clínica contemporânea. Rev. SBPH v.10 n.1 Rio de Janeiro.
- Barbosa, Marielle Kellermann; Bairrão, José Francisco Miguel Henriques. 2008. Análise do Movimento em Rituais Umbandistas: Psic.: Teor. e Pesq. vol.24 nº. 2. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-37722008000200013>.
- Barreto MS, Marcon SS. 2014. Participação familiar no tratamento da hipertensão arterial na perspectiva do doente. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis; 23(1): 38-46.)
- Barreto, Mayckel da Silva; Arruda, Guilherme de Oliveira; Marcon, Sonia Silva, 2016. Como os homens adultos utilizam e avaliam os serviços de saúde. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, Goiânia, v. 17, n. 3, abr. 2016. ISSN 1518-1944. Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/fen/article/view/29622>>. Doi:<http://dx.doi.org/10.5216/ree.v17i3.29622>.
- Bartel, DP, 2004. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Jan* 23;116(2):281-97.
- Bartel, DP, Grimson, A., M. Srivastava, B. Fahey, B.J. Woodcroft, H.R. Chiang, N. King, B.M. Degan, D.S. Rokhsar, I. 2008. Early origins and evolution of microRNAs and Piwi-interacting RNAs in animals. *Nature* 455:1193-1197.
- Betancourt, Victor. 2009, Babalaô, Livro.com. Médico Tradicional: a doença, os medicamentos e a ética nas tradições Yorubá e no Candomblé. Lauro de Freitas, Ba, ISBN 978-85-61150-10-5.
- Betel Doron, Wilson Manda, Gabow Aaron, Marks Debora S. and Sander Chris. 2008. The microRNA.org Resource: Targets and Expression. DOI: 10.1093/nar/gkm995.
- Binford, Lewis R. 1962. Archaeology as Anthropology *American Antiquity*, 28 (2).
- Biogênese ou geração de miRNAs e os mecanismos de inibição da síntese proteica. [www.institutonocell.org.br/1300 x 642Pesquisa por imagem](http://www.institutonocell.org.br/1300x642Pesquisa%20por%20imagem)
- Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, 1988. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Câncer Res.*; 48: 3282-7.
- Boechat, R. M. 2013. "A Arqueologia Brasileira na Tragédia dos Comuns e a Responsabilidade Patrimonial do Estado" Monografia de Pós-Graduação em Arqueologia Brasileira. p.18-19.
- Bourguignon Lilly Y.W. 2012. Hyaluronan-CD44 interaction promotes microRNA signaling and RhoGTPase activation leading to tumor progression. *Small GTPases*. DOI: 10.4161/sgtp.19110. PMID: PMC3398919.
- Brito et al. 2013. Perfil da Demanda do Serviço de Urgência e Emergência do Hospital Pronto Socorro Municipal - Mario Pinotti. Recebido em 21.03.2012 – Aprovado em 01.02.2013
- Brito João A. R, Gomes Carolina C. Guimarães Andre L. S., Campos Kelma, Gomez Ricardo S. 2013. Relationship between microRNA expression levels and histopathological features of dysplasia in oral leukoplakia. DOI: 10.1111/jop.12112.
- Calin GA, Liu CG, Ferracin M, Hyslop T, Spizzo R, Sevignani C, Fabbri M, Cimmino A, Lee EJ, Wojcik SE, Shimizu M, Tili E, Rossi S, Taccioli C, Pichiorri F, Liu X, Zupo S, Herlea V, Gramantieri L, Lanza G, Alder H, Rassenti L, Volinia S, Schmittgen TD, Kipps TJ, Negrini M, Croce CM. 2007. Ultraconserved regions encoding ncRNAs are altered in human leukemias and carcinomas. *Sep*;12(3):215-29.
- Campos VR et al. 2013. Correlatos do comportamento de Beber e Dirigir. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 29(1):51-61, jan, 2013

- Cardoso Graça, Luengo Antonio, Trancas Bruno, Vieira Carlos, Reis Dóris;2009. Aspectos Psicológicos do Doente Oncológico. Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca,EPE
- Carreiro, Antonio Almeida; 2012. Hipnose e Psicoterapia: Etiologia e Práxis.
- Carvalho, D. M. 1996. Epidemiologia de Atenas e História de Doenças. Possibilidades e Limites: o Caso do Escorbuto e da Peste de Atenas. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz.
- Castro R, 2009. Revista Brasileira de Cancerologia; 55(1): 41-48;
- Castro SA de et al.2010. Características sociodemográficas e clínicas em reinternações psiquiátricas. Revista Latino-Americana de Enfermagem On-line version ISSN 1518-8345 Rev. Latino-Am. Enfermagem vol.18 no.4 Ribeirão Preto July/Aug. 2010 <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692010000400020>).
- Cervigne NK, Reis PP, Machado J, Sadikovic B, Bradley G, Galloni NN, Pintilie M, Jurisica I, Perez-Ordenez B, Gilbert R, Gullane P, Irish J, Kamel-Reid S. 2009. Identification of a microRNA signature associated with progression of leukoplakia to oral carcinoma. DOI: 10.1093/hmg/ddp446.
- Conrad, Vinícius Coelho; Pires Aline Segatto; Paiva, Ricardo Losekann; Chaves Anna Cecília Moraes; Filho Manoel Sant'Ana; 2007. Álcool e Câncer bucal: Considerações sobre os Mecanismos Relacionados.; Artigo submetido em 1/9/06; aceito para publicação em 29/5/07.
- Contel, J.O.B.; Sponholz Jr, A.; Torrano-Masetti; L.M., Almeida, A.C.; Oliveira, E.A., Jesus, J.S.; Santos, M.A.; Loureiro, S.R & Voltarelli, J.C. 2000. Aspectos Psicológicos e Psiquiátricos do Transplante de Medula Óssea. Medicina, Ribeirão Preto, 33 pp. 294-311.
- Corin, E.; Bibeau, G. & Uchôa, E., 1993. Eléments d'une Sémiologie Anthropologique des Troubles Psychiques chez les Bambara, Bwa et Soninké du Mali. Anthropologie et Sociétés, 17: 125-156.
- Corin, E.; Bibeau, G.; Martin, J. C. & Laplante, R., 1990. Comprendre pour Soigner Autrement. Repères pour Régionaliser les Services de Santé Mentale. Montréal: Presses de l'Université de Montréal.
- Corin, E.; Uchôa, E.; Bibeau, G. & Koumare, B., 1992b. Articulation et variations des systèmes de signes, de sens et d'actions. Psychopathologie Africaine, 24: 183-204.
- Correa P, 1988. A human modelo f gastric carcinogenesis. Cancer Reseach 48: 3554-3560.
- Costa et al. 2012. Micro-RNAs: Perspectivas atuais da regulação da expressão gênica em eucariotos. Biosaúde, Londrina, v. 14, n. 2.
- Costa GBF, Castro JFL. Etiologia e tratamento da estomatite aftosa recorrente - revisão de literatura. Medicina (Ribeirão Preto) 2013;46(1): 00- <http://www.fmrp.usp.br/revista>).
- Costa M C O., Silva M C M, Santos J S., Teles C, Souza K E. P. de; Melo B O. 2004. Estilo de vida de adolescentes: consumo alimentar, de bebida alcoólica e atividade física em Teixeira de Freitas / Bahia. v. 28 n. 2, p. 151-166 151 jul./dez. Em Belém, Ananindeua, Pará e Brasil. ANAIS DO CBMFC.
- Dantas É L R, Lima Sá F H de, Carvalho S M Fde C, Arruda A P, Ribeiro E M,Ribeiro E M R. 2009. Genética do Câncer Hereditário. Revisão de Literatura Câncer Hereditário.
- Darnet, Sylvain ; Moreira FC. ; Hamoy IG; Burbano RMR; Khayat AS; Cruz A; Magalhães, LL. et al., 2015. High-Throughput Sequencing of miRNAs Reveals a Tissue Signature in Gastric Cancer and Suggests Novel Potential Biomarkers. Bioinformatics and Biology Insights, v. 9, p. 1-8, 2015

- Davim, RMB et al. 2005. Conhecimento de mulheres de uma Unidade Básica de Saúde da cidade de Natal/RN sobre o exame de Papanicolau. *Rev. esc. enferm. USP*, São Paulo, v. 39, n.3, p.296-302. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342005000300007>
- Diegues, Antonio Carlos (Org) Rinaldo Sergio Vieira Arruda Viviane Capezzuto Ferreira Da Silva Francisca Aida Barboza Figols Daniela Andrade. 2000. Os saberes tradicionais e a biodiversidade no Brasil; ministério do meio ambiente, dos recursos hídricos e da Amazônia legal. COBIO-coordenadoria da biodiversidade NUPAUB- núcleo de pesquisas sobre populações humanas e áreas úmidas brasileiras—Universidade de São Paulo. A comparative perspective do passado. Lisboa: Europa/América, 1991. p. 28-36. DOI: 10.1111/cge.12362
- Diferenças entre DNA e RNA. Fonte: <http://sanabria.j.googlepages.com/>. Acesso em: jan.2016
- Durkheim, Emile. 2007. As regras do método sociológico. SP, Martins Fontes.
- El-Hani, C. N., Queiroz, J., EmmechE, C., 2006 A semiotic analysis of the genetic
- Farazi TA, Horlings HM, Ten Hoeve JJ, Mihailovic A, Halfwerk H, Morozov P, Brown M, Hafner M, Reyat F, van Kouwenhove M, Kreike B, Sie D, Hovestadt V, Wessels LF, van de Vijver MJ, Tuschl T. 2011. MicroRNA sequence and expression analysis in breast tumors by deep sequencing. DOI: 10.1158/0008-5472.
- Feldman-Bianco, Bela (Org.). 2013. Desafios da Antropologia Brasileira. ABA. ISBN: 978-85-87942-11-1.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. 2010. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. Dec 15;127(12):2893-917. DOI: 10.1002/ijc.25516.
- Ferreira LL et al. 2013. Análise da dependência do tabaco e da qualidade de vida de indivíduos fumantes- movimento, 2013 - revista inspirar.
- Franco, Maria C.2000. Quando nós somos o outro: Questões teórico-metodológicas sobre os estudos comparados. *Educ. Soc.* vol.21 no.72. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-73302000000300011>.
- Freitas RM et al. 2016. Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. *RBAC*. 2016;48(1):13-8.
- Freitas, Cilma Laurinda. 2012. Dissertação: As Ervas nos Rituais de Umbanda: Magia e Poder da Natureza. Goiânia, 2012. 214 p. Trabalho de dissertação apresentado ao Programa de Mestrado em Ciências da Religião – Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Departamento de Filosofia e Teologia.
- Fridman *et al.* 2008 Critical pathways in cellular senescence and immortalization revealed by gene expression. Profiling. *Oncogene*. V. 26, p. 5975-5987.
- Friedman Robin C, Kai-How Farh Kyle, Burge Christopher & Bartel David P. 2009. DOI:10.1101/gr.082701.108. *Genome Res*. 2009. 19: 92-105
- Frighetto, Renan. 2004. Da Antiguidade Clássica à Idade Média: a Ideia dos Humanistas na Antiguidade tardia ocidental. ISSN 1850-2628, *Temas Mediev.* v.12 n.1 Buenos Aires.
- Funções do miRNAs. Fonte:
- Geertz, C., 1973. *The Interpretation of Cultures*. New York: Basic Books Inc. Publishers.
- Glaser BT, Bergendahl V, Anthony LC, Olson B, Burgess RR. 2009. Studying the salt dependence of the binding of sigma70 and sigma32 to core RNA polymerase using luminescence resonance energy transfer. DOI: 10.1371/journal.pone.0006490. PMID: 19649256

- Gonçalves, Jussara Maria. 2016. Análise da expressão imuno-histoquímica das proteínas P53, USP1 e WDR48 com os dados clínico-histopatológicos em carcinomas epidermóide intrabucais. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Florianópolis.
- Griffiths, A.J.F. 2009. Introdução a Genética. 9 eds. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.
- Groot, K. M. 2005. "Cancer of the esophagus". *S. Afr Med J*.
- Guedes, Maria Helena. 2015. Antropologias! Clube de Autores, 119 p.
- Guerra CCC, Guerra JCC. Anemia ferropriva. 1993. *Rev. Bras. Med.*, 53:78-112/ Tefferi A. Anemia in adults: A contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2003 78:1274.).
- Guerra MR, Moura Gallo CV, Mendonça GAS; *Revista Brasileira de Cancerologia* 2005; 51(3): 227-234.
- Hanahan D, Weinberg RA, 2000. The hallmarks of cancer. *Cell* 100 (1): 57-70.
- Hanahan D, Weinberg RA, 2011. The hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 144: 646-74.
- Harding Richard and Sherr Lorraine. 2014. Comment on "Pain in people living with HIV/AIDS: a systematic review (Parker et al. 2014)". *J Int AIDS Soc.* 2014; 17(1): 19096. DOI: 10.7448/IAS.17.1.19096.
- Harris Simon R, Feil Edward J, Holden Matthew T. G, Quail Michael A, Nickerson Emma K, Chantratita Narisara, Gardete Susana, Tavares Ana, Day Nick, Lindsay Jodi A., Edgeworth Jonathan D, Lencastre Hermínia de, Parkhill Julian, Peacock Sharon J., Bentley Stephen D. 2012. Evolution of MRSA During Hospital Transmission and Intercontinental Spread. Vol. 327, Issue 5964, pp. 469-474. DOI: 10.1126/science.1182395.
- Hedbäck Nora, Jensen David H, Specht Lena, Fiehn Anne-Marie K, Therkildsen Marianne H, Friis-Hansen Lennart, Dabelsteen Erik, von Buchwald Christian. 2014. MiR-21 Expression in the Tumor Stroma of Oral Squamous Cell Carcinoma: An Independent Biomarker of Disease Free Survival. DOI: 10.1371/journal.pone.0095193.
- Helman, C. G. 2003. *Cultura, saúde e doença*. Trad. Claudia Buchweitz e Pedro M Garcez. – 4. ed. – Porto Alegre: Artmed.
- Helman, Cecil G. 2009. *Cultura, saúde e doença* Porto Alegre, Artmed. ISBN 978-85-363-1795-3
- Hielscher, S. & Sommerfield, J., 1985. Concepts of illness and the utilization of health care services in a rural Malien Village. *Social Sciences and Medicine*, 21: 397-400. <https://www.ucb.br/sites/000/14/PDF/Aantropologiacomociencia.pdf>
http://www.panagene.com/hp_yeh/eng/product/product_inhibitor.php. Acesso em jan. 2016.
- Huang Da W., Sherman B. T., Lempicki R. A. (2009a). Bioinformatics enrichment tools: paths toward the comprehensive functional analysis of large gene lists. *Nucleic Acids Res.* 37, 1–13 10.1093/nar/gkn923.
- Huang Da W., Sherman B. T., Lempicki R. A. (2009b). Systematic and integrative analysis of large gene lists using DAVID bioinformatics resources. *Nat. Protoc.* 4, 44–57 10.1038/nprot.2008.211.
- Huang Yi-Wen, Liu Joseph C, Deatherage Daniel E, Luo Jingqin, Mutch David G, Goodfellow Paul J, Miller David S and Huang Tim H M. 2009. Epigenetic Repression of microRNA-129-2 Leads to Overexpression of SOX4 Oncogene in Endometrial Cancer. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-1499.
- Hui AB., Lenarduzzi M., Krushel T, et al. (2010) Comprehensive MicroRNA profiling for head and neck squamous cell carcinomas. *Clin Cancer Res* 16:1129–1139

Hukkanen, Jacob P 3rd, 2005. Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev.*; 57: 79-115.

Hung Shih-Chiang, Kung Chia-Te, Hung Chih-Wei, Liu Ber-Ming, Liu Jien-Wei, Chew Ghee, Chuang Hung-Yi, Wen-Huei Lee. 2014. Determining delayed admission to the intensive care unit for mechanically ventilated patients in the emergency department. *Crit Care*. 2014; DOI: 10.1186/s13054-014-0485-1 PMID: PMC4175615.

IBGE, 2008. cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=150140

IBGE, 2013. <http://www.valor.com.br/brasil/4077694/ibge-quase-um-terco-dapopulacao-contava-com-plano-de-saude-em-2013>

IBGE, 2016. cgp.cfa.org.br/ibge-divulga-as-estimativas-populacionais-dos-municipios-em-2016

IBGE. 2013; www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pns/2013)

Ilustração esquemática dos passos de pré-processamento para o sequenciamento massivo de nova geração (NGS-RNA-Seq), na plataforma illumina.

INCA 2015. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil Rio de Janeiro: INCA, 2015. (<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>; pag.67) ISBN 978-85-7318-284-2 (versão impressa) ISBN 978-85-7318-283-5 (versão eletrônica)

INCA, 2014. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124p.: il. col., mapas. Inclui bibliografia. ISBN 978-85-7318-236-1 (versão impressa) ISBN 978-85-7318-237-8 (versão eletrônica).

INCA; 1996. 'Falando Sobre Câncer e Seus Fatores de Risco'. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde – Coordenação Nacional de Controle de Tabagismo CONTAPP. Rio de Janeiro.

INCA; 2015. Instituto Nacional de Câncer; Ministério da Saúde. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, 2015. Rio de Janeiro (Brasil): INCA. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2015/estimativa_incidencia_cancer_2016.

Inecom, 1993. The International Network for Cultural Epidemiology and Community Mental Health. Montréal: WHO. (Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health). (Mimeo.) *Information system. Semiotica*, 160(1/4), 1-68.

Iser Betine Pinto Moehlecke e colaboradores. 2015. Prevalência de diabetes no Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 24(2): 305-314, abr-jun 2015

Ivanovska I, Cleary MA. 2008. Combinatorial microRNAs: working together to make a difference. *Oct*;7(20):3137-42.

Ivey KN, Srivastava D. 2010. MicroRNAs as regulators of differentiation and cell fate decisions. DOI: 10.1016/j.stem.2010.06.012.

J Health Soc Behav. 1977 Sep;18(3):244-60.

Jemal Ahmedin DVM, Siegel Rebecca, Ward Elizabeth Ward, Hao Yongping, Xu Jiaquan and Thun Michael J. MD. 2009. DOI: 10.3322/caac.20006.

Jiang S, Zhang HW, Lu MH, He XH, Li Y, Gu H, Liu MF, Wang ED (2010) MicroRNA-155 functions as an OncomiR in breast cancer by targeting the suppressor of cytokine signaling 1 gene. *Cancer Res* 70: 3119–3127

Jordão Regina Esteves et al. 2009. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr* 2009;27(1):90-8.

Jung Hyun Min, a Rushi S. Patel, a Brittany L. Phillips, a Hai Wang, b Donald M. Cohen, c William C. Reinhold, d Lung-Ji Chang, e Li-Jun Yang, b and Edward K. L. Chana, 1. 2013. Tumor suppressor miR-375 regulates MYC expression via repression of CIP2A coding sequence through multiple miRNA–mRNA interactions. 1638–1648. DOI: 10.1091/mbc.E12-12-0891. PMCID: PMC3667718.

Kawakita Akiko Yanamoto Souichi, Yamada Shin-ichi, Naruse Tomofumi, Takahashi Hidenori, Kawasaki Goro, Umeda Masahiro. 2014. MicroRNA-21 Promotes Oral Cancer Invasion via the Wnt/ β -Catenin Pathway by Targeting DKK2. *Pathology & Oncology Research*, Volume 20, Issue 2, pp 253-261.

Klautau Felipe Costa, Contente Alan Gomes de Souza, Rebello Pedro Albuquerque, Júnior Paulo Jusenir Giacomini, Oliveira Rodrigo Costa de. 2013. Situação do diabetes em Belém, Ananindeua, Pará e Brasil. *ANAIS DO CBMFC*.

Kleinman, A. & Good, B. (Eds.), 1985. *Culture and Depression: Studies in Anthropology and Cross-Cultural Psychiatry of Affect and Disorder*. Berkeley: University of California Press.

Kleinman, A., 1980. *Patients and Healers in the Context of Cultures. An Exploration of Boderland between Anthropology and Psychiatry*. Berkeley/Los Angeles: University of California Press.

Kleinman, Arthur. 1986. Concepts and a Model for the comparison of Medical Systems as Cultural Systems. IN: Curren, C e Stacey, M / *Concepts of Health, Illness and Disease. A Comparative Perspective*.

Koifman S, Koifman. 2003. Revista R. Environment and cancer in Brazil: an overview from a public health perspective. *Mutat Res*. Nov;544(2-3):305-11.

Kozaki Ken-ichi, Imoto Issei, Mogi Seiki, et al. 2008. DNA Hypermethylation in Oral Cancer Exploration of Tumor-Suppressive MicroRNAs Silenced by DNA Hypermethylation in Oral Cancer. *Cancer Res* 2008; 68:2094-2105.

Krek A1, Grün D, Poy MN, Wolf R, Rosenberg L, Epstein EJ, MacMenamin P, da Piedade I, Gunsalus KC, Stoffel M, Rajewsky N. 2005. Combinatorial microRNA target predictions. *Nat Genet*. 2005 May;37(5):495-500. Epub 2005 Apr 3. PMID: 15806104 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Küchemann B A. 2012. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. *Revista Sociedade e Estado - Volume 27 Número 1 - Janeiro/abril 2012*

Lacerda, M.R. 2010. Cuidado domiciliar: em busca da autonomia do indivíduo e da família – na perspectiva da área pública. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15(5):2621- 2626.

Langevin Scott M, Stone Roslyn A, Bunker Clareann H, Grandis Jennifer R, Sobol Robert W and Taioli Emanuela. 2010. MicroRNA-137 promoter methylation in oral rinses from patients with squamous cell carcinoma of the head and neck is associated with gender and body mass index. *Carcinogenesis* vol.31 no.5 pp.864–870, 2010 doi:10.1093/carcin/bgq051.

Langlie JK.1977. Social network, health beliefs, and preventive health behavior.

Laplatine, François. 1991. *Antropologia da Doença*. SP, Martins Fontes.

Larsen, C. S. 1997. *Bioarchaeology: Interpreting Behaviour from the Human Skeleton*. Cambridge: Cambridge University Press.

Larsen, P.D & Hummel, F.I. 2008. Adaptation. In: Larsen, PD & Lubkin, IM. *Chronic Illness: Impact and Intervention*. 7ª Ed. *Nat Genet*. 2005 May;37(5):495-500. Epub 2005 Apr 3. Sudbury: Jones & Bartlett Learning.

Leitão Paes, Nelson, Fatores econômicos e diferenças de gênero na prevalência do tabagismo em adultos *Ciência & Saúde Coletiva* [en linea] 2016, 21 (Enero-Sin mes) : [Fecha de consulta: 8 de marzo de 2017] Disponible en: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63043595007>> ISSN 1413-8123 45082011AO2149.

Leitão Paes, Nelson, Fatores econômicos e diferenças de gênero na prevalência do tabagismo em adultos *Ciência & Saúde Coletiva* [en linea] 2016, 21 (Enero-Sin mes) : [Fecha de consulta: 8 de marzo de 2017] Disponible en: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63043595007>> ISSN 1413-8123

Lévi-Strauss, Claude. 1976. *Pensamento Selvagem* SP, Cia Ed Nacional.

Lewis Benjamin P, Burge Christopher B, Bartel David P. 2005. Conserved Seed Pairing, Often Flanked by Adenosines, Indicates that Thousands of Human Genes are MicroRNA Targets. *Volume 120, Issue 1, 14 January 2005, Pages 15–20. DOI: 10.1016/j.cell.2004.12.035.*

Lima, M A P de; Silva, C G L do e Rabenhorst, S H B. 2014. Associação entre o papilomavírus humano (HPV) e o carcinoma de células escamosas oral: uma revisão sistemática. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [online], vol.50, n.1, pp. 75-84. ISSN 1676-2444. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442014000100011>).

Lima, Tania Andrade. 2011. Cultura material: a dimensão concreta das relações sociais (Material culture: the concrete dimension of social relations). *Bol. Mus. Para. Emílio Goeldi. Cienc. Hum.*, Belém, v. 6, n. 1, p. 11-23, jan. - abr 2011.

Linhares, S.; Gewandsznajder, F. 2012. *Biologia hoje*. 1ª edição. Editora Ática.

Lippman Zachary & Martienssen Rob. 2004. The role of RNA interference in heterochromatic silencing. *Nature* 431, 364-370 (16 September 2004) | DOI:10.1038/nature02875.

Lira Mozart. 2015. <http://www.saude.pa.gov.br/?p=1292> acessado em 20/01/2017).

Liu G, Friggeri A, Yang Y, Park YJ, Tsuruta Y, Abraham E. 2009. miR-147, a microRNA that is induced upon Toll-like receptor stimulation, regulates murine macrophage inflammatory responses. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106(37):15819-24. DOI: 10.1073/pnas.0901216106.

Livak Kenneth J. & Schmittgen Thomas D. 2001. Analysis of Relative Gene Expression Data Using RealTime Quantitative PCR and the 22DDCT Method. *METHODS* 25, 402–408 DOI:10.1006/meth.2001.1262.

Lo Chung-Mau, Ji Junfang, Shi Jiong, Budhu Anuradha, Yu Zhipeng, Forgues Marshonna, Roessler Stephanie, Ambros Stefan, Chen Yidong, Meltzer Paul S, M.D., Croce Carlo M, Qin Lun-Xiu, Man Kwan, Lee Joyce, Irene O.L. Ng, Jia Fan, Zhao-You Tang, Hui-Chuan Sun and Xin Wei Wang. 2013. MicroRNA Expression, Survival, and Response to Interferon in Liver Cancer. *N Engl J Med.*

Lo HC, Kunz RC, Chen X, Marullo A, Gygi SP, Hollingsworth NM. 2012. Cdc7-Dbf4 is a gene-specific regulator of meiotic transcription in yeast. *Mol Cell Biol* 32(2):541-57. PMID: 22106412.

Lopes, C. 2016. Perfil de Expressão de MicroRNAs no Câncer Oral. Tese de Doutorado. Marçõ. UFPA.

Love Michael I, Huber Wolfgang & Anders Simon. 2014. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology* 201415:550 DOI: 10.1186/s13059-014-0550-8.

Malta, DC et al. 2011. Usuários de planos de saúde: morbidade referida e uso de exames preventivos, por inquérito telefônico, Brasil, 2008. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, p. 57-66. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000100006>.)

- Manso MEG et al. 2016. Programa de gerenciamento de doenças crônicas em um plano de saúde, São Paulo, Brasil. DOI: 10.4025/ciencucidsaude. V15i2.28683.
- Manta F. S. de N., Pereira R., Vianna R., Araújo A. R. B. de., Gitaí D. L. G, Silva D. A. da Wolfgramm E. de V., Pontes I. da M., Aguiar J. I., Moraes M.O., Carvalho E. F. de, Gusmão L..2013. Revisiting the Genetic Ancestry of Brazilians Using Autosomal AIM-Indels. PLOS ONE | www.plosone.org. September 2013 | Volume 8 | Issue 9 | e75145.
- Marc Robert Fabian, Nahum Sonenberg, and Witold Filipowicz. 2010. Regulation of mRNA Translation and Stability by microRNAs. Annual Review of Biochemistry Vol. 79: 351-379 (Volume publication date July 2010); DOI: 10.1146/annurev-biochem-060308-103103 Desperately seeking microRNA targets.
- Mauss, Marcel. 2003. As técnicas do corpo. In: Mauss, Marcel. Sociologia e antropologia. SP, Cosac Naify, p.399-420.
- Mcelroy, A. 1996. "Medical Anthropology", in D. Levinson & M. Ember, Encyclopedia of Cultural Anthropology. New York.
- Meister G, Landthaler M, Dorsett Y, Tuschl T - Rna, 2004 - Sequence-Specific Inhibition Of Microrna-And Sirna-Induced Rna Silencing Rnajournal.Cshlp. Org
- Meng F, Henson R, Wehbe-Janeck H, Ghoshal K, Jacob ST, Patel T. 2007. MicroRNA-21 regulates expression of the PTEN tumor suppressor gene in human hepatocellular cancer. Gastroenterology. Aug;133(2):647-58.
- Min Anjie, Zhu Chao, Peng Shuping, Rajthala Saroj, Costea Daniela Elena and Sapkota Dipak. 2015. MicroRNAs as Important Players and Biomarkers in Oral Carcinogenesis. BioMed Research International Volume 2015, Article ID 186904, 10 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/186904>.
- Minayo, Maria Cecília de Souza. 2009. Contribuições da antropologia para pensar e fazer saúde. In: Campos, Gastão Wagner de Sousa et al. (Orgs.). Tratado de saúde coletiva. 2. ed. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 189-218 ISBN 85-271-0704-X.
- Ministério da Saúde. 2004. Informações de saúde: estatísticas vitais/mortalidade geral [homepage na Internet]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/>
- Miranda, Flávio; Sequeira, Joana. 2012. Incipit 1. Workshop de Estudos Medievais da Universidade do Porto. Faculdade de Letras, ISBN: 978-972-8932-94-7.
- Miziara Ivan Dieb; 2009. O tratamento da estomatite aftóide recorrente ainda intriga. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.55 no.2 São Paulo. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000200001>
- Moimaz, Suzely Adas Saliba et al. 2016. Avaliação do usuário sobre o atendimento odontológico no Sistema Único de Saúde: uma abordagem à luz da humanização. **Ciênc. Saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 12, p. 3879-3887. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-1232016001203879&lng=en&nrm=iso>. Access on 20 mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320152112.12672015>.
- Moreira,F.C.,Assumpção,M.,Hamoy,I.G.,Darnet,S.,Burbano,R.,Khayat,A.,Gonçalves,A.N.,Ale ncar,D.O.,Cruz A.,Magalhães,L.,et al.(2014).MiRNA Expression. Profile for the human gastric antrum region using ultradeep sequencing. PLoS ONE 9, e92300.
- Mydlarz Wojciech, Uemura Mamoru, Ahn Sun, Hennessey Patrick, ChangSteven, Demokan Semra, Sun Wenyue, Shao Chunbo, Bishop Justin, Krosting Julie, Mambo Elizabeth, Westra William, Há Patrick, Sidransky David and Califano Joseph. 2013 Clusterin Is a Gene-Specific Target of microRNA-21 in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-2675.

Nascimento ER do et al. 2015. Perfil clínico e epidemiológico do câncer entre os índios do estado do Pará, Brasil. Enviado: 13/08/2014 |. Aprovado: 24/04/2015.

Nascimento-Schulze, C.M. 1997. A Condição do Paciente Portador de Câncer. In: Nascimento-Schulze, C.M. (Org). *Dimensões da Dor no Câncer: Reflexões sobre o Cuidado Interdisciplinar e um novo Programa de Saúde*. São Paulo. Robe Editorial.

Nasman A, Attner P, Hammarstedt L, Du J, Eriksson M, Giraud G, Ahrlund-Richter S, Marklund L, Romanitan M, Lindquist D, Ramqvist T, Lindholm J, Sparen P, Ye W, Dahlstrand H, Munck-Wikland E, Dalianis T. 2009 Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer* **125**: 362–366.

Neves, Paulo S. C.; Faro, André; Schmitz, Heike. 2016. As ações afirmativas na Universidade Federal de Sergipe e o reconhecimento social: a face oculta das avaliações. **Ensaio: aval.pol. públ.Educ.**, Rio de Janeiro v. 24, n. 90, p. 127-160, mar. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-40362016000100127&lng=en&nrm=iso>. Access on 20 mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-40362016000100006>.

Nezu, A.M., Nezu, C.M., Felgois E, S.H., Zwick M.L. (2003). Psychosocial Oncology. In: I. Weiner (ed). *Handbook of psychology: health psychology*. (pp.275-277). New Jersey: Wiley.

Nielsen C.B., Shomron N., Sandberg R., Hornstein E., Kitzman J., Burge C.B. 2007. Determinants of targeting by endogenous and exogenous microRNAs and siRNAs. *RNA*. 13:1894–1910.

Nogueira Roberto Passos (Organizador) – 2010. *Determinação Social da Saúde e Reforma Sanitária*. Rio de Janeiro: Cebes. 200p. 18 x 25 cm. ISBN 978-85-88422-13-1

Novelli, Ana Lúcia, Cláudia Peixoto de Moura, João José Azevedo Curvello. Abrapcorp. 2013: *Teorias e Métodos de Pesquisa em Comunicação Organizacional e Relações Públicas: entre a tradição e a inovação [recurso eletrônico] /– Dados eletrônicos*. – Porto Alegre: Edipucrs.

O'Donnell, R.K., Kupferman, M., Wei, S.J., Singhal, S., Weber, R., O'malley, B., Cheng, Y., Putt, M., Feldman, M., Ziober, B. & Muschel, R.J. 2005. Gene expression signature predicts lymphatic metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oncogene*, 24: 1244-1251.

Ogata Y, Matsui S, Kato A, Zhou L, Nakayama Y, Takai H. 2014. MicroRNA expression in inflamed and noninflamed gingival tissues from Japanese patients. *J Oral Sci*. 2014 Dec;56(4):253-60.

OMS – Organizacion Mundial de La Salud. 1984. *Atencion Primaria de Salud. La experiencia China, Informe de um seminário interregional*. Ginebra.

Orians, G. H.; Sadava, D.; Heller, H. Craig, et al.2009. *Vida: a ciência da biologia*. 8ª edição-Artmed.

Pereira, Dayliz Quinto, Pereira, Júlio César Motta, & Assis, Marluce Maria Araújo. (2003). A prática odontológica em Unidades Básicas de Saúde em Feira de Santana (BA) no processo de municipalização da saúde: individual, curativa, autônoma e tecnicista. *Ciência & Saúde Coletiva*, 8(2), 599-609. <https://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232003000200020>

Piemonte E.D., Lazos J.P., Brunotto M. 2010. Relationship between chronic trauma of the oral mucosa, oral potentially malignant disorders and oral cancer. *Oral Pathol Med.*;39(7):513–17

Pillon SC, Jora NP, Amorim GP, Domingos JBC, Santos RA. 2011. Tabagismo em usuários de um centro de atenção psicossocial álcool e drogas: um estudo piloto. *Acta Paul Enferm* 2011;24(3):313-9.

- Pisani P, Bray F, Parkin DM. 2002. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. *Int J Cancer*. Jan 1;97(1):72-81.
- Pitts, M. 1996. *The psychology of preventive health*. London. Routledge.
- PNAD 2014. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Acesso em jan. 2017.
- Ponte J. P. X. 2013. Belém do Pará: cidade e água. *Cad. Metrop.*, São Paulo, v. 17, n. 33, pp. 41-60, maio 2015 <http://dx.doi.org/10.1590/2236-9996.2015-3302>.
- Prado B B F do, 2014. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. *Ciência e Cultura*. ISSN 2317-6660. *Cienc. Cult.* vol.66 no.1 São Paulo.
- Pritchard Jonathan K., Stephens Matthew, Rosenberg Noah A., Donnelly Peter. 2000. Association Mapping in Structured Populations. DOI:10.1086/302959.
- Processo de Transcrição do DNA.Fonte: <http://pt.slideshare.net/emanuelbio/acidoss-nuclicos-n22694420>
- Püschel, Vilanice A. de Araújo, Ide, Cilene A. Costardi; Chaves, Eliane Corrêa. 2006, Modelos clínicos e psicossocial de atenção ao indivíduo e à família na assistência domiciliar – bases conceituais. *Ver Esc. Enf. USP* 4 (2): 261-8.
- Ramdas Latha, Giri Uma, Ashorn Cheryl, Coombes Kevin R., El-Naggar Adel, Kian Ang K and Story Michael D. 2009. miRNA expression profiles in head and neck squamous cell carcinoma and adjacent normal tissue. *Head Neck*. 2009 May; 31(5): 642–654. DOI: 10.1002/hed.21017. PMID: PMC2668741.NIHMSID: NIHMS77449.
- Ramos, BR, D'Elia, MPB, Amador, MAT *et al.* *Genetica* (2016). Nem a etnia auto-referida nem a origem familiar declarada são indicadores confiáveis de ascendência genômica
- Rantala J, Platten U, Lindgren G, Nilsson B, Arver B, Lindblom A, *et al.* 2009.Risk perception after genetic counseling in patients with increased risk of cancer. *Hered Cancer Clin Pract.* 2009;7(1):15
- Reich, M., Gaudron, C., Penel, N. (2009). When cancerophobia and denial lead to death. *Palliative and Supportive Care*; 7(2): 253-255.
- Reis Sabrina T, Leite Katia R.M., Tomiyama Alberto, Sousa-Canavez Juliana M, Sañudo Adriana, Dall'Oglio Marcos F, Camara-Lopes Luiz H., Srougi Miguel. 2010. MicroRNA-100 Expression is Independently Related to Biochemical Recurrence of Prostate Cancer. DOI: 10.1016/j.juro.2010.10.035
- Ren Y, Zhou X, Mei M, Yuan XB, Han L, Wang GX, Jia ZF, Xu P, Pu PY, Kang CS. 2010. MicroRNA-21 inhibitor sensitizes human glioblastoma cells U251 (PTEN-mutant) and LN229 (PTEN-wild type) to taxol. *BMC Cancer*. DOI: 10.1186/1471-2407-10-27.
- Ribeiro et al. 2015 Fatores associados ao câncer de lábio e cavidade oral. *Rev. bras. Epidemiologia*. vol. 18n. 3. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201500030008>
- Ribeiro-Dos-Santos Ak, Santos Np, Ribeiro-Rodrigues Em, Pereira R, Gusmão L, Amorim A, Guerreiro Jf, Zago Ma, Matte C, Hutz Mh, Santos Se. (2010) Assessing individual interethnic admixture and population substructure using a 48-insertion-deletion (INSEL) ancestry-informative marker (AIM) panel. *Hum Mutat.* 31(2): 184-90.
- Ross SA and Davis CD, 2011. MicroRNA, nutrition, and câncer prevention American Society for Nutrition. *Adv. Nutr.* 2: 472-485.S12-S5.
- Sánchez C T, 2005. O mundo da vida no estuário amazônico: ecologia política da biodiversidade no arquipélago de Belém do Pará-Brasil. Tese de Doutorado do Curso de Pós-Graduação em Desenvolvimento Agricultura e Sociedade do Departamento de Desenvolvimento Agricultura e Sociedade do Instituto de Ciências Humanas e Sociais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Santhi W S, Prathibha R, Sona Charles, Anurup K G, Girijadevi Reshmi, Ramachandran Surya, 2013. Oncogenic microRNAs as biomarkers of oral tumorigenesis and minimal residual disease. *Oral Oncology* (Impact Factor: 3.61). 02/2013; 49(6). DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.01.001.

Santos E, 2014. *Religião no Pará*. Monografia publicada em novembro de 2014.

Santos *et al.* 2009. Assessing Individual Interethnic Admixture and Population Substructure Using a 48-Insertion-Deletion (INSEL) Ancestry-Informative Marker (AIM) Panel. Received 26 June 2009; accepted revised manuscript 6 November 2009. Published online 1 December 2009 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI 10.1002/humu.21159

Santos LG dos. 2015. Consumo frequente de carne vermelha e processada e sua associação com o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis: uma análise a partir da saúde coletiva. 55 f., il. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Gestão em Saúde Coletiva —Universidade de Brasília, Ceilândia.

Santos NP, Ribeiro-Rodrigues EM, Ribeiro-Dos-Santos AK, Pereira R, Gusmão L et al. (2010) Assessing individual interethnic admixture and population substructure using a 48-insertion-deletion (INSEL) ancestryinformative marker (AIM) panel. *Hum Mutat* 31: 184-190. doi:10.1002/humu.21159. PubMed: 19953531.

Santos Npc, Ribeiro-Rodrigues Em, Ribeiro-Dos-Santos Akc, Pereira R, Amorim A, Gusmão L, Guerreiro Jf, Zago Ma, Hutz Ma E Santos Seb. Assessing individual interethnic admixture and population substructure using a 48 insertion-deletion ancestry informative markers panel. In press. *Human mutation*,31: 184-190, 2009.

Santos Valdirene F. Neves dos, Pascoal Grazieli Benedetti. 2013. Aspectos gerais da cultura alimentar paraense. *RASBRAN - Revista da Associação Brasileira de Nutrição*. São Paulo, SP, Ano 5, n. 1, p. 73-80, Jan-jun. 2013 - ISSN 1983-3164 | ISSN 2177-7527 (online)

Santos, 2016. *MicroRNAs: mediadores moleculares da senescência e do envelhecimento*. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde Porto. <http://hdl.handle.net/10284/5521>.

Santos, Alessandra Carla Baia dos et al. 2012. Antropologia da saúde e da doença: contribuições para a construção de novas práticas em saúde. *Rev. NUFEN*, São Paulo, v. 4, n. 2.

Santos, N. P. C. et al. 2010. Assessing individual interethnic admixture and population substructure using a 48-insertion-deletion (INSEL) ancestry-informative marker (AIM) panel. *Hum. Mut.* 31:184-90.

Sattler AC, Cade NV. 2013. Prevalência da abstinência ao tabaco de pacientes tratados em unidades de saúde e fatores relacionados. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(1):253-264.

Sawada, N.O., Nicolussi, A.C., Okino L., Cardozo, F.M., Zago, M.M. 2009. Quality of Life Evaluation in Cancer Patients to Submitted to Chemotherapy. *Revista Escola Enfermagem USP*, 43(3), 581-587.

Schantz sp, harrison lb, hong wk. 1993. Tumors of the oral cavity and oropharynx. In: devita vt, hellman s, rosenberg as (eds.) *Cancer: principles and practice of oncology*. 4th Ed. Philadelphia, JB. Lippincott Company, 1993, pp:547-630.)

Schiffer, Michael Brian. 1972. Archaeological Context and Systemic Context. In: Brian. *Behavioral Archaeology. First principles. Foundations of archaeological Inquiry*. 1972. p.156-165.

Santos MCS, 2016. *MicroRNAs: mediadores moleculares da senescência e do envelhecimento*. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. <http://hdl.handle.net/10284/5521>

- Schiffer, Michael Brian. 1987. Formation Processes of the Archaeological Record. University of Utah Press. Paper: 978-0-87480-513-0. Library of Congress Classification CC80.S335 1996. Dewey Decimal Classification 930.1/028.
- Sequência de microRNAs com destaque em *Seed*. Fonte: Ribeiro- dos- Santos et al., (2010).
- Serov, Oleg e Serova, Irina. 2004. Genes and Chromosomes: control of development. An. Acad. Bras. Ciênc. [online]. vol.76, n.3, pp. 529-540. ISSN 1678-2690. <http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652004000300007>).
- Sethi S, Ali S, Sethi S and Sarkar F.H. 2014. MicroRNAs in personalized cancer therapy. Article first published online: 20 MAR 2014.
- Sevalho G & Castiel LD 1998. Epidemiologia e antropologia médica: a interdisciplinaridade possível, pp. 47-69. In PC Alves et al. (org.). Antropologia e saúde. Traçando identidade e explorando fronteira. Editora Fiocruz-Relume Dumará, Rio de Janeiro
- Shao N, Zhi F, Zhou G, Wang S, Shi Y, Peng Y, Guan W, Qu H, Zhang Y, Wang Q, Yang C, Wang R, Wu S, Xia X, Yang Y. 2013. A microRNA expression signature predicts meningioma recurrence. *Int J Cancer*. DOI: 10.1002/ijc.27658.
- Shao Zhi-Ming, Yu San-Jian, Hu Jing-Ying, Kuang Xia-Ying, Luo Jian-Min, Hou Yi-Feng Hou, Di Gen-Hon, Wu Jiong, Shen Zhen-Zhou, Song Hou-Yan. 2013. MicroRNA-200a Promotes Anoikis Resistance and Metastasis by Targeting YAP1 in Human Breast Cancer. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-1959.
- Sherman, P.W. 1999. [A review of] *Spice Science and Technology* by K. Hirasa and M. Takemasa (1998, Marcel Dekker). *Journal of Food Processing and Preservation* 23:84-86.
- Shiiba M, Shinozuka K, Saito K, Fushimi K, Kasamatsu A, Ogawara K, Uzawa K, Ito H, Takiguchi Y and Tanzawa H. 2013. MicroRNA-125b regulates proliferation and radioresistance of oral squamous cell carcinoma. DOI: 10.1038/bjc.2013.175. PMID: PMC3658524.
- Silva et al. 2013. Periferia e centro comunitário: experiências do habitar e a vida de uma organização comunitária. V.49. n.3. *Revistas unisinos.br*. ISSN:2177-6229
- Silva, P.A & Melo-Santos, C.2008. Reação de Ajustamento em Oncologia. In: Carvalho, VA et al. *Temas em psico-oncologia*. São Paulo: Summus.
- Silveira, A. et al. 2012. Head and Neck Cancer: Health Related Quality of Life Assessment considering clinical and epidemiological perspectives. *Rev. bras. epidemiol.* vol.15 no.1 São Paulo.
- Soares da Costa C.A. 2009. Antropologia e saúde: algumas considerações, en *Contribuciones a las Ciencias Sociales*, junio 2009, www.eumed.net/rev/cccss/04/casc4.htm.
- Sousa, Marlucy do Socorro Aragão de, 2014 - Raça e educação na américa latina: um estudo comparado do pensamento de José Veríssimo (brasil/1857-1916) e José Ingenieros (argentina/1877-1925) / Marlucy do Socorro Aragão de Sousa.
- Souza WF et al. Sinalização celular em câncer. **Cienc.Cult.**, São Paulo,v.66, n.1, 2014Availablefrom<http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252014000100013&lng=en&nrm=iso>.
- Souza, Sheila MF Mendonça de; Rodrigues-CARvalho, Claudia. 2013. 'Ossos no Chão': para uma abordagem de remanescentes humanos em campo. *Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas*, v. 8, p. 551-566.

- Stephens, M.; Donnelly, P. 2003. A comparison of bayesian methods for haplotype reconstruction from population genotype data. *Am J Hum Genet*, v. 73, n. 5, p. 1162-9.
- Takamizawa, J., Konishi, H., Yanagisawa, K., Tomida, S., Osada, H., Endoh, H., Harano, T., Yatabe, Y., Nagino, M., Nimura, Y., Mitsudomi, T., Takahashi, T. (2004). Reduced expression of the let-7 microRNAs in human lung cancers in association with shortened postoperative survival. *Cancer Res.*, 64 (11): 3753-3756.
- Teixeira, C. 2001. *O Futuro da Prevenção*. Salvador. Casa da Qualidade Editora.
- Thomas M, et al.2010. Desperately seeking microRNA targets. *Nat. Struct. Mol. Biol.*; 17:1169–1174
- Tran DH, Satou K, Ho TB. 2008. Finding microRNA regulatory modules in human genome using rule induction. *BMC Bioinformatics* 9: S5. DOI: 10.1186/1471-2105-9
- Tylor, Edward Burnett (1871). *Primitive Culture: Researches Into the Development of Mythology ...*, Volume 2.
- Uchôa, E.; Corin, E.; Koumare, B. & Bibeau, G., 1993. Représentations culturelles et disqualification sociale: l'épilepsie dans trois groupes ethniques au Mali. *Psychopathologie Africaine*, 25: 33-57.
- Uchoa, Elizabeth; Vidal, Jean Michel. 1994. *Antropologia médica: elementos conceituais e metodológicos para uma abordagem da saúde e da doença*. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 10, n. 4, p. 497-504.
- Valdirene F. Neves dos Santos, Grazieli Benedetti Pascoal. 2013. Aspectos gerais da cultura alimentar paraense. *RASBRAN - Revista da Associação Brasileira de Nutrição*. São Paulo, SP, Ano 5, n. 1, p. 73-80, Jan-jun. 2013 - ISSN 1983-3164 | ISSN 2177-7527 (online)
- Vargas *et al.* 2013. Aplicação de microRNAs na prática clínica. *Rev Bras Clin Med*. São Paulo, 2013 jan-mar;11(1):62-6.
- Vidal AF, Cruz AMP, Magalhães L, Pereira AL, Anaissi AKM, Alves NCF et al. 2016. hsa-miR29c and hsa-miR-135b differential expression as potential biomarker of gastric carcinogenesis. *World Journal of Gastroenterology*, 2016, 14, 22(6). Vitale
- Viegas *et al.* 2014. Perfil das mulheres em tratamento quimioterápico em um município no Sul do Brasil. *Rev Enferm UFSM* 2014 Abr/Jun;4(2):389-400 Doi: 10.5902/2179769210530
- Vogelstein B, Kinzler KW.2004. Cancer genes and the pathways they control. *Nat Med*. 2004; 10(8):789-99³⁾
- Waters WF. 2001. Globalization, socioeconomic restructuring, and community health. *J Community Health*. Apr;26(2):79-92. World Health Organization. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. 2002. *Rev Panam Salud Publica*. Nov;12(5):366-70.
- Wünsch, Filho V, Moncau JE. 2002. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. *Rev Assoc Med Bras*. Jul-set;48(3):250-7.
- Wünsch, Victor Filho; Mirra, Antonio Pedro; López, Rossana V. Mendoza; Antunes, Leopoldo F. 2010. Tabagismo e Câncer no Brasil: evidências e perspectivas / Tobacco smoking and Cancer in Brazil: evidence and prospects; *Rev. bras. Epidemiol*;13(2):175-187.
- Yanaihara N, Caplen N, Bowman E, Seike M, Kumamoto K, Yi M, Stephens RM, Okamoto A, Yokota J, Tanaka T, Calin GA, Liu CG, Croce CM, Harris CC. 2006. Unique microRNA molecular profiles in lung cancer diagnosis and prognosis. *Cancer Cell*. 2006 Mar;9(3):189-98.
- Yang Bin, Jennifer B. Treweek, Rajan P. Kulkarni, Benjamin E. Deverman, Chun-Kan Chen, Eric Lubeck, Sheel Shah, Long Cai, Viviana Gradinaru. 2014. Single-Cell Phenotyping within

Transparent Intact Tissue through Whole-Body Clearing. DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.07.017>

Yang CC et al., 2014. Geriatric Palliative Care, An Issue of Clinics in Geriatric Medicine.

Yu T1, Wang XY, Gong RG, Li A, Yang S, Cao YT, Wen YM, Wang CM, Yi XZ. 2009. The expression profile of microRNAs in a model of 7,12-dimethyl-benz[a]anthracene-induced oral carcinogenesis in Syrian hamster. *J Exp Clin Cancer Res.* 2009 May 13;28:64. doi: 10.1186/1756-9966-28-64.

Zhang B, Lin T3, He H4. 2015. Comparative analysis of blood and saliva expression profiles in chronic and refractory periodontitis patients. *BMC Oral Health.* 2015 Dec 24;15(1):166. doi: 10.1186/s12903-015-0150-3.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do projeto: “**Expressão de MicroRNAs em Tecidos Bucais sem Câncer e suas Implicações na Saúde**”” cujos resultados serão utilizados na dissertação de mestrado do programa de Pós-graduação em Antropologia da Universidade Federal do Pará, para obtenção do grau em Mestre em Bioantropologia, da Universidade Federal do Pará, da discente Cristina Maria Duarte Valente, orientado pelo Profa. Dra. Andrea K. Campos Ribeiro dos Santos, docente da UFPA. Este projeto tem como objetivo principal verificar a associação de mutações na molécula de microRNA, considerando os fatores ambientais na susceptibilidade ao câncer. Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

Eu, _____, residente e domiciliado na _____, portador da Cédula de identidade, RG _____ e inscrito no CPF _____ nascido (a) em ____ / ____ / _____ abaixo assinado (a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como voluntário (a) da “**Expressão de MicroRNAs em Tecidos Bucais sem Câncer e suas Implicações na Saúde**”, O participante da pesquisa fica ciente:

I) Os dados serão coletados” nos municípios de Belém, no Estado do Pará, em forma de questionário, O participante da pesquisa (ou voluntário da pesquisa) não é obrigado a responder as perguntas realizadas no questionário de avaliação;

II) A participação neste projeto não tem objetivo de submeter você a um tratamento, bem como não causará a você nenhum gasto com relação ao material utilizado no estudo;

III) O participante da pesquisa (ou voluntário da pesquisa) tem a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação; A desistência não causará nenhum prejuízo a sua saúde ou bem-estar físico.

IV) A sua participação neste projeto contribuirá para acrescentar à literatura dados referentes ao tema, direcionando as ações voltadas para a promoção da saúde e não causará nenhum risco a sua integridade física, psicológica, social e intelectual;

V) O participante da pesquisa não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária;

VI) O participante da pesquisa concorda que os resultados sejam divulgados em publicações científicas, desde que seus dados pessoais não sejam mencionados;

VII) Essa pesquisa oferece riscos mínimos aos participantes, porque os métodos, ou seja, as práticas podem ser minimizadas com informações e/ou orientações adequadas durante todo o procedimento, cuja avaliação será feita de forma individual, e por possuir profissionais qualificados. E pode haver certo constrangimento ao responder aos questionamentos, que serão contornados com esclarecimentos sobre a pesquisa realizada. Os participantes poderão retirar-se a qualquer momento. Os pesquisadores responsáveis pelo estudo irão coletar informações sobre os participantes. Em todos esses registros um código substituirá o nome do participante. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial e asseguramos o sigilo sobre a participação dos voluntários. As respostas de cada participante serão lidas e interpretadas pelo autor da pesquisa. Os dados obtidos serão utilizados apenas para fins deste estudo científico. Porém, a identidade do voluntário não será revelada em qualquer circunstância. O tempo de duração da pesquisa, entre o início da coleta e a liberação dos dados, será de um mês.

VIII) Essa pesquisa trará benefícios para a saúde, uma vez que poderão ser identificadas as principais falhas que existem no atendimento ao paciente.

IX) O participante terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal pesquisador é Cristina Maria Duarte Valente.

X) O participante da pesquisa deverá rubricar todas as folhas do termo de consentimento livre e esclarecido colocando sua assinatura na última página do referido termo. E o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do termo de consentimento livre e esclarecido colocando sua assinatura na última página do referido termo.

XI) Caso o participante da pesquisa desejar poderá pessoalmente, ou por meio de telefone entrar em contato com o Pesquisador responsável para tomar conhecimento dos resultados parciais e finais desta pesquisa.

Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas. Desta forma autorizo a minha participação na referida pesquisa cima citada.

Assinatura do participante: _____

Testemunha 1: _____

Nome / RG / Telefone

Testemunha 2: _____

Nome / RG / Telefone

Responsável pela Pesquisa: Cristina Maria Duarte Valente

Assinatura Pesquisador Responsável: _____

Contato do Pesquisador:

Universidade Federal do Pará – UFPA

Instituto de Ciências Biológicas

Laboratório de genética Humana e Medica

Rua Augusto Correa, sem número. Bairro Guamá

Telefone: (091) 992581909.

E-mail: cristinamvalente@yahoo.com.br (Cristina Maria Duarte Valente)

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ANTROPOLOGIA
PROJETO: “EXPRESSÃO DE MICRORNAS EM TECIDOS BUCAIS SEM CÂNCER E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE”
INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE AMOSTRAS

FORMULARIO N°: _____	DATA DA COLETA: ____/____/____.
DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS	
<p># NOME: _____</p> <p># IDADE: <input type="checkbox"/> 1- 18 A 30 <input type="checkbox"/> 2- 30 a 50 <input type="checkbox"/> 3- 50 A 70 <input type="checkbox"/> 4- ACIMA de 70.</p> <p># GÊNERO: <input type="checkbox"/> 1- MASCULINO <input type="checkbox"/> 2- FEMININO</p> <p># LOCAL DE NASCIMENTO DO PAI: _____</p> <p># LOCAL DE NASCIMENTO DA MÃE: _____</p> <p># SEU LOCAL DE NASCIMENTO: _____</p> <p># COMO VOCÊ CARACTERIZA SUA ORIGEM ÉTNICA: <input type="checkbox"/> 1- europeia <input type="checkbox"/> 2- asiática <input type="checkbox"/> 3- africana <input type="checkbox"/> 4- indígena <input type="checkbox"/> 5- miscigenada <input type="checkbox"/> 6- não sei informar</p> <p># SE TEM ORIGEM MISCIGENADA, É POSSÍVEL IDENTIFICAR ETNIAS PREVALENTES: <input type="checkbox"/> 1-europeu/africano <input type="checkbox"/> 2- europeu/asiático <input type="checkbox"/> 3- europeu/indígena <input type="checkbox"/> 4- indígena/asiático <input type="checkbox"/> 5- indígena/africano <input type="checkbox"/> 6- africano/asiático <input type="checkbox"/> 7- europeu/africano/indígena <input type="checkbox"/> 8- não sei informar <input type="checkbox"/> 9- não sou miscigenado</p> <p># ESTADO CIVIL: <input type="checkbox"/> 1- casado (a) <input type="checkbox"/> 2- solteiro (a) <input type="checkbox"/> 3- viúvo (a) <input type="checkbox"/> 4- separado (a) <input type="checkbox"/> 5- divorciado (a) <input type="checkbox"/> 6- união estável</p> <p># ESCOLARIDADE: <input type="checkbox"/> 1- nenhuma <input type="checkbox"/> 2- ens. Fundamental completo <input type="checkbox"/> 3- ens. Fundamental incompleto <input type="checkbox"/> 4-ens. Médio completo <input type="checkbox"/> 5- ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> 6-ens. Superior completo <input type="checkbox"/> 7- ensino superior incompleto <input type="checkbox"/> 8- Pós-graduação <input type="checkbox"/> 9- outro</p> <p># RESIDE EM? <input type="checkbox"/> 1- Zona rural. <input type="checkbox"/> 2- Zona urbana <input type="checkbox"/> 3- Comunidade indígena <input type="checkbox"/> 4- Comunidade quilombola.</p> <p># VOCÊ POSSUI ALGUM PLANO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA? <input type="checkbox"/> 1- Não <input type="checkbox"/> 2- Sim</p> <p># OCUPAÇÃO: <input type="checkbox"/> 1- na agricultura, no campo, em fazenda ou na pesca. <input type="checkbox"/> 2- na indústria <input type="checkbox"/> 3- no comércio, banco ou outros serviços <input type="checkbox"/> 4- funcionário público do governo federal, estadual ou municipal ou militar <input type="checkbox"/> 5-profissional liberal, professor ou técnico do nível superior <input type="checkbox"/> 6- trabalhador do setor informal, autônomo. (Sem carteira assinada) <input type="checkbox"/> 7- trabalha em casa, em serviços (costura, cozinha, aulas particulares, etc.) <input type="checkbox"/> 8- no lar <input type="checkbox"/> 9-estudante <input type="checkbox"/> 10- não trabalho</p>	
PADRÃO VALOR- CRENÇA	
<p># RELIGIÃO/CRENÇA: <input type="checkbox"/> 1- católica <input type="checkbox"/> 2- evangélica <input type="checkbox"/> 3- espírita <input type="checkbox"/> 4- umbanda/candomblé <input type="checkbox"/> 5- outra <input type="checkbox"/> 6- sem religião</p> <p># INTERFERÊNCIA DA RELIGIÃO SOBRE UM PROVÁVEL TRATAMENTO: <input type="checkbox"/> 1- sim <input type="checkbox"/> 2- não <input type="checkbox"/> 3- sente um vazio <input type="checkbox"/> 4- solicita assistência espiritual <input type="checkbox"/> 5- não aceita tratamento</p>	
ANAMNESE- PADRÃO PERCEPÇÃO DE SAÚDE- CONTROLE DE SAÚDE	
<p># PROBLEMAS DE CICATRIZAÇÃO: <input type="checkbox"/> 1- sim <input type="checkbox"/> 2- não <input type="checkbox"/> 3- não sei</p> <p># ANEMIA: <input type="checkbox"/> 1- sim <input type="checkbox"/> 2- não <input type="checkbox"/> 3- não sei</p> <p># HEMORRAGIAS: <input type="checkbox"/> 1- sim <input type="checkbox"/> 2- não <input type="checkbox"/> 3- não sei</p>	

DIABETES: 1- sim 2- não 3- não sei

AFTAS: 1- sim 2- não 3- não sei

POSSUI DENTES QUEBRADOS OU PRÓTESES QUE MACHUCAM? 1- sim 2- não 3- não sei

MORDE AS BOCHECHAS OU LÍNGUA COM FREQUÊNCIA? 1- sim 2- não 3- não sei

ALGUÉM JÁ LHE DEU ALGUM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER? 1. Sim 2. Não

HISTÓRICO DE CÂNCER NA FAMÍLIA? 1-irmãos 2-pai ou mãe 3- lado materno 4- lado paterno 5- não tem 6- não sei informar

LOCAL ACOMETIDO PELA DOENÇA: 1. Pulmão 2. Intestino 3. Estômago 4. Mama 5. Colo de útero (só para mulheres) 6. Próstata (só para homens) 7. Pele 8. Bucal/Oral 9. Outro 10- nunca tive a doença

HÁBITOS E COMPORTAMENTO

TABACO

FUMA ATUALMENTE? 1- sim 2- não **# JÁ FUMOU ANTES?** 1- sim 2- não

COM QUE FREQUÊNCIA FUMA? 1-1 vez por mês ou menos 2- 2- 4 vezes por mês 3- 2-3 vezes por semana 4-4 ou mais vezes por semana 5- não fumo 6- diariamente

NOS DIAS EM QUE FUMA, QUAL A QUANTIDADE DE CIGARROS EM MÉDIA? 1-(1-2) 2- (3-5) 3- (6-9) 4-(10-20) 5-(Mais de 20). 6- zero

DEIXOU DE FUMAR HÁ: 1-Menos de 6 meses 2- mais de 6 meses 3- nunca fumei

ÁLCOOL

VOCÊ BEBE CERVEJA, CACHAÇA, VINHO, VODKA, ETC? 1- sim 2- não 3-socialmente

COM QUE FREQUÊNCIA VOCÊ FAZ USO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS? 1- Nunca 2- diariamente 3- semanalmente 4- mensalmente 5- anualmente

NOS DIAS EM QUE BEBE, QUANTOS TIPOS DE BEBIDAS ALCOÓLICAS BEBE, EM MÉDIA?

1- (1 ou 2) 2- (3 ou 4) 3- (5 ou 6) 4-(7 ou 8) 5-(9, 10 ou mais) 6- nenhuma

HÁ QUANTO TEMPO DEIXOU DE BEBER BEBIDAS ALCOÓLICAS? 1- Menos de 6 meses 2- mais de 6 meses 3- nunca bebi 4- ainda bebo

DROGAS

FAZ USO DE ALGUM MEDICAMENTO? 1-sim qual: _____ 2-não

FAZ USO DE ALGUMA SUBSTÂNCIA ILÍCITA? 1-sim qual: _____ 2-não

HÁBITOS ALIMENTARES: (Semanal)

come frutas/vegetais? 1- Nunca 2- uma vez 3- duas a quatro vezes 4- acima de quatro vezes

Come Carne (bovina, suína)? 1- Nunca 2- uma vez 3- duas a quatro vezes 4- acima de quatro vezes

Come Peixe? 1- Nunca 2- uma vez 3- duas a quatro vezes 4- acima de quatro vezes

Laticínios? (Queijo, leite, iogurtes)? 1- Nunca 2- uma vez 3- duas a quatro vezes 4- acima de quatro vezes

Cereais (ex. pão, bolachas, cereais de colher, etc.)? 1- Nunca 2- uma vez 3- duas a quatro vezes 4- mais de quatro vezes

PADRÃO COMPORTAMENTAL

SE VOCÊ FICASSE DOENTE, A DOENÇA O AFASTARIA DE: 1-trabalho 2- laser 3-familiares 4- não afastaria

APÊNDICE C – ORÇAMENTO

MATERIAIS DE CONSUMOS	CUSTOS (R\$)
Escovas para o raspado de bochecha 300 unidades	14,00
Eppendorf ou tubos criogênicos de 1,5 a 2ml (Armazenamento em freezer –86°C) -300 unidades	140,00
Máscara descartável 5 cx	40,97
Ampicilina 2g	30,00
RNA later	50,44
Água DEPC	478,00
Luva Cirúrgica Estéril – SUPERMAX	279,80
Trizol Ls	900,00
	5,00
Sonda let 7c	
Endógenos RNU24	
Canetas	25,00
Encadernação	9,00
Etiquetas adesivas	1,90
Impressões	280,00
Luvas sem talco, caixa com 100 unidades tamanho M, Marca Nugard.	30,00
Kit - High Pure RNA Isolation Kit (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA)	
Kit específico para RNA - Qubit® RNA-Assay Kit (Life	

Technologies, CA, USA),	
Água DEPC	
Kit TruSeq Small RNA core solution (Illumina®, Inc, US)	
Kit TruSeq small RNA Indices (Illumina®, Inc, US)	
Tubos de polipropileno de 0.2 mL	
Pen-drive 4 gb	72,00
Ponteiras sem barreira 05-10 uL (curta), transparente, livre de DNase, Rnase e pirogenios, pacote com 1.000 unidades Marca Kasvi.	276,00
Ponteiras sem barreira 100 UI, Marca Kasvi.	138,00
Ponteiras sem barreira 100-1000 uL (curta), transparente, livre de DNase, Rnase e pirogenios, pacote com 1.000 unidades, Marca Kasvi.	134,00
Ponteiras sem barreira 1-200 uL (curta), transparente, livre de DNase, Rnase e pirogenios, pacote com 1.000 unidades, Marca Kasvi.	184,00
Rack para armazenamento de microplaca de 96 poços ou 96 tubos de PCR de 0,2 mL, tampa com dobradiça, dimensões de 130x98x33 mm, Marca Kasvi.	160,00
Rack para transporte e armazenamento de 80 microtubos, tipo eppendorf, de 1,5 a 2,0 mL, em freezer ou geladeira, formato retangular, sem tampa, Marca Kasvi.	140,00
Taq polimerase 500 unid, Marca Life.	400,00
TaqMan – Universal PCR Master Mix, 1x5ml, Marca Life.	2.938,00
Tubo de polipropileno autoclavavel, tipo falcon 15 mL, fundo cônico, tampa rosqueável, pacote com 50 unid, Marca Cral.	60,00

Xerox	460,00
SERVIÇOS	
Transporte	145,90
TOTAL	

APÊNDICE D – CRONOGRAMA

	2015	2016	2017
Elaboração do projeto de pesquisa.	X		
Revisão da literatura	X	X	X
Leitura, resumos de artigos.	X	X	X
Construção do projeto à luz das orientações do professor orientador.	X	X	X
Elaboração dos capítulos	X		
Entrega ao Comitê de ética para apreciação e aprovação da pesquisa.		X	
Coleta dos dados.		X	
Qualificação		X	
Construção do banco de dados			X
Análise genômica			X
Análise estatística			X
Interpretação dos resultados			X
Publicação artigo científico			X
Defesa			X

ANEXO 1

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Expressão de MicroRNA em Câncer nos Tecidos Bucais Sadios

Pesquisador: cristina maria duarte valente

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56822516.1.0000.0018

Instituição Proponente: Instituto de Ciências Biológicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.906.415

Apresentação do Projeto:

Os casos de câncer têm aumentado de maneira significativa em todo o mundo, configurando-se, na atualidade, como um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial (Guerra MR, et al; 2005). O Brasil deverá registrar em 2016 (válida também para 2017), 596.070 novos casos de câncer. Entre os homens, são esperados 295.200 novos casos, e entre as mulheres, 300.870. A informação é do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), que anuncia as estimativas nacionais e regionais de casos novos da doença (INCA, 2015). Em torno de 90% das pessoas com câncer de boca ou garganta fumam cigarros, cachimbos, charutos ou mascam fumo (Hakkinen J, et al, 2005). O consumo de bebidas alcoólicas aumenta consideravelmente o risco de um fumante desenvolver câncer de boca ou garganta. Entre 75% e 80% dos pacientes com a enfermidade bebem muito. Mais de 30% dos pacientes com câncer nos lábios trabalham ao ar livre em funções normalmente associadas à exposição aos raios solares prolongada (INCA, 2014). Acredita-se que o uso de dentaduras, pontes ou coroas mal adaptadas sejam um fator de risco para o câncer bucal. Os microRNAs são segmentos endógenos e não codificantes de RNAs curtos [cerca de 17 ~ 24 nucleotídeos (nt)], que tem por função regular a expressão dos RNAs mensageiros alvo (mRNAs) a nível pós-transcricional (Bartel, 2004). Estão envolvidos em processos cruciais dentro da célula, tais como diferenciação celular, proliferação e apoptose. Portanto supõe-se que eles contribuem nos mecanismos de

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-SI do ICS 13 - 2º and.
Bairro: Campus Universitário do Guamá CEP: 66.075-110
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepccs@ufpa.br

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.906.415

oncogênese, podendo funcionar como supressores de tumor ou oncogenes, dependendo de seus genes alvo (Ambos, 2003). Propõe-se a hipótese que a heterogeneidade da população da cidade de Belém no estado do Pará potencialize os riscos em desenvolver o Câncer quando associado aos fatores ambientais locais e um maior conhecimento sobre tais fatores facilitará o diagnóstico precoce e predisposições desta enfermidade resultando em uma conduta profissional mais eficaz e adequada. O trabalho visa verificar a associação de mutações nos microRNAs, considerando os fatores ambientais na susceptibilidade ao câncer. Tentaremos também identificar o perfil sócio epidemiológico dos indivíduos com câncer; identificar as alterações moleculares presentes na molécula do microRNA; identificar os marcadores informativos de ancestralidade presente nos indivíduos com e sem câncer e avaliar a relação gene-ambiente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Caracterizar o perfil de expressão de microRNAs em tecidos orais sem câncer considerando os fatores ambientais.

Objetivo Secundário:

- Identificar o perfil sócio epidemiológico dos participantes do projeto;
- Identificar a expressão diferencial nos microRNAs dos participantes do projeto;
- Identificar os marcadores informativos de ancestralidade dos participantes do projeto;
- Identificar a relação gene-ambiente;
- Correlacionar o perfil antropológico com o perfil da ancestralidade genômica e possíveis implicações na saúde humana.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esta pesquisa oferece riscos mínimos aos participantes, que poderão retirar-se a qualquer momento. As pesquisadoras responsáveis pelo estudo coletarão informações gerais sobre os participantes. Em todos os registros, um código será substituído pelo nome do participante. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial, assegurando o sigilo sobre a participação dos voluntários. As respostas de cada participante serão lidas e interpretadas pelas autoras da pesquisa. Os dados coletados serão utilizados apenas para fim de estudo científico. Os dados também poderão ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, a identidade do informante não será revelada em qualquer circunstância. O tempo de duração da pesquisa, entre o início da coleta e a liberação dos dados, será de dois anos. Ninguém será obrigado a

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-SI do ICS 13 - 2º and.
Bairro: Campus Universitário do Guamá CEP: 66.075-110
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepccs@ufpa.br

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.908.415

participar da pesquisa, assim como pode deixá-la no momento que desejarem, pois não haverá prejuízo pessoal por esta causa. Não haverá nenhum tipo de despesa na pesquisa, assim como não haverá nenhuma forma de pagamento pela participação. A participação na pesquisa será sigilosa, isto significa que, somente as pesquisadoras ficarão sabendo da participação dos voluntários. Os dados utilizados serão usados exclusivamente neste trabalho, sem a identificação individual do participante, que terá acesso às profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal pesquisadora é o discente Cristina M. Duarte Valente, que poderá ser encontrada na Universidade Federal do Pará, campus Alcindo Cacela, 287, 66.060-902, Guamá, Belém(PA).

Benefícios:

Essa pesquisa trará benefícios para a comunidade e para os profissionais da área da saúde que trabalham com o oncologia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O Protocolo apresentado dispõe de metodologia e critérios definidos conforme resolução 466/12 do CNS/MS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados contemplam os sugeridos pelo sistema CEP/CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto somos pela aprovação do protocolo. Este é nosso parecer, SMJ.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_650095.pdf	26/09/2016 20:22:15		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado_plataformabrasil.doc	26/09/2016 20:21:09	crisrina maria duarte valente	Aceito
Outros	Termo_compromisso_pesquisador.pdf	31/03/2016 13:25:21	Milene Raiol de Moraes	Aceito
Outros	Declaracao_isencao_onus.pdf	31/03/2016 12:54:41	Milene Raiol de Moraes	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_ao_cep.pdf	31/03/2016 00:21:01	Milene Raiol de Moraes	Aceito

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-SI do ICS 13 - 2º and.
Bairro: Campus Universitário do Guamá CEP: 66.075-110
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepccs@ufpa.br

UFGA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 1.906.415

Outros	Termo_de_consentimento_instituicao.pdf	31/03/2016 00:19:49	Milene Raiol de Moraes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	31/03/2016 00:04:07	Milene Raiol de Moraes	Aceito
Outros	Curriculum_Lattes.pdf	29/01/2016 20:23:22	Milene Raiol de Moraes	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	29/01/2016 20:22:26	Milene Raiol de Moraes	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	29/01/2016 20:21:59	Milene Raiol de Moraes	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	29/01/2016 19:46:34	Milene Raiol de Moraes	Aceito
Outros	Questionario.pdf	29/01/2016 19:43:13	Milene Raiol de Moraes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Aceite_Orientador.pdf	29/01/2016 19:40:12	Milene Raiol de Moraes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 03 de Fevereiro de 2017

Assinado por:

Wallace Raimundo Araujo dos Santos
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01-SI do ICS 13 - 2º and.
Bairro: Campus Universitário do Guamá CEP: 66.075-110
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepccs@ufpa.br