

BRUNO GUSTAVO MUZZI CARVALHO E CARNEIRO

RELAÇÃO ENTRE CÂNCER E ALERGIA

Belo Horizonte
2011

BRUNO GUSTAVO MUZZI CARVALHO E CARNEIRO

RELAÇÃO ENTRE CÂNCER E ALERGIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito final para obtenção do grau de Mestre em Medicina

Orientador: Prof. Dr. Andy Petroianu

Belo Horizonte
2011

C289r Carneiro, Bruno Gustavo Muzzi Carvalho e.
Relação entre câncer e alergia [manuscrito]. / Bruno Gustavo Muzzi
Carvalho e Carneiro. -- Belo Horizonte: 2011.
92f.: il.
Orientador: Andy Petroianu.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias. 2. Hipersensibilidade/complicações. 3. Testes Cutâneos.
4. Eosinófilos. 5. Estudos de Casos e Controles. 6. Dissertações
Acadêmicas. I. Petroianu, Andy. II. Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: QZ 200

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Professor Dr. Clélio Campolina Diniz

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professor Dr. Ricardo Santiago Gomez

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Professor Dr. Renato de Lima dos Santos

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Professor Dr. Francisco José Penna

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professor Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Professor Dr. Marcelo Eller Miranda

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA

Professor Dr. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À
CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Professor Dr. Marcelo Dias Sanches

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À
CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Professor Dr. Alcino Lázaro da Silva

Professor Dr. Edson Samesina Tatsuo

Professora Dra. Ivana Duval de Araújo

Professor Dr. Marcelo Dias Sanches

Professor Dr. Márcio Bittar Nehemy

Professor Dr. Marco Aurélio Lana Peixoto

Professor Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Lívia Garcia Ferreira – Representante Discente Titular

Aos meus pais, Newton e Elasir, que me ensinaram a lutar pelos objetivos.

À minha esposa Ana, amiga e parceira em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

A todos que me ajudaram a concretizar este projeto.

Aos pacientes e voluntários que compreenderam os objetivos do trabalho.

Ao Grupo de Pesquisas Avanços em Medicina, importante na minha formação em pesquisa.

Ao professor Lucyr Jones Antunes, pelas valiosas contribuições.

Aos acadêmicos Rafael Augusto Ribeiro de Carvalho e Thiago Neto Ribeiro, fundamentais na execução deste trabalho.

Aos amigos do Hospital Alberto Cavalcanti da Rede FHEMIG, pela receptividade e auxílio na condução da pesquisa.

À amiga Milena Soriano Marcolino pela ajuda e apoio em momentos importantes da tese.

A todos do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG pela disponibilidade em me auxiliar sempre que necessitei.

À FAPEMIG e ao CNPq, pelo auxílio financeiro.

HOMENAGENS

À minha família, que sempre me apoiou e auxiliou em todos os desafios.

A todos os mestres que contribuíram para a minha formação profissional.

“Fazer” trabalho dá trabalho.”

Luiz Alfredo Enriquez

ÍNDICE

| | | |
|---------|--|----|
| 1. | RESUMO..... | 1 |
| 2. | ABSTRACT | 3 |
| 3. | INTRODUÇÃO | 5 |
| 4. | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 7 |
| 4.3 | ALERGIA..... | 7 |
| 4.3.1 | Mecanismos Fisiopatológicos..... | 7 |
| 4.3.2 | Conceitos Clínicos..... | 7 |
| 4.3.3 | Abordagem ao Paciente Alérgico | 8 |
| 4.3.3.1 | Anamnese | 8 |
| 4.3.3.2 | Teste Percutâneo de Alergia..... | 8 |
| 4.3.3.3 | Eosinófilos..... | 9 |
| 5. | ESTUDOS COMPARATIVOS ENTRE CÂNCER E ALERGIA | 9 |
| 5.1 | ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS | 9 |
| 5.2 | AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER, ALERGIA E TESTE CUTÂNEO..... | 10 |
| 5.3 | AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER, ALERGIA E EOSINÓFILOS | 11 |
| 6. | OBJETIVOS | 12 |
| 7. | RELEVÂNCIA..... | 13 |
| 8. | PACIENTES E MÉTODOS..... | 14 |
| 8.1 | ÉTICA..... | 14 |
| 8.2 | DELINEAMENTO DO ESTUDO..... | 14 |
| 8.3 | PACIENTES | 14 |
| 8.3.1 | Crítérios de Inclusão..... | 14 |
| 8.3.2 | Crítérios de Não Inclusão | 15 |
| 8.4 | MÉTODOS | 15 |
| 8.4.1 | Coleta dos Dados..... | 15 |
| 8.4.2 | Variáveis do Estudo | 16 |
| 8.4.2.1 | Variáveis sociodemográficas..... | 16 |
| 8.4.2.2 | Doenças e condições associadas | 16 |
| 8.4.2.3 | Teste Percutâneo de Alergia..... | 16 |
| 8.4.2.4 | Dados Laboratoriais | 19 |
| 8.4.3 | Procedimentos Estatísticos | 19 |
| 8.4.3.1 | Cálculo da Amostra..... | 19 |
| 8.4.3.2 | Análises dos Resultados..... | 19 |
| 9. | RESULTADOS..... | 22 |

| | | |
|-------|--|----|
| 9.1 | ANÁLISES DESCRITIVAS | 22 |
| 9.1.1 | Caracterização da Amostra | 22 |
| 9.1.2 | Relação entre Câncer e Alergia | 23 |
| 9.2 | ANÁLISES UNIVARIADAS E MULTIVARIADAS DE SUBGRUPOS..... | 26 |
| 9.2.1 | Teste cutâneo geral..... | 26 |
| 9.2.2 | Teste cutâneo com antígenos inaláveis | 27 |
| 9.2.3 | Teste cutâneo com antígenos alimentares..... | 27 |
| 9.2.4 | Teste cutâneo com antígeno bacteriano | 28 |
| 9.2.5 | Relato de alergia | 28 |
| 9.2.6 | Eosinófilos..... | 28 |
| 9.2.7 | Influência das variáveis câncer e seu estadiamento nas variáveis respostas dos pacientes com câncer | 28 |
| 9.3 | RESULTADOS DO RELATO DE ALERGIA E TESTE CUTÂNEO..... | 30 |
| 10. | DISCUSSÃO | 31 |
| 11. | CONCLUSÕES | 34 |
| 12. | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 35 |
| | Apêndice 1.Classificação de eosinofilia | 39 |
| | Apêndice 2.Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG | 40 |
| | Apêndice 3.Escala do estado de desempenho do ECOG..... | 41 |
| | Apêndice 4.Termo de consentimento para participar de um estudo de pesquisa clínica | 42 |
| | Apêndice 5.Formulário de identificação, anamnese, fatores de risco e marcadores imunitários..... | 43 |
| | Apêndice 6.Formulário dos testes cutâneos | 44 |
| | Apêndice 7.Tabelas | 45 |
| | Apêndice 8.Figuras | 74 |
| | Apêndice 9.Cópia da ata da defesa | 76 |
| | Apêndice 10.Declaração de aprovação | 77 |

ÍNDICE DAS TABELAS

| | | |
|-------------|---|----|
| Tabela A1: | Medidas descritivas e teste Mann-Whitney para idade, peso, altura e IMC..... | 45 |
| Tabela A2: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para idade categorizada..... | 45 |
| Tabela A3: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para IMC categorizado | 46 |
| Tabela A4: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para cor ... | 46 |
| Tabela A5: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para profissão | 46 |
| Tabela A6: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para escolaridade..... | 46 |
| Tabela A7: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para doença associada | 47 |
| Tabela A8: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para os tipos de doenças associadas | 47 |
| Tabela A9: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para menopausa | 48 |
| Tabela A10: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para o consumo diário de café | 48 |
| Tabela A11: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para etilismo..... | 48 |
| Tabela A12: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para tabagismo | 48 |
| Tabela A13: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para carcinogeno ocupacional e neoplasia prévia | 49 |
| Tabela A14: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para atividade física | 49 |
| Tabela A15: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para uso de medicamentos | 49 |
| Tabela A16: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para os tipos de medicamentos | 50 |

| | | |
|-------------|---|----|
| Tabela A17: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para relato de alergia | 51 |
| Tabela A18: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para o tempo da alergia | 51 |
| Tabela A19: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para o tipo de alergia e alergenos..... | 52 |
| Tabela A20: | Medidas descritivas e teste Mann-Whitney para eosinófilos..... | 52 |
| Tabela A21: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para a classificação dos eosinófilos | 53 |
| Tabela A22: | Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney da variável teste cutâneo geral e subgrupos antígenos inaláveis e alimentares (número médio de alergenos reativos) | 53 |
| Tabela A23: | Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para o teste cutâneo | 53 |
| Tabela A24: | Análise de desvio com teste F das regressões de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenos reativos do teste cutâneo geral.... | 54 |
| Tabela A25: | Análise de desvio com teste F da regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenos reativos do teste cutâneo geral, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas | 55 |
| Tabela A26: | Regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenos reativos do teste cutâneo geral | 55 |
| Tabela A27: | Análise de desvio com o teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas do teste cutâneo geral | 56 |
| Tabela A28: | Análise de desvio com o teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo geral, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas | 57 |
| Tabela A29: | Regressão logística para o teste cutâneo geral | 57 |

| | | |
|-------------|--|----|
| Tabela A30: | Análise de desvio com teste F das regressões de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenios reativos do teste cutâneo com antígenios inaláveis | 58 |
| Tabela A31: | Análise de desvio com teste F da regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenios reativos do teste cutâneo com antígenios inaláveis, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas..... | 59 |
| Tabela A32: | Regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenios reativos do teste cutâneo com antígenios inaláveis..... | 59 |
| Tabela A33: | Análise de desvio com teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo com antígenios inaláveis | 60 |
| Tabela A34: | Análise de desvio com o teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo com antígenios inaláveis, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas | 60 |
| Tabela A35: | Regressão logística para o teste cutâneo com antígenios inaláveis..... | 61 |
| Tabela A36: | Análise de desvio com teste F das regressões de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenios reativos do teste cutâneo com antígenios alimentares..... | 62 |
| Tabela A37: | Análise de desvio com teste F da regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenios reativos do teste cutâneo com antígenios alimentares, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas..... | 63 |
| Tabela A38: | Regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenios reativos do teste cutâneo com antígenios alimentares | 63 |

| | | |
|-------------|--|----|
| Tabela A39: | Análise de desvio com teste qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo com antígenos alimentares | 64 |
| Tabela A40: | Análise de desvio com teste qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo com antígenos alimentares, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas | 64 |
| Tabela A41: | Regressão logística para o teste cutâneo com antígenos alimentares | 65 |
| Tabela A42: | Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para o teste cutâneo com antígeno bacteriano | 65 |
| Tabela A43: | Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para o teste cutâneo com antígeno bacteriano, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas | 66 |
| Tabela A44: | Regressão logística para o teste cutâneo com antígeno bacteriano | 66 |
| Tabela A45: | Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para relato de alergia..... | 67 |
| Tabela A46: | Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para relato de alergia, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas | 68 |
| Tabela A47: | Regressão logística para relato de alergia..... | 68 |
| Tabela A48: | Análise de desvio com teste F das regressões de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para eosinófilos | 69 |
| Tabela A49: | Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para classificação de eosinófilos maior que $350/\text{mm}^3$ | 70 |

| | | |
|-------------|--|----|
| Tabela A50: | Tabela de frequências para classificação da variável Tumor comparada com o Grupo controle (n; % de positividade para relato de alergia; % de positividade para teste cutâneo geral)..... | 70 |
| Tabela A51: | Análise de desvio com teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas do teste cutâneo geral, teste cutâneo com antígenos inaláveis, teste cutâneo com antígenos alimentares, eosinófilos, teste cutâneo com antígeno bacteriano, relato de alergia e classificação de eosinófilos considerando como variáveis independentes tumor e estadiamento | 71 |
| Tabela A52: | Regressão logística para teste cutâneo com antígenos inaláveis, teste cutâneo com antígenos alimentares, relato de alergia e classificação eosinófilos considerando como variável independente tumor..... | 72 |
| Tabela A53: | Resultados do relato de alergia e teste cutâneo entre os grupos..... | 73 |

ÍNDICE DAS FIGURAS

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 1: | Resultado do teste cutâneo na pele do antebraço | 18 |
| Figura 2: | Registro do teste cutâneo em folha de papel..... | 18 |
| Figura 3: | Frequência (%) do relato de alergia nos grupos | 23 |
| Figura 4: | Número médio (n/mm^3) de eosinófilos nos grupos | 24 |
| Figura 5: | Percentual de eosinófilos acima de $350/mm^3$ | 25 |
| Figura 6: | Número mediano de eosinófilos nos grupos e sua relação com alergia | 25 |
| Figura 7: | Número médio de antígenos positivos para o teste cutâneo geral e subgrupos inaláveis e alimentares | 26 |
| Figura 8: | Frequência (%) de positividade do teste cutâneo geral e subgrupos | 26 |
| Figura 9: | Frequência de alergia (%) no Grupo controle e tumores | 29 |
| Figura A1: | <i>Boxplot</i> para IMC | 74 |
| Figura A2: | Logaritmos dos <i>odds ratios</i> para os tipos de alergia e alergenos | 74 |
| Figura A3: | <i>Boxplot</i> e gráfico de barras para eosinófilos e classificação dos eosinófilos | 75 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

| | |
|---------|---|
| AIDS | Síndrome da imunodeficiência adquirida |
| CCP | câncer de cabeça e pescoço |
| CCR | câncer colorretal |
| cm | centímetro |
| CNPq | Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico |
| ECOG | <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FAPEMIG | Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais |
| FHEMIG | Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais |
| HAC | Hospital Alberto Cavalcanti |
| HR | <i>hazard ratio</i> |
| IC | intervalo de confiança |
| IgE | imunoglobulina E |
| IL | interleucina |
| IMC | índice de massa corporal |
| INCA | Instituto Nacional do Câncer |
| mg | miligrama |
| ml | mililitro |
| mm | milímetro |
| MS | Ministério da Saúde |
| OR | <i>odds ratio</i> |
| RR | risco relativo |
| SIM | Sistema de Informação de Mortalidade |
| SVS | Secretaria de Vigilância em Saúde |
| TCLE | termo de consentimento livre e esclarecido |
| TNF | fator de necrose tumoral |
| TNM | tumor, linfonodo, metástase |
| Th | linfócito T auxiliar |
| UFMG | Universidade Federal de Minas Gerais |

1. RESUMO

Justificação: O câncer é uma ameaça grave à saúde e é a segunda causa de morte no Brasil, sendo necessário investigar possíveis fatores causais da doença, entre eles os ambientais, os relacionados ao estilo de vida e os biológicos, incluindo o papel do sistema imunitário. Vários estudos sugeriram associação inversa entre alergia e câncer, outros não encontraram relação entre essas entidades e alguns autores mostraram aumento do risco de câncer em pacientes alérgicos. Os achados conflitantes em estudos prévios são devidos, em parte, ao método utilizado, tais como diferentes definições e medidas para atopia, além de variações no controle dos fatores de confusão, como tabagismo e obesidade. Cabe ressaltar que a maioria das pesquisas foi realizada em vários países e com métodos diversos. **Objetivos:** Verificar se existe relação entre alguns tipos de câncer e alergia; investigar se há diferença, entre indivíduos com câncer e sem câncer em relação a alergia. **Métodos:** Estudo caso-controle realizado no Hospital Alberto Cavalcanti da rede FHEMIG no período de 2009 a 2011. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos de ambos os sexos com diagnóstico de câncer, comparados com indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade. Realizou-se anamnese visando a história de alergia, diagnosticada por médico, bem como hábitos de vida, doenças associadas e uso de medicamentos. Para os pacientes portadores de câncer, foram anotados dados relacionados ao tumor. O teste percutâneo de alergia foi realizado em cada grupo para detecção de hiper-reatividade alérgica a antígenos inaláveis, bacteriano e alimentares habituais em nosso meio. Uma amostra de sangue de cada grupo foi colhida para avaliação quantitativa dos eosinófilos. **Resultados:** Ambos os grupos foram pareados quanto às variáveis de interesse e ajustaram-se eventuais desvios, por análise multivariada. Relato de alergia ocorreu em 30% dos pacientes no Grupo

com câncer e em 53% no Grupo controle ($p < 0,05$), já para os testes cutâneos ocorreu maior positividade no Grupo com câncer (69%) do que no controle (51%, $p < 0,05$). Não houve diferença nos valores de eosinófilos entre os grupos.

Conclusão: Pessoas com câncer apresentaram menor relato de alergia. Por outro lado, em pessoas com câncer houve testes cutâneos positivos a alergia sem correspondência clínica, portanto em cancerosos o teste cutâneo positivo para alergia não apresentou relação direta com a presença de alergia clinicamente detectável. Não houve diferença na contagem de eosinófilos entre os grupos.

Palavras-chaves: Câncer, Alergia, Teste cutâneo, Eosinófilos.

2. ABSTRACT

Justification: Cancer represents a severe threat to world health and is the second most common cause of death in Brazil. As such, it has become necessary to investigate the possible factors that cause cancer, such as environments related to life styles, as well as biological environments, including the role of the immune system. Many studies have suggested an inverse association between allergies and cancer, while others have found no relation between them, and still others have shown an increased risk of cancer in allergy patients. The conflicting findings from prior studies are partially due to the chosen research method, such as different definitions and measures for atopy, in addition to variations in the control of confusion factors, such as smoking and obesity. It is important to note that the majority of studies were carried out in a wide range of countries, using a diversity of research methods. **Objectives:** Verify if there is in fact a relation between certain types of cancer and allergies; investigate if there is a difference between individuals with and without cancer in relation to allergies. **Methods:** Case-control study carried out at the Alberto Cavalcanti Hospital of the Hospital Foundation of the State of Minas Gerais (FHEMIG) from 2009 to 2011. The study included patients of over 18 years of age, from both genders, who presented a diagnosis of cancer, as compared to healthy individuals, paired by gender and age. An anamnesis was gathered considering the medical history of the allergy, as diagnosed by a doctor, as well as the patients' habits, associated illnesses, and the use of medications. For cancer patients, data concerning the tumor were recorded. Subsequently, an allergy percutaneous test was performed in each group to detect allergic hyperreactivity toward common inhalable, bacterial, and food antigens within our everyday environment. A blood sample was collected to quantitatively evaluate the eosinophils. **Results:** Both

groups were paired according to interest variables, and eventual deviations were adjusted by means of multivariate analysis. Reports of allergies occurred in 30% of the patients in the cancer group, as compared to 53% in the control group ($p < 0.05$), whereas in the cutaneous tests, a greater positivity occurred in the cancer group (69%) than in the control group (51%, $p < 0.05$). No difference in the eosinophil values could be observed within the groups. **Conclusion:** Cancer patients present fewer allergies. By contrast, in cancer patients, positive cutaneous tests detected allergies which did not correspond to the clinical findings. Therefore, in cancer patients, the positive cutaneous test for allergies does not present a direct relation to the presence of clinically detectable allergies.

Key words: Cancer, Allergy, Skin test, Eosinophils.

3. INTRODUÇÃO

O câncer é uma grave ameaça à saúde da população mundial e é atualmente a segunda causa de morte no Brasil.¹ Pesquisadores têm descrito o papel de vários fatores como causa dessa doença, entre eles, ambientais, relacionados ao estilo de vida e biológicos, incluindo o sistema imunitário.²

O conceito de imunovigilância sugere que o sistema imunitário destrói células neoplásicas.³ A predisposição a determinados tumores em condições de imunodepressão primária ou adquirida, como a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e após o uso de imunossupressores, já é bem estabelecida.⁴ Vários estudos sugerem associação inversa entre alergia e câncer,⁵⁻¹⁰ enquanto outros não encontram relação entre si.¹¹⁻¹⁶

A relação da atopia com a hiper-reatividade do sistema imunitário pode ser reforçada pelo desvio da resposta dos linfócitos T de T auxiliar 1 (Th1) para o Th2 nos pacientes atópicos. Como consequência, ocorre um aumento da vigilância imunitária e maior destruição celular, incluindo provavelmente as células malignas.^{17,18} As citocinas produzidas por linfócitos Th2, tais como interleucina 4 (IL-4) e IL-10, possuem propriedades antitumorais.¹⁹⁻²² Já foi evidenciada maior incidência de câncer em quadros inflamatórios crônicos e de repetição frequente, como é o caso dos pacientes atópicos. Nesses casos, há um ciclo contínuo de lesão e reparação tecidual, que pode provocar distúrbios genéticos, resultando em displasias e até em câncer.²³⁻²⁵

Existem diferenças na relação entre alergia e câncer quanto aos órgãos acometidos pelo tumor. Alguns trabalhos mostraram relação inversa da doença com os gliomas do sistema nervoso central,²⁶ câncer colorretal²⁷ e pancreático.²⁸

Aparentemente, há relação direta entre alergia e linfomas não Hodgkin,¹⁶ câncer de próstata,^{28,29} e câncer de pulmão em pessoas asmáticas.²⁸ Entretanto, não se encontrou relação de melanoma, câncer de mama e câncer de tireoide com alergia.^{23,30,31}

O melhor entendimento da relação entre alergia e câncer evidencia a necessidade de mais pesquisas, incluindo a adição do diagnóstico mais preciso de atopia e do uso de marcadores imunitários. Cabe ressaltar que a maioria das pesquisas foi realizada em outros países, com diversos métodos.^{4,6-16,19,26,27,30,32-37} Em nosso meio, essa relação foi publicada somente por nosso Grupo de Pesquisa.⁵

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.3 ALERGIA

4.3.1 Mecanismos Fisiopatológicos

Hipersensibilidade imediata é reação rápida de contração do músculo liso, mediada por anticorpos Imunoglobulina E (IgE) e por mastócitos, em geral seguida por inflamação, que ocorre em alguns indivíduos expostos a determinadas substâncias. As reações de hipersensibilidade imediata são também denominadas alergia ou atopia.³⁸

As reações de hipersensibilidade imediata ocorrem após a exposição ao alérgeno, gerando ativação antigênica de células Th2, que libera citocinas IL-4 e IL-13. Essas, por sua vez, estimulam linfócitos B a secretarem IgE, que se liga a receptores dos mastócitos. Quando ocorre a exposição repetida ao alérgeno, os mastócitos, sensibilizados por IgE, são ativados e secretam os seus mediadores: aminas vasoativas (tal como a histamina, que causa rápido aumento da permeabilidade vascular e contração do músculo liso, resultando em muitos dos sintomas), mediadores lipídicos e citocinas, tais como IL-4, IL-5 e fator de necrose tumoral (TNF), que recrutam neutrófilos e eosinófilos.^{38,39}

4.3.2 Conceitos Clínicos

A produção de IgE na resposta imune aos antígenos ambientais (alérgenos) caracteriza atopia. Doenças alérgicas ocorrem em indivíduos que apresentam sensibilidade exagerada a determinados antígenos. Sua ocorrência é registrada em cerca de 25% da população.⁴⁰

Asma, rinite alérgica e dermatite atópica são as doenças atópicas mais frequentes. Elas estão entre os distúrbios mais comuns nos seres humanos. Urticária, angioedema e anafilaxia, em resposta a alérgenos ambientais, alimentos ou medicamentos, são também manifestações de atopia. A alergia manifesta-se de forma e em graus variados, de acordo com o órgão acometido e com a sensibilidade do indivíduo. O paciente pode apresentar manifestações cutâneas (prurido, eczema, urticária e angioedema). No nariz, ocorrem espirros, prurido, rinorreia e obstrução. A alergia ocular caracteriza-se por prurido, hiperemia e lacrimejamento, nas vias aéreas inferiores ocorre tosse, sibilância e dispneia. O quadro digestório inclui náuseas, vômitos, cólicas e diarreia. Esses quadros podem tornar-se graves, provocando anafilaxia, hipotensão, choque, edema de glote, insuficiência respiratória e morte.⁴⁰

4.3.3 Abordagem ao Paciente Alérgico

4.3.3.1 Anamnese

O diagnóstico das doenças alérgicas inicia-se com avaliação detalhada dos sinais e sintomas, que podem ser complementados com exames em casos duvidosos. Cada sintoma alérgico deve ser avaliado quanto ao início, frequência, gravidade, fatores desencadeadores e resultados de tratamentos prévios. A história familiar, exposições ambientais e ocupacionais também devem ser analisadas.⁴¹

4.3.3.2 Teste Percutâneo de Alergia

Este exame é o mais utilizado para confirmar a história clínica, quando há suspeita de alergia a agentes inaláveis, alimentos, insetos e medicamentos. Esses testes são confiáveis, rápidos, eficazes e de baixo custo. Eles são minimamente

invasivos e apresentam boa reprodutibilidade. Podem ser feitos em pacientes de qualquer idade e permitem a observação direta de sua resposta biológica imune.⁴¹⁻⁴³

A avaliação dos processos alérgicos mediados pela IgE pode ser feita por testes cutâneos^{16,33,36,37} ou por sua dosagem sérica.^{19,26,37} Entretanto, deve-se considerar que há processos alérgicos não mediados por IgE.⁴⁴ As reações imunitárias relacionadas a IgE mostram evidências de serem eficazes em inibir o crescimento tumoral.⁴⁵

4.3.3.3 Eosinófilos

Alergia é uma das causas do aumento da contagem de eosinófilos séricos, que são granulócitos capazes de matar patógenos e células tumorais *in vitro*. A elevação de seus níveis séricos não é exclusiva de indivíduos atópicos (principal causa de sua elevação em países desenvolvidos), mas também ocorre em infestações parasitárias (principais causas de eosinofilia no mundo) e em neoplasias.^{44,46-48} A classificação de eosinofilia encontra-se no Apêndice 1.⁴²

5. ESTUDOS COMPARATIVOS ENTRE CÂNCER E ALERGIA

5.1 ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

As pesquisas já realizadas são, em sua maioria, epidemiológicas e poucas avaliaram a associação de marcadores imunitários entre pacientes com câncer e alergia, sendo seus resultados contraditórios. Recente meta-análise comparou a associação de atopia (considerando somente asma e rinite alérgica) com cânceres de mama, próstata e colorretal.²⁹ Não foi encontrada associação com câncer de mama ou colorretal, mas a associação foi positiva para câncer de próstata (risco relativo (RR) 1,43, intervalo de confiança (IC) de 95% 1,08-1,91).

Diversos estudos mostraram associação inversa entre câncer de pâncreas (RR 0,8, IC 95% 0,7-0,99) e glioma (*odds ratio* - OR 0,6, IC 95% 0,5-0,7) com alergia em geral, ao passo que o câncer de pulmão foi associado a asma (OR 1,8, IC 95% 1,3-2,3).^{25,28,49,50}

O único estudo nessa linha de pesquisa publicado em nosso meio foi conduzido em nosso Grupo de Pesquisa e mostrou um número de alergias maior no grupo controle em relação aos cancerosos ($p < 0,001$).⁵

Falhas entre os estudos epidemiológicos ocorreram por não terem sido controlados fatores de confusão, como tabagismo, uso de medicamentos, etilismo e obesidade. Outras falhas inerentes a esses estudos foram as alergias oligossintomáticas ou pregressas, que tendiam a ser esquecidas, gerando falsos negativos.⁵¹

Os estudos que selecionam pacientes por meio de registros de altas hospitalares ou história de uso de medicamentos têm como limitação uma população com sintomas mais frequentes e intensos do que o público geral.^{52,53}

5.2 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER, ALERGIA E TESTE CUTÂNEO

Com o objetivo de reduzir o viés da memória inerente aos estudos epidemiológicos que usam somente dados de questionários ou entrevista com os pacientes, três estudos prospectivos usaram o diagnóstico de atopia com base no teste de alergia percutâneo em grupos de pacientes previamente sem câncer.^{16,36,54} A limitação desses estudos foi a ocorrência de câncer em pequena porcentagem de pacientes. Não está descrita na literatura a realização de teste cutâneo para alergia em pacientes com diagnóstico de câncer.

5.3 AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER, ALERGIA E EOSINÓFILOS

Os eosinófilos podem ter papel no início da resposta antitumoral⁵⁵ e seu recrutamento no tumor pode ser relacionado à resposta Th2 e IL-4.⁵⁶ Há somente um estudo que avaliou a associação da contagem de eosinófilos séricos com o risco de câncer e alergia.⁵⁷ Nessa pesquisa prospectiva realizada nos Estados Unidos da América (EUA), encontrou-se redução do risco de câncer colorretal com a elevação da contagem de eosinófilos.

6. OBJETIVOS

Verificar se existe relação entre câncer e alergia por meio do relato de alergia, testes imunitários cutâneos e dosagem sanguínea de eosinófilos em indivíduos com câncer e sem câncer.

7. RELEVÂNCIA

Este estudo faz parte de uma linha de pesquisa do Grupo de Pesquisa Avanços em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).⁵

A crescente incidência de câncer justifica a pesquisa por fatores predisponentes e protetores, tendo em vista indícios de menor reação alérgica em pessoas com câncer, verificada em estudo prévio.⁵

Na literatura, há várias pesquisas sem controle de fatores como tabagismo, etilismo, obesidade e uso de medicamentos, que podem mascarar processos alérgicos.^{5,9,16,52,54,58}

Não há pesquisa conclusiva com relação a testes cutâneos, como forma de medida da reação alérgica mediada por IgE ou a outros exames imunitários em pessoas portadoras de câncer.^{16,36,54,57}

Os resultados deste trabalho poderão trazer subsídios para compreender melhor o câncer em seus aspectos relacionados ao sistema imunitário.

8. PACIENTES E MÉTODOS

8.1 ÉTICA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) conforme parecer número 075/2009, tendo seguido os princípios preconizados para experimentação em seres humanos. (Apêndice 2)

8.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Esta é uma pesquisa de caso-controle, em que foram comparados aspectos relacionados a alergia entre pacientes com câncer e em indivíduos sadios.

O trabalho foi realizado no Hospital Alberto Cavalcanti da rede FHEMIG, um hospital terciário de Belo Horizonte – Minas Gerais, especializado em tratamento de câncer, no período de 2009 a 2011.

8.3 PACIENTES

8.3.1 Critérios de Inclusão

Foram convidados a participar deste estudo 100 pacientes com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos (50 de cada sexo), com diagnóstico de câncer, atendidos no Hospital Alberto Cavalcanti. Esses pacientes foram comparados com 100 indivíduos sadios, do mesmo sexo e pareados por idade, que foram convidados naquele hospital.

Foram incluídos nesta pesquisa pacientes com diagnóstico histológico de câncer (qualquer tipo, exceto pele não melanoma) após um mês da operação ou não

operados, com estado de desempenho do *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) 0 a 2 (Apêndice 3)⁵⁹, estadiamento TNM (tumor, linfonodo, metástase) I a IV (desde que sem metástases) e sem história prévia de câncer, doença autoimune ou uso de tratamento imunitário (imunomoduladores ou imunossupressores), corticoterapia prolongada, quimioterapia ou radioterapia.

Foram convidados a participar do Grupo controle, aleatoriamente, pessoas sem diagnóstico de câncer e que não estivessem em uso de medicamentos que pudessem interferir com o sistema imunitário. Esse grupo foi pareado por idade e sexo com o grupo portador de câncer.

Todos os participantes desta pesquisa receberam explicações sobre a investigação e somente foram incluídos no trabalho após concordarem em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) detalhado no Apêndice 4.

8.3.2 Critérios de Não Inclusão

Não foram incluídos os pacientes que não estivessem dentro dos parâmetros estabelecidos para este trabalho ou cujas respostas não fossem confiáveis. Caso houvesse dúvida com relação aos exames complementares, também não havia a inclusão do paciente.

8.4 MÉTODOS

8.4.1 Coleta dos Dados

As informações foram coletadas mediante anamnese, teste percutâneo de alergia e coleta de sangue para hemograma. A anamnese, aplicação do TCLE e o teste percutâneo de alergia foram realizados por três pesquisadores treinados em conjunto, para manterem uniformidade na coleta de dados. A amostra de sangue foi

colhida por técnicos de laboratório da instituição envolvida ou pelo pesquisador principal.

8.4.2 Variáveis do Estudo

8.4.2.1 Variáveis sociodemográficas

Foram avaliadas as seguintes variáveis: sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), cor da pele anotada pelos pesquisadores, profissão, atividade física, consumo de café, etilismo, tabagismo e exposição a carcinógeno ocupacional (Apêndice 5).

8.4.2.2 Doenças e condições associadas

Realizou-se anamnese detalhada visando a identificar doenças associadas, menopausa, uso de medicamentos, história de alergia, tipo de alergia (asma, rinite alérgica, dermatite atópica ou urticária), sintomas alérgicos após exposição a determinados alérgenos (medicamentos, alimentos, poeira, mofo, pelos de animais ou alérgenos ocupacionais); para os pacientes portadores de câncer, foram anotados também dados relacionados ao tumor (Apêndice 5).

Relato de alergia foi definido como a presença de diagnóstico médico de alergia atual ou pregressa a um ou mais alérgenos estudados.

8.4.2.3 Teste Percutâneo de Alergia

Após as entrevistas, realizaram-se os testes percutâneos de alergia em cada grupo, para detecção de hiper-reatividade alérgica a antígenos inaláveis (pó domiciliar, *Dermatofagoide sp*, *Aspergillus*, periplaneta, lã e tabaco), bacteriano (toxóide estafilocócico) e alimentares (camarão, leite, carne suína, chocolate, tomate

e pimenta do reino), habituais no ambiente, além do controle positivo com histamina a 1 mg/ml e o controle negativo com solução salina a 0,9%. (Apêndice 6).

O diluente foi uma solução estéril de glicerina a 50% com fenol a 3% em água destilada q.s.p. (quantidade suficiente para) 1 ml. A maioria possuía a concentração ajustada para 1 mg/ml, com exceção dos antígenos alimentares cuja concentração foi de 1,5 mg/ml e histamina a 0,1%. Todos os antígenos foram preparados pelo Laboratório Anthygenus Pesquisa Comércio e Manipulação de Vacinas Especiais para Alergia e Imunologia Limitada.

O teste cutâneo foi realizado na parte média anterior do antebraço. Realizaram-se escarificações lineares com agulha intravenosa de 23 gauge (BD PrecisionGlide[®]) sem saída de sangue e uma gota de cada substância testada foi colocada na epiderme escarificada do paciente à distância mínima de três centímetros entre elas.⁶⁰

Teste cutâneo positivo foi definido como a presença de reação a um ou mais alérgenos, conforme o método de Pepys adaptado.^{36,61-64} Após vinte minutos da colocação da gota, as pápulas obtidas foram delimitadas com uma caneta esferográfica de ponta fina (Figura 1), sendo posteriormente colocada uma folha de papel fina e umedecida em álcool sobre a pele marcada, a fim de registrar os resultados (Figura 2). Os dois diâmetros perpendiculares da pápula foram medidos pelo mesmo pesquisador, autor deste trabalho, e foi calculada a sua média. O diâmetro médio da pápula encontrada no controle negativo foi subtraído da pápula testada. Valores finais maiores ou iguais a três milímetros de diâmetro foram considerados como resposta positiva.

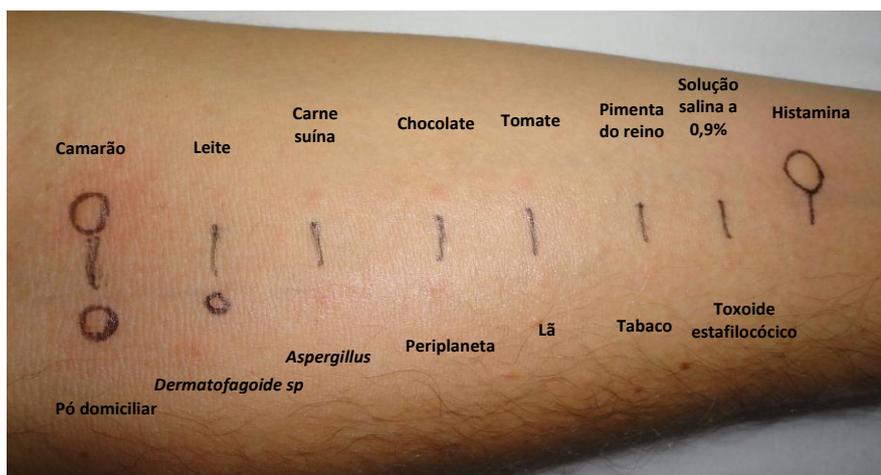


Figura 1 - Resultado do teste cutâneo na pele do antebraço

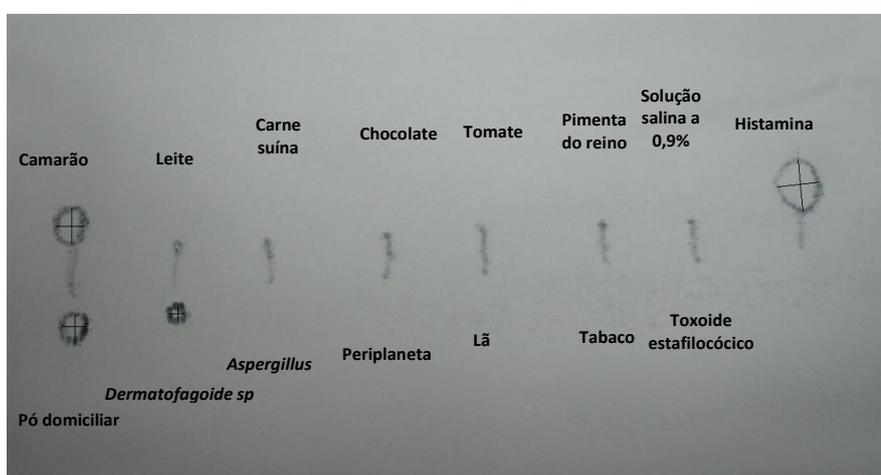


Figura 2 - Registro do teste cutâneo em folha de papel

No exemplo das Figuras 1 e 2, ocorreu reação ao pó domiciliar (média igual a 4,5 mm), *Dermatofagoide sp* (média igual a 2 mm), camarão (média igual a 5 mm) e histamina (média igual a 7 mm). Como não ocorreu reação ao controle negativo, o resultado final foi o mesmo descrito acima, tendo esse paciente teste cutâneo positivo a pó domiciliar e camarão, pois foram os únicos antígenos cuja média foi maior ou igual a 3 mm.

8.4.2.4 Dados Laboratoriais

Após a realização do teste cutâneo, retirou-se uma amostra de sangue (5 ml) para avaliação do hemograma com interesse nos eosinófilos, cujo processamento foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Alberto Cavalcanti.

8.4.3 Procedimentos Estatísticos

8.4.3.1 Cálculo da Amostra

O dimensionamento da amostra teve por base o cálculo amostral segundo a fórmula: $n = z^2_{1-\alpha/2} / 4d^2$, sendo n = tamanho da amostra, $z^2_{1-\alpha/2}$ = intervalo de confiança, d = precisão desejada, $\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,90$. Por esse cálculo, a amostra mínima confiável seria de 96 pacientes.

8.4.3.2 Análises dos Resultados

A análise estatística descreveu todas as variáveis entre os grupos, ao mesmo tempo em que verificou para quais delas existiam evidências de diferença. Assim, foi possível verificar em quais aspectos os grupos eram heterogêneos.

Na análise descritiva e comparativa das variáveis estudadas entre os grupos controle e com câncer foram utilizados os testes do qui ao quadrado (para comparar as variáveis qualitativas) e o teste de Mann-Whitney (para comparar as variáveis quantitativas). Quando necessário, o teste do qui ao quadrado foi substituído pelo teste exato de Fisher ou via simulação Monte Carlo. O valor de p foi considerado significativo quando menor que 0,05.

Na modelagem estatística foram consideradas como variáveis respostas o teste cutâneo geral e seus subgrupos (teste cutâneo com antígenos inaláveis, teste cutâneo com antígenos alimentares e teste cutâneo com antígeno bacteriano), assim

como as variáveis alergia, eosinófilos e classificação de eosinófilos. Para cada variável resposta foram consideradas as seguintes variáveis independentes: grupo, sexo, idade, cor, IMC, profissão, doença associada, consumo de café, etilismo, tabagismo, carcinógeno ocupacional, neoplasia prévia, atividade física e medicamento.

Com o objetivo de evitar multicolinearidade, para cada variável resposta foram realizadas regressões univariadas com cada variável independente. Sua seleção, a fim de compor a regressão multivariada, utilizou o valor de $p = 0,20$.

As variáveis respostas teste cutâneo geral, teste cutâneo com antígenos inaláveis e teste cutâneo com antígenos alimentares foram analisadas como contagem (número de alérgenos reativos) e dicotômica (positivo caso houvesse pelo menos um alérgeno reativo).

Para as variáveis respostas teste cutâneo geral, teste cutâneo com antígenos inaláveis, teste cutâneo com antígenos alimentares e eosinófilos, foram utilizadas regressões de Poisson, quando analisadas como contagens. Para ajustar o fenômeno de superdispersão, foi considerado o método de quase verossimilhança para estimar os parâmetros da regressão. Já para as variáveis teste cutâneo geral, teste cutâneo com antígenos inaláveis, teste cutâneo com antígenos alimentares, teste cutâneo com antígeno bacteriano, alergia e classificação de eosinófilos, foram utilizadas regressões logísticas quando as variáveis respostas eram dicotômicas.

A análise de desvio para as regressões de Poisson via quase verossimilhança foi realizada com o teste F e a análise de desvio para as regressões logísticas, com o teste do qui ao quadrado.

Para selecionar os potenciais preditores na regressão multivariada, utilizou-se o algoritmo de Backward, eliminando a variável com maior valor de p e ajustada novamente à regressão, sendo esse procedimento repetido até que todas as variáveis fossem significativas. Para as regressões logísticas realizou-se o teste de Hosmer-Lemeshow para adequação do ajuste.

Em todas as análises, utilizou-se o *software* livre R versão 2.13.1 (www.R-project.org).

9. RESULTADOS

9.1 ANÁLISES DESCRITIVAS

Avaliou-se inicialmente a caracterização da amostra e a análise da relação entre câncer e alergia.

9.1.1 Caracterização da Amostra

As tabelas A1 e A2 mostram que a idade média foi de 55 anos no Grupo controle, 57 anos no Grupo com câncer ($p = 0,16$) e a idade categorizada esteve distribuída de forma homogênea entre os grupos. O Grupo controle apresentou maior IMC ($p < 0,05$) conforme Tabela A1. A Tabela A3 e a Figura A1 mostram a existência de valores extremos dos quartis do IMC para cada grupo.

Não houve diferença na cor da pele entre os dois grupos, conforme Tabela A4 ($p = 0,99$). Maior frequência de pacientes no grupo com Câncer exercia profissão atividade pesada urbana (OR 7,04, IC 95% 1,64-67,95; Tabela A5). Não houve diferença entre os grupos em relação às outras profissões. Os pacientes do Grupo com câncer possuíam menor escolaridade que os do Grupo controle, sendo essa diferença significativa para o segundo (OR 0,06, IC 95% 0,02-0,36) e terceiro (OR 0,04, IC 95% 0,01-0,29) graus de escolaridade (Tabela A6).

As Tabela A7 e A8 mostram que os grupos eram homogêneos em relação a doenças associadas e as tabelas A9 e A10 mostram que havia distribuição homogênea entre os grupos quanto à menopausa e consumo de café, respectivamente.

No Grupo de pacientes com câncer, 43% consumiam bebida alcoólica ou eram ex-etilistas, enquanto no Grupo controle essa frequência foi de 51% ($p = 0,08$; Tabela A11). Houve tendência a maior frequência de tabagistas e ex-tabagistas no Grupo com câncer (56%) em relação ao Grupo controle (43%, $p = 0,16$; Tabela A12). Na Tabela A13 nota-se que os grupos eram homogêneos em relação às variáveis carcinógeno ocupacional e neoplasia prévia.

A prática de atividade física era mais comum no Grupo controle (37%) do que no Grupo com câncer (25%), entretanto $p = 0,07$ (Tabela A14). Não houve diferença entre os grupos quanto ao uso de medicamentos que pudessem interferir no sistema imunitário (Tabela A15). Registrou-se maior associação do uso de analgésicos no Grupo com câncer ($p = 0,01$) e de antidepressivos no Grupo controle ($p = 0,04$; Tabela A16).

9.1.2 Relação entre Câncer e Alergia

Relato de alergia ocorreu em 30% dos pacientes no Grupo com câncer e em 53% no Grupo controle (OR 0,38, IC 95% 0,21-0,68; Tabela A17 e Figura 3). Em relação ao tempo de alergia, não houve diferença entre os grupos (Tabela A18).

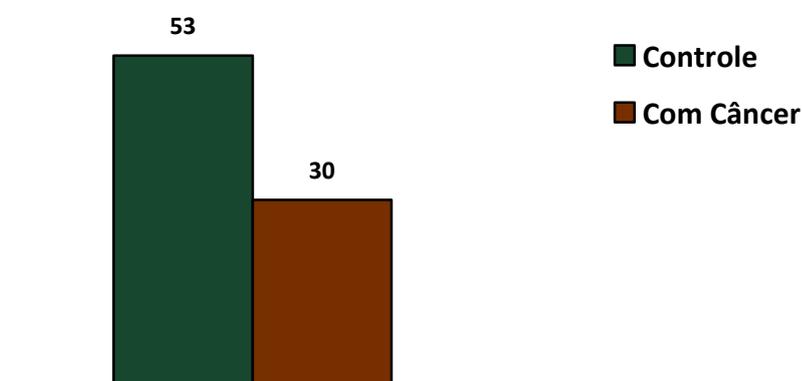


Figura 3 - Frequência (%) do relato de alergia nos grupos

Entre os tipos de alergia e sintomas alérgicos após exposição a determinados alergenos, houve diferença somente na menor prevalência de rinite alérgica no Grupo com câncer (OR 0,17, IC 95% 0,05-0,56; Figura A2 e Tabela A19).

Houve tendência a maiores valores de eosinófilos entre os pacientes do Grupo com câncer, tanto em relação aos valores absolutos quanto ao classificá-los de acordo com o valor de referência de $350/\text{mm}^3$, mas $p = 0,09$ e $0,3$, respectivamente (Figuras 4, 5, tabelas A20 e A21). Houve diferença entre as médias e medianas dos números de eosinófilos, devido a valores discrepantes nas amostras (Figura A3). Não houve associação entre a dosagem sanguínea de eosinófilos com a presença de câncer ($p = 0,78$) ou relato de alergia ($p = 0,70$; Figura 6)

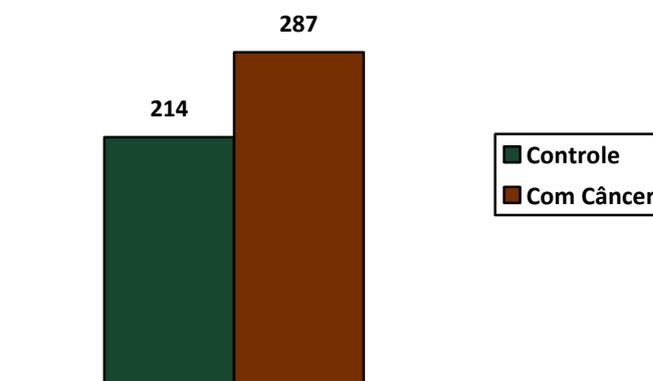


Figura 4 - Número médio (n/mm³) de eosinófilos nos grupos

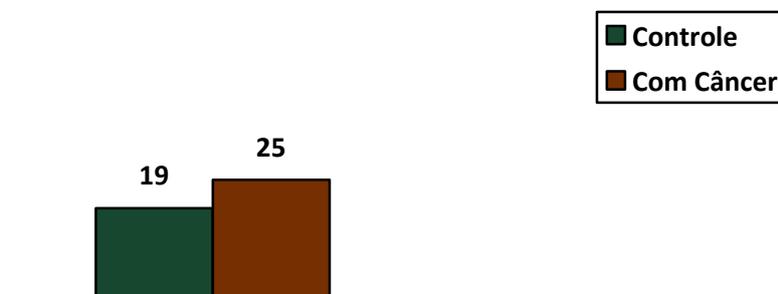


Figura 5 - Percentual de eosinófilos acima de 350/mm³

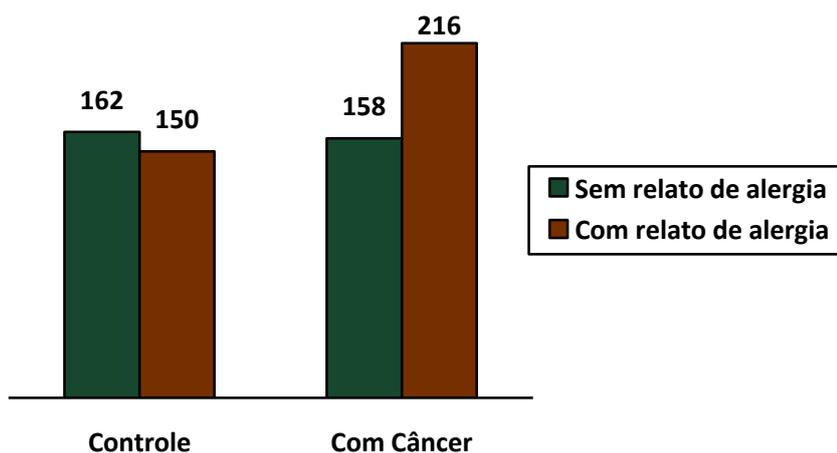


Figura 6 - Número mediano de eosinófilos nos grupos e sua relação com alergia

O número médio de antígenos positivos, assim como a positividade do teste cutâneo (presença de pelo menos um alérgeno reativo) foi maior no Grupo com câncer ($p < 0,05$) para o teste cutâneo geral e todos os subgrupos analisados (antígenos inaláveis, alimentares e bacteriano), conforme Figuras 7, 8, tabelas A22 e A23.

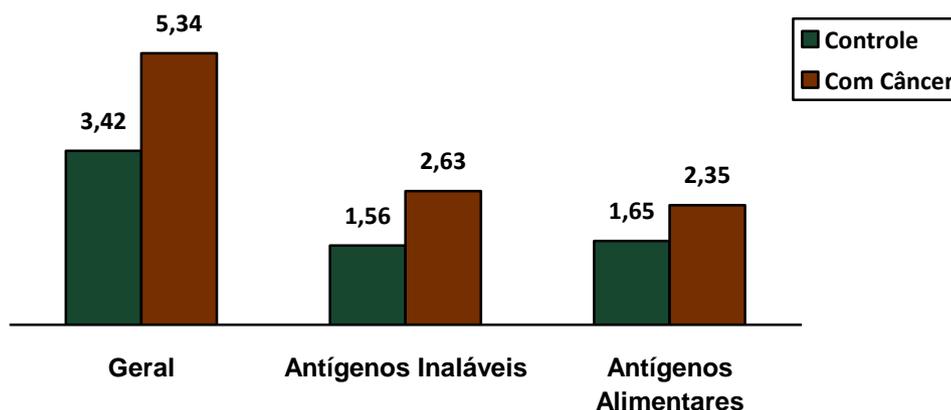


Figura 7 - Número médio de antígenos positivos para o teste cutâneo geral e subgrupos inaláveis e alimentares

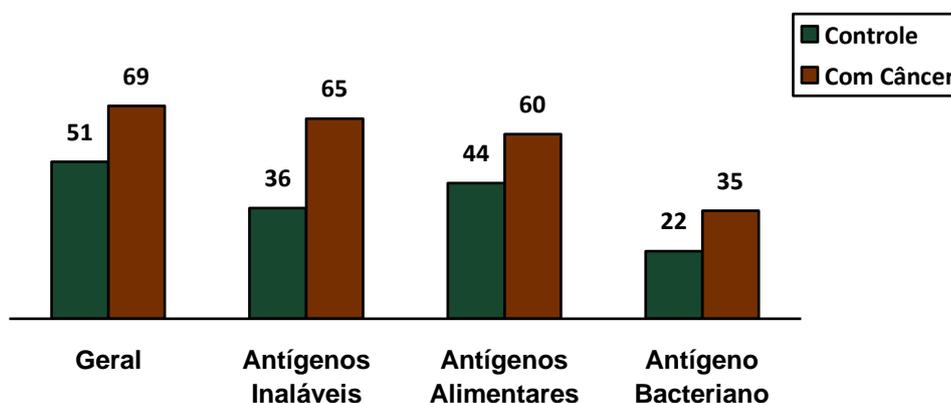


Figura 8 - Frequência (%) de positividade do teste cutâneo geral e subgrupos

9.2 ANÁLISES UNIVARIADAS E MULTIVARIADAS DE SUBGRUPOS

Apresentam-se a seguir os resultados das regressões finais obtidos após o controle pelas demais variáveis estudadas.

9.2.1 Teste cutâneo geral

Houve relação direta do número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo geral com a presença de câncer, exposição a carcinógeno ocupacional e história de

neoplasia prévia. No entanto, a relação foi inversa com a idade (tabelas A24, A25 e A26).

A positividade do teste cutâneo geral foi mais frequente no Grupo com câncer (OR 2,02, IC 95% 1,10-3,72) e menos frequente com o aumento da idade (OR 0,97, IC 95% 0,95-0,99; tabelas A27, A28 e A29).

9.2.2 Teste cutâneo com antígenos inaláveis

Houve relação direta do número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo a antígenos inaláveis com a presença de câncer, exposição a carcinógeno ocupacional e história de neoplasia prévia. No entanto, a relação foi inversa com a idade. (Tabela A30, A31 e A32).

A positividade do teste cutâneo com antígenos inaláveis foi mais frequente no Grupo com câncer (OR 3,73, IC 95% 1,95-7,13) e menos frequente com o aumento da idade (OR 0,97, IC 95% 0,94-1,00; $p = 0,023$; tabelas A33, A34 e A35).

9.2.3 Teste cutâneo com antígenos alimentares

Houve relação direta do número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo com antígenos alimentares com a presença de câncer, exposição a carcinógeno ocupacional e história de neoplasia prévia. No entanto, a relação foi inversa com a idade (Tabela A36, A37 e A38).

A positividade do teste cutâneo com antígenos alimentares foi mais frequente no Grupo com câncer (OR 1,71, IC 95% 0,94-3,10) e menos frequente com o aumento da idade (OR 0,98, IC 95% 0,95-0,99; tabelas A39, A40 e A41).

9.2.4 Teste cutâneo com antígeno bacteriano

A positividade do teste cutâneo com antígeno bacteriano foi mais frequente no Grupo com câncer (OR 2,58, IC 95% 1,28-5,20), história de neoplasia prévia (OR 6,60, IC 95% 1,45-30) e de acordo com o aumento no IMC (OR 1,06, IC 95% 1,00-1,13; tabelas A42, A43 e A44).

9.2.5 Relato de alergia

Houve associação inversa do relato de alergia entre os cancerosos (OR 0,40, IC 95% 0,22-0,72) e com o aumento da idade (OR 0,96, IC 95% 0,94-0,99; tabelas A45, A46 e A47).

9.2.6 Eosinófilos

Não houve associação entre as variáveis estudadas com a contagem de eosinófilos (Tabela A48) nem com a classificação de eosinófilos maior que 350/mm³ (Tabela A49).

9.2.7 Influência das variáveis câncer e seu estadiamento nas variáveis respostas dos pacientes com câncer

Para avaliar o efeito dos tipos de tumores e seus estadiamentos, foi feito o agrupamento apresentado na Tabela A50 e Figura 9.

Houve relato de alergia entre 31% dos portadores dos cânceres mais comuns, com prevalência mais baixa para o câncer de próstata (13%). Houve positividade para o teste cutâneo geral em média entre 67% dos pacientes e a menor prevalência foi entre os portadores do câncer de próstata (53%; Figura 9, Tabela A50).

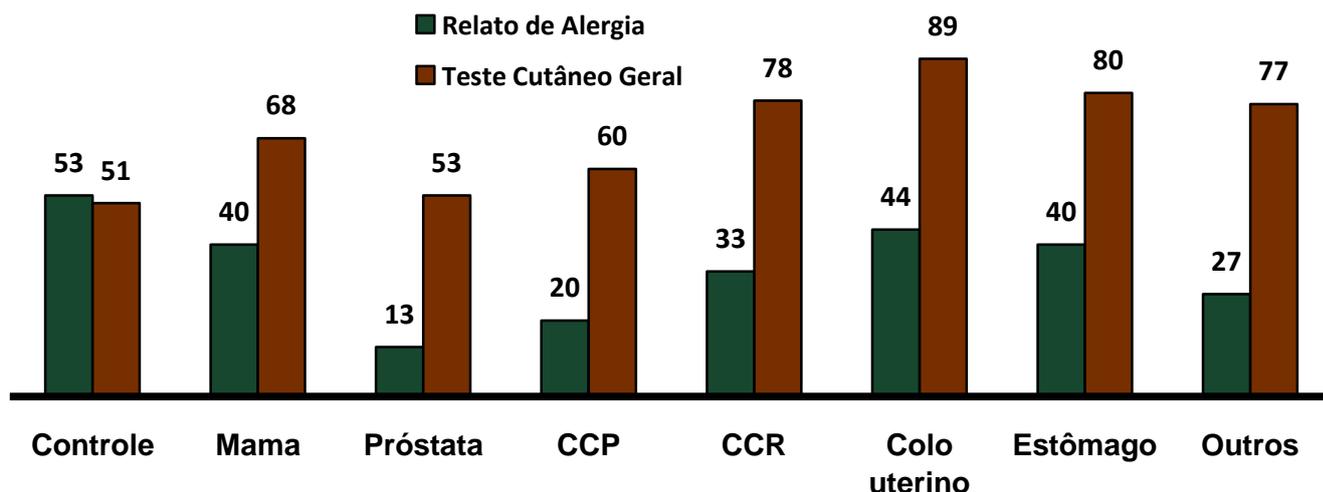


Figura 9 - Frequência de alergia (%) no Grupo controle e tumores

Legenda: mama (n=28), próstata (n=15), CCP (cabeça e pescoço; n=10), CCR (colorretal; n=9), colo uterino (n=9), estômago (n=7), outros: esôfago (n=5), melanoma (n=4), sarcoma (n=3), pulmão (n=3), canal anal (n=2), testículo (n=2), fígado (n=1), linfoma não Hodgkin (n=1), rim (n=1)

Ocorreu associação entre a positividade do teste cutâneo a antígenos inaláveis nos pacientes portadores de CCR (OR 6,22, IC 95% 1,23-31,56), câncer de colo uterino (OR 14,22, IC 95% 1,71-118,32), câncer de mama (OR 3,20, IC 95% 1,34-7,67) e outros tumores (OR 6,04, IC 95% 2,06-17,76). A positividade do teste cutâneo com antígenos alimentares foi mais frequente entre os portadores de outros tumores (OR 3,39, IC 95% 1,23-9,39; tabelas A51 e A52).

Houve menor frequência de relato de alergia entre os portadores de câncer de próstata (OR 0,14, IC 95% 0,03-0,64) e outros tumores (OR 0,33, IC 95% 0,12-0,92). Os portadores de câncer gástrico apresentaram maior frequência de eosinófilos acima de $350/\text{mm}^3$ (OR 5,68, IC 95% 1,17-27,55; tabelas A51 e A52). Não houve relação entre teste cutâneo geral, teste cutâneo com antígeno bacteriano nem com estadiamento em relação a algum tipo de câncer ($p > 0,05$; tabelas A51 e A52).

9.3 RESULTADOS DO RELATO DE ALERGIA E TESTE CUTÂNEO

A Tabela A53 mostra os resultados do relato de alergia e teste cutâneo geral de cada paciente dos grupos controle e com câncer analisados.

10. DISCUSSÃO

A relação entre câncer e alergia é estudada desde a década de 1950^{6,11,15} e apresenta resultados conflitantes. Uma possível causa para essa falta de uniformidade é a diversidade de métodos de estudo, com seleções de pacientes particularizada, muitas vezes não controlada quanto a possíveis fatores de risco para câncer ou alergia, tais como sexo, tabagismo, etilismo, ambiente e doenças associadas.

Neste trabalho, tais variáveis foram observadas e ajustadas na análise multivariada, para não interferir na interpretação dos resultados, aumentando sua confiabilidade. Houve associação inversa entre câncer e relato de alergia, o que favorece a teoria da imunovigilância e a reduzida prevalência de câncer entre os alérgicos.^{3,6,8,10,26,65}

Entretanto, ao avaliar a alergia por meio de testes cutâneos com antígenos inaláveis, alimentares e bacteriano, observou-se maior quantidade de testes positivos para alergia em presença de câncer atual ou história prévia de tumores benignos e de exposição a carcinógeno ocupacional. Parte dos pacientes portadores de câncer e com teste positivo para alergia não apresentavam alergia clinicamente detectável. Por não terem sido descritos testes cutâneos em pacientes com câncer não foi possível comparar os resultados desta pesquisa com outros trabalhos. Positividade mais frequente nos testes cutâneos em cancerosos não correspondeu a sintomas de alergia, tendo em vista que estavam sensibilizados a alérgenos, mas sem desenvolver a fase clínica.

A alergia é uma doença complexa, que envolve fatores imunitários dependentes ou não do IgE detectado no teste cutâneo. Neste estudo, assim como

em outro realizado pelos mesmos autores, houve menor associação entre câncer e alergia nos pacientes com câncer de próstata,⁵ apesar de divergir de outros autores.^{28,29,31,36} Assim sendo, a associação entre câncer e alergia pode ser específica para cada tumor.

Os resultados controversos entre relato de alergia e testes cutâneos reforçam a necessidade de mais estudos para aprofundar o entendimento dessas doenças quanto ao sistema imunitário. Há poucas pesquisas que avaliaram a dosagem sérica de IgE em pacientes cancerosos.^{19,23,26,35} Quando associação inversa entre câncer e alergia é detectada, cita-se a teoria da imunovigilância.^{5,19,20} Estudos que encontram relação direta entre câncer e alergia justificam essa associação na teoria da lesão e reparação tecidual defeituosa e seus consequentes distúrbios genéticos.^{3,8,20,28} Tais mecanismos fisiopatológicos são justificados como consequência da resposta Th1 ou Th2, mas não encontramos medidas de citocinas ou outros biomarcadores relacionados às mesmas em estudos de câncer e alergia. Estas dosagens estão programadas para estudos posteriores nessa linha de pesquisa.

A positividade do teste cutâneo foi inversa em relação à idade, conforme descrito na literatura. A reatividade da pele aumenta gradualmente desde a infância até a fase adulto jovem. Em seguida ocorre declínio gradual que se acelera após os 50 anos.⁶⁶ Neste trabalho, 70% da casuística esteve na faixa etária acima dos 50 anos, quando há declínio da reatividade cutânea. Por outro lado, a partir dos 50 anos ocorre maior incidência da maioria dos cânceres.

O teste cutâneo para hipersensibilidade imediata é afetado por fatores sob o controle do executor (medicações em uso, qualidade, potência e padronização dos extratos, distância entre os locais de aplicação dos antígenos, dispositivo usado e técnica empregada: percutâneo ou teste intradérmico) e os não controláveis (idade

do paciente e variação entre a reatividade das diferentes partes do corpo).^{40,67,68} Tais variáveis foram uniformizadas e ajustadas na análise multivariada neste estudo.

O teste cutâneo esteve de acordo com a técnica da escarificação por ser a mais utilizada em nosso meio. O único estudo que a comparou com a técnica por punctura não mostrou diferença em relação à facilidade de realização e desconforto para o paciente.⁶⁹ Eventuais desvios desta pesquisa foram constantes visto que a mesma técnica foi usada em todos os pacientes.

No único estudo sobre eosinófilo e câncer, foi encontrada relação inversa entre contagem de eosinófilos e câncer colorretal, mas não houve relação com câncer de pulmão e mama.⁵⁷ Neste trabalho houve tendência a maiores valores de eosinófilos entre os pacientes do Grupo com câncer, contrariando o estudo prévio. Houve maior frequência de eosinofilia entre os portadores de câncer gástrico, contrariando dados da literatura, reforçando que a fisiopatologia entre câncer e alergia pode ser específica para cada tipo de tumor.

11. CONCLUSÕES

Pessoas com câncer relatam menos alergia do que a população em geral.

Em pessoas com câncer, há testes cutâneos positivos sem a presença de alergia clinicamente revelada. Nesses indivíduos o teste cutâneo positivo para alergia não se relaciona com a presença de alergia clinicamente detectável.

Não há associação entre a dosagem sanguínea de eosinófilos com a presença de câncer ou alergia.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Mortalidade proporcional por grupos de causas - Brasil e grandes regiões. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/coletiva_saude_061008.pdf. Acesso em 06 jul 2011.
2. Kripke ML. Immunoregulation of carcinogenesis: past, present, and future. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:722-7.
3. Markiewicz MA, Gajewski TF. The immune system as anti-tumor sentinel: molecular requirements for an anti-tumor immune response. *Crit Rev Oncog* 1999;10:247-60.
4. Goedert JJ, Coté TR, Virgo P, et al. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. *Lancet* 1998;351:1833-9.
5. Petroianu A, Chaves DN, De Oliveira O. Comparative incidence of allergy in the presence or absence of cancer. *J Int Med Res* 1995;23:358-63.
6. Fisherman EW. Does the allergic diathesis influence malignancy? *J Allergy* 1960;31:74-8.
7. Johnson KJ. The relation of cancer to allergy. *J Lancet* 1966;86:5-11.
8. Vena JE, Bona JR, Byers TE, Middleton E, Swanson MK, Graham S. Allergy-related diseases and cancer: an inverse association. *Am J Epidemiol* 1985;122:66-74.
9. Mackay WD. The incidence of allergic disorders and cancer. *Br J Cancer* 1966;20:434-7.
10. Ure DM. Negative association between allergy and cancer. *Scott Med J* 1969;14:51-4.
11. Dworin M, Diamond HD, Craver LF. Hodgkin's disease and allergy. *Cancer* 1955;8:128-31.
12. McKee WD, Arnold CA, Perlman MD. A double-blind study of the comparative incidence of malignancy and allergy. *J Allergy* 1967;39:294-301.
13. Shapiro S, Heinonen OP, Siskind V. Cancer and allergy. *Cancer* 1971;28:396-400.
14. Robinette CD, Fraumeni JF. Asthma and subsequent mortality in World War II veterans. *J Chronic Dis* 1978;31:619-24.
15. Logan J, Saker D. The incidence of allergic disorders in cancer. *N Z Med J* 1953;52:210-2.
16. Eriksson NE, Mikoczy Z, Hagmar L. Cancer incidence in 13811 patients skin tested for allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15:161-6.
17. Kero J, Gissler M, Hemminki E, Isolauri E. Could TH1 and TH2 diseases coexist? Evaluation of asthma incidence in children with coeliac disease, type 1 diabetes, or rheumatoid arthritis: a register study. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:781-3.
18. Simpson CR, Anderson WJ, Helms PJ, et al. Coincidence of immune-mediated diseases driven by Th1 and Th2 subsets suggests a common aetiology. A population-based study using computerized general practice data. *Clin Exp Allergy* 2002;32:37-42.
19. Wang H, Rothenbacher D, Löw M, Stegmaier C, Brenner H, Diepgen TL. Atopic diseases, immunoglobulin E and risk of cancer of the prostate, breast, lung and colorectum. *Int J Cancer* 2006;119:695-701.

20. Nishimura T, Iwakabe K, Sekimoto M, et al. Distinct role of antigen-specific T helper type 1 (Th1) and Th2 cells in tumor eradication in vivo. *J Exp Med* 1999;190:617-27.
21. Mocellin S, Wang E, Marincola FM. Cytokines and immune response in the tumor microenvironment. *J Immunother* 2001;24:392-407.
22. Allione A, Consalvo M, Nanni P, et al. Immunizing and curative potential of replicating and nonreplicating murine mammary adenocarcinoma cells engineered with interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-10, tumor necrosis factor alpha, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, and gamma-interferon gene or admixed with conventional adjuvants. *Cancer Res* 1994;54:6022-6.
23. Petridou ET, Chavelas C, Dikaloti SK, et al. Breast cancer risk in relation to most prevalent IgE specific antibodies: a case control study in Greece. *Anticancer Res* 2007;27:1709-13.
24. Trinchieri G. Inflammation. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.p.193-202.
25. Santillan AA, Camargo CA, Colditz GA. A meta-analysis of asthma and risk of lung cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2003;14:327-34.
26. Wiemels JL, Wiencke JK, Patoka J, et al. Reduced immunoglobulin E and allergy among adults with glioma compared with controls. *Cancer Res* 2004;64:8468-73.
27. Prizment AE, Folsom AR, Cerhan JR, Flood A, Ross JA, Anderson KE. History of allergy and reduced incidence of colorectal cancer, Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:2357-62.
28. Turner MC, Chen Y, Krewski D, Ghadirian P. An overview of the association between allergy and cancer. *Int J Cancer* 2006;118:3124-32.
29. Vojtechova P, Martin RM. The association of atopic diseases with breast, prostate, and colorectal cancers: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2009;20:1091-105.
30. Hedderson MM, Malone KE, Daling JR, White E. Allergy and risk of breast cancer among young women (United States). *Cancer Causes Control* 2003;14:619-26.
31. Merrill RM, Isakson RT, Beck RE. The association between allergies and cancer: what is currently known? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:102-16; quiz 17-9, 50.
32. Gergen PJ, Turkeltaub PC, Sempos CT. Is allergen skin test reactivity a predictor of mortality? Findings from a national cohort. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1717-23.
33. McDuffie HH. Atopy and primary lung cancer. Histology and sex distribution. *Chest* 1991;99:404-7.
34. Tolak K, Omernik A, Zdan O, et al. [The frequency of allergy in lung cancer patients]. *Pneumonol Alergol Pol* 2006;74:144-8.
35. Melbye M, Smedby KE, Lehtinen T, et al. Atopy and risk of non-Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:158-66.
36. Talbot-Smith A, Fritschi L, Divitini ML, Mallon DF, Knuiaman MW. Allergy, atopy, and cancer: a prospective study of the 1981 Busselton cohort. *Am J Epidemiol* 2003;157:606-12.

37. Romański B, Słowik-Gabryelska A, Gawrońska-Ukleja E. [The frequency of atopy in lung cancer patients]. *Pol Merkur Lekarski* 1999;6:256-8.
38. Abbas AK, Lichtmann A, editors. *Cellular and Molecular Immunology*. 7th ed. Saunders, 2011.
39. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S73-80.
40. Bonilla FA, Bochner BS, Wood RA, Feldweg AM. The biology of IgE and its role in allergy. Up to Date [serial online]. 2011 [cited 2011 jun 5]. Disponível em: URL: <http://www.uptodate.com/online/content/search.do>.
41. Wallace DV, Bahna SL, Goldstein S, Hamilton RG, Cohn JR. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: allergy diagnosis in clinical practice. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:967-9.
42. Oppenheimer J, Nelson HS. Skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:S6-12.
43. Antunes J, Borrego L, Romeira A, Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009;37:155-64.
44. Baldacci S, Omenaas E, Oryszczyn MP. Allergy markers in respiratory epidemiology. *Eur Respir J* 2001;17:773-90.
45. Kershaw MH, Darcy PK, Trapani JA, MacGregor D, Smyth MJ. Tumor-specific IgE-mediated inhibition of human colorectal carcinoma xenograft growth. *Oncol Res* 1998;10:133-42.
46. Sanderson CJ. Interleukin-5, eosinophils, and disease. *Blood* 1992;79:3101-9.
47. Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med* 1998;338:1592-600.
48. Moqbel R, Odemuyiwa SOW, Lacy P, Adamko DJ. The Human Eosinophil. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, et al, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 214-235.
49. Gandini S, Lowenfels AB, Jaffee EM, Armstrong TD, Maisonneuve P. Allergies and the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis with review of epidemiology and biological mechanisms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1908-16.
50. Schlehofer B, Blettner M, Preston-Martin S, et al. Role of medical history in brain tumour development. Results from the international adult brain tumour study. *Int J Cancer* 1999;82:155-60.
51. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. U.K. Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis Working Party. *Br J Dermatol* 1996;135:12-7.
52. Vesterinen E, Pukkala E, Timonen T, Aromaa A. Cancer incidence among 78,000 asthmatic patients. *Int J Epidemiol* 1993;22:976-82.
53. Källén B, Gunnarskog J, Conradson TB. Cancer risk in asthmatic subjects selected from hospital discharge registry. *Eur Respir J* 1993;6:694-7.
54. Hughes WF, Raitz RL. A comparison of cancer occurrence in allergic and nonallergic populations. *Ann Allergy* 1979;43:163-4.
55. Reali E, Greiner JW, Corti A, et al. IgEs targeted on tumor cells: therapeutic activity and potential in the design of tumor vaccines. *Cancer Res* 2001;61:5517-22.
56. Samoszuk M. Eosinophils and human cancer. *Histol Histopathol* 1997;12:807-12.

57. Prizment AE, Anderson KE, Visvanathan K, Folsom AR. Inverse association of eosinophil count with colorectal cancer incidence: atherosclerosis risk in communities study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:1861-4.
58. Mills PK, Beeson WL, Fraser GE, Phillips RL. Allergy and cancer: organ site-specific results from the Adventist Health Study. *Am J Epidemiol* 1992;136:287-95.
59. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-55.
60. Masse MS, Granger Vallée A, Chiriac A, et al. Comparison of five techniques of skin prick tests used routinely in Europe. *Allergy* 2011.
61. Pepys J. Skin tests. *Br J Hosp Med* 1984;32:120, 2, 4.
62. Pepys J. Skin tests in diagnosis. In: Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ, editors. *Clinical Aspects of Immunology*. 3rd ed. Blackwell Scientific Publications; 1975.p.55-80.
63. Pepys J. Skin tests for immediate, type I, allergic reactions. *Proc R Soc Med* 1972;65:271-2.
64. Motta AA BM. Testes cutâneos. *Rev bras alerg imunopatol* 2005;28:73-83.
65. Meers PD. Allergy and cancer. *Lancet* 1973;1:884-5.
66. Skassa-Brociek W, Manderscheid JC, Michel FB, Bousquet J. Skin test reactivity to histamine from infancy to old age. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:711-6.
67. Nelson HS. Variables in allergy skin testing. *Allergy Proc* 1994;15:265-8.
68. Nolte H, Kowal K, DuBuske L, Bochner BS, Wood RA, Feldweg AM. Overview of skin testing for allergic disease. *Up to Date [serial online]*. 2011 [cited 2011 jun 5]. Disponível em: URL: <http://www.uptodate.com/online/content/search.do>.
69. Indrajana T, Spieksma FT, Voorhorst R. Comparative study of the intracutaneous, scratch and prick tests in allergy. *Ann Allergy* 1971;29:639-50.

APÊNDICE 1. Classificação de eosinofilia

| | |
|-----------------|---------------------------------------|
| Leve | 351 a 1500 células/mm ³ |
| Moderada | 1501 a 5000 células/mm ³ |
| Grave | acima de 5000 células/mm ³ |

APÊNDICE 2. Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG



PARECER Nº 075/2009

Registro CEP/FHEMIG: 075/2009 (este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).

Data: 08/05/2009

CAAE: - 0016.0.287.000-09

Hospital Alberto Cavalcanti

Pesquisador Responsável: Bruno Gustavo Muzzi Carvalho e Carneiro

DECISÃO:

O Comitê de Ética em Pesquisa, (CEP/FHEMIG), após cumprimento das solicitações da diligência, aprovou em 05 de Maio de 2009, o projeto de pesquisa intitulado: "RELAÇÃO ENTRE CÂNCER E ALERGIA".

Segundo o item VII.13.d da Resolução 196/96, os pesquisadores ficam **OBRIGADOS** a enviar relatórios anualmente.

Assim o relatório parcial deverá ser entregue em **05/05/2010** e/ou o relatório final ao término da pesquisa.

O relatório poderá seguir o modelo de acompanhamento disponível na Intranet/FHEMIG.

Vanderson Assis Romualdo
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Vanderson Assis Romualdo
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa / FHEMIG

SIPRO: 000622812009-4

APÊNDICE 3. Escala do estado de desempenho do ECOG

-
- 0** Assintomático em relação à neoplasia
 - 1** Poucos sintomas que limitam apenas atividades extenuantes
 - 2** Sintomático, mas ativo em mais de 50% do dia
 - 3** Sintomático, capaz apenas de autocuidados básicos, acamado em mais de 50% do dia
 - 4** Completamente incapaz e acamado
 - 5** Morto
-
-

APÊNDICE 4. Termo de consentimento para participar de um estudo de pesquisa clínica

TÍTULO DA PESQUISA:

NOME DO PESQUISADOR: Bruno Gustavo Muzzi Carvalho e Carneiro

INTRODUÇÃO:

Antes de aceitar participar desta pesquisa, é necessário que você leia e compreenda a explicação sobre o procedimento proposto. Esta declaração descreve o objetivo, procedimentos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções do estudo.

OBJETIVO DA PESQUISA:

Avaliar a relação entre neoplasias malignas e alergia, com o auxílio de exames de alergia no sangue e na pele.

RESUMO:

Você é convidado(a) a participar desta pesquisa porque está em tratamento oncológico neste hospital ou como pessoa sadia para ser comparada com os pacientes.

Existem muitos fatores ainda desconhecidos sobre as doenças malignas, principalmente com as defesas do organismo e a alergia. Atualmente, há condições de se fazer exames para investigar se há relação entre alergia e neoplasias malignas.

PROCEDIMENTO:

A sua participação no estudo requer que se faça um teste de alergia na pele do seu braço e uma coleta de uma pequena quantidade (5 mililitros, equivalente a uma colher de sopa) de sangue em uma veia do seu braço, a ser feita após o teste de alergia. Essa coleta será realizada por um técnico de laboratório do Hospital devidamente treinado. O material utilizado será totalmente descartável.

DESCONFORTOS:

O teste de alergia na pele do braço pode provocar alguma dor, coceira, pequena mancha transitória no local e, muito raramente, reações maiores. A introdução da agulha para a coleta de sangue poderá causar um desconforto no local, acompanhado ou não de uma pequena inflamação transitória.

BENEFÍCIOS:

Sua participação irá contribuir para o conhecimento médico das doenças malignas com seus fatores relacionados e irá beneficiar futuros estudos para seu melhor diagnóstico e tratamento.

SIGILO:

Todos os dados que identificam você, tais como número do prontuário, nome, idade, doenças, etc, serão mantidos em sigilo absoluto. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza a fornecer os dados colhidos da pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) e depois divulgá-los em meio médico-científico sem que você seja identificado.

DESLIGAMENTO DA PESQUISA:

A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou o seu desligamento não acarretará prejuízo algum para você ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá interromper sua participação a qualquer momento, sem interferência em seu tratamento ou relacionamento com o pesquisador e o hospital.

CONTATO COM O PESQUISADOR:

Pode ser feito com o Dr. Bruno Gustavo Muzzi Carvalho e Carneiro, pelo telefone (31) 9298-1013. Caso tenha dúvidas sobre os seus direitos como paciente de pesquisa, você poderá entrar em contato com o Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG.

CONSENTIMENTO:

Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Este formulário é assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para que eu participe do estudo, até eu decidir o contrário.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____

Nome do paciente: _____

Assinatura do paciente e/ou responsável : _____

Assinatura do pesquisador: _____

APÊNDICE 5. Formulário de identificação, anamnese, fatores de risco e marcadores imunitários

Identificação

| | | | |
|---|--|----------------------|-------------|
| Nome: | | Data Entrevista: / / | |
| Sexo <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> feminino | D.N. / / | Idade: anos | Prontuário: |
| Cor: <input type="checkbox"/> leuco <input type="checkbox"/> feo <input type="checkbox"/> melanodérmico | Naturalidade: | | |
| Peso: | Altura: | IMC: | |
| Profissão: | Escolaridade: <input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> 1º Grau <input type="checkbox"/> 2º Grau <input type="checkbox"/> 3º Grau | | |
| Endereço: | | | |
| Telefones: | | e-mail: | |

Doenças associadas e hábitos de vida

| | | | |
|--|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> HAS | <input type="checkbox"/> DM tipo: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> Fibrilação atrial | <input type="checkbox"/> Valvopatia |
| <input type="checkbox"/> ICC | <input type="checkbox"/> Dislipidemia | <input type="checkbox"/> Obesidade | <input type="checkbox"/> Enxaqueca |
| <input type="checkbox"/> AVC prévio | <input type="checkbox"/> DAC | <input type="checkbox"/> D. arterial periférica | <input type="checkbox"/> TRH/Anovulatório |
| <input type="checkbox"/> Hipercoagulabilidade | <input type="checkbox"/> Trombocitose | <input type="checkbox"/> D. Chagas | <input type="checkbox"/> Gravidez/Puerpério |
| <input type="checkbox"/> Menopausa (tempo): | <input type="checkbox"/> Consumo de café (qtde): | | |
| <input type="checkbox"/> Etilismo: qtde: | <input type="checkbox"/> Droga ilícita (qual): | | |
| <input type="checkbox"/> Tabagismo: <input type="checkbox"/> prévio (parou há anos) <input type="checkbox"/> atual - qtde: anos.maço | | | |
| <input type="checkbox"/> Carcinogeno ocupacional (qual): | | | |
| <input type="checkbox"/> Neoplasia prévia (qual): | | | |
| <input type="checkbox"/> Atividade física (qual): | | | |
| <input type="checkbox"/> D. Auto-imune: <input type="checkbox"/> AR <input type="checkbox"/> LES <input type="checkbox"/> Outras: | <input type="checkbox"/> Outra doença: | | |

Medicamentos em uso - especificar

| | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Anti-hipertensivo | <input type="checkbox"/> Hipoglicemiante |
| <input type="checkbox"/> Hipolipemiente | <input type="checkbox"/> Antiagregante plaquetário |
| <input type="checkbox"/> Anticoagulante | <input type="checkbox"/> Antibiótico |
| <input type="checkbox"/> Analgésico | <input type="checkbox"/> Antidepressivo |
| <input type="checkbox"/> Anti-histamínico | <input type="checkbox"/> Corticoide |
| <input type="checkbox"/> Anti-leucotrieno | <input type="checkbox"/> Outros |

Alergia

| |
|--|
| <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não |
| <input type="checkbox"/> Atual <input type="checkbox"/> Pgressa: até quando (ano) |
| Idade do início dos Sintomas: anos |
| <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Rinite alérgica |
| <input type="checkbox"/> Dermatite atópica <input type="checkbox"/> Urticária |
| <input type="checkbox"/> Alergia a medicamentos (qual): <input type="checkbox"/> Alimentos: |
| <input type="checkbox"/> Poeira <input type="checkbox"/> Mofo |
| <input type="checkbox"/> Pelos de animais - qual: <input type="checkbox"/> Cachorro <input type="checkbox"/> Gato <input type="checkbox"/> Aves <input type="checkbox"/> Outros: |
| <input type="checkbox"/> Alergenos ocupacionais: <input type="checkbox"/> Pesticidas <input type="checkbox"/> Outros: |

Tumor

| |
|---|
| <input type="checkbox"/> Mama <input type="checkbox"/> Ovário <input type="checkbox"/> Esôfago <input type="checkbox"/> Estômago <input type="checkbox"/> Cólon <input type="checkbox"/> Reto <input type="checkbox"/> Pâncreas |
| <input type="checkbox"/> CCP - qual: _____ <input type="checkbox"/> Linfoma - qual: _____ <input type="checkbox"/> Pulmão <input type="checkbox"/> Próstata |
| <input type="checkbox"/> Outro - qual: _____ |

Tratamento

| |
|--|
| Operação <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim - data: / / Tipo: |
| <input type="checkbox"/> Anátomo Patológico <input type="checkbox"/> Biopsia: |

Estadiamento

| |
|--|
| T__ N__ M__ → EC <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV |
|--|

Eosinófilos

| |
|-------------------------------|
| Eosinófilos: /mm ³ |
|-------------------------------|

APÊNDICE 6. Formulário dos testes cutâneos

Antígenos inaláveis, bacteriano e alimentares (resultados em milímetros):

| | |
|---------------------------|------------------------|
| Pó domiciliar: | Camarão: |
| <i>Dermatofagoide sp:</i> | Leite: |
| <i>Aspergillus:</i> | Carne suína: |
| Periplaneta: | Chocolate: |
| Lã: | Tomate: |
| Tabaco: | Pimenta do reino: |
| Toxoide estafilocócico: | Solução salina a 0,9%: |
| | Histamina: |

Resultado:

Teste Cutâneo: Positivo Negativo

Número de alergenios reativos: _____

APÊNDICE 7. Tabelas

TABELA A1: Medidas descritivas e teste Mann-Whitney para idade, peso, altura e IMC

| Variáveis | Grupo | N | Média | DPM | 1º Q | 2º Q | 3º Q | p |
|-----------|------------|-----|-------|------|------|------|------|--------|
| Idade | Controle | 100 | 55,00 | 1,21 | 47,0 | 54,0 | 63,5 | 0,1583 |
| | Com Câncer | 100 | 57,48 | 1,26 | 50,5 | 57,5 | 67,0 | |
| IMC | Controle | 100 | 26,97 | 0,54 | 23,3 | 25,7 | 29,3 | 0,0375 |
| | Com Câncer | 98* | 25,36 | 0,57 | 21,2 | 24,7 | 28,7 | |

* Quando n < 100 referia-se a dados não disponíveis
 Legenda: DPM: desvio padrão da média, Q: quartil

TABELA A2: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para idade categorizada

| Idade | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|--------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|--------|------|------|-------|
| 20-29 | 2 | 2,0% | 1 | 1,0% | 3 | 1,5% | 0,7246 | 1 | - | - |
| 30-39 | 8 | 8,0% | 7 | 7,0% | 15 | 7,5% | | 0,78 | 0,16 | 13,95 |
| 40-49 | 20 | 20,0% | 13 | 13,0% | 33 | 16,5% | | 0,62 | 0,13 | 9,31 |
| 50-59 | 36 | 36,0% | 33 | 33,0% | 69 | 34,5% | | 0,89 | 0,19 | 12,22 |
| 60-69 | 21 | 21,0% | 29 | 29,0% | 50 | 25,0% | | 1,32 | 0,28 | 18,66 |
| 70-79 | 10 | 10,0% | 13 | 13,0% | 23 | 11,5% | | 1,18 | 0,24 | 18,94 |
| Maior que 80 | 3 | 3,0% | 4 | 4,0% | 7 | 3,5% | | 1,00 | 0,18 | 25,07 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

* Teste do qui ao quadrado realizado via simulação Monte Carlo (valores esperados menores que 5)
 Legenda: OR: *odds ratio*, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A3: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para IMC categorizado

| IMC | Controle | | Com Câncer | | Total | | P | OR | LI | LS |
|--------------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|--------|------|------|------|
| Baixo peso | 6 | 6,0% | 14 | 14,3% | 20 | 10,1% | 0,3883 | 1,00 | - | - |
| Eutrófico | 41 | 41,0% | 41 | 41,8% | 82 | 41,4% | | 0,39 | 0,16 | 1,24 |
| Sobrepeso | 39 | 39,0% | 33 | 33,7% | 72 | 36,4% | | 0,33 | 0,14 | 1,07 |
| Obesidade grau I | 9 | 9,0% | 5 | 5,1% | 14 | 7,1% | | 0,20 | 0,06 | 1,05 |
| Obesidade grau II | 4 | 4,0% | 3 | 3,1% | 7 | 3,5% | | 0,24 | 0,07 | 1,86 |
| Obesidade grau III | 1 | 1,0% | 2 | 2,0% | 3 | 1,5% | | 0,40 | 0,08 | 6,92 |
| Total | 100 | 100,0% | 98** | 100,0% | 198 | 100,0% | | | | |

* Teste do qui ao quadrado realizado via simulação Monte Carlo (valores esperados menores que 5)

** Quando n < 100 referia-se a dados não disponíveis

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A4: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para cor

| Cor | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|---------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|------|------|------|
| Leucodérmico | 54 | 54,0% | 53 | 53,0% | 107 | 53,5% | 0,989 | 1,00 | - | - |
| Feodérmico | 36 | 36,0% | 37 | 37,0% | 73 | 36,5% | | 1,05 | 0,58 | 1,90 |
| Melanodérmico | 10 | 10,0% | 10 | 10,0% | 20 | 10,0% | | 1,02 | 0,39 | 2,65 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A5: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para profissão

| Tipos de profissão | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|-------------------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|--------|------|------|-------|
| Aposentado | 13 | 13,0% | 11 | 11,0% | 24 | 12,0% | 0,0015 | 1 | - | - |
| Do lar | 10 | 10,0% | 18 | 18,0% | 28 | 14,0% | | 1,77 | 0,69 | 6,16 |
| Doméstica | 5 | 5,0% | 11 | 11,0% | 16 | 8,0% | | 1,99 | 0,68 | 8,87 |
| Atividade pesada urbana | 1 | 1,0% | 13 | 13,0% | 14 | 7,0% | | 7,04 | 1,64 | 67,95 |
| Atividade pesada rural | 2 | 2,0% | 4 | 4,0% | 6 | 3,0% | | 1,44 | 0,37 | 11,97 |
| Atividade leve | 68 | 68,0% | 42 | 42,0% | 110 | 55,0% | | 0,66 | 0,30 | 1,75 |
| Outros | 1 | 1,0% | 1 | 1,0% | 2 | 1,0% | | 0,54 | 0,11 | 12,89 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

* Teste do qui ao quadrado realizado via simulação Monte Carlo (valores esperados menores que 5)

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A6: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para escolaridade

| Escolaridade | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|--------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|--------|------|------|------|
| Nenhuma | 2 | 2,1% | 11 | 11,0% | 13 | 6,6% | <0,001 | 1,00 | | |
| 1º Grau | 35 | 36,5% | 70 | 70,0% | 105 | 53,6% | | 0,32 | 0,10 | 1,80 |
| 2º Grau | 41 | 42,7% | 15 | 15,0% | 56 | 28,6% | | 0,06 | 0,02 | 0,36 |
| 3º Grau | 18 | 18,8% | 4 | 4,0% | 22 | 11,2% | | 0,04 | 0,01 | 0,29 |
| Total | 96* | 100,0% | 100 | 100,0% | 196 | 100,0% | | | | |

* Quando n < 100 referia-se a dados não disponíveis

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A7: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para doença associada

| Doença associada | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|------------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| Não | 36 | 36,0% | 35 | 35,0% | 71 | 35,5% | 0,883 | 1 | - | - |
| Sim | 64 | 64,0% | 65 | 65,0% | 129 | 64,5% | | 1,045 | 0,585 | 1,864 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A8: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para os tipos de doenças associadas

| Doenças associadas | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS | |
|--------------------|----------|----|------------|----|--------|-----|--------|-------|------|------|-------|
| HAS | Não | 19 | 29,7% | 15 | 23,1% | 34 | 26,4% | 0,394 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 45 | 70,3% | 50 | 76,9% | 95 | 73,6% | | 1,41 | 0,64 | 3,09 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |
| DM | Não | 50 | 78,1% | 52 | 80,0% | 102 | 79,1% | 0,794 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 14 | 21,9% | 13 | 20,0% | 27 | 20,9% | | 0,89 | 0,38 | 2,09 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |
| Dislipidemia | Não | 42 | 65,6% | 51 | 78,5% | 93 | 72,1% | 0,104 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 22 | 34,4% | 14 | 21,5% | 36 | 27,9% | | 0,52 | 0,24 | 1,15 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |
| Obesidade | Não | 49 | 76,6% | 54 | 83,1% | 103 | 79,8% | 0,356 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 15 | 23,4% | 11 | 16,9% | 26 | 20,2% | | 0,67 | 0,28 | 1,59 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |
| Gastrite | Não | 61 | 95,3% | 62 | 95,4% | 123 | 95,3% | 1,000 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 3 | 4,7% | 3 | 4,6% | 6 | 4,7% | | 0,73 | 0,22 | 4,51 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |
| Enxaqueca | Não | 56 | 87,5% | 59 | 90,8% | 115 | 89,1% | 0,551 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 8 | 12,5% | 6 | 9,2% | 14 | 10,9% | | 0,71 | 0,23 | 2,18 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |
| Artrose | Não | 62 | 96,9% | 63 | 96,9% | 125 | 96,9% | 1,000 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 2 | 3,1% | 2 | 3,1% | 4 | 3,1% | | 0,65 | 0,17 | 5,88 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |
| Hipotireoidismo | Não | 63 | 98,4% | 62 | 95,4% | 125 | 96,9% | 0,619 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 1 | 1,6% | 3 | 4,6% | 4 | 3,1% | | 1,50 | 0,34 | 16,57 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |
| Outras | Não | 42 | 65,6% | 50 | 76,9% | 92 | 71,3% | 0,156 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 22 | 34,4% | 15 | 23,1% | 37 | 28,7% | | 0,57 | 0,26 | 1,24 |
| | Total | 64 | 100,0% | 65 | 100,0% | 129 | 100,0% | | | | |

* Quando o valor esperado foi menor que 5, utilizou-se o teste exato Fisher

Legenda: HAS: hipertensão arterial sistêmica, DM: diabetes melito

TABELA A9: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para menopausa

| Menopausa | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|------------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|--------|------|------|-------|
| Ausente | 21 | 44,7% | 17 | 34,7% | 38 | 39,6% | | 1,00 | - | - |
| Até 5 anos | 8 | 17,0% | 10 | 20,4% | 18 | 18,8% | | 1,30 | 0,50 | 4,57 |
| 6-10 anos | 5 | 10,6% | 10 | 20,4% | 15 | 15,6% | | 1,94 | 0,70 | 7,86 |
| 11-20 anos | 8 | 17,0% | 6 | 12,2% | 14 | 14,6% | 0,7096 | 0,78 | 0,28 | 3,12 |
| 21-30 anos | 3 | 6,4% | 4 | 8,2% | 7 | 7,3% | | 1,17 | 0,34 | 7,32 |
| 31-40 anos | 1 | 2,1% | 2 | 4,1% | 3 | 3,1% | | 1,17 | 0,25 | 17,06 |
| Mais que 40 anos | 1 | 2,1% | 0 | 0,0% | 1 | 1,0% | | 0,00 | 0,02 | 10,69 |
| Total | 47** | 100,0% | 49** | 100,0% | 96 | 100,0% | | | | |

* Teste do qui ao quadrado realizado via simulação Monte Carlo (valores esperados menores que 5)

** Quando n < 50 referia-se a mulheres histerectomizadas

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A10: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para o consumo diário de café

| Café | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|--------------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|--------|------|------|-------|
| Não consome | 13 | 13,0% | 7 | 7,0% | 20 | 10,0% | | 1,00 | - | - |
| Até 2 xícaras | 49 | 49,0% | 43 | 43,0% | 92 | 46,0% | | 1,40 | 0,59 | 4,22 |
| 3-4 xícaras | 23 | 23,0% | 31 | 31,0% | 54 | 27,0% | 0,2524 | 2,10 | 0,85 | 6,83 |
| 5-6 xícaras | 7 | 7,0% | 13 | 13,0% | 20 | 10,0% | | 2,64 | 0,92 | 11,45 |
| Mais que 6 xícaras | 8 | 8,0% | 6 | 6,0% | 14 | 7,0% | | 1,08 | 0,35 | 5,34 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A11: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para etilismo

| Etilismo | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|-------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|------|------|------|
| Ausente | 49 | 49,0% | 57 | 57,0% | 106 | 53,0% | | 1 | - | - |
| Social | 41 | 41,0% | 25 | 25,0% | 66 | 33,0% | | 0,50 | 0,28 | 0,99 |
| Intenso | 4 | 4,0% | 8 | 8,0% | 12 | 6,0% | 0,076 | 1,35 | 0,49 | 5,42 |
| Ex-etilista | 6 | 6,0% | 10 | 10,0% | 16 | 8,0% | | 1,21 | 0,49 | 3,97 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A12: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para tabagismo

| Tabagismo | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|-----------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|------|------|------|
| Nunca | 57 | 57,0% | 44 | 44,0% | 101 | 50,5% | | 1 | - | - |
| Ex-tabagista | 25 | 25,0% | 36 | 36,0% | 61 | 30,5% | 0,158 | 1,75 | 0,98 | 3,51 |
| Tabagista ativo | 18 | 18,0% | 20 | 20,0% | 38 | 19,0% | | 1,33 | 0,68 | 3,00 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A13: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para carcinogeno ocupacional e neoplasia prévia

| Variáveis | | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|-------------------------|-------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|------|------|------|
| Carcinogeno ocupacional | Não | 95 | 95,0% | 97 | 97,0% | 192 | 96,0% | 0,721 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 5 | 5,0% | 3 | 3,0% | 8 | 4,0% | | 0,49 | 0,16 | 2,45 |
| | Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |
| Neoplasia prévia | Não | 97 | 97,0% | 93 | 93,0% | 190 | 95,0% | 0,331 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 3 | 3,0% | 7 | 7,0% | 10 | 5,0% | | 1,81 | 0,61 | 8,20 |
| | Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

* Quando o valor esperado foi menor que 5, utilizou-se o teste exato Fisher

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A14: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para atividade física

| Atividade Física | | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|------------------|--|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| Não | | 63 | 63,0% | 75 | 75,0% | 138 | 69,0% | 0,067 | 1 | - | - |
| Sim | | 37 | 37,0% | 25 | 25,0% | 62 | 31,0% | | 0,568 | 0,309 | 1,042 |
| Total | | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A15: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para uso de medicamentos

| Medicamentos | | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|--------------|--|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|------|
| Não | | 38 | 38,0% | 29 | 29,0% | 67 | 33,5% | 0,178 | 1 | - | - |
| Sim | | 62 | 62,0% | 71 | 71,0% | 133 | 66,5% | | 1,501 | 0,831 | 2,71 |
| Total | | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A16: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para os tipos de medicamentos

| Tipo de Medicamento | | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|---------------------------|-------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|------|----|----|
| Anti-hipertensivo | Não | 18 | 29,0% | 24 | 33,8% | 42 | 31,6% | 0,555 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 44 | 71,0% | 47 | 66,2% | 91 | 68,4% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Hipoglicemiante | Não | 50 | 80,6% | 62 | 87,3% | 112 | 84,2% | 0,292 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 12 | 19,4% | 9 | 12,7% | 21 | 15,8% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Hipolipemiante | Não | 48 | 77,4% | 62 | 87,3% | 110 | 82,7% | 0,132 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 14 | 22,6% | 9 | 12,7% | 23 | 17,3% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Antiagregante plaquetário | Não | 57 | 91,9% | 66 | 93,0% | 123 | 92,5% | 1,000 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 5 | 8,1% | 5 | 7,0% | 10 | 7,5% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Anticoagulante | Não | 58 | 93,5% | 70 | 98,6% | 128 | 96,2% | 0,184 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 4 | 6,5% | 1 | 1,4% | 5 | 3,8% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Antibiótico | Não | 61 | 98,4% | 69 | 97,2% | 130 | 97,7% | 1,000 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 1 | 1,6% | 2 | 2,8% | 3 | 2,3% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Analgésico | Não | 57 | 91,9% | 54 | 76,1% | 111 | 83,5% | 0,014 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 5 | 8,1% | 17 | 23,9% | 22 | 16,5% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Antidepressivo | Não | 53 | 85,5% | 68 | 95,8% | 121 | 91,0% | 0,039 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 9 | 14,5% | 3 | 4,2% | 12 | 9,0% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Anti-histamínico | Não | 61 | 98,4% | 71 | 100,0% | 132 | 99,2% | 0,466 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 1 | 1,6% | 0 | 0,0% | 1 | 0,8% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Corticoide | Não | 62 | 100,0% | 70 | 98,6% | 132 | 99,2% | 1,000 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 0 | 0,0% | 1 | 1,4% | 1 | 0,8% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |
| Outros | Não | 37 | 59,7% | 45 | 63,4% | 82 | 61,7% | 0,661 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 25 | 40,3% | 26 | 36,6% | 51 | 38,3% | | | | |
| | Total | 62 | 100,0% | 71 | 100,0% | 133 | 100,0% | | | | |

* Quando o valor esperado foi menor que 5, utilizou-se o teste exato Fisher

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A17: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para relato de alergia

| Alergia | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|----------------|-----------------|--------|-------------------|--------|--------------|--------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Não | 47 | 47,0% | 70 | 70,0% | 117 | 58,5% | 0,001 | 1 | | |
| Sim | 53 | 53,0% | 30 | 30,0% | 83 | 41,5% | | 0,38 | 0,213 | 0,679 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: *OR*: odds ratio, *LI*: limite inferior, *LS*: limite superior

TABELA A18: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para o tempo da alergia

| Tempo - alergia | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|------------------------|-----------------|--------|-------------------|--------|--------------|--------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Atual | 34 | 91,9% | 15 | 93,8% | 49 | 92,5% | 1,000 | 1 | - | - |
| Pregressa | 3 | 8,1% | 1 | 6,2% | 4 | 7,5% | | 0,531 | 0,129 | 7,08 |
| Total | 37** | 100,0% | 16*** | 100,0% | 53 | 100,0% | | | | |

* Quando o valor esperado foi menor que 5, utilizou-se o teste exato Fisher

** n < 53 devido a 16 dados não disponíveis

*** n < 30 devido a 14 dados não disponíveis

Legenda: *OR*: odds ratio, *LI*: limite inferior, *LS*: limite superior

TABELA A19: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado* para o tipo de alergia e alergen

| Tipos de alergia e alergen | | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|----------------------------|-------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|------|------|------|
| Asma | Não | 45 | 84,9% | 24 | 80,0% | 69 | 83,1% | 0,566 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 8 | 15,1% | 6 | 20,0% | 14 | 16,9% | | 1,41 | 0,44 | 4,53 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Rinite alérgica | Não | 28 | 52,8% | 26 | 86,7% | 54 | 65,1% | 0,002 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 25 | 47,2% | 4 | 13,3% | 29 | 34,9% | | 0,17 | 0,05 | 0,56 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Dermatite atópica | Não | 51 | 96,2% | 29 | 96,7% | 80 | 96,4% | 1,000 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 2 | 3,8% | 1 | 3,3% | 3 | 3,6% | | 0,57 | 0,13 | 8,34 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Urticária | Não | 50 | 94,3% | 28 | 93,3% | 78 | 94,0% | 1,000 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 3 | 5,7% | 2 | 6,7% | 5 | 6,0% | | 0,86 | 0,23 | 6,84 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Medicamento | Não | 42 | 79,2% | 22 | 73,3% | 64 | 77,1% | 0,538 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 11 | 20,8% | 8 | 26,7% | 19 | 22,9% | | 1,39 | 0,49 | 3,95 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Alimento | Não | 41 | 77,4% | 26 | 86,7% | 67 | 80,7% | 0,302 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 12 | 22,6% | 4 | 13,3% | 16 | 19,3% | | 0,53 | 0,15 | 1,81 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Poeira | Não | 27 | 50,9% | 17 | 56,7% | 44 | 53,0% | 0,616 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 26 | 49,1% | 13 | 43,3% | 39 | 47,0% | | 0,79 | 0,32 | 1,96 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Mofo | Não | 30 | 56,6% | 21 | 70,0% | 51 | 61,4% | 0,228 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 23 | 43,4% | 9 | 30,0% | 32 | 38,6% | | 0,56 | 0,22 | 1,45 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Pelos de animais | Não | 46 | 86,8% | 28 | 93,3% | 74 | 89,2% | 0,477 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 7 | 13,2% | 2 | 6,7% | 9 | 10,8% | | 0,40 | 0,12 | 2,45 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |
| Alergenos Ocupacionais | Não | 40 | 75,5% | 24 | 80,0% | 64 | 77,1% | 0,637 | 1,00 | - | - |
| | Sim | 13 | 24,5% | 6 | 20,0% | 19 | 22,9% | | 0,77 | 0,26 | 2,29 |
| | Total | 53 | 100,0% | 30 | 100,0% | 83 | 100,0% | | | | |

* Quando o valor esperado foi menor que 5, utilizou-se o teste exato Fisher

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A20: Medidas descritivas e teste Mann-Whitney para eosinófilos

| Grupo | N | Média | DPM | 1º Q | 2º Q | 3º Q | p |
|------------|-----|--------|-------|------|-------|-------|--------|
| Controle | 100 | 214,03 | 24,00 | 67,5 | 122,0 | 292,0 | 0,0934 |
| Com Câncer | 100 | 287,23 | 40,79 | 88,0 | 175,5 | 342,0 | |

Legenda: DPM: desvio padrão da média, Q: quartil

TABELA A21: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para a classificação dos eosinófilos

| Classificação Eosinófilos | Controle | | Com Câncer | | Total | | p | OR | LI | LS |
|-------------------------------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| Menor que 350/mm ³ | 81 | 81,0% | 75 | 75,0% | 156 | 78,0% | 0,306 | 1 | - | - |
| Maior que 350/mm ³ | 19 | 19,0% | 25 | 25,0% | 44 | 22,0% | | 1,421 | 0,724 | 2,789 |
| Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | | | | |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A22: Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney da variável teste cutâneo geral e subgrupos antígenos inaláveis e alimentares (número médio de alérgenos reativos)

| Variáveis | Grupo | N | Média | DPM | 1º Q | 2º Q | 3º Q | p |
|-----------------------|------------|-----|-------|------|------|------|------|--------|
| Teste Cutâneo Geral | Controle | 100 | 3,42 | 0,49 | 0,0 | 1,0 | 7,5 | 0,0034 |
| | Com Câncer | 100 | 5,34 | 0,51 | 0,0 | 4,0 | 11,0 | |
| Antígenos Inaláveis | Controle | 100 | 1,56 | 0,24 | 0,0 | 0,0 | 3,5 | 0,0005 |
| | Com Câncer | 100 | 2,63 | 0,24 | 0,0 | 2,0 | 5,0 | |
| Antígenos Alimentares | Controle | 100 | 1,65 | 0,23 | 0,0 | 0,0 | 4,0 | 0,0224 |
| | Com Câncer | 100 | 2,35 | 0,25 | 0,0 | 1,0 | 5,0 | |

Legenda: DPM: desvio padrão da média, Q: quartil

TABELA A23: Tabela de contingência e teste do qui ao quadrado para o teste cutâneo

| Teste Cutâneo | | Controle | | Com Câncer | | Total | | p |
|-----------------------|----------|----------|--------|------------|--------|-------|--------|--------|
| Geral | Negativo | 49 | 49,0% | 31 | 31,0% | 80 | 40,0% | 0,01 |
| | Positivo | 51 | 51,0% | 69 | 69,0% | 120 | 60,0% | |
| | Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | |
| Antígenos Inaláveis | Negativo | 64 | 64,0% | 35 | 35,0% | 99 | 49,5% | <0,001 |
| | Positivo | 36 | 36,0% | 65 | 65,0% | 101 | 50,5% | |
| | Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | |
| Antígenos Alimentares | Negativo | 56 | 56,0% | 40 | 40,0% | 96 | 48,0% | 0,023 |
| | Positivo | 44 | 44,0% | 60 | 60,0% | 104 | 52,0% | |
| | Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | |
| Antígeno Bacteriano | Negativo | 78 | 78,0% | 65 | 65,0% | 143 | 71,5% | 0,042 |
| | Positivo | 22 | 22,0% | 35 | 35,0% | 57 | 28,5% | |
| | Total | 100 | 100,0% | 100 | 100,0% | 200 | 100,0% | |

TABELA A24: Análise de desvio com teste F das regressões de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo geral

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | F | p |
|-----------|--------------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|----------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Grupos | 1 | 42,426 | 198 | 1258,3 | 7,192 | 0,0079 |
| 2 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Sexo | 1 | 12,858 | 198 | 1287,9 | 2,185 | 0,1410 |
| 3 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Idade | 1 | 40,592 | 198 | 1260,1 | 7,041 | 0,0086 |
| 4 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Cor | 2 | 5,045 | 197 | 1295,7 | 0,426 | 0,6534 |
| 5 | Nulo | | | 197 | 1289,8 | - | - |
| | IMC | 1 | 4,861 | 196 | 1285 | 0,827 | 0,3643 |
| 6 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Profissão | 6 | 25,013 | 193 | 1275,7 | 0,692 | 0,6568 |
| 7 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Doença associada | 1 | 0,845 | 198 | 1299,9 | 0,144 | 0,7049 |
| 8 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Consumo de café | 4 | 2,011 | 195 | 1298,7 | 0,084 | 0,9873 |
| 9 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Etilismo | 3 | 3,452 | 196 | 1297,3 | 0,194 | 0,9005 |
| 10 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Tabagismo | 2 | 2,123 | 197 | 1298,6 | 0,180 | 0,8354 |
| 11 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 34,555 | 198 | 1266,2 | 5,888 | 0,0161 |
| 12 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 20,629 | 198 | 1280,1 | 3,522 | 0,0620 |
| 13 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Atividade física | 1 | 1,666 | 198 | 1299,1 | 0,283 | 0,5956 |
| 14 | Nulo | | | 199 | 1300,7 | - | - |
| | Uso de medicamento | 1 | 12,761 | 198 | 1288 | 2,173 | 0,1421 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A25: Análise de desvio com teste F da regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenios reativos do teste cutâneo geral, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas

| Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | F | p |
|--------------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|----------|
| Nulo | - | - | 197 | 1289,8 | - | - |
| Grupos | 1 | 38,359 | 196 | 1251,5 | 7,133 | 0,0082 |
| Sexo | 1 | 12,667 | 195 | 1238,8 | 2,355 | 0,1265 |
| Idade | 1 | 49,366 | 194 | 1189,4 | 9,180 | 0,0028 |
| Carcinogeno ocupacional | 1 | 34,905 | 192 | 1123,3 | 6,491 | 0,0117 |
| Neoplasia prévia | 1 | 28,862 | 191 | 1094,5 | 5,367 | 0,0216 |
| Medicamento | 1 | 10,988 | 188 | 1068,9 | 2,043 | 0,1546 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A26: Regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alergenios reativos do teste cutâneo geral

| Fonte | β | S(β) | T | p | Exp(β) |
|--------------------------------|---------------------------|------------------------------|----------|----------|--------------------------------|
| Intercepto | 6,779 | 1,550 | 4,374 | 0,0000 | - |
| Grupo com câncer | 0,459 | 0,169 | 2,720 | 0,0071 | 1,5824 |
| Idade | -0,018 | 0,007 | -2,590 | 0,0103 | 0,9826 |
| Carcinogeno ocupacional | 0,776 | 0,287 | 2,704 | 0,0075 | 2,1721 |
| Neoplasia prévia | 0,621 | 0,285 | 2,182 | 0,0303 | 1,8611 |

TABELA A27: Análise de desvio com o teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas do teste cutâneo geral

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|-----------|--------------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Grupo | 1 | 6,7951 | 198 | 262,41 | 0,0091 |
| 2 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Sexo | 1 | 5,3614 | 198 | 263,84 | 0,0206 |
| 3 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Idade | 1 | 3,4582 | 198 | 265,75 | 0,0629 |
| 4 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Cor | 2 | 0,0038 | 197 | 269,2 | 0,9981 |
| 5 | Nulo | - | - | 197 | 267,15 | - |
| | IMC | 1 | 0,383 | 196 | 266,76 | 0,5360 |
| 6 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Profissão | 6 | 8,0376 | 193 | 261,17 | 0,2354 |
| 7 | Nulo | - | - | 195 | 264,3 | - |
| | Escolaridade | 3 | 5,2091 | 192 | 259,09 | 0,1571 |
| 8 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Doença associada | 1 | 0,0327 | 198 | 269,17 | 0,8565 |
| 9 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Consumo de café | 4 | 3,8889 | 195 | 265,32 | 0,4213 |
| 10 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Etilismo | 3 | 2,0745 | 196 | 267,13 | 0,5571 |
| 11 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Tabagismo | 1 | 1,0815 | 198 | 268,12 | 0,2984 |
| 12 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 8,3945 | 198 | 260,81 | 0,0038 |
| 13 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 4,7223 | 198 | 264,48 | 0,0298 |
| 14 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Atividade física | 1 | 0,991 | 198 | 268,21 | 0,3195 |
| 15 | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Medicamento | 1 | 1,3637 | 198 | 267,84 | 0,2429 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A28: Análise de desvio com o teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo geral, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas

| Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|--------------------------------|----|--------|-------------|-----------------|--------|
| Nulo | - | - | 192 | 261,17 | - |
| Grupo | 1 | 6,5359 | 191 | 254,64 | 0,0106 |
| Sexo | 1 | 6,2158 | 190 | 248,42 | 0,0127 |
| Idade | 1 | 5,3291 | 188 | 241,71 | 0,0210 |
| Carcinogeno ocupacional | 1 | 8,994 | 186 | 228,8 | 0,0027 |
| Neoplasia prévia | 1 | 5,6798 | 185 | 223,12 | 0,0172 |
| Escolaridade | 3 | 0,8498 | 182 | 222,27 | 0,8375 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A29: Regressão logística para o teste cutâneo geral

| Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
|-------------------------|---------|--------------|-------|--------|-------|------|------|
| Intercepto | 3,124 | 1,071 | 2,92 | 0,0035 | - | - | - |
| Grupo com câncer | 0,703 | 0,311 | 2,26 | 0,0239 | 2,020 | 1,10 | 3,72 |
| Idade | -0,031 | 0,013 | -2,44 | 0,0149 | 0,969 | 0,95 | 0,99 |

Teste de Hosmer-Lemeshow para adequação do modelo (p=0,733)

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A30: Análise de desvio com teste F das regressões de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo com antígenos inaláveis

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | F | p |
|-----------|--------------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|----------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Grupos | 1 | 27,6296 | 198 | 641,53 | 9,372 | 0,0025 |
| 2 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Sexo | 1 | 10,7597 | 198 | 658,4 | 3,729 | 0,0549 |
| 3 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Idade | 1 | 25,8605 | 198 | 643,29 | 9,146 | 0,0028 |
| 4 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Cor | 2 | 3,0384 | 197 | 666,12 | 0,520 | 0,5951 |
| 5 | Nulo | - | - | 197 | 662,89 | - | - |
| | IMC | 1 | 1,4963 | 196 | 661,4 | 0,515 | 0,4740 |
| 6 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Profissão | 6 | 13,9546 | 193 | 655,2 | 0,781 | 0,5858 |
| 7 | Nulo | - | - | 195 | 655,17 | - | - |
| | Escolaridade | 3 | 13,4134 | 192 | 641,76 | 1,529 | 0,2084 |
| 8 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Doença associada | 1 | 0,0788 | 198 | 669,08 | 0,027 | 0,8693 |
| 9 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Consumo de café | 4 | 1,1869 | 195 | 667,97 | 0,100 | 0,9823 |
| 10 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Etilismo | 3 | 2,4489 | 196 | 666,71 | 0,279 | 0,8406 |
| 11 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Tabagismo | 2 | 0,2393 | 197 | 668,92 | 0,041 | 0,9599 |
| 12 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 20,8748 | 198 | 648,28 | 7,204 | 0,0079 |
| 13 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 10,6457 | 198 | 658,51 | 3,680 | 0,0565 |
| 14 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Atividade física | 1 | 1,6056 | 198 | 667,55 | 0,551 | 0,4587 |
| 15 | Nulo | - | - | 199 | 669,16 | - | - |
| | Medicamento | 1 | 4,9006 | 198 | 664,25 | 1,691 | 0,1950 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A31: Análise de desvio com teste F da regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo com antígenos inaláveis, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas

| Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | F | p |
|--------------------------------|----|--------|-------------|-----------------|--------|--------|
| Nulo | - | - | 197 | 662,89 | - | - |
| Grupo | 1 | 25,227 | 196 | 637,67 | 9,251 | 0,0027 |
| Sexo | 1 | 10,374 | 195 | 627,29 | 3,804 | 0,0526 |
| Idade | 1 | 30,210 | 194 | 597,08 | 11,078 | 0,0011 |
| Carcinogeno ocupacional | 1 | 21,103 | 192 | 559,84 | 7,738 | 0,0060 |
| Neoplasia prévia | 1 | 14,608 | 191 | 545,23 | 5,357 | 0,0217 |
| Medicamento | 1 | 3,803 | 188 | 535,51 | 1,395 | 0,2391 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A32: Regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo com antígenos inaláveis

| Fonte | β | S(β) | T | p | Exp(β) |
|--------------------------------|---------|--------------|--------|--------|----------------|
| Intercepto | 6,752 | 1,582 | 4,267 | 0,0000 | - |
| Grupo com câncer | 0,524 | 0,174 | 3,018 | 0,0029 | 1,689 |
| Idade | -0,021 | 0,007 | -3,034 | 0,0028 | 0,979 |
| Carcinogeno ocupacional | 0,860 | 0,284 | 3,025 | 0,0028 | 2,362 |
| Neoplasia prévia | 0,658 | 0,289 | 2,278 | 0,0238 | 1,931 |

TABELA A33: Análise de desvio com teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo com antígenos inaláveis

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|----|-------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Grupo | 1 | 17,0659 | 198 | 260,17 | 0,0000 |
| 2 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Sexo | 1 | 3,3899 | 198 | 273,85 | 0,0656 |
| 3 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Idade | 1 | 4,5242 | 198 | 272,71 | 0,0334 |
| 4 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Cor | 2 | 0,4278 | 197 | 276,81 | 0,8074 |
| 5 | Nulo | - | - | 197 | 274,49 | - |
| | IMC | 1 | 0,4098 | 196 | 274,08 | 0,5221 |
| 6 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Profissão | 6 | 5,4723 | 193 | 271,77 | 0,4848 |
| 7 | Nulo | - | - | 195 | 271,63 | - |
| | Escolaridade | 3 | 7,7697 | 192 | 263,86 | 0,0510 |
| 8 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Doença associada | 1 | 0,0018 | 198 | 277,24 | 0,9658 |
| 9 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Consumo de café | 4 | 2,7874 | 195 | 274,45 | 0,5940 |
| 10 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Etilismo | 3 | 1,8969 | 196 | 275,34 | 0,5941 |
| 11 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Tabagismo | 1 | 1,2848 | 198 | 275,95 | 0,2570 |
| 12 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 11,2579 | 198 | 265,98 | 0,0008 |
| 13 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 3,9191 | 198 | 273,32 | 0,0477 |
| 14 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Atividade física | 1 | 1,0256 | 198 | 276,21 | 0,3112 |
| 15 | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Medicamento | 1 | 0,4212 | 198 | 276,82 | 0,5164 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A34: Análise de desvio com o teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo com antígenos inaláveis, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|--|-------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|
| | Nulo | - | - | 192 | 267,55 | - |
| | Grupo | 1 | 14,74 | 191 | 252,81 | 0,0001 |
| | Sexo | 1 | 4,19 | 190 | 248,62 | 0,0406 |
| | Idade | 1 | 8,61 | 189 | 240,01 | 0,0033 |
| | Escolaridade | 3 | 3,22 | 184 | 228,27 | 0,3595 |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 11,37 | 183 | 216,90 | 0,0007 |
| | Neoplasia prévia | 1 | 5,10 | 182 | 211,80 | 0,0239 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A35: Regressão logística para o teste cutâneo com antígenos inaláveis

| Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
|-------------------------|---------------------------|------------------------------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Intercepto | 1,623 | 1,143 | 1,42 | 0,1556 | - | - | - |
| Grupo com câncer | 1,316 | 0,331 | 3,976 | <0,001 | 3,728 | 1,95 | 7,13 |
| Idade | -0,032 | 0,014 | -2,274 | 0,0230 | 0,969 | 0,94 | 1,00 |

Teste de Hosmer-Lemeshow para adequação do modelo (p=0,505)

Legenda: *OR*: odds ratio, *LI*: limite inferior, *LS*: limite superior

TABELA A36: Análise de desvio com teste F das regressões de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo com antígenos alimentares

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | F | p |
|-----------|--------------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|----------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Grupos | 1 | 12,3133 | 198 | 633,93 | 4,272 | 0,0401 |
| 2 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Sexo | 1 | 4,8498 | 198 | 641,39 | 1,679 | 0,1966 |
| 3 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Idade | 1 | 13,8755 | 198 | 632,36 | 4,865 | 0,0286 |
| 4 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Cor | 2 | 2,3816 | 197 | 643,86 | 0,410 | 0,6642 |
| 5 | Nulo | - | - | 198 | 643,05 | - | - |
| | Peso | 1 | 0,5984 | 197 | 642,46 | 0,205 | 0,6509 |
| 6 | Nulo | - | - | 197 | 639,82 | - | - |
| | IMC | 1 | 2,164 | 196 | 637,66 | 0,749 | 0,3880 |
| 7 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Profissão | 6 | 13,9273 | 193 | 632,31 | 0,784 | 0,5831 |
| 8 | Nulo | - | - | 195 | 634,45 | - | - |
| | Escolaridade | 3 | 13,0509 | 192 | 621,4 | 1,515 | 0,2119 |
| 9 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Doença associada | 1 | 0,8932 | 198 | 645,35 | 0,310 | 0,5785 |
| 10 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Consumo de café | 4 | 0,8153 | 195 | 645,42 | 0,069 | 0,9912 |
| 11 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Etilismo | 3 | 1,1198 | 196 | 645,12 | 0,128 | 0,9434 |
| 12 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Tabagismo | 2 | 2,4593 | 197 | 643,78 | 0,426 | 0,6538 |
| 13 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 14,5426 | 198 | 631,7 | 5,050 | 0,0257 |
| 14 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 7,5011 | 198 | 638,74 | 2,609 | 0,1079 |
| 15 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Atividade física | 1 | 0,1881 | 198 | 646,05 | 0,065 | 0,7989 |
| 16 | Nulo | - | - | 199 | 646,24 | - | - |
| | Medicamento | 1 | 7,3753 | 198 | 638,86 | 2,563 | 0,1110 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A37: Análise de desvio com teste F da regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo com antígenos alimentares, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas

| Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | F | p |
|--------------------------------|----|--------|-------------|-----------------|-------|--------|
| Nulo | - | - | 197 | 639,82 | - | - |
| Grupo | 1 | 10,520 | 196 | 629,30 | 3,911 | 0,0494 |
| Sexo | 1 | 4,975 | 195 | 624,33 | 1,850 | 0,1755 |
| Idade | 1 | 17,615 | 194 | 606,71 | 6,549 | 0,0113 |
| Carcinogeno ocupacional | 1 | 14,409 | 192 | 580,58 | 5,357 | 0,0217 |
| Neoplasia prévia | 1 | 10,672 | 191 | 569,91 | 3,968 | 0,0478 |
| Medicamento | 1 | 7,169 | 189 | 555,74 | 2,665 | 0,1042 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A38: Regressão de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para o número médio de alérgenos reativos do teste cutâneo com antígenos alimentares

| Fonte | β | S(β) | T | p | Exp(β) |
|--------------------------------|---------|--------------|--------|--------|----------------|
| Intercepto | 5,484 | 1,632 | 3,361 | 0,0009 | - |
| Grupo com câncer | 0,367 | 0,177 | 2,081 | 0,0388 | 1,444 |
| Idade | -0,015 | 0,007 | -2,067 | 0,0401 | 0,985 |
| Carcinogeno ocupacional | 0,745 | 0,305 | 2,438 | 0,0157 | 2,106 |
| Neoplasia prévia | 0,568 | 0,301 | 1,887 | 0,0634 | 1,765 |

TABELA A39: Análise de desvio com teste qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo com antígenos alimentares

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|----|-------------------------|----|--------|-------------|-----------------|--------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Grupo | 1 | 5,1505 | 198 | 271,79 | 0,0232 |
| 2 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Sexo | 1 | 2,0066 | 198 | 274,93 | 0,1566 |
| 3 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Idade | 1 | 2,7636 | 198 | 274,18 | 0,0964 |
| 4 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Cor | 2 | 1,3558 | 197 | 275,58 | 0,5077 |
| 5 | Nulo | - | - | 197 | 274,3 | - |
| | IMC | 1 | 0,2298 | 196 | 274,07 | 0,6316 |
| 6 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Profissão | 6 | 9,4731 | 193 | 267,47 | 0,1487 |
| 7 | Nulo | - | - | 195 | 271,39 | - |
| | Escolaridade | 3 | 3,0213 | 192 | 268,37 | 0,3884 |
| 8 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Doença associada | 1 | 0,074 | 198 | 276,87 | 0,7856 |
| 9 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Consumo de café | 4 | 2,8543 | 195 | 274,08 | 0,5825 |
| 10 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Etilismo | 3 | 2,9542 | 196 | 273,99 | 0,3987 |
| 11 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Tabagismo | 1 | 0,1852 | 198 | 276,75 | 0,6670 |
| 12 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Carcinogeno Ocupacional | 1 | 4,7628 | 198 | 272,18 | 0,0291 |
| 13 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 1,4098 | 198 | 275,53 | 0,2351 |
| 14 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Atividade física | 1 | 0,4697 | 198 | 276,47 | 0,4931 |
| 15 | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Medicamento | 1 | 0,9001 | 198 | 276,04 | 0,3428 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A40: Análise de desvio com teste qui ao quadrado para as regressões logísticas para o teste cutâneo com antígenos alimentares, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|--|-------------------------|----|--------|-------------|-----------------|--------|
| | Nulo | | | 196 | 272,97 | |
| | Grupo | 1 | 4,3114 | 195 | 268,66 | 0,0379 |
| | Sexo | 1 | 1,913 | 194 | 266,75 | 0,1666 |
| | Idade | 1 | 3,9043 | 193 | 262,84 | 0,0482 |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 4,9181 | 190 | 253,15 | 0,0266 |
| | Profissão | 6 | 7,2526 | 184 | 245,9 | 0,2981 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A41: Regressão logística para o teste cutâneo com antígenos alimentares

| Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
|-------------------------|---------|--------------|-------|--------|-------|-------|-------|
| Intercepto | 3,668 | 1,448 | 2,53 | 0,0113 | - | - | - |
| Grupo com câncer | 0,539 | 0,304 | 1,78 | 0,0760 | 1,714 | 0,945 | 3,106 |
| Idade | -0,024 | 0,012 | -2,01 | 0,0447 | 0,976 | 0,953 | 0,999 |

Teste de Hosmer-Lemeshow para adequação do modelo ($p=0,724$)

Legenda: OR: *odds ratio*, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A42: Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para o teste cutâneo com antígeno bacteriano

| Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|----------------------------|----|--------|-------------|-----------------|--------|
| 1 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 1 Grupos | 1 | 4,1746 | 198 | 234,87 | 0,0410 |
| 2 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 2 Sexo | 1 | 0,0245 | 198 | 239,02 | 0,8755 |
| 3 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 3 Idade | 1 | 3,9552 | 198 | 235,09 | 0,0467 |
| 4 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 4 Cor | 2 | 0,0774 | 197 | 238,97 | 0,9620 |
| 5 Nulo | - | - | 197 | 235,86 | - |
| 5 IMC | 1 | 2,7529 | 196 | 233,11 | 0,0971 |
| 6 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 6 Profissão | 6 | 4,4254 | 193 | 234,62 | 0,6193 |
| 7 Nulo | - | - | 195 | 234,52 | - |
| 7 Escolaridade | 3 | 1,4361 | 192 | 233,09 | 0,6971 |
| 8 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 8 Doença associada | 1 | 0,5413 | 198 | 238,5 | 0,4619 |
| 9 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 9 Consumo de café | 4 | 0,5381 | 195 | 238,51 | 0,9697 |
| 10 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 10 Etilismo | 3 | 2,3695 | 196 | 236,68 | 0,4993 |
| 11 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 11 Tabagismo | 2 | 0,7822 | 197 | 238,26 | 0,6763 |
| 12 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 12 Carcinogeno ocupacional | 1 | 1,7117 | 198 | 237,33 | 0,1908 |
| 13 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 13 Neoplasia prévia | 1 | 7,8213 | 198 | 231,22 | 0,0052 |
| 14 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 14 Atividade física | 1 | 0,0125 | 198 | 239,03 | 0,9111 |
| 16 Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| 16 Medicamento | 1 | 0,3961 | 198 | 238,65 | 0,5291 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A43: Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para o teste cutâneo com antígeno bacteriano, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas

| Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|--------------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|
| Nulo | - | - | 197 | 235,86 | - |
| Grupos | 1 | 3,954 | 196 | 231,91 | 0,0468 |
| Idade | 1 | 4,167 | 195 | 227,74 | 0,0412 |
| IMC | 1 | 4,150 | 194 | 223,59 | 0,0416 |
| Carcinogeno ocupacional | 1 | 2,087 | 193 | 221,50 | 0,1485 |
| Neoplasia prévia | 1 | 6,764 | 192 | 214,74 | 0,0093 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A44: Regressão logística para o teste cutâneo com antígeno bacteriano

| Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
|-------------------------|---------------------------|------------------------------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Intercepto | -2,211 | 0,901 | -2,453 | 0,0142 | - | - | - |
| Grupo com câncer | 0,949 | 0,357 | 2,656 | 0,0079 | 2,584 | 1,28 | 5,20 |
| IMC | 0,061 | 0,031 | 1,973 | 0,0485 | 1,063 | 1,00 | 1,13 |
| Neoplasia prévia | 1,888 | 0,772 | 2,446 | 0,0144 | 6,607 | 1,45 | 30,00 |

Teste de Hosmer-Lemeshow para adequação do modelo (p=0,64)

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A45: Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para relato de alergia

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|----|-------------------------|----|---------|-------------|-----------------|--------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Grupos | 1 | 11,0086 | 198 | 260,44 | 0,0009 |
| 2 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Sexo | 1 | 2,4978 | 198 | 268,95 | 0,1140 |
| 3 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Idade | 1 | 10,4644 | 198 | 260,99 | 0,0012 |
| 4 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Cor | 2 | 1,8825 | 197 | 269,57 | 0,3901 |
| 5 | Nulo | - | - | 198 | 270,38 | - |
| | Peso | 1 | 0,9973 | 197 | 269,38 | 0,3180 |
| 6 | Nulo | - | - | 197 | 268,62 | - |
| | IMC | 1 | 0,2176 | 196 | 268,4 | 0,6409 |
| 7 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Profissão | 6 | 8,8267 | 193 | 262,62 | 0,1836 |
| 8 | Nulo | - | - | 195 | 265,06 | - |
| | Escolaridade | 3 | 10,3032 | 192 | 254,76 | 0,0162 |
| 9 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Doença associada | 1 | 0,0257 | 198 | 271,43 | 0,8726 |
| 10 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Consumo de café | 4 | 7,8165 | 195 | 263,63 | 0,0985 |
| 11 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Etilismo | 3 | 9,8842 | 196 | 261,57 | 0,0196 |
| 12 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Tabagismo | 2 | 0,0127 | 197 | 271,44 | 0,9937 |
| 13 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 1,4873 | 198 | 269,96 | 0,2226 |
| 14 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 0,5942 | 198 | 270,86 | 0,4408 |
| 15 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Atividade física | 1 | 2,6555 | 198 | 268,8 | 0,1032 |
| 16 | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Medicamento | 1 | 0,3023 | 198 | 271,15 | 0,5825 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A46: Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para relato de alergia, com as variáveis independentes previamente selecionadas nas regressões univariadas

| Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|------------------|----|--------|-------------|-----------------|--------|
| Nulo | - | - | 195 | 265,06 | - |
| Grupos | 1 | 9,973 | 194 | 255,09 | 0,0016 |
| Sexo | 1 | 2,230 | 193 | 252,86 | 0,1354 |
| Idade | 1 | 7,660 | 192 | 245,20 | 0,0056 |
| Profissão | 6 | 3,766 | 186 | 241,44 | 0,7083 |
| Escolaridade | 3 | 2,754 | 183 | 238,68 | 0,4312 |
| Consumo de café | 4 | 6,176 | 179 | 232,51 | 0,1864 |
| Etilismo | 3 | 3,102 | 176 | 229,40 | 0,3761 |
| Atividade física | 1 | 1,348 | 175 | 228,06 | 0,2456 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A47: Regressão logística para relato de alergia

| Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
|------------------|---------|--------------|--------|--------|-------|------|------|
| Intercepto | 2,159 | 0,733 | 2,945 | 0,0032 | - | - | - |
| Grupo com câncer | -0,922 | 0,303 | -3,044 | 0,0023 | 0,398 | 0,22 | 0,72 |
| Idade | -0,037 | 0,013 | -2,904 | 0,0037 | 0,964 | 0,94 | 0,99 |

Teste de Hosmer-Lemeshow para adequação do modelo (p=0,767)

Legenda: OR: *odds ratio*, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A48: Análise de desvio com teste F das regressões de Poisson utilizando o método de quase verossimilhança para eosinófilos

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | F | p |
|-----------|--------------------------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|----------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Grupos | 1 | 1072,8 | 198 | 54149 | 2,529 | 0,1134 |
| 2 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Sexo | 1 | 567,8 | 198 | 54654 | 1,318 | 0,2523 |
| 3 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Idade | 1 | 549,9 | 198 | 54672 | 1,222 | 0,2704 |
| 4 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Cor | 2 | 81,4 | 197 | 55140 | 0,091 | 0,9130 |
| 5 | Nulo | - | - | 197 | 55009 | - | - |
| | IMC | 1 | 1140,2 | 196 | 53869 | 2,599 | 0,1086 |
| 6 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Profissão | 6 | 2767,4 | 193 | 52454 | 1,084 | 0,3733 |
| 7 | Nulo | - | - | 195 | 54484 | - | - |
| | Escolaridade | 3 | 250,9 | 192 | 54233 | 0,184 | 0,9069 |
| 8 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Doença associada | 1 | 28 | 198 | 55194 | 0,062 | 0,8043 |
| 9 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Consumo de café | 4 | 486,8 | 195 | 54735 | 0,271 | 0,8964 |
| 10 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Etilismo | 3 | 1383,7 | 196 | 53838 | 1,050 | 0,3716 |
| 11 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Tabagismo | 2 | 708,3 | 197 | 54513 | 0,828 | 0,4384 |
| 12 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 64,8 | 198 | 55157 | 0,143 | 0,7060 |
| 13 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 41,8 | 198 | 55180 | 0,093 | 0,7608 |
| 14 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Atividade física | 1 | 408 | 198 | 54814 | 0,944 | 0,3326 |
| 15 | Nulo | - | - | 199 | 55222 | - | - |
| | Medicamento | 1 | 470,9 | 198 | 54751 | 1,077 | 0,3006 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A49: Análise de desvio com teste do qui ao quadrado das regressões logísticas para classificação de eosinófilos maior que 350/mm³

| | Modelos | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|----|-------------------------|----|--------|-------------|-----------------|--------|
| 1 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Grupos | 1 | 1,0516 | 198 | 209,71 | 0,3051 |
| 2 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Sexo | 1 | 1,0516 | 198 | 209,71 | 0,3051 |
| 3 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Idade | 1 | 0,0294 | 198 | 210,73 | 0,8638 |
| 4 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Cor | 2 | 1,0713 | 197 | 209,69 | 0,5853 |
| 5 | Nulo | - | - | 197 | 209,76 | - |
| | IMC | 1 | 4,6941 | 196 | 205,07 | 0,0303 |
| 6 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Profissão | 6 | 5,3376 | 193 | 205,43 | 0,5013 |
| 7 | Nulo | - | - | 195 | 206,24 | - |
| | Escolaridade | 3 | 1,2944 | 192 | 204,95 | 0,7305 |
| 8 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Doença associada | 1 | 0,7106 | 198 | 210,05 | 0,3993 |
| 9 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Consumo de café | 4 | 4,6781 | 195 | 206,09 | 0,3220 |
| 10 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Etilismo | 3 | 8,1189 | 196 | 202,64 | 0,0436 |
| 11 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Tabagismo | 2 | 2,2977 | 197 | 208,47 | 0,3170 |
| 12 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Carcinogeno ocupacional | 1 | 1,0314 | 198 | 209,73 | 0,3098 |
| 13 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Neoplasia prévia | 1 | 0,0251 | 198 | 210,74 | 0,8742 |
| 14 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Atividade física | 1 | 0,0562 | 198 | 210,71 | 0,8127 |
| 15 | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Medicamento | 1 | 0,0088 | 198 | 210,75 | 0,9252 |

Teste de Hosmer-Lemeshow para adequação do modelo (p=0,767)

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A50: Frequência da classificação da variável Tumor comparada com o Grupo controle (n; % de positividade para relato de alergia; % de positividade para teste cutâneo geral)

| Controle | Mama | Próstata | CCP | CCR | Colo uterino | Estômago | Outros |
|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 100 | 28 | 15 | 10 | 9 | 9 | 7 | 22 |
| (53%; 51%) | (40%; 68%) | (13%; 53%) | (20%; 60%) | (33%; 78%) | (44%; 89%) | (40%; 80%) | (27%; 77%) |

Legenda: Outros: canal anal (n=2), esôfago (n=5), fígado (n=1), linfoma não Hodgkin (n=1), melanoma (n=4), pulmão (n=3), rim (n=1), sarcoma (n=3), testículo (n=2)

TABELA A51: Análise de desvio com teste do qui ao quadrado para as regressões logísticas do teste cutâneo geral, teste cutâneo com antígenos inaláveis, teste cutâneo com antígenos alimentares, eosinófilos, teste cutâneo com antígeno bacteriano, relato de alergia e classificação de eosinófilos considerando como variáveis independentes tumor e estadiamento

| Modelo-1 | | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
|---|--------------|-----------|---------------|--------------------|------------------------|----------|
| Teste cutâneo geral | Nulo | - | - | 199 | 269,2 | - |
| | Tumor | 7 | 12,31 | 192 | 256,9 | 0,0909 |
| | Estadiamento | 3 | 5,33 | 189 | 251,57 | 0,1494 |
| Modelo-2 | | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
| Teste cutâneo com antígenos inaláveis | Nulo | - | - | 199 | 277,24 | - |
| | Tumor | 7 | 26,51 | 192 | 250,73 | 0,0004 |
| | Estadiamento | 3 | 3,84 | 189 | 246,89 | 0,2792 |
| Modelo-3 | | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
| Teste cutâneo com antígenos alimentares | Nulo | - | - | 199 | 276,94 | - |
| | Tumor | 7 | 13,76 | 192 | 263,17 | 0,0505 |
| | Estadiamento | 3 | 6,24 | 189 | 257,03 | 0,1004 |
| Modelo-4 | | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
| Teste cutâneo com antígeno bacteriano | Nulo | - | - | 199 | 239,05 | - |
| | Tumor | 7 | 8,36 | 192 | 230,69 | 0,3019 |
| | Estadiamento | 3 | 1,47 | 189 | 229,22 | 0,6895 |
| Modelo-5 | | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
| Relato de alergia | Nulo | - | - | 199 | 271,45 | - |
| | Tumor | 7 | 15,89 | 192 | 255,56 | 0,0261 |
| | Estadiamento | 3 | 1,13 | 189 | 254,43 | 0,7703 |
| Modelo-6 | | GL | Desvio | GL Residual | Desvio Residual | p |
| Classificação de eosinófilos | Nulo | - | - | 199 | 210,76 | - |
| | Tumor | 7 | 17,32 | 192 | 193,44 | 0,0155 |
| | Estadiamento | 3 | 4,97 | 189 | 188,47 | 0,1739 |

Legenda: GL: grau(s) de liberdade

TABELA A52: Regressão logística para teste cutâneo com antígenos inaláveis, teste cutâneo com antígenos alimentares, relato de alergia e classificação de eosinófilos considerando como variável independente tumor

| | Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
|--|------------|---------|--------------|--------|--------|--------|------|--------|
| Teste cutâneo com antígenos inaláveis | Intercepto | -0,5754 | 0,2083 | -2,762 | 0,0058 | - | - | - |
| | CCP | 0,5754 | 0,6659 | 0,864 | 0,3876 | 1,778 | 0,48 | 6,56 |
| | CCR | 1,8281 | 0,8284 | 2,207 | 0,0273 | 6,222 | 1,23 | 31,56 |
| | Colo útero | 2,6548 | 1,0809 | 2,456 | 0,0141 | 14,222 | 1,71 | 118,32 |
| | Estômago | 0,2877 | 0,7917 | 0,363 | 0,7163 | 1,333 | 0,28 | 6,29 |
| | Mama | 1,1632 | 0,446 | 2,608 | 0,0091 | 3,200 | 1,34 | 7,67 |
| | Outros | 1,7991 | 0,5498 | 3,273 | 0,0011 | 6,044 | 2,06 | 17,76 |
| | Próstata | 0,4418 | 0,5579 | 0,792 | 0,4284 | 1,556 | 0,52 | 4,64 |
| | Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
| Teste cutâneo com antígenos alimentares | Intercepto | -0,2412 | 0,2015 | -1,197 | 0,2313 | - | - | - |
| | CCP | 0,6466 | 0,6762 | 0,956 | 0,3389 | 1,909 | 0,51 | 7,18 |
| | CCR | 1,4939 | 0,8267 | 1,807 | 0,0707 | 4,454 | 0,88 | 22,52 |
| | Colo útero | 1,4939 | 0,8267 | 1,807 | 0,0707 | 4,454 | 0,88 | 22,52 |
| | Estômago | -0,6751 | 0,8606 | -0,785 | 0,4327 | 0,509 | 0,09 | 2,75 |
| | Mama | 0,3843 | 0,4292 | 0,895 | 0,3706 | 1,469 | 0,63 | 3,41 |
| | Outros | 1,222 | 0,5194 | 2,353 | 0,0186 | 3,394 | 1,23 | 9,39 |
| | Próstata | 0,1076 | 0,5554 | 0,194 | 0,8463 | 1,114 | 0,37 | 3,31 |
| | Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
| Relato de alergia | Intercepto | 0,1201 | 0,2004 | 0,6 | 0,5487 | - | - | - |
| | CCP | -1,5064 | 0,8156 | -1,847 | 0,0647 | 0,222 | 0,04 | 1,10 |
| | CCR | -0,8133 | 0,7349 | -1,107 | 0,2685 | 0,443 | 0,11 | 1,87 |
| | Colo útero | -0,3433 | 0,7001 | -0,49 | 0,6239 | 0,709 | 0,18 | 2,80 |
| | Estômago | -1,0364 | 0,8603 | -1,205 | 0,2283 | 0,355 | 0,07 | 1,92 |
| | Mama | -0,5555 | 0,4357 | -1,275 | 0,2024 | 0,574 | 0,24 | 1,35 |
| | Outros | -1,101 | 0,519 | -2,122 | 0,0339 | 0,333 | 0,12 | 0,92 |
| | Próstata | -1,9919 | 0,7855 | -2,536 | 0,0112 | 0,136 | 0,03 | 0,64 |
| | Fonte | β | S(β) | T | p | OR | LI | LS |
| Classificação de eosinófilos | Intercepto | -1,450 | 0,2549 | -5,688 | <0,001 | - | - | - |
| | CCP | 0,6027 | 0,7356 | 0,819 | 0,4126 | 1,827 | 0,43 | 7,73 |
| | CCR | 1,2269 | 0,7176 | 1,71 | 0,0873 | 3,411 | 0,84 | 13,92 |
| | Colo útero | 0,7569 | 0,7516 | 1,007 | 0,314 | 2,132 | 0,49 | 9,30 |
| | Estômago | 1,7377 | 0,8052 | 2,158 | 0,0309 | 5,684 | 1,17 | 27,55 |
| | Mama | -1,1149 | 0,7768 | -1,435 | 0,1512 | 0,328 | 0,07 | 1,50 |
| | Outros | 0,8904 | 0,5113 | 1,742 | 0,0816 | 2,436 | 0,89 | 6,64 |
| | Próstata | -1,189 | 1,066 | -1,115 | 0,2647 | 0,305 | 0,04 | 2,46 |

Legenda: OR: odds ratio, LI: limite inferior, LS: limite superior

TABELA A53: Resultados do relato de alergia e teste cutâneo entre os grupos

| Controle | | | | | | Com Câncer | | | | | |
|----------|---------|---------------------|-----|---------|---------------------|------------|---------|---------------------|-----|---------|---------------------|
| n | Alergia | Teste Cutâneo Geral | n | Alergia | Teste Cutâneo Geral | n | Alergia | Teste Cutâneo Geral | n | Alergia | Teste Cutâneo Geral |
| 1 | sim | negativo | 51 | sim | negativo | 1 | não | positivo | 51 | não | negativo |
| 2 | sim | positivo | 52 | sim | negativo | 2 | não | positivo | 52 | não | positivo |
| 3 | sim | positivo | 53 | sim | positivo | 3 | sim | positivo | 53 | não | positivo |
| 4 | sim | negativo | 54 | sim | negativo | 4 | não | positivo | 54 | não | positivo |
| 5 | não | positivo | 55 | não | negativo | 5 | sim | positivo | 55 | não | negativo |
| 6 | sim | positivo | 56 | não | positivo | 6 | sim | positivo | 56 | sim | positivo |
| 7 | sim | negativo | 57 | sim | positivo | 7 | não | positivo | 57 | não | positivo |
| 8 | não | negativo | 58 | sim | positivo | 8 | não | negativo | 58 | não | positivo |
| 9 | não | negativo | 59 | sim | positivo | 9 | não | positivo | 59 | sim | negativo |
| 10 | sim | positivo | 60 | não | negativo | 10 | não | positivo | 60 | sim | positivo |
| 11 | sim | negativo | 61 | não | positivo | 11 | sim | positivo | 61 | não | negativo |
| 12 | não | negativo | 62 | não | positivo | 12 | sim | positivo | 62 | não | positivo |
| 13 | sim | negativo | 63 | não | positivo | 13 | sim | negativo | 63 | sim | positivo |
| 14 | não | positivo | 64 | não | negativo | 14 | sim | positivo | 64 | sim | negativo |
| 15 | não | positivo | 65 | não | negativo | 15 | não | positivo | 65 | não | positivo |
| 16 | não | negativo | 66 | sim | negativo | 16 | não | positivo | 66 | não | positivo |
| 17 | sim | positivo | 67 | sim | negativo | 17 | não | positivo | 67 | não | positivo |
| 18 | sim | positivo | 68 | não | negativo | 18 | não | positivo | 68 | sim | positivo |
| 19 | não | negativo | 69 | não | positivo | 19 | não | positivo | 69 | não | positivo |
| 20 | sim | negativo | 70 | não | negativo | 20 | não | negativo | 70 | sim | positivo |
| 21 | sim | negativo | 71 | não | positivo | 21 | não | positivo | 71 | não | positivo |
| 22 | não | positivo | 72 | não | negativo | 22 | não | positivo | 72 | não | negativo |
| 23 | não | negativo | 73 | sim | negativo | 23 | não | positivo | 73 | sim | positivo |
| 24 | não | positivo | 74 | sim | negativo | 24 | sim | positivo | 74 | sim | positivo |
| 25 | sim | positivo | 75 | sim | negativo | 25 | não | positivo | 75 | não | negativo |
| 26 | sim | negativo | 76 | não | positivo | 26 | não | positivo | 76 | não | positivo |
| 27 | não | positivo | 77 | sim | negativo | 27 | sim | negativo | 77 | sim | negativo |
| 28 | sim | positivo | 78 | sim | negativo | 28 | não | positivo | 78 | não | negativo |
| 29 | sim | positivo | 79 | não | negativo | 29 | não | positivo | 79 | não | negativo |
| 30 | não | positivo | 80 | não | positivo | 30 | não | positivo | 80 | não | negativo |
| 31 | sim | negativo | 81 | sim | negativo | 31 | não | positivo | 81 | não | negativo |
| 32 | não | positivo | 82 | sim | positivo | 32 | não | positivo | 82 | não | positivo |
| 33 | sim | positivo | 83 | sim | negativo | 33 | não | positivo | 83 | não | negativo |
| 34 | sim | positivo | 84 | não | negativo | 34 | não | positivo | 84 | sim | negativo |
| 35 | não | positivo | 85 | não | negativo | 35 | não | negativo | 85 | não | positivo |
| 36 | sim | positivo | 86 | não | positivo | 36 | sim | positivo | 86 | não | positivo |
| 37 | não | positivo | 87 | sim | positivo | 37 | sim | positivo | 87 | não | positivo |
| 38 | não | positivo | 88 | não | negativo | 38 | sim | positivo | 88 | não | positivo |
| 39 | não | positivo | 89 | sim | positivo | 39 | não | positivo | 89 | sim | negativo |
| 40 | não | positivo | 90 | sim | negativo | 40 | não | negativo | 90 | não | negativo |
| 41 | não | negativo | 91 | não | negativo | 41 | não | positivo | 91 | não | positivo |
| 42 | sim | negativo | 92 | sim | negativo | 42 | não | positivo | 92 | não | positivo |
| 43 | sim | positivo | 93 | não | positivo | 43 | sim | positivo | 93 | não | negativo |
| 44 | não | positivo | 94 | sim | positivo | 44 | não | positivo | 94 | não | negativo |
| 45 | sim | positivo | 95 | sim | negativo | 45 | sim | negativo | 95 | não | positivo |
| 46 | não | positivo | 96 | sim | negativo | 46 | não | negativo | 96 | sim | positivo |
| 47 | sim | positivo | 97 | sim | negativo | 47 | não | positivo | 97 | não | positivo |
| 48 | sim | negativo | 98 | sim | positivo | 48 | sim | positivo | 98 | não | negativo |
| 49 | não | negativo | 99 | não | positivo | 49 | não | negativo | 99 | não | negativo |
| 50 | não | negativo | 100 | sim | positivo | 50 | sim | negativo | 100 | sim | negativo |

APÊNDICE 8. Figuras

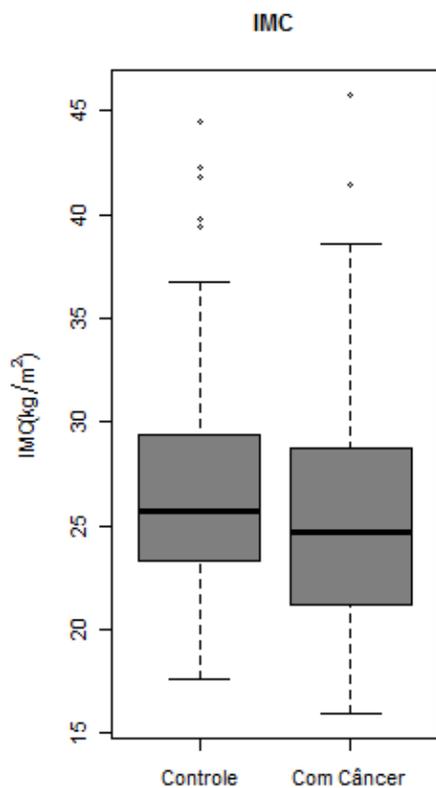


Figura A1: *Boxplot* para IMC

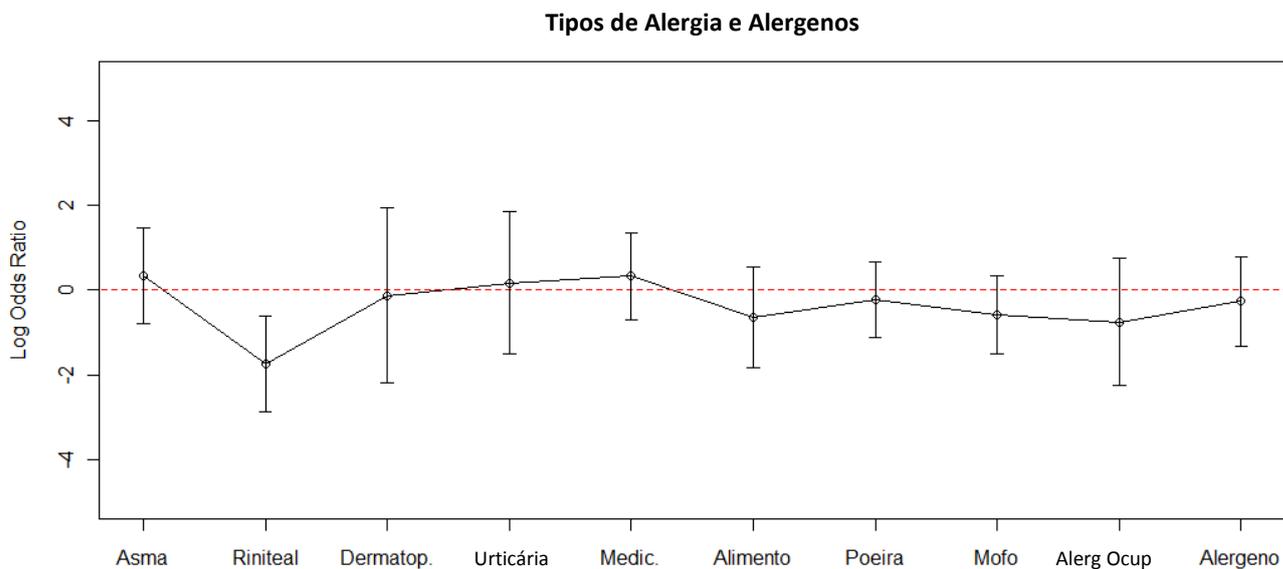


Figura A2: Logaritmos dos *odds ratios* para os tipos de alergia e alergenos

Legenda: Riniteal: rinite alérgica, Dermatop: dermatite atópica, Medic: medicamento, Pelo ani: pelos de animais, Alerg Ocup: alergeno ocupacional

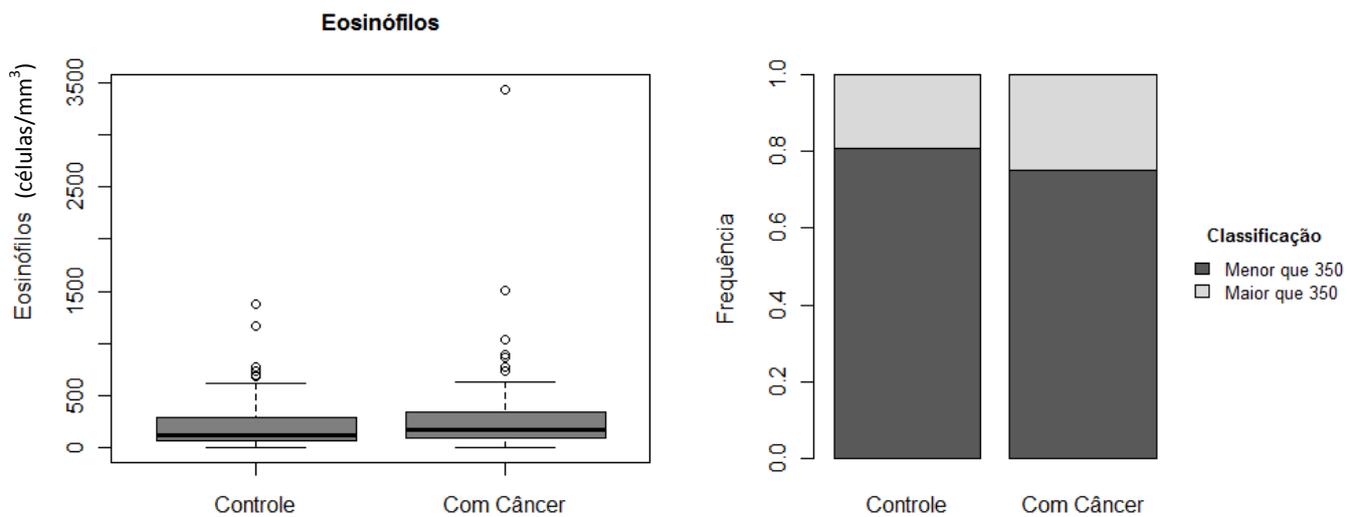


Figura A3: *Boxplot* e gráfico de barras para eosinófilos e classificação dos eosinófilos

APÊNDICE 9. Cópia da ata da defesa



**FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Av. Prof. Alfredo Balena 190 - sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30130-100
Fone: (031) 3409-9641 FAX: (31) 3409-9640



DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE BRUNO GUSTAVO MUZZI CARVALHO E CARNEIRO, nº de registro 2009655847.

Às quatorze horas do dia vinte e um de dezembro de dois mil e onze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“RELAÇÃO ENTRE CÂNCER E ALERGIA”**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e a Oftalmologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Andy Petroianu, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

| | | |
|---------------------------------|----------------|----------------------------|
| Prof. Andy Petroianu/Orientador | Instit: UFMG | Indicação: <u>APROVADO</u> |
| Prof. Paulo Herman | Instit: USP/SP | Indicação: <u>APROVADO</u> |
| Prof. Sergio Ibanez Nunes | Instit: UFJF | Indicação: <u>APROVADO</u> |

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 21 de dezembro de 2011.

Prof. Andy Petroianu/orientador _____

Prof. Paulo Herman _____

Prof. Sergio Ibanez Nunes _____

Prof. Marcelo Dias Sanches/Coordenador _____

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e o carimbo do Coordenador.

Prof. Marcelo Dias Sanches
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia
Faculdade de Medicina/UFMG

CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

APÊNDICE 10. Declaração de aprovação



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Andy Petroianu Paulo Herman e Sergio Ibanez Nunes aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“RELAÇÃO ENTRE CÂNCER E ALERGIA”**, apresentada pelo mestrando **BRUNO GUSTAVO MUZZI CARVALHO E CARNEIRO** para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 21 de dezembro de 2011.

Prof. Andy Petroianu
Orientador

Prof. Paulo Herman

Prof. Sergio Ibanez Nunes