

TÂNIA REGINA ZACCARIOTTO

***“POLIMORFISMO DA HAPTOGLOBINA,
STATUS DE FERRO E PROTEÍNAS DE FASE
AGUDA EM PACIENTES INFECTADOS PELO
VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
(HIV)”***

CAMPINAS

2005

TÂNIA REGINA ZACCARIOTTO

***“POLIMORFISMO DA HAPTOGLOBINA,
STATUS DE FERRO E PROTEÍNAS DE FASE
AGUDA EM PACIENTES INFECTADOS PELO
VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
(HIV)”***

*Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção
do título de Mestre em Ciências Médicas, na área de Ciências
Biomédicas.*

ORIENTADORA: PROFA. DRA. MARIA DE FÁTIMA SONATI

Depto. de Patologia Clínica/Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP

CAMPINAS - SP

2005

JNIDADE Bc
Nº CHAMADA UNICAMP
Z11p
V _____ EX _____
TOMBO BC 65200
PROC 16.1.00086.05
C _____
PREÇO 11,00
DATA 11/08/05
Vº CPD _____
Bib id 360264

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Z11p

Zaccariotto, Tânia Regina

Polimorfismo da haptoglobina, status de ferro e proteína de fase aguda em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) / Tânia Regina Zaccariotto. Campinas, SP : [s.n.], 2005.

Orientador : Maria de Fátima Sonati

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Haptoglobinas, 2. Carga viral. I. Sonati, Maria de Fátima. II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
III. Título.

CT/fcm

Banca Examinadora da Tese de Mestrado

Orientadora: Profa. Dra. Maria de Fátima Sonati

Membros:

1. Profa. Dra. Maria de Fátima Sonati

2. Profa. Dra. Marilda de Souza Gonçalves

3. Profa. Dra. Maria Heloísa Souza Lima Blotta

Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 05/05/2005

EPÍGRAFE

*“Comece tudo que você possa fazer ou sonha fazer.
A ousadia tem dentro de si genialidade, poder e magia.”*

Goethe

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, que são meu exemplo de vida e amor,
por enriquecerem e fortalecerem cada minuto da minha vida,
pelo apoio, dedicação e compreensão.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha luz e fortaleza, por mais essa conquista.

À minha família, pessoas mais importantes da minha vida: meus pais, Israel e Maria Lúcia, pela força, pelo apoio e por sempre torcerem por mim e à minha irmã Sandra, pelo amor e pela amizade.

À Profa. Dra. Maria de Fátima Sonati, pelo carinho, pela amizade, paciência, dedicação, incentivo, pelos valiosos ensinamentos acadêmicos, por ter me possibilitado a oportunidade de fazer parte do seu grupo e pela orientação deste trabalho.

À Profa. Dra. Marilda de Souza Gonçalves e à Profa. Dra. Maria Heloísa Souza Lima Blotta, pela disponibilidade e por aceitarem a participar de minha banca.

À Profa. Dra. Lúcia Nassi Castilho pelas observações e sugestões durante a pré-banca.

Ao Prof.Dr. Francisco Hideo Aoki pela colaboração.

À Sirley, que já não está mais trabalhando conosco e à Elza, por tudo que me ensinaram, pela amizade e pelos momentos de alegria.

Às minhas queridas amigas do coração Daniela, Denise Faustino, Denise Madureira, Simone e Laudicéia, pelo apoio, carinho, amizade e pelos bons momentos que passamos juntas. À Dani e à Denise Madureira, por estarem sempre presentes nos momentos de alegria e tristeza e pelos bons conselhos. À Denise Faustino e à Simone, pela alegria. À Lau, por toda ajuda quando precisei. A todas, por fazerem parte da minha vida.

Aos amigos Fernando Noronha, Márcia, Cristina, Susan, Felipe, Fábio e Vânia, pelo carinho, pela amizade e pelos momentos de descontração.

Aos alunos Érika, Dirceu, Rodrigo e Priscila, pela ajuda no desenvolvimento deste trabalho e pela amizade conquistada.

À minha querida amiga Sandra Camargo, por compartilhar comigo todos os momentos de alegria e tristeza, pelo incentivo e pelos conselhos. A todos meus amigos, pelas horas de alegria, reflexões e descontração.

A todas as pessoas do Laboratório de Patologia Clínica que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos amigos Edvilson, Edna, Toyoko, Dona Vilma, Mara e todo o pessoal do setor de coleta do Hospital das Clínicas/UNICAMP, pela ajuda e pelo incentivo.

Ao pessoal do Laboratório de AIDS, pela amizade e por tudo que fizeram por mim.

À Dona Maria e à Dona Guilhermina, por cuidarem de nossos materiais de trabalho.

Aos pacientes e a todos os voluntários que contribuíram para a realização deste trabalho.

À Cleide Aparecida Moreira Silva, da Comissão de Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP, pela assessoria e execução das análises estatísticas, e pela enorme paciência e profissionalismo.

À FAPESP e ao FAEPEX-UNICAMP, pelo suporte financeiro.

SUMÁRIO

	<i>PÁG.</i>
RESUMO.....	X
ABSTRACT.....	XII
1. INTRODUÇÃO GERAL.....	14
1.1. A Haptoglobina Humana	15
1.2. Os Genes da Haptoglobina.....	16
1.3. Estrutura Protéica da Haptoglobina	18
1.4. O Alelo Hp0	20
1.5. Propriedades Funcionais da Haptoglobina	21
1.5.1. Capacidade Antioxidativa	21
1.5.2. Capacidade Imunomodulatória.....	25
1.6.O Polimorfismo da Haptoglobina e o HIV.....	27
1.7. As Proteínas de Fase Aguda.....	30
2. CAPÍTULO 1: “HAPTOGLOBIN POLYMORPHISM IN A HIV-1- SEROPOSITIVE BRAZILIAN POPULATION”.....	33
3. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES GERAIS.....	46
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
5.ANEXOS.....	65
ANEXO 1: Dados estatísticos utilizados para elaboração do manuscrito.....	66
ANEXO 2: Relatório estatístico geral.....	79
ANEXO 3: Planilhas com os dados de pacientes e controles	127

LISTA DE FIGURAS

	<i>PÁG.</i>
Figura 1: Representação esquemática da estrutura dos genes da Hp.	18
Figura 2: Representação esquemática das diferentes estruturas protéicas correspondentes aos três fenótipos da Hp	19
Figura 3: Representação esquemática da deleção HP ^{Del}	20
Figura 4: Representação esquemática da endocitose do complexo Hp-Hb pelos macrófagos	24
Figura 5: Representação esquemática da transmissão do vírus HIV de célula para célula	28

RESUMO

A haptoglobina (Hp) humana é uma glicoproteína plasmática tetramérica ($\alpha_2\beta_2$), sintetizada no fígado, com propriedades antioxidativas e imunomodulatórias. É codificada por dois alelos codominantes, HP1 e HP2, de cuja combinação resultam três principais genótipos/fenótipos (Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2), os quais apresentam distintas eficiências em suas atividades. Vários autores têm investigado a influência do polimorfismo da Hp na suscetibilidade e evolução clínica de diferentes doenças humanas, incluindo a infecção pelo HIV. Os resultados, entretanto, são controversos, dependendo do aspecto investigado e da origem da população estudada. Foram aqui analisados 387 pacientes brasileiros HIV-1+ (classificados clinicamente em A=177, B=51 e C=159, segundo classificação do *Center for Disease Control-CDC-USA*) e 142 controles normais, soronegativos, quanto à distribuição dos genótipos de Hp e à influência desse polimorfismo no *status* de ferro (ferro sérico, ferritina, transferrina e saturação da transferrina) e nas concentrações séricas das proteínas de fase aguda - Hp, proteína C reativa, fibrinogênio e albumina. Entre os pacientes, as contagens de linfócitos T-CD4+ e as determinações de carga viral também foram comparadas. Os resultados não revelaram diferenças significativas na distribuição dos genótipos, nem entre pacientes e controles, nem entre os subgrupos clínicos da doença, embora, entre os pacientes, as proporções genotípicas não tenham correspondido ao equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p<0,05$). Com relação aos parâmetros bioquímicos analisados, a única diferença estatisticamente significativa foi quanto as concentrações séricas de Hp nos indivíduos com genótipo Hp2-2, inferiores aos demais, tanto nos pacientes quanto nos controles ($p<0,001$), resultado também encontrado em estudos prévios em outras populações. Nenhuma outra diferença ou correlação relevante pode ser detectada, sugerindo que, na população aqui investigada, o polimorfismo da Hp não exerce influência importante. Um quarto fenótipo, denominado “HP0”, correspondente à Hp reduzida ou ausente no plasma, foi encontrado em 28% dos pacientes e 12% dos controles normais, mas as bases moleculares não foram esclarecidas, sendo que em parte dos pacientes essa “hipohaptoglobulinemia” pode ser secundária a episódios de hemólise ou disfunção hepática.

ABSTRACT

Haptoglobin (Hp) is a plasma protein with antioxidant and immunomodulatory properties. Three main genotypes/phenotypes (Hp1-1, Hp2-1, Hp2-2) show distinctive efficiencies in their activities and have been related to susceptibility and/or outcome in different diseases, including HIV-infection. We compared the Hp genotype distribution between 387 Brazilian HIV-1-seropositive patients, sub-classified in A, B and C according to the Center for Disease Control-USA, and 142 healthy controls. We also investigated the influence of this polymorphism on the iron status (serum iron, ferritin, transferrin, transferrin saturation), the acute-phase proteins Hp, C-reactive protein, fibrinogen and albumin, the viral loads and the CD4+ T-lymphocyte counts. There was no significant difference in the Hp genotypes distribution, neither between patients and controls nor among the clinical subgroups, although in the patient group the genotype distribution did not follow the Hardy-Weinberg equilibrium ($p < 0,05$). Apart the lowest Hp concentrations showed by Hp2-2 individuals (patients and controls), no other significant difference or relevant correlation was observed, neither in the genotype frequency distribution nor in the biochemical parameters analyzed here, suggesting that the Hp polymorphism does not exert an important influence on these variables in the population investigated. The HP0 phenotype, correspondent to absent or reduced Hp in the plasma, was detected in 28% patients and 12% controls, but the molecular basis was not determined and, in part of the patients, this hypohaptoglobinemia can be secondary to hemolysis or liver dysfunction.

1. INTRODUÇÃO GERAL

1.1) A Haptoglobina Humana

A destruição dos eritrócitos no interior dos vasos sanguíneos leva à liberação de hemoglobina (Hb) livre no plasma. A haptoglobina (Hp) é a proteína plasmática cuja função primordial é a de se ligar a essa Hb, prevenindo assim a excreção renal de ferro e protegendo os vasos dos seus efeitos oxidativos (LANGLOIS e DELANGHE, 1996; SADRZADEH e BOZORGMEHR, 2004; WINTROBE, 1998). Mesmo quando a destruição é de caráter, predominantemente, extravascular, ainda assim parte das hemácias sofre lise no compartimento intravascular, o que é evidenciado pelas concentrações reduzidas de Hp observados nas doenças falciformes e nas talassemias, por exemplo (HILLMAN e FINCH, 1992).

A Hp é uma α_2 -sialoglicoproteína plasmática, descoberta por Polonovski e Jayle em 1938 (YANO et al., 1998; LANGLOIS e DELANGHE, 1996), cuja biossíntese ocorre principalmente no fígado, em resposta à secreção de algumas citocinas, como a interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral (TNF) (SADRZADEH e BOZORGMEHR, 2004; VAN VLIERBERGHE et al., 2004).

A concentração sérica da Hp muda durante a vida, sendo menor em recém-nascidos do que em indivíduos adultos saudáveis (concentrações entre 30 e 200 mg/dL). Sua vida média no plasma é de, aproximadamente, cinco dias (LANGLOIS e DELANGHE, 1996).

A Hp é também uma proteína de fase aguda, com propriedades imunomodulatórias que podem ser inibitórias ou estimulatórias da resposta imune (VAN VLIERBERGHE et al., 2004; WASSEL, 2000). Mudanças em suas concentrações podem ajudar na avaliação do “*status*” da doença de pacientes com inflamações, infecções ou processos tumorais, uma

vez que, nestes casos, sua concentração sérica encontra-se elevada; também permitem avaliar a ocorrência de episódios hemolíticos recentes quando, por aumento de consumo, as concentrações encontram-se diminuídas (LANGLOIS e DELANGHE, 1996; DOBRYSZYCKA, 1997).

1.2) Os Genes da Haptoglobina

A molécula de Hp possui uma estrutura tetramérica, consistindo de duas cadeias polipeptídicas do tipo α (leves) e duas cadeias do tipo β (pesadas), ligadas covalentemente entre si por pontes dissulfeto (S-S) (YANO et al., 1998). Embora presente em todos os vertebrados, em humanos é caracterizada por uma heterogeneidade molecular, constituindo um polimorfismo genético que foi descoberto por Smithies, em 1955, usando eletroforese em gel de amido (DEVLIN, 1997; LANGLOIS e DELANGHE, 1996).

Os genes que codificam essas cadeias, dois alelos autossômicos codominantes – HP1 e HP2 - localizam-se no braço longo do cromossomo 16 (16q22) (MCGILL et al., 1984). São ligados, de modo que um único mRNA é sintetizado, gerando uma única cadeia polipeptídica que é então clivada para formar as duas cadeias distintas (RAUGEI et al., 1983; KOCH et al., 2003). A principal diferença entre esses alelos é a presença de um segmento de DNA duplicado de aproximadamente 1.700 bp em HP2 que não se encontra presente em HP1, já que o primeiro resulta de uma duplicação parcial do alelo HP1 (KOCH et al., 2002).

A cadeia β possui 245 resíduos de aminoácidos e não apresenta nenhum polimorfismo genético. O polimorfismo da Hp humana ocorre como resultado de alterações genéticas na menor de suas cadeias polipeptídicas, ou seja, na cadeia α (YANO et al., 1998; BLACK e DIXON, 1968), sendo fruto das diferenças entre a cadeia $\alpha 1$ (com 83 aminoácidos) e a cadeia $\alpha 2$ (com 142 aminoácidos).

A cadeia $\alpha 1$, por sua vez, pode ainda ser classificada em $\alpha 1S$ (“*slow*”) ou $\alpha 1F$ (“*fast*”), conforme a mobilidade eletroforética; elas diferem nos aminoácidos das posições 52 e 53, sendo asparagina e ácido glutâmico em $\alpha 1S$, e ácido aspártico e lisina em $\alpha 1F$. Estas substituições de base estão presentes no éxon 4 do gene HP1 (YANO et al., 1998).

A cadeia $\alpha 2$, como produto protéico da duplicação intragênica parcial do gene HP1, é quase duas vezes mais longa que a cadeia $\alpha 1$ (MAEDA et al., 1984; BOWMAN e KUROSKY, 1982). BLACK e DIXON (1968) propuseram que a cadeia $\alpha 2$ se forma como resultado de um “*crossing-over*” desigual ocorrido na meiose entre os éxons 3 e 4 dos genes HP1F e HP1S, de modo que resíduos homólogos contidos em cada sequência específica desses genes são repetidos “*in tandem*” no gene HP2, ou seja, os éxons 5 e 6 de HP2 correspondem aos éxons 3 e 4 de HP1 (HP1S ou HP1F). Dessa forma, o gene HP2 apresenta 7 éxons, e não os 5 que constituem o alelo HP1 (RAUGEI et al., 1983; KOCH et al., 2003) (**Figura 1**).

As combinações entre esses alelos constituem 6 possíveis genótipos distintos e seus correspondentes fenótipos: Hp1S-1S, Hp1S-1F, Hp1F-1F, Hp2-1S, Hp2-1F e Hp2-2 (YANO et al., 1998).

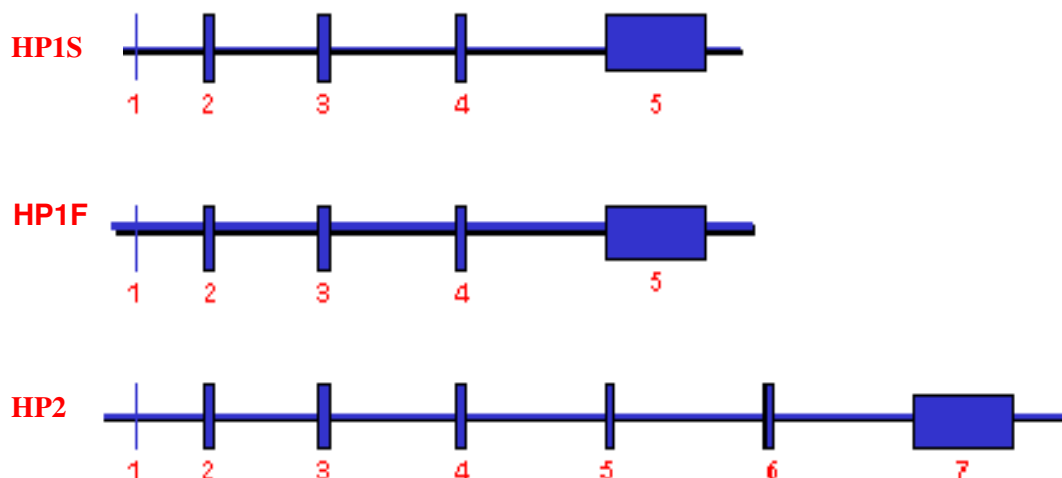


Figura 1: Representação esquemática da estrutura dos genes da Hp. Os *boxes* indicam os éxons (Adaptada de YANO et al.,1998).

1.3) Estrutura Protéica da Haptoglobina

Há diferenças de peso molecular entre os diferentes tipos de Hp: a proteína Hp1-1 é a menor molécula (86 KDa), Hp2-2 apresenta o maior peso molecular (170-900a), enquanto Hp2-1 possui um peso intermediário (86-300 KDa) (LANGLOIS e DELANGHE, 1996).

Os produtos protéicos dos dois alelos da Hp (monômeros) são encontrados no soro como polímeros covalentemente ligados aos monômeros de Hp. A composição polimérica é Hp tipo dependente, devido às diferenças nas valências do alelo HP1 (monovalente) ou do alelo HP2 (bivalente); dessa forma, a Hp é encontrada como dímero em homozigotos Hp1-

1, como polímero linear em heterozigotos Hp2-1, e como polímero cíclico em indivíduos homozigotos Hp2-2 (LEVY, 2003; FRANK et al., 2001). Estas diferenças em forma e tamanho constituem as bases para o método de fenotipagem, que tem sido o método mais comumente utilizado para tipar a Hp (SANTORO et al., 1982). **(Figura 2)**

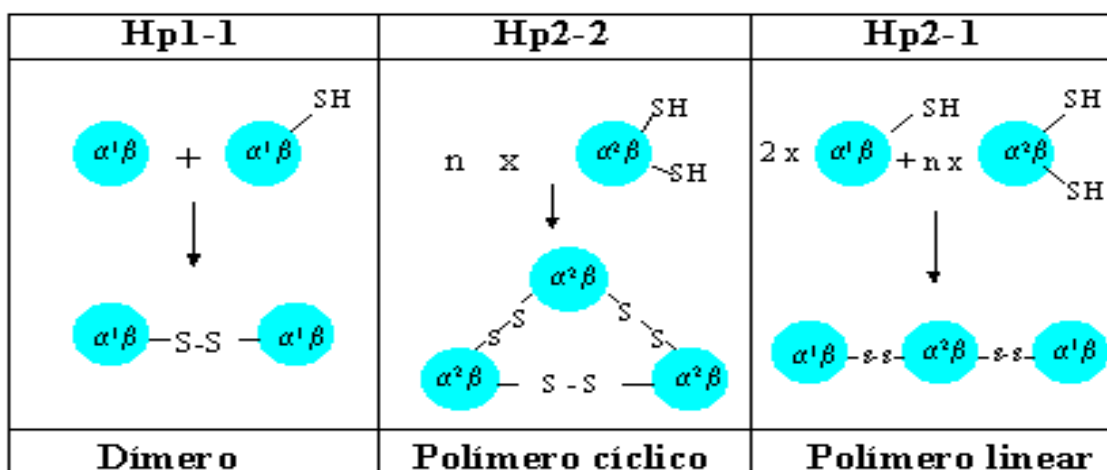


Figura 2: Representação esquemática das diferentes estruturas protéicas correspondentes aos três fenótipos da Hp (Adaptada de BOWMAN e KUROSKY, 1982).

1.4) O alelo HP0

Um outro grupo fenotípico se faz presente, o HP0, caracterizado pela redução ou ausência da Hp no plasma (KODA et al., 1998, 2000). Ele pode ser secundário ao aumento de consumo ou diminuição de produção, como na hemólise intravascular e nas doenças hepáticas, respectivamente, ou ser geneticamente determinado (KODA et al., 1998, 2000; DELANGHE et al., 1998a).

A ahaptoglobinemia geneticamente determinada foi descrita, após análise pela reação em cadeia da polimerase (PCR) e “*Southern Blotting*”, como o resultado de uma deleção de aproximadamente 28Kb (**Figura 3**) envolvendo o gene todo e parte do gene Hpr (“*haptoglobin-related gene*”, um gene extra, vizinho, que resulta da duplicação do gene HP1, mostrando uma alta homologia de seqüências nucleotídicas com o mesmo, porém de função ainda desconhecida), sendo o alelo correspondente denominado Hp^{del} (KODA et al., 2000; MAEDA, 1985).

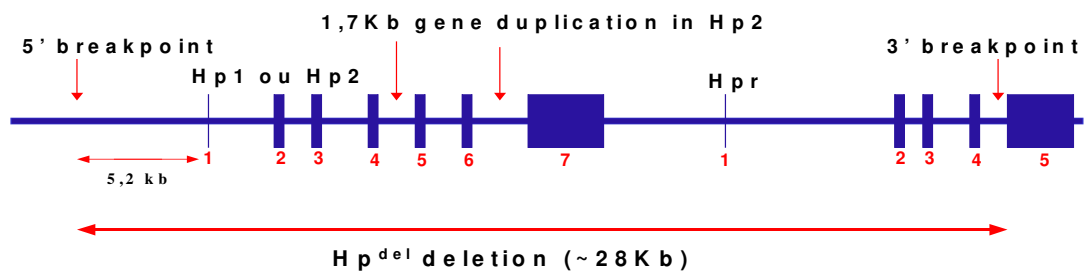


Figura 3: Representação esquemática da deleção Hp^{del}. Os boxes indicam os éxons de Hp e Hpr. (Adaptada de KODA et al., 2000).

A deleção em homozigosidade corresponde à ausência completa da Hp sérica (ahaptoglobinemia) (genótipo $\text{Hp}^{\text{del}}/\text{Hp}^{\text{del}}$), ao passo que uma hipohaptoglobinemia está associada ao genótipo $\text{Hp}2/\text{Hp}^{\text{del}}$ (relacionado a concentrações extremamente baixas de Hp, comparados aos de voluntários sadios de fenótipo HP2), mas não ao genótipo $\text{Hp}1/\text{Hp}^{\text{Del}}$ (concentrações de Hp de aproximadamente 50% nos indivíduos com fenótipo HP1) (KODA et al., 1998, 2000). A deleção Hp^{del} é predominante em populações asiáticas, mas não tem sido detectada em populações européias ou africanas, onde o fenótipo HP0 atinge frequências de até 40% (QUAYE et al., 2000b; TEYE et al., 2003). Nestas, mutações de ponto nas regiões promotoras do gene HP parecem ser a causa mais comum do fenótipo HP0 (TEYE et al., 2003, 2004).

1.5) Propriedades Funcionais da Haptoglobina

Os diferentes genótipos/fenótipos da Hp apresentam distintas características físico-químicas e eficiências funcionais em cada atividade. Sendo assim, parecem apresentar distintas capacidades antioxidativas e de imunomodulação (WASSEL, 2000; FRANK et al., 2001).

1.5.1) Capacidade Antioxidativa

A Hb humana, uma proteína tetramérica ($\alpha_2\beta_2$) responsável pelo transporte de oxigênio em nosso organismo, é a proteína mais abundante e funcionalmente importante

nos eritrócitos, além de ser a fonte mais rica de ferro corporal (WINTROBE, 1998; SADRZADEH e BOZORGMEHR, 2004). Entretanto, uma vez liberada dos eritrócitos, torna-se altamente tóxica, por mediar o estresse oxidativo e a inflamação, devido à natureza oxidante do íon ferro (Fe^{+2}) contido em seu grupo heme (TSENG et al., 2004).

O principal papel fisiológico da Hp, como já mencionado, é remover a Hb que se encontra livre no plasma, devido à ocorrência de hemólise intravascular. Para que possa exercer essa atividade, Hp e Hb formam um complexo solúvel.

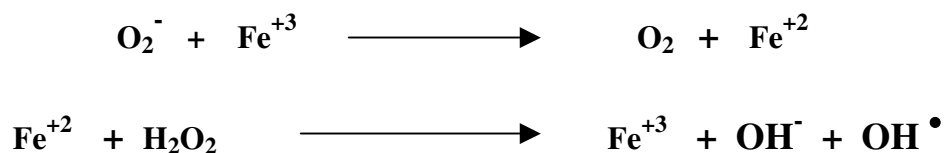
A ligação da Hp com a Hb é a mais forte interação não-covalente conhecida entre as proteínas plasmáticas de transporte, com o complexo apresentando uma alta afinidade ($> 10^{10} \text{ mol}^{-1}$) e estabilidade. A Hp circulante é saturada quando 500-1500mg de Hb livre estão presentes e a meia vida do complexo no plasma é de, aproximadamente, 20 minutos (LANGLOIS e DELANGHE, 1996; VAN VLIERBERGHE et al., 2004).

Os resíduos envolvidos na formação do complexo Hp-Hb ainda não são totalmente conhecidos, porém alguns estudos sugerem que a cadeia β da Hb contém dois sítios de ligação para a Hp, enquanto a cadeia α tem apenas uma região ligante. A estequiometria da reação é sempre uma subunidade $\alpha\beta$ da Hb por subunidade $\alpha\beta$ da Hp (DEVLIN, 1997; BOWMAN e KUROSKY, 1982).

Após a destruição dos eritrócitos, a Hb livre na circulação passa através dos glomérulos, podendo ocorrer dano renal. A Hp reduz a perda de Hb e de ferro, porque o complexo é grande demais para ser filtrado (DEVLIN, 1997; LANGLOIS e DELANGHE, 1996; VAN VLIERBERGHE et al., 2004). Uma vez formado, ele é rapidamente removido da circulação e transportado para o fígado: 90% para os hepatócitos e 10% pelos

monócitos/macrófagos teciduais. O receptor específico para o complexo Hp-Hb nos hepatócitos ainda não foi clonado e caracterizado, mas sabe-se que apresenta uma alta afinidade de ligação. Recentemente, o receptor deste complexo nos macrófagos foi identificado e denominado proteína CD163 (LEVY, 2003; KRISTIANSEN et al., 2001; HORN et al., 2003). Após a endocitose, o complexo é degradado pelos lisossomos. A Hp não é reciclada; o heme, no entanto, sofrendo a ação da enzima heme-oxigenase (HO), é degradado liberando o ferro, que é levado para locais onde possa ser reutilizado na síntese de novas proteínas (Hb, por exemplo), além da biliverdina, que é, subsequente, convertida em bilirrubina (VAN VLIERBERGHE et al., 2004; WAGENER et al., 2003) **(Figura 4)**. A IL-6 exerce aqui um papel regulatório muito importante: assim como estimula a produção de Hp, ela também aumenta a expressão do receptor CD163 na superfície dos macrófagos e eleva a eficiência da degradação do grupo heme da Hb (DENNIS, 2001).

A Hb livre é um oxidante extremamente potente, pois promove o acúmulo de radicais hidroxilas e espécies reativas de oxigênio (radicais livres), já que o ferro (Fe^{+2}) pode gerar radicais hidroxilas extremamente reativos, conforme a reação de Fenton:



Conseqüentemente, a Hp exerce uma importante atividade antioxidante, que é inteiramente resultante de sua habilidade em ligar-se à Hb e assim bloquear completamente seu efeito oxidativo (LANGLOIS e DELANGHE, 1996; VAN VLIERBERGHE et al., 2004; WAGENER et al., 2003).

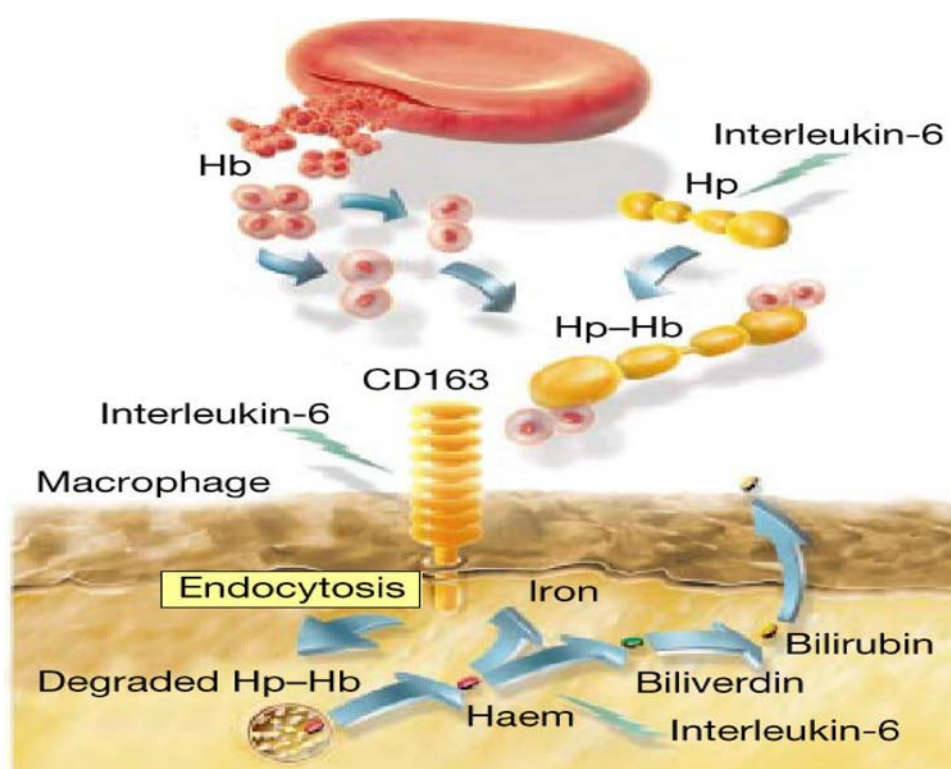


Figura 4: Representação esquemática da endocitose do complexo Hp-Hb pelo macrófago (Adaptada de DENNIS, 2001).

A habilidade da Hp em reduzir os danos causados pelos radicais livres é fenótipo-dependente (VAN VLIERBERGHE et al., 2004). Alguns experimentos demonstraram que há uma diferença funcional entre a capacidade antioxidante da Hp purificada produzida por diferentes alelos. A proteína Hp1-1 mostrou conferir, “*in vitro*”, uma proteção maior contra danos oxidativos que a proteína Hp2-2 (KODA et al., 1998).

Alguns autores acreditam que a capacidade antioxidativa menor conferida à proteína Hp2-2 seja devido à sua menor capacidade de ligação à Hb (LANGLOIS e DELANGHE, 1996; VAN VLIERBERGHE et al., 2004), porém, há controvérsias entre esses achados. Estudos demonstraram (BOWMAN e KUROSKY, 1982; FRANK et al., 2001), que a estequiometria da reação de ligação é idêntica em todas as formas de Hp. Assim, a diferença entre Hp1-1 e Hp2-2 em inibir a oxidação pode ser resultado das diferenças na habilidade dos diferentes tipos de Hp em prevenir a liberação do heme, devido às diferenças de tamanho entre os tipos de Hp. A proteína Hp2-2 apresenta uma remoção mais lenta do ferro para o espaço extravascular por ser uma molécula mais complexa. Assim, a Hb permaneceria por mais tempo no vaso levando a um estresse oxidativo maior (FRANK et al., 2001) .

1.5.2) Capacidade Imunomodulatória

Além da sua capacidade antioxidativa, a Hp, como uma proteína de fase aguda, está envolvida em processos inflamatórios, infecciosos, tumorais, realizando um papel importante na modulação de muitos aspectos da resposta de fase aguda (WASSEL, 2000).

Estudos demonstraram que a Hp possui propriedades imunoreguladoras: indivíduos Hp2-2 mostraram uma forte reatividade imunológica, maior que os outros fenótipos, como

evidenciado pela produção de anticorpos após vacinação (LANGLOIS e DELANGHE, 1996). Além disso, é um importante inibidor da síntese de prostaglandina e este efeito tem importantes consequências biológicas, incluindo a ação antiinflamatória. Este efeito mostrou-se menos pronunciado em indivíduos com fenótipo HP2-2 (LANGLOIS e DELANGHE, 1996; BRAECKMAN et al., 1999).

A Hp foi reconhecida também como um potente imunossupressor da função linfocítica. Diferentes subtipos de linfócitos T *helper* (Th), denominados células Th1 e Th2, são responsáveis pela indução e regulação da resposta imune celular e humoral, respectivamente. As células Th1 produzem IL-2 e interferon- γ (IFN- γ), favorecendo a resposta imune celular, enquanto as células Th2 produzem IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13, mediando uma resposta, predominantemente, humoral e eosinofílica (ABBAS e LICHTMAN, 2003; ARREDOUANI et al., 2003). ARREDOUANI et al. (2003) demonstraram que a Hp tem um importante papel modulador do balanço entre linfócitos Th 1 e 2 (Th1/Th2), promovendo uma resposta celular dominante por Th1, que tem um efeito protetor maior nas infecções, inibindo assim a liberação das citocinas do tipo Th2. Recentemente, os mesmos autores descreveram que a Hp é capaz de suprimir a síntese de TNF- α , IL-10 e IL-12 por monócitos estimulados por lipopolissacarídeos (LPS), modulando seletivamente a resposta inflamatória (ARREDOUANI et al., 2005)

1.6) O Polimorfismo da Haptoglobina e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

A identificação das diferenças funcionais resultantes do polimorfismo da Hp tem levado vários pesquisadores a investigar a importância dessa proteína na homeostase do ferro e na suscetibilidade e evolução de diversas doenças humanas (DELANGHE e LANGLOIS, 2002). Estudos clínicos têm demonstrado que o polimorfismo da Hp pode ter um importante papel em várias infecções virais, incluindo aquela causada pelo HIV (VAN VLIERBERGHE et al., 2004).

O HIV figura como potencial estimulante das proteínas plasmáticas de fase aguda, e indícios apontam para uma forte correlação da infecção com as variações funcionais dos polimorfismos. Estudos têm sugerido que a Hp pode estar diretamente associada à transmissão e ao prognóstico de pacientes soropositivos (QUAYE et al., 2000a). A infecção pelo HIV é mediada por uma série de moléculas da superfície celular, destacando-se o CD4+ (molécula expressa na superfície de linfócitos T e que funciona como co-receptor para moléculas do Complexo Principal de Histocompatibilidade de classe II – MHC II), responsável por coordenar toda a resposta imune, e os receptores de quimiocinas (CXCR4, CCR5, CCR3, CCR2b), que permitem a adesão celular e, dessa forma, a transmissão do vírus de célula para célula. Porém, existem ainda receptores secundários que também contribuem, significativamente, para a transmissão do HIV de célula para a célula, que são as moléculas de adesão denominadas integrinas. Esta família de receptores, que inclui as moléculas CD11a-c/CD18, é expressa nas células do hospedeiro e contribui para a sobrevivência das mesmas após a infecção pelo HIV (ABBAS e LICHTMAN, 2003).

Estudos têm demonstrado que a infectividade do vírus é aumentada pela incorporação dessas moléculas de adesão (CD11a/CD18), da célula hospedeira, pelos virions liberados das células infectadas. Dessa forma, os novos vírus passam também a expressar essas moléculas em sua superfície, adquirindo a habilidade de se ligarem às células que expressam o seu receptor (ICAM-1 - molécula de adesão intercelular) (FRANK et al., 1996; TARDIF e TREMBLAY, 2003) (**Figura 5**). Interessantemente, estudos demonstram que a Hp é um ligante alternativo do CD11a/CD18 (EL GHMATI et al., 1996) e evidências indiretas sugerem que ela possa funcionar como um cofator, facilitando também a transmissão do HIV de célula para célula e a destruição dos linfócitos T CD4+ (QUAYE et al., 2000a).

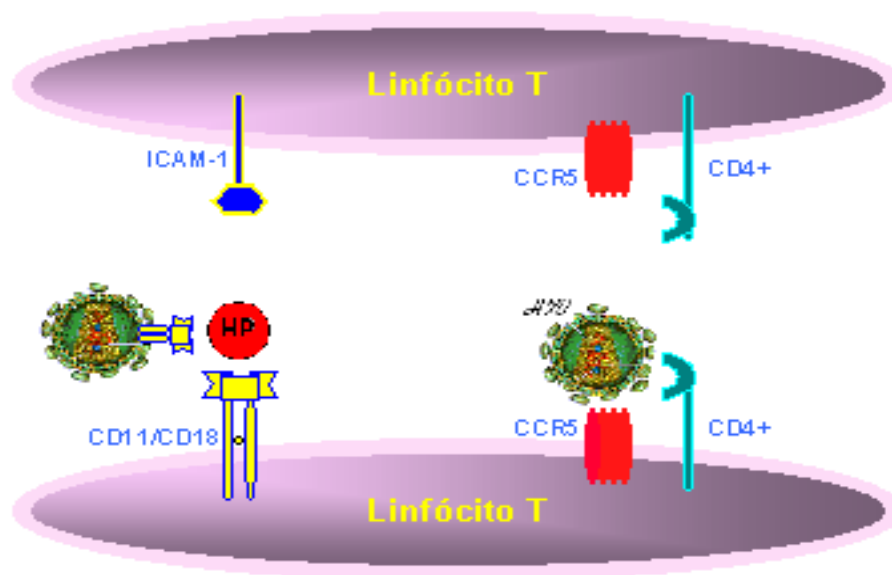


Figura 5: Representação esquemática da transmissão do vírus HIV de célula para célula.

Essa hipótese tem chamado bastante a atenção na relação entre os fenótipos da Hp e o desenvolvimento da infecção pelo HIV, pois a ausência de expressão dos alelos HP está, aparentemente, associada a uma menor susceptibilidade ao vírus (QUAYE et al., 2000a, 2000b). Diferenças substanciais foram observadas nas distribuições fenotípicas, quando comparados indivíduos sadios com grupos de indivíduos HIV positivos em Ghana (QUAYE et al., 2000a). Variações maiores ocorreram no caso daqueles onde a Hp está ausente. Nesse caso, a presença do fenótipo HP0 mostrou-se consideravelmente reduzida entre os pacientes infectados, indicando risco maior de infecção. Em relação à contagem de células CD4+, verificou-se níveis maiores nos indivíduos HP0 comparados aos demais fenótipos, bem como reduzida replicação viral, determinando, dessa forma, um prognóstico melhor (QUAYE et al., 2000a; DELANGHE et al., 1998b; QUAYE et al., 2000b).

A replicação e a transmissão do HIV-1 é estimulada por estresse oxidativo originário de quantidades residuais de ferro circulante, resultantes da remoção ineficiente da Hb livre do plasma. (QUAYE et al., 2000a; DELANGHE et al., 1998b; CLARK e SEMBA, 2001).

GORDEUK et al. (2001) indicaram a possibilidade de que concentrações elevadas de ferro poderiam influenciar, desfavoravelmente, a evolução da infecção pelo HIV, por terem efeitos adversos na imunidade. A sobrecarga de ferro prejudica os mecanismos de defesa do hospedeiro por este ser diretamente tóxico aos macrófagos, influenciando sua função fagocítica e citotóxica e, enfraquecendo as respostas do sistema imune e inflamatório por influenciar a produção de citocinas (TRAORÉ e MEYER, 2004). O ferro é requerido pelas células hospedeiras infectadas pelo vírus para sintetizar partículas virais, estimulando, dessa forma, a replicação viral (BOELAERT et al., 1996).

Ao se correlacionar o polimorfismo da Hp com o metabolismo do ferro e a infecção pelo HIV, DELANGHE et al. (1998b) encontraram uma associação entre o fenótipo Hp2-2 e concentrações elevadas de ferro sérico, ferritina e saturação de transferrina, além de níveis plasmáticos elevados de carga viral.

Estudos têm demonstrado que o fenótipo Hp2-2 pode estar associado a um acúmulo maior de ferro, sugerindo que uma proteção menos eficiente contra o estresse oxidativo causado pela Hb livre pode ser um mecanismo direto para estimular a replicação viral (VAN VLIERBERGHE et al., 2004; DELANGHE et al., 1998b; GORDEUK et al., 2001). Da mesma maneira, foi demonstrado que o número de células CD4+ encontra-se mais severamente diminuída em indivíduos HIV positivos com este fenótipo (QUAYE et al., 2000a). Assim, pacientes soropositivos com fenótipo Hp2-2 estariam associados a um risco maior de infecção, prognóstico pior e mortalidade mais elevada (sobrevivência média de 7,33 anos, enquanto Hp1-1 e Hp2-1 mostraram média de 11 anos), valendo o inverso para aqueles com fenótipo Hp1-1 e Hp2-1 (DELANGHE et al., 1998b).

1.7) As Proteínas de Fase Aguda

A resposta de fase aguda (RFA) corresponde a uma resposta sistêmica do indivíduo a variados estados traumáticos como infecção, inflamação, queimaduras, cirurgias, entre outras injúrias estressantes (MONTEIRO et al., 2000).

Em uma RFA típica, a concentração plasmática de certas proteínas séricas aumenta, enquanto a de outras diminui. As primeiras são chamadas de proteínas de fase aguda positivas (PFA) e as últimas conhecidas como PFA negativas.

As PFA positivas têm importantes funções relacionadas à restauração da homeostase quando a integridade do organismo é afetada por uma injúria ou infecção. Fazem parte deste grupo a Hp, a ferritina, a proteína C-reativa, a α 1-antitripsina e o fibrinogênio. Já as PFA negativas são proteínas cujas funções também contribuem para a homeostase através de mecanismos de hemodinâmica, transporte e nutrição (MONTEIRO et al., 2000). Pertencem a este grupo a albumina, a transferrina, as lipoproteínas e a RBP (*“retinol binding protein”*), entre outras.

A infecção induz uma resposta de fase aguda que é marcada por mudanças na concentração plasmática de inúmeras proteínas. Anormalidades em lipídios e proteínas têm sido descritas em vários estágios da infecção pelo HIV, tornando-se mais evidentes com a progressão da doença (TREITINGER et al., 2001). Um estudo demonstrou que pacientes assintomáticos infectados pelo HIV apresentam uma RFA atípica: o aumento na concentração sérica e nas taxas de síntese de PFA positivas não está acompanhado da diminuição de concentração da maioria das PFA negativas, nem por taxas de síntese menores (síntese mais lenta) das mesmas (JAHOR et al., 1999).

O mesmo estudo, em acordo com os achados de HOMMES et al. (1991), não encontrou diferença entre as concentrações plasmáticas de albumina e RBP de pacientes assintomáticos infectados pelo HIV e de indivíduos normais (grupo controle).

Considerando-se que na AIDS há uma perda significativa de proteínas corpóreas devido a anormalidades metabólicas desencadeadas pela doença, a capacidade de elevar a resposta das PFA positivas, mantendo as taxas de síntese de PFA negativas mais altas, pode representar uma adaptação benéfica do indivíduo infectado (TREITINGER et al., 2001; JAHOR et al., 1999).

A população brasileira apresenta uma das mais elevadas prevalências mundiais de infecção pelo HIV (UNAIDS, 2005). Como, de nosso conhecimento, não há nenhum estudo realizado sobre a influência do polimorfismo da Hp nesta subpopulação, a proposta do presente trabalho foi comparar a distribuição dos diferentes genótipos (Hp1-1, Hp2-1 e Hp2-2) entre pacientes HIV-soropositivos e indivíduos saudáveis HIV-soronegativos, e correlacionar estes genótipos com o “*status*” de ferro, com as concentrações séricas das proteínas de fase aguda, com a contagem de linfócitos T-CD4+ e com a quantidade de carga viral dos pacientes. Além disso, comparar a prevalência do fenótipo HP0 entre pacientes e controles, e investigar a presença da deleção Hp^{del} nos portadores desse fenótipo.

2.CAPÍTULO 1

“HAPTOGLOBIN POLYMORPHISM IN A HIV-1-SEROPOSITIVE BRAZILIAN POPULATION”

(Submetido ao *Journal of Clinical Pathology*)

HAPTOGLOBIN POLYMORPHISM IN A HIV-1-SEROPOSITIVE BRAZILIAN POPULATION

Tania R. Zaccariotto¹, Erika T. Rosim¹, Dirceu Melo¹, Priscila M. D. Garcia¹, Rodrigo R. Munhoz¹, Francisco H. Aoki², Maria de Fatima Sonati¹

From the ¹Clinical Pathology Department, ²Clinical Medicine Department, School of Medical Sciences, State University of Campinas-UNICAMP, Campinas – State of São Paulo - Brazil.

Corresponding Author:

Dr. Maria de Fatima Sonati
Department of Clinical Pathology
School of Medical Sciences
State University of Campinas – UNICAMP
Campinas – State of São Paulo – Brazil
P.O.Box 6111 – Zip Code 13083-970
Phone (55-19) 3788-9451
Fax (55-19) 3788-9434
e-mails: sonati@fcm.unicamp.br (preferential) ; sonati_mf@yahoo.com.br (alternative)

Keywords: haptoglobin polymorphism, HIV infection, iron status, acute-phase proteins, Brazilian population.

Running Title: haptoglobin polymorphism in HIV+ Brazilian patients

ABSTRACT

Haptoglobin (Hp) is a plasma protein with antioxidant and immunomodulatory properties. Three main genotypes/phenotypes (Hp1-1, Hp2-1, Hp2-2) show distinctive efficiencies in their activities and have been related to susceptibility and outcome of different diseases, including HIV-infection. We compared the Hp genotype distribution between 387 Brazilian HIV-1-seropositive patients, sub-classified in A, B and C according to the Center for Disease Control-CDC-USA, and 142 healthy controls. We also investigated the influence of this polymorphism on the iron status (serum iron, ferritin, transferrin, transferrin saturation), the acute-phase proteins Hp, C-reactive protein, fibrinogen and albumin, the HIV-1 viral load and CD4+ T-lymphocyte counts. Apart the lowest Hp concentrations showed by Hp2-2 individuals (patients and controls), no other significant difference was observed, neither in the genotype frequency distribution nor in the other parameters analyzed in the population studied here.

Haptoglobin is an acute-phase protein with antioxidative and immunomodulatory properties.(1) Its major function is to form a stable complex with plasma free hemoglobin during episodes of intravascular hemolysis preventing iron loss and renal damage.(2)(3)

In humans, Hp is characterized by a molecular heterogeneity with three main genotypes/phenotypes: Hp1-1, Hp2-1 and Hp2-2.(1-4) These different proteins have distinctive efficiencies and it has been suggested that this polymorphism may have important biological consequences in several diseases.(1)(2)(3)

In HIV infection, circulating residual iron could enhance the hemoglobin-driven oxidative stress, favoring HIV replication and transmission.(5) Some clinical studies have indicated that iron stores and viral load (VL) levels are higher in patients with phenotype Hp2-2 (6)(7), who also show more severely depressed CD4+ cell counts.(8)

The Brazilian population exhibits one of the highest world prevalence of HIV infection. To our knowledge, there are no studies investigating the influence of the Hp polymorphism on this sub-population so far. We compared the Hp genotype frequencies between 387 HIV+ patients and 142 healthy controls, as well as the iron status-IS (iron, ferritin, transferrin and transferrin saturation-TS) and the concentrations of the positive (C-reactive protein-CRP, Hp, fibrinogen) and negative (albumin) acute-phase proteins (APPs) among the different genotypes in patients and controls. Counting of CD4+ cells and levels of VL were compared in patients.

MATERIALS AND METHODS

Peripheral blood samples were collected from 387 HIV-1-seropositive adult patients (clinically classified in A=177, B=51 and C=159, according to CDC-USA) (9) attended at UNICAMP University Hospital, in Campinas, state of São Paulo, Southeastern Brazil (57% men; 77% Whites; 18-70 years old). Concomitantly, a group of 142 healthy and HIV-1/HIV-2 seronegative individuals (36% men; 78% Whites; 18-62 years old), from the same

geographical region, was studied. All subjects gave their written consent to participate of the study, which was approved by the local ethics committee.

The DNA samples were obtained from leukocytes (GFX Genomic Blood Purification Kit, Amersham Biosciences, UK). Haptoglobin genotyping was performed by polymerase chain reaction (4), being the results initially compared with Hp phenotyping by polyacrylamide electrophoresis.(10)

Fibrinogen concentration was determined in plasma (Trombolyzer analyzer, Behnk Elektronik, Germany). All the other biochemical parameters were measured in serum: iron and albumin in a Hitachi 917 analyzer (Tokyo, Japan); ferritin, by electrochemiluminescence, in Elecsys 1010 analyzer (Hitachi, Tokyo, Japan), and Hp, CRP and transferrin by immunonephelometry (Dade Behring, Marburg, Germany).

The CD4+ cells were counted in total blood by flow cytometry (FACS Calibur, Becton & Dickinson, California, USA); HIV-1 RNA plasma levels were quantified using branched-DNA method in Bayer analyzer (Germany).

Statistical analyses used the Statistical Analysis System, 8.02 for Windows, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA. Categorical variables and validity of Hardy-Weinberg (HW) equilibrium were tested by χ^2 test. Mann-Whitney, ANOVA and Tukey tests were used to compare continuous variables between patients and controls. Age and gender differences were corrected by rank transformation. The CD4+ cell counts and VL levels were compared by Kruskal-Wallis test. Correlations among ferritin and TS and CD4+ counts, VL, patient age and infection time-IT were determined by Pearson coefficient. Significance was considered when $p < 0.05$.

RESULTS

Table 1 summarizes the Hp genotype frequencies in patients and controls, while Table 2 shows the comparisons of IS and APPs concentrations among the different genotypes in patients and controls, as well as the CD4+ counts and VL levels in patients. Correlations among ferritin and TS and CD4+ counts, VL, patient age and IT are demonstrated in Table 3.

Table 1: Haptoglobin genotype distribution in HIV-1 infected Brazilian patients and healthy controls.

	Hp1-1(%)	Hp2-1(%)	Hp2-2(%)	p**
Controls n=142	25.35	42.25	32.39	0.6839
Patients n=387	29.2	40.05	30.75	
* A=177	31.64	42.37	25.99	0.3395
B=51	25.49	47.06	27.45	
C=159	27.67	35.22	37.11	
Controls	25.35	42.25	32.39	

*A, B and C: clinical classification according to CDC-USA (A= asymptomatics; B=mild infections; C=severe infections)

** χ^2 test

Table 2: Serum concentrations (mean $\pm$ SD) of iron, ferritin, TS, transferrin, Hp, CRP, fibrinogen and albumin according to the Hp genotype, in patients (n=387) and controls (n=142). CD4+ T-lymphocytes counts and VL in patients.

PARAMETERS	PATIENTS	CONTROLS	p*
Iron (ug/dl)	A Hp1-1 = 95.88 $\pm$ 42.78 Hp2-1 = 93.31 $\pm$ 36.74 Hp2-2 = 96.41 $\pm$ 38.96	Hp1-1=113.58 $\pm$ 37.43	0.4301
		Hp2-1=103.65 $\pm$ 32.39	
	B Hp1-1 = 101.31 $\pm$ 36.36 Hp2-1 = 86.17 $\pm$ 39.59 Hp2-2 = 103.29 $\pm$ 53.01	Hp2-2= 97.52 $\pm$ 31.42	
	C Hp1-1 = 93.14 $\pm$ 44.58 Hp2-1 = 102.36 $\pm$ 4.87 Hp2-2 = 91.73 $\pm$ 42.53		
Ferritin (ng/ml)	A Hp1-1=132.56 $\pm$ 164.07 Hp2-1=116.72 $\pm$ 118.82 Hp2-2=207.52 $\pm$ 325.61	Hp1-1=108.21 $\pm$ 102.21	0.1928
		Hp2-1=110.61 $\pm$ 155.73	
	B Hp1-1=179.54 $\pm$ 184.25 Hp2-1=201.34 $\pm$ 332.63 Hp2-2 = 119.79 $\pm$ 95.50	Hp2-2 = 86.11 $\pm$ 95.70	
	C Hp1-1=277.51 $\pm$ 275.59 Hp2-1=283.24 $\pm$ 496.82 Hp2-2=174.31 $\pm$ 207.19		
TS (%)	A Hp1-1=28.06 $\pm$ 12.85 Hp2-1=27.49 $\pm$ 12.73 Hp2-2=29.19 $\pm$ 12.93	Hp1-1=32.06 $\pm$ 11.59	0.8769
		Hp2-1=27.26 $\pm$ 8.56	
	B Hp1-1=28.54 $\pm$ 10.37 Hp2-1=28.13 $\pm$ 16.72 Hp2-2=30.90 $\pm$ 16.91	Hp2-2=25.35 $\pm$ 9.03	
	C Hp1-1=29.74 $\pm$ 14.22 Hp2-1=29.83 $\pm$ 13.83 Hp2-2=27.51 $\pm$ 14.19		
Transferrin (mg/dl)	A Hp1-1 = 246.02 $\pm$ 60.52 Hp2-1 = 238.13 $\pm$ 52.62 Hp2-2 = 224.22 $\pm$ 49.55	Hp1-1=244.28 $\pm$ 42.07	0.4016
		Hp2-1=264.98 $\pm$ 45.97	
	B Hp1-1 = 237.00 $\pm$ 30.57 Hp2-1 = 219.58 $\pm$ 46.31 Hp2-2 = 264.50 $\pm$ 78.69	Hp2-2=265.37 $\pm$ 50.01	
	C Hp1-1 = 222.91 $\pm$ 52.33 Hp2-1 = 239.21 $\pm$ 49.70 Hp2-2 = 34.44 $\pm$ 47.13		

Hp (mg/dl)	A	Hp1-1 =114.55±59.08 Hp2-1 =107.85±66.56 Hp2-2 = 88.83±56.53	Hp1-1=111.78±34.55	<0.0001
	B	Hp1-1=125.48±49.74 Hp2-1=101.03±61.55 Hp2-2 = 56.73±31.32	Hp2-1=116.15±47.90	
	C	Hp1-1=126.46±65.48 Hp2-1 = 109.2±64.90 Hp2-2=101.22±8130	Hp2-2 = 93.29±38.79	
CRP (mg/dl)	A	Hp1-1=0.35±0.49 Hp2-1=0.47±0.98 Hp2-2=0.36±0.47	Hp1-1=0.12±0.12	0.3630
	B	Hp1-1=0.29±0.29 Hp2-1=0.67±1.28 Hp2-2=0.21±0.27	Hp2-1=0.12±0.11	
	C	Hp1-1=0.46±0.48 Hp2-1=0.52±0.68 Hp2-2=0.49±0.70	Hp2-2=0.13±0.10	
Fibrinogen (mg/dl)	A	Hp1-1=308.75±82.80 Hp2-1=301.71±67.90 Hp2-2=314.41±75.76	Hp1-1=277.31±49.36	0.8793
	B	Hp1-1=314.85±51.22 Hp2-1=325.04±96.49 Hp2-2=273.57±42.14	Hp2-1=289.43±57.11	
	C	Hp1-1=315.68±81.52 Hp2-1=309.70±84.15 Hp2-2=315.85±86.65	Hp2-2=298.80±51.95	
Albumin (g/dl)	A	Hp1-1=4.25±0.33 Hp2-1=4.29±0.40 Hp2-2=4.32±0.42	Hp1-1=4.38±0.32	0.8017
	B	Hp1-1=4.40±0.38 Hp2-1=4.42±0.39 Hp2-2=4.42±0.27	Hp2-1=4.45±0.31	
	C	Hp1-1=4.25±0.41 Hp2-1=4.25±0.51 Hp2-2=4.27±0.38	Hp2-2=4.39±034	
CD4+ (cell/mm³)		Hp1-1=453.58±302.67		0.5899
		Hp2-1=464.75±292.84		
		Hp2-2=424.88±253.52		
HIV-1 viral load (copies/ml)		Hp1-1 = 17770.21±57400.48		0.8499
		Hp2-1=25359.42±152297.74		
		Hp2-2 = 12615.85±41038.86		

* ANOVA (rank transformation)

Table 3: Correlations among ferritin and TS and CD4+ T-Lymphocytes, VL, age and IT in patients (clinically and genotypically classified).

PARAMETERS	PATIENTS (n=387)		
Ferritin x CD4+	A Hp1-1 r = -0.301 (n=56) p = 0.023	B Hp1-1 r = -0.394 (n=13) p = 0.181	C Hp1-1 r = -0.151 (n=44) p = 0.325
	Hp2-1 r = -0.004 (n=75) p = 0.968	Hp2-1 r = -0.286 (n=24) p = 0.175	Hp2-1 r = -0.110 (n=56) p = 0.416
	Hp2-2 r = -0.267 (n=46) p = 0.072	Hp2-2 r = 0.247 (n=14) p = 0.394	Hp2-2 r = -0.152 (n=59) p = 0.247
Ferritin x VL	A Hp1-1 r = 0.117 (n=56) p = 0.388	B Hp1-1 r = 0.679 (n=13) p = 0.010	C Hp1-1 r = 0.163 (n=44) p = 0.288
	Hp2-1 r = 0.123 (n=75) p = 0.291	Hp2-1 r = -0.119 (n=24) p = 0.577	Hp2-1 r = -0.038 (n=56) p = 0.776
	Hp2-2 r = 0.205 (n=46) p = 0.169	Hp2-2 r = -0.251 (n=14) p = 0.385	Hp2-2 r = -0.070 (n=59) p = 0.595
Ferritin x Age	A Hp1-1 r = 0.267 (n=56) p = 0.045	B Hp1-1 r = 0.158 (n=13) p = 0.604	C Hp1-1 r = -0.081 (n=44) p = 0.598
	Hp2-1 r = 0.208 (n=75) p = 0.073	Hp2-1 r = 0.439 (n=24) p = 0.031	Hp2-1 r = 0.081 (n=56) p = 0.548
	Hp2-2 r = 0.353 (n=46) p = 0.015	Hp2-2 r = 0.196 (n=14) p = 0.500	Hp2-2 r = -0.010 (n=59) p = 0.940
Ferritin x IT	A Hp1-1 r = 0.366 (n=56) p = 0.011	B Hp1-1 r = 0.744 (n=13) p = 0.021	C Hp1-1 r = -0.143 (n=44) p = 0.417
	Hp2-1 r = -0.024 (n=75) p = 0.858	Hp2-1 r = -0.274 (n=24) p = 0.242	Hp2-1 r = 0.420 (n=56) p = 0.002
	Hp2-2 r = 0.023 (n=46) p = 0.890	Hp2-2 r = 0.224 (n=14) p = 0.532	Hp2-2 r = -0.060 (n=59) p = 0.670
TS x CD4+	A Hp1-1 r = -0.113 (n=56) p = 0.405	B Hp1-1 r = 0.337 (n=13) p = 0.259	C Hp1-1 r = 0.266 (n=44) p = 0.079
	Hp2-1 r = -0.007 (n=75) p = 0.946	Hp2-1 r = -0.208 (n=24) p = 0.328	Hp2-1 r = -0.035 (n=56) p = 0.794
	Hp2-2 r = 0.065 (n=46) p = 0.664	Hp2-2 r = -0.040 (n=14) p = 0.890	Hp2-2 r = -0.015 (n=59) p = 0.908
TS x VL	A Hp1-1 r = -0.126 (n=56) p = 0.354	B Hp1-1 r = 0.000 (n=13) p = 0.999	C Hp1-1 r = 0.004 (n=44) p = 0.977
	Hp2-1 r = -0.118 (n=75) p = 0.301	Hp2-1 r = -0.100 (n=24) p = 0.639	Hp2-1 r = -0.179 (n=56) p = 0.186
	Hp2-2 r = -0.067 (n=46) p = 0.655	Hp2-2 r = -0.278 (n=14) p = 0.334	Hp2-2 r = 0.094 (n=59) p = 0.477

TS x Age	A Hp1-1 r =0.144 (n=56) p =0.289	B Hp1-1 r =0.121 (n=13) p=0.692	C Hp1-1 r =0.047 (n=44) p =0.757
	Hp2-1 r =0.004 (n=75) p =0.972	Hp2-1 r =0.552 (n=24) p =0.005	Hp2-1 r =-0.061 (n=56) p =0.655
	Hp2-2 r =0.162 (n=46) p =0.279	Hp2-2 r =-0.135 (n=14) p =0.644	Hp2-2 r =0.218 (n=59) p =0.096
TS x IT	A Hp1-1 r =0.084 (n=56) p =0.571	B Hp1-1 r =-0.043 (n=13) p = 0.911	C Hp1-1 r =0.014 (n=44) p =0.935
	Hp2-1 r =0.119 (n=75) p =0.372	Hp2-1 r =-0.156 (n=24) p = 0.510	Hp2-1 r =0.242 (n=56) p =0.086
	Hp2-2 r =0.348 (n=46) p =0.034	Hp2-2 r =-0.133 (n=14) p = 0.713	Hp2-2 r =-0.026 (n=59) p =0.854

Apart the lowest Hp concentrations showed by Hp2-2 individuals (patients and controls), no other relevant difference was observed.

Beside the above comparisons, we used some other criteria (data not shown): (1) excluding individuals with CRP levels > 0.3 mg/dl and women (137 patients and 49 controls compared); (2) excluding individuals with reduced Hp levels (<60 mg/dL) (279 patients and 125 controls compared); and (3) both criteria together (83 patients and 43 controls compared). A strong correlation (0.787, $p < 0.0001$) between ferritin and VL was observed when criteria 3 was adopted; however, we could not consider this result since the “*n*” analyzed was too small and not representative of the HIV+ patient population attended at this hospital (around 1.300 patients).

Although the genotype frequencies did not significantly differ between patients and controls ($p = 0.6839$) (Table 1), they are not in HW equilibrium in the patient group ($p < 0.05$). The control group shows the same tendency, but the *p* value (0.0725) did not reach the significant level.

DISCUSSION

Several studies have related the Hp polymorphism to the susceptibility and outcome of important diseases, such as diabetes mellitus, cancer and infections, including HIV infection.(3) It has been suggested that the Hp2-2 phenotype is predisposed to higher oxidative stress and iron accumulation.(3)(6)(7) These findings, however, are not consensual and seem to depend on the population analyzed.(12)(13)

In the present study, in which we analyzed a sub-population of 387 HIV-1-seropositive Brazilian patients, all of them submitted to the same therapeutic protocol, the only statistically significant difference was found in the Hp levels of Hp2-2 individuals, about 20% lower than 2-1 and 1-1; this has also been observed in other previously studied populations.(2)(6)(11) No other relevant difference could be demonstrated, neither regarding to the Hp genotype distributions between patients and controls and among the clinical sub-groups of patients (A, B and C), nor in relation to the IS, APPs levels, CD4+ cell counts, VL, patients' age and IT.

The Brazilian population has a high rate of racial miscegenation, being composed by African descendants, Europeans (Portuguese, Spanish, Italians, Germans, Dutch, Russians, Polish, among others), Asians (Chinese, Japanese, Koreans) and from Middle East, beside the native Indians. Each Brazilian region reflects its ethnical composition, but migration among different regions is constantly occurring, particularly to the state of São Paulo, the most economically active. This could be an explanation for the lack of HW equilibrium in the patient group, and probably would be observed in the control group if the number of individuals is increased.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Mrs. Cleide A. M. Silva, of the Statistical and Research Committee of the School of Medical Sciences - UNICAMP, for statistical analyses. Financial support from FAPESP (03/03166-5, 02/11796-6, 02/14137-3, 03/01422-4, 03/03334-5, 03/02525-1) and CNPq / Brazil.

Competing Interest Statement:

“The corresponding author of the present manuscript wish to declare no competing interests.”

REFERENCES

1. Frank M.M, Lache O, Enav BI, et al. Structure-function analysis of antioxidant properties of haptoglobin. *Blood* 2001; **98**: 3693-3698.
2. Langlois MR, Delanghe JR. Biological and clinical significance of haptoglobin polymorphism in humans. *Clin Chem* 1996; **42**: 1589-1600.
3. Sadrzadeh SM, Bozorgmehr J. Haptoglobin phenotypes in health and disorders. *Am J Clin Pathol* 2004; **121** Suppl: S97-104.
4. Yano A, Yamamoto Y, Miyaishi S, et al. Haptoglobin Genotyping by Allele-Specific Polimerase Chain Reaction Amplification. *Acta Med Okayama* 1998; **52**(4): 173-181.
5. Traoré HN, Meyer D. The effect of iron overload on in vitro HIV-1 infection. *J Clin Virol* 2004; **31S**: S92-S98.

6. Delanghe JR, Langlois MR, Boelaert JR, et al. Haptoglobin polymorphism, iron metabolism and mortality in HIV infection. *AIDS* 1998;**12** (9): 1027-1132.
7. Gordeuk VR, Delanghe JR, Langlois MR, et al. Iron status and the outcome of HIV infection: an overview. *J Clin Virol* 2001;**20**(3): 111-115.
8. Quaye IKE, Brandful J, Ekuban FA, et al. A. Haptoglobin polymorphism in Human Immunodeficiency Virus infection: Hp0 phenotype limits depletion of CD4 cell counts in HIV-1-seropositive individuals. *J Infect Dis* 2000;181 (4):1483-1485.
9. Levy JA. HIV and pathogenesis of AIDS: revised classification system for HIV infection and expanded AIDS surveillance case definition for adolescents and adults. Washington, DC: American Society of Microbiology Press 1994: 241-6.
10. Santoro C, Boccazzi C, Carbonara AO. A simplified procedure for haptoglobin subtyping. *Hum Genet* 1982;**60**:287-288.
11. Langlois MR, Martin ME, Boelaert JR, et al. The haptoglobin 2-2 phenotype affects serum markers of iron status in healthy males. *Clin Chem* 2000; **46**: 1619-1625.
12. Beutler E, Gelbart T, Lee P. Haptoglobin Polymorphism and iron homeostasis. *Clin Chem* 2002;**48** (12): 2232-2235.
13. Carter K, Bowen DJ, McCune CA, et al. Haptoglobin type neither influences iron accumulation in normal subjects nor predicts clinical presentation in HFE C282Y haemochromatosis: phenotype and genotype analysis. *Br J Haemat* 2003;**122**: 326-332.

3. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES GERAIS

O polimorfismo da Hp tem sido relacionado à suscetibilidade e ao prognóstico de várias doenças, tais como diabetes mellitus, câncer e infecções, incluindo a infecção pelo HIV (ASLEH et al.,2003; AWADALLAH e ATOUM, 2004; VAN VLIERBERGHE et al., 2004). Considerando que a população brasileira tem uma das maiores prevalências mundiais dessa infecção e que não há quaisquer estudos prévios sobre a distribuição genotípica e influência desse polimorfismo no curso clínico da doença em nossos pacientes, 387 indivíduos soropositivos para o HIV-1, atendidos no Hospital de Clínicas da UNICAMP, e 142 controles HIV-1-soronegativos foram aqui analisados.

Os pacientes foram inicialmente classificados, de acordo com o CDC-USA, em A1-C3 (Tabela 1 – Anexo 1) mas, para fins estatísticos, foram agrupados em A (n=177), B (n=51) e C (n=159), onde A corresponde ao grupo de pacientes assintomáticos, B aos que apresentam sintomatologia leve (infecções leves a moderadas) e C àqueles que já foram acometidos por infecções graves (imunodeficiência manifesta). Cumpre esclarecer que a classificação, uma vez atingida, não retrocede, mesmo que o paciente restabeleça um bom estado clínico.

O grupo de pacientes foi constituído de 57% de homens e 43% de mulheres, sendo 77% brancos e 23% não brancos, com faixa etária entre 16 e 70 anos. Entre os três grupos clínicos houve uma diferença quanto à idade (o grupo A é mais jovem que o grupo C) e quanto às contagens de linfócitos T-CD4+ (o grupo A apresenta número maior dessas células); o tempo médio de infecção, entretanto, não diferiu entre os grupos (Quadro 4-Anexo1). O grupo controle foi constituído de 36% de homens e 64% de mulheres, sendo 78% brancos e 22% não brancos, com idade entre 18 e 62 anos. Houve uma diferença

significativa entre os grupos de pacientes e controles quanto à idade (o grupo controle é mais jovem) e quanto ao sexo (maior número de mulheres entre o grupo controle) (Quadro 2-Anexo1). Estas diferenças entre eles foram ponderadas nas comparações estatísticas através da utilização do teste ANOVA com transformação *rank*, de forma a não interferirem nos resultados. Para avaliação da influência da cor, também foram comparados indivíduos brancos x não brancos, não revelando diferenças.

Os parâmetros analisados foram a distribuição genotípica, o “*status*” de ferro (ferro sérico, ferritina, transferrina e saturação de transferrina) e as proteínas de fase aguda Hp, proteína C reativa, fibrinogênio e albumina, esta última, como a transferrina, de fase aguda negativa. Ainda, entre os pacientes, foram comparadas as contagens de linfócitos T-CD4+ e as determinações de carga viral, também correlacionadas aos níveis séricos de ferritina, à saturação de transferrina e aos níveis de Hp.

A genotipagem da Hp foi realizada pela reação em cadeia da polimerase (PCR), de acordo com estratégia proposta por YANO et al., em 1998, a partir de DNA extraído de leucócitos do sangue periférico, e as demais análises pelas técnicas convencionalmente utilizadas em laboratórios clínicos (nefelometria, colorimetria, eletroquímioimunoluminescência, citometria de fluxo, *branched*-DNA).

Para o “*status*” de ferro, foram inicialmente comparados todos os casos e, posteriormente, excluídos aqueles com níveis de proteína C reativa superiores a 0,3 mg/dL (valor de referência), estes e as mulheres (devido a perda de ferro durante o fluxo

menstrual), além daqueles com Hp inferior a 60 mg/dL (média – 1 desvio padrão), aqui considerados hipohaptoglobulinêmicos; para as proteínas de fase aguda foram também comparados grupos sem os valores de Hp abaixo de 30 mg/dL (valor de corte de literatura) (LANGLOIS e DELANGHE, 1996) e sem aqueles abaixo de 60 mg/dL.

Além das diferenças esperadas entre pacientes e controles, os resultados obtidos revelaram apenas uma diferença significativa: concentrações séricas menores de Hp nos indivíduos Hp2-2 (em pacientes e controles), resultado já encontrado em outras populações estudadas (DELANGHE et al., 1998b; LANGLOIS et al., 2000).

As diferenças na distribuição dos genótipos entre pacientes e controles, bem como entre os subgrupos clínicos de pacientes, não atingiram nível de significância, como encontrado por DELANGHE et al. (1998b), sugerindo que a distribuição genotípica em pacientes HIV-soropositivos é comparável à da população de referência (LANGLOIS e DELANGHE, 1996), com probabilidades iguais de infecção pelo HIV nos três genótipos. Embora entre os pacientes as frequências genotípicas não tivessem correspondido ao equilíbrio de Hardy-Weinberg (Tabela 2 – Anexo 1), essa aparente contradição pode ser devida à diferença de tamanho amostral entre pacientes e controles, uma vez que neste segundo grupo, menor, também se observa uma tendência ao desequilíbrio ($p=0,0725$), com uma proporção de heterozigotos Hp2-1 inferior à esperada. Não há, no entanto, ao menos entre os parâmetros aqui estudados, achados que permitam sugerir que os portadores desse genótipo estejam sendo favorável ou desfavoravelmente selecionados nessa população.

Alguns estudos têm demonstrado que a infecção pelo HIV pode induzir modificações marcantes no metabolismo do ferro (PUGLIESE et al., 2002) e que este é prejudicial à infecção, favorecendo a replicação e transmissão do vírus (VAN VLIERBERGHE et al., 2004; TRAORÉ e MEYER, 2004).

Recentemente, DELANGHE et al. (1998b) demonstraram que pacientes infectados pelo HIV com o fenótipo Hp2-2, em uma população caucasóide da Bélgica, apresentaram um pior prognóstico, que é refletido por concentrações elevadas de ferritina e uma replicação viral mais rápida, comparados aos fenótipos Hp1-1 e Hp2-1. PUGLIESE et al. (2002) também demonstraram um estágio mais avançado da doença em pacientes de origem italiana, do subgrupo clínico B (B1-B3), com genótipo Hp2-2. Essas conclusões foram contestadas nos estudos realizados por CARTER et al. (2003) e BEUTLER et al. (2002), em populações da Inglaterra e dos Estados Unidos, respectivamente, em doadores de sangue e em indivíduos com hemocromatose (homozigotos da mutação C282Y), onde nenhuma relação entre o polimorfismo da Hp e a homeostase do ferro foi detectada. FRISS et al. (2003) também não encontram nenhuma relação entre a concentração de ferritina e os fenótipos da Hp em mulheres grávidas infectadas pelo HIV em Zimbábue. É possível que esses resultados conflitantes possam refletir diferenças nas composições étnicas das populações estudadas, como demonstrado por KASKOVE et al. (2002), bem como nos critérios para seleção dos indivíduos e no tamanho amostral analisado.

Na população aqui estudada não foi possível observar uma relevante influência do polimorfismo da Hp no “*status*” de ferro (Quadro 5 - Anexo 1), pois as concentrações de ferro sérico, ferritina, transferrina e os valores de saturação de transferrina não diferiram

significativamente entre os genótipos. O grupo controle também não apresentou nenhuma diferença, em desacordo com os achados de LANGLOIS et al. (2000), onde o fenótipo Hp2-2 em homens foi associado a concentrações elevadas de ferro sérico, ferritina e saturação de transferrina.

Na busca de correlações entre esses parâmetros e os níveis de células CD4+ e a carga viral, uma relevante correlação positiva ($r=0,787$) foi detectada entre a ferritina e a carga viral em pacientes do sexo masculino com genótipo Hp2-2 (excluindo-se aqueles com proteína C reativa aumentada e Hp diminuída), não verificada nos outros dois genótipos; este resultado, entretanto, não pode ser considerado, tendo em vista que o “n” analisado foi muito pequeno ($n=28$) e não representativo da população de pacientes HIV-soropositivos atendidos neste hospital, de aproximadamente 1300 pacientes.

Entre as proteínas de fase aguda não se detectou nenhuma diferença estatisticamente significativa, com exceção das concentrações de Hp, em média 20% menores em Hp2-2 (LANGLOIS e DELANGHE, 1996; DELANGHE et al., 1998b) (Figura 6 – Anexo 2) que nos outros genótipos. Estes achados corroboram aqueles obtidos por BRAECKMAN et al. (1999) e LANGLOIS et al. (2000) em populações da Bélgica.

O fenótipo HP0, em asiáticos, está associado à deleção de um segmento do cromossomo 16 (Hp^{del}), estendendo-se da região promotora do gene Hp até o éxon 5 do gene Hpr; trata-se da única deleção caracterizada até o momento, sendo os homozigotos

definidos como ahaptoglobinêmicos e os heterozigotos, como hipohaptoglobinêmicos (KODA et al., 1998).

No presente estudo, o fenótipo HP0 foi estabelecido com base em dois parâmetros distintos. Adotou-se o valor de referência da literatura (concentrações plasmáticas de Hp inferiores a 30mg/dL) (LANGLOIS e DELANGHE, 1996), e o valor de 60 mg/dL, baseado na média do grupo controle (Hp=107 mg/dL), onde as medidas apresentaram distribuição normal, subtraída de 1 desvio padrão (41 mg/dL). Em 144 amostras de pacientes foi identificado o fenótipo HP0, sendo 36 delas com concentrações séricas de Hp inferiores a 30 mg/dL. No grupo controle, 18 amostras apresentaram esse fenótipo, 17 indivíduos com Hp sérica inferior a 60 mg/dL e 1 único indivíduo com Hp inferior a 30 mg/dL. Esses resultados encontram-se sumarizados no Quadro 7 (Anexo 1).

A deleção Hp^{del} , investigada por PCR segundo KODA et al. (2000), não foi detectada em nenhum dos casos. Essas diferenças possivelmente refletem a presença de hipohaptoglobinemia secundária à falta de produção ou ao aumento de consumo de Hp nos pacientes. Mas fica demonstrada, no entanto, a presença do fenótipo HP0 em nossa população normal, sugerindo que diferentes mecanismos estão atuando na promoção de concentrações reduzidas de Hp na população aqui investigada.

Estudos recentes realizados em Ghana encontraram uma prevalência do fenótipo HP0 de aproximadamente 13,8%, incluindo ahaptoglobinêmicos e hipohaptoglobinêmicos, com uma prevalência descrita na África Sub-Sahariana variando de 10 a 40% (TEYE et al., 2003). A deleção Hp^{Del} também não foi identificada nessas populações.

TEYE et al. (2003) descreveram uma associação entre as substituições de base A-61C e C-101G das regiões promotoras do gene da Hp com ahaptoglobinemia e hipohaptoglobinemia, respectivamente. O alelo -61C foi associado a marcante redução na atividade promotora. Todavia, tais substituições foram identificadas também em indivíduos com concentrações plasmáticas de Hp dentro da normalidade, e nem todos os indivíduos com fenótipo HP0 apresentavam essas mutações, sugerindo um padrão multifatorial para expressão desse fenótipo.

Na tentativa de avaliar se as concentrações de Hp poderiam também se correlacionar com um melhor prognóstico da infecção, conforme sugerido na literatura (QUAYE et al., 2000a), estes foram então comparados às contagens de CD4+ e aos valores de carga viral. Os resultados foram heterogêneos entre os grupos de pacientes, variando entre significativos e não significativos, e com valores de correlação negativos e positivos, porém muito baixos, revelando correlações fracas, inexpressivas (Quadro 9 - Anexo1). Entretanto, quando analisamos os níveis de carga viral considerando os valores de corte estimados para o fenótipo HP0, encontramos valores maiores quando as concentrações de Hp são superiores a 30 ou 60 mg/dL ($p=0,0219$ e $0,002$, respectivamente). Esses resultados, porém, podem estar refletindo a resposta de fase aguda dos pacientes frente à infecção (aumenta a carga viral, aumenta a Hp), embora QUAYE et al. (2000b) tenham sugerido que, em populações africanas, a ausência de Hp no plasma protege os indivíduos da infecção pelo HIV, uma vez que aproximadamente 40% da população sadia apresentaram o fenótipo HP0, enquanto em indivíduos soropositivos reportou-se uma prevalência de apenas 14%. Em desacordo com os achados de QUAYE et al. (2000b), na população por nós estudada,

o maior número de indivíduos com fenótipo HP0 ($\text{Hp} < 30 \text{ mg/dL}$) foi encontrado entre os pacientes (9%).

Em conclusão, os dados aqui obtidos não revelaram uma influência significativa dos genótipos da Hp na suscetibilidade à infecção pelo HIV-1 ou na evolução clínica dos pacientes acometidos. Talvez as marcantes distinções entre as populações estudadas por outros autores (QUAYE et al., 2000a; DELANGHE et al., 1998b; QUAYE et al., 2000b) e esta aqui investigada possam estar envolvidas na disparidade de resultados, uma vez que a população brasileira tem nível elevado de miscigenação racial. Fica também demonstrada a presença do fenótipo HP0 em nossa população normal, cujas bases moleculares deverão ser determinadas futuramente.

4.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H. **Cellular and Molecular Immunology**. Fifth edition, USA: Ed. Saunders, 2003. p.65-274.

ASLEH, R.; MARSH, S.; SHILKRUT, M.; BINAH, O.; GUETTA, J.; LEJBKOWICZ, F. et al. Genetically determined heterogeneity in hemoglobin scavenging and susceptibility to diabetic cardiovascular disease. **Circ Res**, 92:1193-1200, 2003.

ARREDOUANI, M.; MATTHIJS, P.; HOEYVELD, V.; KASRAN, A.; BAUMANN, H.; CEUPPENS, J.L. Haptoglobin directly affects cells and suppresses T helper cell type 2 cytokine release. **Immunol**, 108: 144-151, 2003.

ARREDOUANI, M.; KASRAN, A.; VANOIRBEEK, J.A.; BERGER, F.G.; BAUMANN, H.; CEUPPENS, J.L. Haptoglobin dampens endotoxin-induced inflammatory effects both in vitro and in vivo. **Immunol**, 114: 263-271, 2005.

AWADALLAH, S.M.; ATOUM, M.F. Haptoglobin polymorphism in breast cancer patients from Jordan. **Clin Chim Acta**, 341: 17-21, 2004.

BEUTLER, E.; GELBART, T.; LEE, P. Haptoglobin polymorphism and iron homeostasis. **Clin Chem**, 48 (12): 2232-2235, 2002.

BLACK, J.A.; DIXON, G.H. Amino-acid sequence of alpha chains of human haptoglobin. **Nature**, 218: 736-741, 1968.

BOELAERT, J.R.; PIETTE, J.; WEINBERD, G.A.; SAPPEY, C.; WEINBERG, E.D. Iron and oxidative stress as a mechanism for the enhanced production of human immunodeficiency virus by alveolar macrophages from otherwise healthy cigarette smokers. **J Infect Dis**, 173: 1045-6, 1996.

BOWMAN, B.H.; KUROSKY, A. Haptoglobin: the evolutionary product of duplication, unequal crossover, and point mutation. **Adv Hum Genet**, 12: 189-261, 1982.

BRAECKMAN, L.; BACQUER, D.D.; DELANGHE, J.; CLAEYS, L.; BACKER, G.D. Association between haptoglobin polymorphism, lipids, lipoproteins and inflammatory variables. **Atherosclerosis**, 143: 383-388, 1999.

CARTER, K.; BOWEN, D.J.; McCUNE, C.A.; WORWOOD, M. Haptoglobin type neither influences iron accumulation in normal subjects nor predicts clinical presentation in HFE C282Y haemochromatosis: phenotype and genotype analysis. **Br J Haem**, 122: 326-332, 2003.

CLARK, T.D.; SEMBA, R.D. Iron supplementation during human immunodeficiency virus infection: a double-edged sword? **Med Hypoth**, 57 (4): 476-479, 2001.

DELANGHE, J.R.; LANGLOIS, M.R.; BUYZEREACHE, M.D. Congenital anhaptoalbuminemia versus hypohaptoalbuminemia. **Blood**, 91 (9): 3254, 1998a.

DELANGHE, J.R.; LANGLOIS, M.R.; BOELART, J.R.; VAN ACKER, J.; VAN WANZEELE, F.; VAN DER GROEN, G. et al. Haptoglobin polymorphism, iron metabolism and mortality in HIV infection. **AIDS**, 12 (9): 1027-1132, 1998b.

DELANGHE, J.R.; LANGLOIS, M.R. Haptoglobin polymorphism and body iron stores. **Clin Chem Lab Med**, 40 (3): 212-216, 2002.

DENNIS, C. Haemoglobin scavenger. **Nature**, 409 (6817): 141-143, 2001.

DEVLIN, T.M. **Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations**. 4^a Ed, USA: Ed. Wiley-Liss, 1997. p.1020-1021.

DOBRYSZYCKA, W. Biological functions of haptoglobin-new pieces to an old puzzle. **Eur J Chem Clin Biochem**, 35 (9): 647-54, 1997.

EL GHMATI, S.M.; VAN HOEVYVELD, E.M.; VAN STRIJP, J.A.G.; CEUPPENS, J.L.; STEVENS, E.A.M. Identification of haptoglobin as an alternative ligand for CD11/CD18. **J Immunol**, 156: 2542-2552, 1996.

FRANK, I.; STOIBER, H.; GODAR, S.; STOCKINGER, H.; STEINDL, F.; KATINGER, H.W.D. et al. Acquisition of host cell-surface-derived molecules by HIV-1. **AIDS**, 10: 1611-1620, 1996.

FRANK, M.M.; LACHE, O.; ENAV, B.I.; SZAFRANEK, T.; LEVY, N.S.; RICKLIS, R.M. et al. Structure-function analysis of antioxidant properties of haptoglobin. **Blood**, 98: 3693-3698, 2001.

FRIIS, H.; GOMO, E.; NYAZEMA, N.; NDHLOVU, P.; KRARUP, H.; MADSEN, P.H. et al. Iron, haptoglobin phenotype, and HIV-1 viral load: a cross-sectional study among pregnant zimbabwean women. **JAIDS**, 33: 74-81, 2003.

GORDEUK, V.R.; DELANGHE, J.R.; LANGLOIS, M.R.; BOELAERT, J.R. Iron status and the outcome of HIV infection: an overview. **J Clin Virol**, 20 (3): 111-115, 2001.

HILLMAN, R.S.; FINCH, C.A. **Red Cell Manual**. 6^a Edition, USA: Ed. F.A Davis Company, 1992, p.1-147.

HOMMES, M.J.T.; ROMIJN, J.A.; ENDERT, E.; SAUERWEIN, H.P. Resting energy expenditure and substrate oxidation in Human Immunodeficiency Virus infected asymptomatic men: HIV affects host metabolism in the early asymptomatic stage. **Am J Clin Nutr**, 54: 311-315, 1991.

HORN, I.R.; NIELSEN, M.J.; MADSEN, M.; JACOBSEN, C.; GRAVERSEN, J.H.; MOESTRUP, S.K. et al. Generation of a haptoglobin-hemoglobin complex-specific Fab antibody blocking the binding of the complex to CD163. **Eur J Haematol**, 71: 289-293, 2003.

JAHOR, F.; GAZZARD, B.; PHILLIPS, G.; SHARPSTONE, D.; DELROSARIO, M.; FRAZER, M.E. et al. The acute-phase protein response to human immunodeficiency virus infection in human subjects. **Am J Physiol**, 276: E1092-E1098, 1999.

KASKOVE, L.; GORDEUK, V.R.; DELANGHE, J.R.; GOMO, Z.A.; GANGAIDZO, I.T.; KHUMALO, H. et al. Iron status in black persons is not influenced by haptoglobin polymorphism. **Clin Chem Lab Med**, 40: 810-813, 2002.

KOCH, W.; LATZ, W.; EICHINGER, M.; ROGUIN, A.; LEVY, A.P.; SCHOMIG, A. et al. Genotyping of the common haptoglobin Hp1/2 polymorphism based on PCR. **Clin Chem**, 48 (9): 1377-1382, 2002.

KOCH, W.; LATZ, W.; EICHINGER, M.; ROGUIN, A.; LEVY, A.P.; SCHOMIG, A. et al. Haptoglobin gene subtyping by restriction enzyme analysis. **Clin Chem**, 49 (11): 1937-1940, 2003.

KODA, Y.; SOEJIMA, M.; YOSHIOKA, N.; KIMURA, H. The haptoglobin-gene deletion responsible for anhaptoglobinemia. *Am J Hum Genet*, 62: 245-252, 1998.

KODA, Y.; WATANABLE, Y.; SOEJIMA, M.; SHIMADA, E.; NISHIMURA, M.; MORISHITA, K. et al. Simple PCR detection of haptoglobin gene deletion in anhaptoglobinemic patients with antihaptoglobin antibody that causes anaphylactic transfusion reactions. **Blood**, 95: 1138-1143, 2000.

KRISTIANSEN, M.; GRAVERSEN, J.H.; JACOBSEN, C.; SONNE, O.; HOFFMAN, H.J.; LAW, S.K.A. et al. Identification of the haemoglobin scavenger receptor. **Nature**, 409: 198-201, 2001.

LANGLOIS, M.R.; DELANGHE, J.R. Biological and clinical significance of haptoglobin polymorphism in humans. **Clin Chem**, 42: 1589-1600, 1996.

LANGLOIS, M.R.; MARTIN, M.E.; BOELAERT, J.R.; BEAUMONT, C.; TAES, Y.E.; BUYZERE, M.L. et al. The haptoglobin – phenotype affects serum markers of iron status in healthy males. **Clin Chem**, 46: 1619-1625, 2000.

LEVY, P.A. Genetics of diabetic cardiovascular disease: identification of a major susceptibility gene. **Acta Diabetol**, 40: S330-S333, 2003.

MAEDA, N.; YANG, F.; BARNETT, D.R.; BOWMAN, B.H.; SMITHIES, O. Duplication within the haptoglobin Hp gene. **Nature**, 309: 131-135, 1984.

MAEDA, N. Nucleotide sequence of the haptoglobin and haptoglobin-related gene pair. **J Biol Chem**, 260: 6698-6709, 1985.

MCGILL, J.R.; YANG, F.; BALDWIN, W.D.; BRUNE, J.L.; BARNETT, D.R.; BOWMAN, B.H. et al. Localization of the haptoglobin alpha and beta genes to human chromosome 6q by in situ hybridization. **Cytogenet Cell Genet**, 38 (2): 155-157, 1984.

MONTEIRO, J.P.; CUNHA, D.F.; SANTOS, V.M.; VERGARA, C.D.; BIANCHI, M.L.P. Resposta de fase aguda, subnutrição e estado nutricional do ferro em adultos com AIDS. **Rev Soc Bras Med Trop**, 33 (2): 175-180, 2000.

PUGLIESE, A.; GENNERO, L.; PESCARMONA, G.P.; BECCATINI, M.; MORRA, E.; OROFINO, G. et al. Serum citrate levels, haptoglobin haplotypes and transferrin receptor (CD71) in patients with HIV- infection. **Infection**, 30 (2): 86-89, 2002.

QUAYE, I.K.E.; BRANDFUL, J.; EKUBAN, F.A.; GYAN, B.; ANKRAH, A. Haptoglobin polymorphism in Human Immunodeficiency Virus infection: Hp0 phenotype limits depletion of CD4 cell counts in HIV-1 seropositive individuals. **J Infect Dis**, 181 (4): 1483-1485, 2000a.

QUAYE, I.K.E.; EKUBAN, F.A.; BRANDFUL, J.A.; GYAN, B.A.; AKANMORI, B.D.; ANKRSH, N.A. Haptoglobin phenotypes in HIV-1-seropositive patients in Ghana: decreased risk for Hp0 individuals. **Hum Hered**, 50 (6): 382-3, 2000b.

RAUGEI, G.; BENSI, G.; COLANTUONI, V.; ROMANO, V.; SANTORO, C.; COSTANZO, F. et al. Sequence of human haptoglobin cDNA: evidence that the α and β subunits are coded by the same mRNA. **Nuc Acids Res**, 11 (17): 5811-5819, 1983.

SADRZADEH, S.M.; BOZORGMEHR, J. Haptoglobin phenotypes in health and disorders. **Am J Clin Pathol**, 121 Suppl: S97-104, 2004.

SANTORO, C.; BOCCAZZI, C.; CARBONARA, A.O. A simplified procedure for haptoglobin subtyping. **Hum Genet**, 60: 287-288, 1982.

TARDIF, M.; TREMBLAY, M.J. Presence of host ICAM-1 in human immunodeficiency virus type 1 virions increase productive infection of CD4⁺ T lymphocytes by favoring cytosolic delivery of viral material. **J Virol**, 77 (22): 12299-12309, 2003.

TEYE, K.; QUAYE, I.K.E.; KODA, Y.; SOEJIMA, M.; TSUNEOKA, M.; PANG, H. et al. A-61C and C-101G Hp gene promoter polymorphisms are, respectively, associated with ahaptoglobinaemia and hypohaptoglobinaemia in Ghana. **Clin Genet**, 64: 439-443, 2003.

TEYE, K.; QUAYE, I.K.E.; KODA, Y.; SOEJIMA, M.; PANG, H.; TSUNEOKA, M. et al. A novel 1247T missense mutation in the haptoglobin 2 β -chain decreases the expression of the protein and is associated with ahaptoglobinaemia. **Hum Genet**, 114: 499-502, 2004.

TRAORÉ, H.N.; MEYER, D. The effect of iron overload on in vitro HIV-1 infection. **J Clin Vir**, 31S: S92-S98, 2004.

TREITINGER, A.; SPADA, C.; SILVA, L.M.D.; HERMES, E.M.; AMARAL, J.A.; ABDALLA, D.S.P. Lipid and acute-phase protein alterations in HIV-1 infected patients in the early stages of infection: correlation with CD4+ lymphocytes. **Braz J Inf Dis**, 5 (4): 192-199, 2001.

TSENG, C.F.; LIN, C.C.; HUANG, H.Y.; LIU, H.C.; MAO, S.J.T. Antioxidant role of human haptoglobin. **Proteomics**, 4: 2221-2228, 2004.

UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) Web Site. Disponível em: <http://www.unaids.org/bangkok2004/report.html>. Acesso em: 06 abr. 2005.

VAN VLIERBERGHE, H.; LANGLOIS, M.; DELANGHE, J. Haptoglobin polymorphism and iron homeostasis in health and in disease. **Clin Chim Acta**, 345: 35-42, 2004.

WAGENER, F.A.D.T.; VOLK, H.D.; WILLIS, D.; ABRAHAM, N.G.; SOARES, M.P.; ADEMA, G.A. et al. Different faces of the heme-heme oxygenase system in inflammation. **Pharmac Rev**, 55 (3): 551-571, 2003.

WASSEL, J. Haptoglobin: function and polymorphism. **Clin Lab**, 46 (11-12): 547-52, 2000.

WINTROBE, M.M. **Hematologia Clínica**. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1998. p.208-238. v.1.

YANO, A.; YAMAMOTO, Y.; MIYAISHI, S.; ISHIZU, H. Haptoglobin genotyping by allele-specific polimerase chain reaction amplification. **Acta Med Okayama**, 52 (4): 173-181, 1998.

5. ANEXOS

ANEXO 1

DADOS ESTATÍSTICOS UTILIZADOS PARA ELABORAÇÃO DO MANUSCRITO

Câmara de Pesquisa – Estatística / FCM

TABELA 1: Número de pacientes encontrados em cada subgrupo de acordo com a classificação do CDC.

HIV	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Contagem de CD4 (cél/mm³)	Infectados, assintomáticos	Infecções leves a moderadas	Imunodeficiência manifestada
> 500	A1 = 32	B1 = 3	C1 = 4
200-500	A2 = 109	B2 = 17	C2 = 9
< 200	A3 = 36	B3 = 31	C3 = 146

TABELA 2: Genótipos da Hp em pacientes e controles.

(valores esperados de Hardy-Weinberg estão entre parênteses)

Genótipo	Pacientes	Controles
Hp1-1	113 (94)	36 (31)
Hp2-1	155 (193)	60 (71)
Hp2-2	119 (100)	46 (41)
n	387	142
HW-χ^2	15,291	3,226
P	<0,05	0,0725

g.l=1; $\alpha=5\%$

Quadro 1 - Distribuição dos genótipos entre os grupos.

Controle e pacientes (geral)							
GRUPO	GENOT		p-valor=0.8261 (Qui-quadrado)				
Frequency							
Percent							
Row Pct							
Col Pct	Hp1F-1F	Hp1S-1F	Hp1S-1S	Hp2-1F	Hp2-1S	Hp2-2	Total
controle	8	12	16	16	44	46	142
	1.51	2.27	3.02	3.02	8.32	8.70	26.84
	5.63	8.45	11.27	11.27	30.99	32.39	
	27.59	28.57	20.51	25.40	28.95	27.88	
paciente	21	30	62	47	108	119	387
	3.97	5.67	11.72	8.88	20.42	22.50	73.16
	5.43	7.75	16.02	12.14	27.91	30.75	
	72.41	71.43	79.49	74.60	71.05	72.12	
Total	29	42	78	63	152	165	529
	5.48	7.94	14.74	11.91	28.73	31.19	100.00

Agrupando os genótipos:

GRUPO	genotip		p-valor= 0.6839 (Qui-quadrado)	
Frequency				
Percent				
Row Pct				
Col Pct	Hp1-1	Hp2-1	Hp2-2	Total
controle	36	60	46	142
	6.81	11.34	8.70	26.84
	25.35	42.25	32.39	
	24.16	27.91	27.88	
paciente	113	155	119	387
	21.36	29.30	22.50	73.16
	29.20	40.05	30.75	
	75.84	72.09	72.12	
Total	149	215	165	529
	28.17	40.64	31.19	100.00

Controle e pacientes por classificação clínica da doença				
classif	genotip		p-valor=0.3395 (Qui-quadrado)	
Frequency				
Percent				
Row Pct				
Col Pct	Hp1-1	Hp2-1	Hp2-2	Total
A	56	75	46	177
	10.59	14.18	8.70	33.46
	31.64	42.37	25.99	
	37.58	34.88	27.88	
B	13	24	14	51
	2.46	4.54	2.65	9.64
	25.49	47.06	27.45	
	8.72	11.16	8.48	
C	44	56	59	159
	8.32	10.59	11.15	30.06
	27.67	35.22	37.11	
	29.53	26.05	35.76	
controle	36	60	46	142
	6.81	11.34	8.70	26.84
	25.35	42.25	32.39	
	24.16	27.91	27.88	

Total	149	215	165	529
	28.17	40.64	31.19	100.00
Comparando somente no grupo de pacientes entre as classificações clínicas				
classif	genotip	p-valor=0.1923 (Qui-quadrado)		
Frequency				
Percent				
Row Pct				
Col Pct	Hp1-1	Hp2-1	Hp2-2	Total
A	56	75	46	177
	14.47	19.38	11.89	45.74
	31.64	42.37	25.99	
	49.56	48.39	38.66	
B	13	24	14	51
	3.36	6.20	3.62	13.18
	25.49	47.06	27.45	
	11.50	15.48	11.76	
C	44	56	59	159
	11.37	14.47	15.25	41.09
	27.67	35.22	37.11	
	38.94	36.13	49.58	
Total	113	155	119	387
	29.20	40.05	30.75	100.00

Quadro 2 - Distribuição da idade, sexo e cor entre grupos.

GRUPO	N	Média	desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor (Mann-Whitney)
controle	142	32.51	10.68	18.00	31.00	62.00	
paciente	387	37.41	9.31	16.00	37.00	70.00	<0.0001
GRUPO	SEXO	p-valor<0.0001 (Qui-quadrado)		GRUPO	COR	p-valor=0.2673 (Qui-quadrado)	
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	F	M	Total	Col Pct	b	ng	pd
controle	91	51	142	controle	111	22	9
	17.20	9.64	26.84		20.98	4.16	1.70
	64.08	35.92			78.17	15.49	6.34
	35.41	18.75			27.21	30.99	18.00
paciente	166	221	387	paciente	297	49	41
	31.38	41.78	73.16		56.14	9.26	7.75
	42.89	57.11			76.74	12.66	10.59
	64.59	81.25			72.79	69.01	82.00
Total	257	272	529	Total	408	71	50
	48.58	51.42	100.00		77.13	13.42	9.45

Quadro 3 – Análise descritiva e comparações das variáveis idade, tempo de infecção, cd4 e cv entre os genótipos.

genotip	Variable	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor*
Hp1-1	ID	113	36.52	9.14	16.00	36.00	58.00	
Hp2-1	ID	155	37.18	9.76	16.00	37.00	70.00	
Hp2-2	ID	119	38.54	8.81	23.00	38.00	64.00	0.2486
Hp1-1	tempoi	90	5.66	3.96	0.00	5.00	16.00	
Hp2-1	tempoi	129	5.67	3.77	0.00	5.00	16.00	
Hp2-2	tempoi	98	5.60	4.12	0.00	4.50	16.00	0.9116

Hp1-1	CD4	113	453.38	302.67	3.00	388.00	1421.00	
Hp2-1	CD4	155	464.75	292.84	36.00	425.00	1596.00	
Hp2-2	CD4	119	424.88	253.52	6.00	387.00	1416.00	0.5899
Hp1-1	CV	113	17770.21	57400.48	0.00	0.00	382708.00	
Hp2-1	CV	155	25359.42	152297.74	0.00	56.00	1796710.00	
Hp2-2	CV	119	12615.85	41038.86	0.00	60.00	237584.00	0.8499

*teste de Kruskal-Wallis

Quadro 4 – Análise descritiva e comparações das variáveis idade, tempo de infecção, cd4 e cv entre classificação da doença e genótipos. As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	ID	56	34.86	8.19	21.00	35.00	55.00
		tempoi	47	5.60	4.45	0.00	4.00	16.00
		CD4	56	585.04	277.66	12.00	562.50	1170.00
	Hp2-1	CV	56	2896.88	8058.51	0.00	0.00	39709.00
		ID	75	35.27	10.16	16.00	34.00	67.00
		tempoi	58	5.50	3.37	0.00	5.00	13.00
	Hp2-2	CD4	75	530.61	269.48	41.00	523.00	1596.00
		CV	75	10420.16	23699.12	0.00	0.00	137982.00
		ID	46	36.00	7.78	23.00	36.00	63.00
		tempoi	37	5.41	3.85	0.00	4.00	15.00
		CD4	46	489.61	263.13	47.00	508.00	1016.00
		CV	46	13983.07	42801.00	0.00	357.50	197001.00
B	Hp1-1	ID	13	36.85	10.94	17.00	35.00	54.00
		tempoi	9	4.78	3.70	1.00	4.00	11.00
		CD4	13	418.46	265.29	28.00	376.00	932.00
	Hp2-1	CV	13	8078.15	24499.07	0.00	0.00	88953.00
		ID	24	40.75	12.52	23.00	38.50	70.00
		tempoi	20	5.15	3.75	1.00	5.00	16.00
	Hp2-2	CD4	24	496.71	318.93	117.00	379.50	1212.00
		CV	24	6623.88	15752.06	0.00	28.00	57360.00
		ID	14	36.86	8.65	23.00	38.00	52.00
		tempoi	10	6.90	4.38	0.00	7.50	15.00
		CD4	14	463.43	212.91	182.00	398.50	920.00
		CV	14	19869.36	57008.44	0.00	25.50	208191.00
C	Hp1-1	ID	44	38.55	9.52	16.00	37.00	58.00
		tempoi	34	5.97	3.33	1.00	5.50	14.00
		CD4	44	296.14	268.55	3.00	253.50	1421.00
	Hp2-1	CV	44	39563.48	86768.64	0.00	110.50	382708.00
		ID	56	38.21	7.13	16.00	39.00	53.00
		tempoi	51	6.06	4.23	0.00	5.00	15.00
	Hp2-2	CD4	56	362.84	288.00	36.00	290.50	1258.00
		CV	56	53396.88	250654.25	0.00	87.00	1796710.00
		ID	59	40.92	9.09	24.00	40.00	64.00
		tempoi	51	5.49	4.30	0.00	4.00	16.00
		CD4	59	365.27	244.10	6.00	309.00	1416.00
		CV	59	9828.71	35420.42	0.00	0.00	237584.00
Anova nos ranks para variável idade								
Efeito		p-valor						
genotip		0.6571						
classif		0.0002 (diferença entre C e A)						
genotip*classif		0.8427						
Anova nos ranks para variável tempo de infecção								
Efeito		p-valor						
genotip		0.8265						
classif		0.7669						
genotip*classif		0.4898						

Anova nos ranks para variável CD4	
Efeito	p-valor
genotip	0.7537
classif	<.0001 (diferenças C e A, C e B)
genotip*classif	0.1505
Anova nos ranks para variável CV	
Efeito	p-valor
genotip	0.9011
classif	0.6995
genotip*classif	0.0764

Quadro 5 – Análise das variáveis de status de ferro utilizando ANOVA com transformação por postos (ranks). Todas as comparações foram corrigidas para idade e sexo. Fatores estudados: genótipo e grupo (controle, A, B e C). As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey-Kramer.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	FE	56	95.88	42.78	14.00	95.00	235.00
		TIBC	56	358.57	72.37	242.00	348.00	610.00
		FERRIT	56	132.56	164.07	3.00	65.50	923.00
		TF	56	246.02	60.52	141.00	233.50	436.00
		SATTF	56	27.64	12.93	2.00	27.00	67.50
	Hp2-1	FE	75	93.31	36.74	25.00	94.00	232.00
		TIBC	75	351.95	63.68	178.00	346.00	672.00
		FERRIT	75	116.72	118.82	2.00	91.00	688.00
		TF	75	238.13	52.62	155.00	232.00	490.00
		SATTF	75	26.79	12.94	2.00	27.00	82.00
	Hp2-2	FE	46	96.41	38.96	42.00	87.50	195.00
		TIBC	46	338.96	51.00	196.00	341.00	468.00
		FERRIT	46	207.52	325.61	8.00	103.00	1935.00
		TF	46	224.22	49.55	93.00	224.00	347.00
		SATTF	46	28.78	12.79	10.00	26.00	68.00
B	Hp1-1	FE	13	101.31	36.36	37.00	108.00	151.00
		TIBC	13	361.38	53.46	284.00	374.00	466.00
		FERRIT	13	179.54	184.25	11.00	95.00	600.00
		TF	13	237.00	30.57	191.00	232.00	287.00
		SATTF	13	28.09	10.35	7.00	31.00	40.00
	Hp2-1	FE	24	86.17	39.59	14.00	81.50	222.00
		TIBC	24	325.83	60.65	228.00	322.00	432.00
		FERRIT	24	201.34	332.63	9.00	127.00	1665.00
		TF	24	219.58	46.31	137.00	213.50	346.00
		SATTF	24	27.73	16.70	4.00	24.00	86.00
	Hp2-2	FE	14	103.29	53.01	35.00	95.50	220.00
		TIBC	14	346.14	69.32	262.00	338.00	536.00
		FERRIT	14	119.79	95.50	19.00	84.50	346.00
		TF	14	264.50	78.69	151.00	260.50	454.00
		SATTF	14	30.56	16.80	10.00	27.50	64.00
C	Hp1-1	FE	44	93.14	44.58	20.00	84.50	253.00
		TIBC	44	322.00	57.57	208.00	322.00	452.00
		FERRIT	44	277.51	275.59	8.00	193.00	1442.00
		TF	44	222.91	52.33	135.00	212.50	448.00
		SATTF	44	29.30	14.14	6.00	27.50	65.00

	Hp2-1	FE	56	102.36	44.87	29.00	100.50	263.00
		TIBC	56	349.61	51.77	222.00	347.00	478.00
		FERRIT	56	283.24	496.82	0.00	146.80	3411.00
		TF	56	239.21	49.70	99.00	237.50	361.00
		SATTF	56	29.38	13.79	6.00	29.50	90.00
	Hp2-2	FE	59	91.73	42.53	17.00	88.00	219.00
		TIBC	59	341.76	53.43	118.00	342.00	428.00
		FERRIT	59	174.31	207.19	7.00	125.70	1334.00
		TF	59	234.44	47.13	153.00	230.00	380.00
		SATTF	59	27.17	14.08	4.00	25.00	74.00
controle	Hp1-1	FE	36	113.58	37.43	43.00	101.00	224.00
		TIBC	36	362.22	53.98	242.00	353.00	494.00
		FERRIT	36	108.21	102.21	8.40	82.99	431.30
		TF	36	244.28	42.07	153.00	247.50	344.00
		SATTF	36	0.32	0.12	0.11	0.31	0.70
	Hp2-1	FE	60	103.65	32.39	15.00	106.50	211.00
		TIBC	60	387.03	58.26	278.00	378.00	550.00
		FERRIT	60	110.61	155.73	4.50	51.95	904.00
		TF	60	264.98	45.97	166.00	256.50	380.00
		SATTF	60	0.27	0.09	0.03	0.28	0.44
	Hp2-2	FE	46	97.52	31.42	37.00	93.50	176.00
		TIBC	46	392.13	66.52	290.00	380.00	592.00
		FERRIT	46	86.11	95.70	4.30	52.25	476.00
		TF	46	265.37	50.01	168.00	255.00	411.00
		SATTF	46	0.25	0.09	0.12	0.24	0.52

Ferro sérico				Fig 1
Efeito	p-valor			
ID	0.8291			
SEXO	0.0010			
genotip	0.4301			
classif	0.0035 (diferenças controle e A, controle e C)			
genotip*classif	0.4023			

TIBC				Fig 2
Efeito	p-valor			
ID	0.0008			
SEXO	<.0001			
genotip	0.8769			
classif	0.0002 (A,B,C e controle)			
genotip*classif	0.0746			

Ferritina				Fig 3
Efeito	p-valor			
ID	<.0001			
SEXO	<.0001			
genotip	0.1928			
classif	0.0566 (diferença: controle e C)			
genotip*classif	0.2734			

Saturação de transferrina				Fig 4
Efeito	p-valor			
ID	0.0755			
SEXO	<.0001			
genotip	0.1425			
classif	0.4657			
genotip*classif	0.7208			

Quadro 6 – Análise das proteínas de fase aguda utilizando ANOVA com transformação por postos (ranks). Todas as comparações foram corrigidas para idade e sexo. Fatores estudados: genótipo e grupo (controle, A, B e C). As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey-Kramer.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	HAPTO	56	114.55	59.08	7.94	110.50	263.00
		PCR	56	0.35	0.49	0.02	0.22	2.98
		FIB	56	308.75	82.80	193.00	298.00	587.00
		ALB	56	4.25	0.33	3.20	4.30	4.70
	Hp2-1	HAPTO	75	107.85	66.56	7.69	101.00	285.00
		PCR	75	0.47	0.98	0.02	0.13	7.00
		FIB	75	301.71	67.90	128.00	300.00	488.00
		ALB	75	4.29	0.40	2.50	4.30	5.40
	Hp2-2	HAPTO	46	88.83	56.53	7.69	72.40	271.00
		PCR	46	0.36	0.47	0.03	0.16	1.93
		FIB	46	314.41	75.76	212.00	306.00	574.00
		ALB	46	4.32	0.42	2.90	4.40	5.00
B	Hp1-1	HAPTO	13	125.48	49.74	18.90	121.00	223.00
		PCR	13	0.29	0.29	0.04	0.20	0.96
		FIB	13	314.85	51.22	229.00	317.00	392.00
		ALB	13	4.40	0.38	3.80	4.50	5.10
	Hp2-1	HAPTO	24	101.03	61.55	7.69	94.85	234.00
		PCR	24	0.67	1.28	0.02	0.23	4.78
		FIB	24	325.04	96.49	180.00	297.50	640.00
		ALB	24	4.24	0.39	3.40	4.30	5.00
	Hp2-2	HAPTO	14	56.73	31.32	7.31	57.30	104.00
		PCR	14	0.21	0.27	0.02	0.10	0.86
		FIB	14	273.57	42.14	208.00	276.50	365.00
		ALB	14	4.42	0.27	4.00	4.35	4.90
C	Hp1-1	HAPTO	44	126.46	65.48	7.94	119.50	347.00
		PCR	44	0.46	0.48	0.02	0.22	2.20
		FIB	44	315.68	81.52	160.00	308.00	498.00
		ALB	44	4.25	0.41	2.90	4.30	4.80
	Hp2-1	HAPTO	56	109.22	64.90	7.69	103.50	331.00
		PCR	56	0.52	0.68	0.02	0.30	2.82
		FIB	56	309.70	84.15	96.00	296.50	514.00
		ALB	56	4.25	0.51	2.10	4.35	5.10
	Hp2-2	HAPTO	59	101.22	81.30	7.31	82.90	349.00
		PCR	59	0.49	0.70	0.02	0.23	3.94
		FIB	59	315.85	86.65	75.00	307.00	697.00
		ALB	59	4.27	0.38	3.00	4.30	4.90
controle	Hp1-1	HAPTO	36	111.78	34.55	35.50	110.50	215.00
		PCR	36	0.12	0.12	0.01	0.07	0.47
		FIB	36	277.31	49.36	195.00	280.50	365.00
		ALB	36	4.38	0.32	3.90	4.40	5.10
	Hp2-1	HAPTO	60	116.15	47.90	7.69	109.00	214.00
		PCR	60	0.12	0.11	0.02	0.10	0.50
		FIB	60	289.43	57.11	158.00	287.50	403.00
		ALB	60	4.45	0.31	3.70	4.50	5.10
	Hp2-2	HAPTO	46	93.29	38.79	30.90	87.25	204.00
		PCR	46	0.13	0.10	0.02	0.08	0.33
		FIB	46	298.80	51.95	173.00	302.50	444.00
		ALB	46	4.39	0.34	3.60	4.40	5.00
Haptoglobina								
Efeito	p-valor							
ID	0.4457							
SEXO	0.2646							
genotip	<.0001 (diferenças Hp2-1 e Hp2-2, Hp1-1 e Hp2-2)							
classif	0.2595							
genotip*classif	0.4544							
Fig 6								

Fig 6

PCR		Fig 7
Efeito	p-valor	
ID	0.3212	
SEXO	0.0814	
genotip	0.3630	
classif	<.0001 (diferenças: controle e A, controle e B, controle e C, C e A)	
genotip*classif	0.7140	
Fibrinogênio		Fig 8
Efeito	p-valor	
ID	0.0035	
SEXO	0.0107	
genotip	0.8793	
classif	0.1428	
genotip*classif	0.3120	
Albumina		Fig 9
Efeito	p-valor	
ID	0.0194	
SEXO	<.0001	
genotip	0.8017	
classif	0.0039 (diferenças: controle e A, controle e C)	
genotip*classif	0.7192	

Quadro 7 - Distribuição dos níveis de Hp entre os grupos.

GRUPO hpo30 p-valor= 0.0006 (Qui-quadrado)				GRUPO hpo60 p-valor= 0.0001 (Qui-quadrado)			
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	<30	>=30	Total	Col Pct	<60	>=60	Total
controle	1	141	142	controle	17	125	142
	0.19	26.65	26.84		3.21	23.63	26.84
	0.70	99.30			11.97	88.03	
	2.70	28.66			13.60	30.94	
paciente	36	351	387	paciente	108	279	387
	6.81	66.35	73.16		20.42	52.74	73.16
	9.30	90.70			27.91	72.09	
	97.30	71.34			86.40	69.06	
Total	37	492	529	Total	125	404	529
	6.99	93.01	100.00		23.63	76.37	100.00
classif hpo30 p-valor= 0.0059 (Qui-quadrado)				classif hpo60 p-valor= 0.0017 (Qui-quadrado)			
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	<30	>=30	Total	Col Pct	<60	>=60	Total
A	15	162	177	A	47	130	177
	2.84	30.62	33.46		8.88	24.57	33.46
	8.47	91.53			26.55	73.45	
	40.54	32.93			37.60	32.18	
B	6	45	51	B	16	35	51
	1.13	8.51	9.64		3.02	6.62	9.64
	11.76	88.24			31.37	68.63	
	16.22	9.15			12.80	8.66	
C	15	144	159	C	45	114	159
	2.84	27.22	30.06		8.51	21.55	30.06
	9.43	90.57			28.30	71.70	
	40.54	29.27			36.00	28.22	

controle	1	141	142	controle	17	125	142
	0.19	26.65	26.84		3.21	23.63	26.84
	0.70	99.30			11.97	88.03	
	2.70	28.66			13.60	30.94	
-----+-----+-----+				-----+-----+-----+			
Total	37	492	529	Total	125	404	529
	6.99	93.01	100.00		23.63	76.37	100.00

Quadro 8 - Relação entre as variáveis ferritina, saturação de transferrina, CD4, CV, idade e tempo de infecção.

Coeficientes de correlação de Pearson para o grupo de pacientes total.					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.36281 <.0001 387				
CD4	-0.20130 <.0001 387	-0.01197 0.8145 387			
CV	0.03514 0.4907 387	-0.06431 0.2068 387	-0.17126 0.0007 387		
ID	0.15479 0.0023 387	0.11987 0.0183 387	0.02285 0.6541 387	-0.03468 0.4963 387	
tempoi	0.13786 0.0140 317	0.09551 0.0896 317	0.11558 0.0397 317	-0.04656 0.4087 317	0.20457 0.0002 317
Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença.					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
----- classif=A -----					
SATTF	0.36341 <.0001 177				
CD4	-0.19769 0.0083 177	-0.02697 0.7215 177			
CV	0.18005 0.0165 177	-0.07959 0.2923 177	-0.24750 0.0009 177		
ID	0.24881 0.0008 177	0.08148 0.2810 177	0.10574 0.1613 177	0.20641 0.0058 177	
tempoi	0.11218 0.1838 142	0.16554 0.0490 142	0.17929 0.0328 142	0.06997 0.4080 142	0.31404 0.0001 142
----- classif=B -----					
SATTF	0.53441 <.0001 51				
CD4	-0.24439 0.0839 51	-0.07995 0.5770 51			
CV	-0.01241 0.9311 51	-0.14598 0.3067 51	-0.13842 0.3327 51		
ID	0.36361 0.0087 51	0.29476 0.0358 51	0.11142 0.4363 51	-0.31089 0.0264 51	
tempoi	-0.07054 0.6696 39	-0.10933 0.5076 39	0.23080 0.1575 39	-0.21541 0.1878 39	0.15864 0.3348 39

----- classif=C -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.33722 <.0001 159				
CD4	-0.12864 0.1061 159	0.05160 0.5183 159			
CV	0.00254 0.9747 159	-0.08102 0.3100 159	-0.17460 0.0277 159		
ID	-0.00929 0.9075 159	0.07185 0.3681 159	0.06482 0.4169 159	-0.10947 0.1696 159	
tempoi	0.19378 0.0238 136	0.09199 0.2868 136	0.06241 0.4704 136	-0.07387 0.3928 136	0.10936 0.2050 136
Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença e genótipo.					
----- classif=A genotip=Hp1-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.50707 <.0001 56				
CD4	-0.30153 0.0239 56	-0.11341 0.4053 56			
CV	0.11755 0.3882 56	-0.12604 0.3547 56	-0.25968 0.0533 56		
ID	0.26793 0.0459 56	0.14409 0.2894 56	-0.17785 0.1897 56	-0.25868 0.0542 56	
tempoi	0.36668 0.0112 47	0.08466 0.5715 47	-0.03779 0.8009 47	0.04963 0.7404 47	0.19603 0.1866 47
----- classif=A genotip=Hp2-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.16923 0.1467 75				
CD4	-0.00468 0.9682 75	-0.00791 0.9463 75			
CV	0.12354 0.2910 75	-0.11879 0.3101 75	-0.28896 0.0119 75		
ID	0.20824 0.0730 75	0.00412 0.9720 75	0.25328 0.0283 75	0.27980 0.0150 75	
tempoi	-0.02401 0.8580 58	0.11921 0.3728 58	0.25427 0.0541 58	-0.07565 0.5725 58	0.42731 0.0008 58
----- classif=A genotip=Hp2-2 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.46239 0.0012 46				
CD4	-0.26777 0.0720 46	0.06576 0.6641 46			
CV	0.20585 0.1699 46	-0.06752 0.6557 46	-0.24863 0.0957 46		
ID	0.35363 0.0159 46	0.16297 0.2792 46	0.20440 0.1730 46	0.30102 0.0421 46	
tempoi	0.02351 0.8901	0.34848 0.0345	0.41429 0.0108	0.21583 0.1995	0.33937 0.0399

----- classif=B genotip=Hp1-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
SATTF	0.24388 0.4220 13					
CD4	-0.39481 0.1818 13	0.33726 0.2598 13				
CV	0.67970 0.0106 13	0.00020 0.9995 13	-0.50357 0.0794 13			
ID	0.15891 0.6041 13	0.12165 0.6922 13	0.23150 0.4467 13	-0.21757 0.4752 13		
tempoi	0.74451 0.0214 9	-0.04361 0.9113 9	-0.12872 0.7414 9	0.65889 0.0536 9	0.19218 0.6204 9	
----- classif=B genotip=Hp2-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	
SATTF	0.81888 <.0001 24					
CD4	-0.28612 0.1753 24	-0.20851 0.3282 24				
CV	-0.11967 0.5775 24	-0.10068 0.6397 24	0.04548 0.8329 24			
ID	0.43974 0.0315 24	0.55230 0.0051 24	0.05612 0.7945 24	-0.22757 0.2849 24		
tempoi	-0.27410 0.2422 20	-0.15618 0.5108 20	0.37154 0.1068 20	-0.38785 0.0911 20	0.09419 0.6928 20	
----- classif=B genotip=Hp2-2 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	
SATTF	-0.33457 0.2423 14					
CD4	0.24707 0.3944 14	-0.04076 0.8900 14				
CV	-0.25156 0.3856 14	-0.27863 0.3347 14	-0.18258 0.5321 14			
ID	0.19643 0.5009 14	-0.13552 0.6441 14	0.05138 0.8615 14	-0.58211 0.0290 14		
tempoi	0.22499 0.5320 10	-0.13331 0.7135 10	0.52001 0.1234 10	-0.55779 0.0938 10	0.23261 0.5178 10	
----- classif=C genotip=Hp1-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	
SATTF	0.26337 0.0841 44					
CD4	-0.15166 0.3257 44	0.26696 0.0798 44				
CV	0.16368 0.2884 44	0.00442 0.9773 44	-0.22315 0.1454 44			
ID	-0.08150 0.5989 44	0.04784 0.7578 44	-0.09852 0.5246 44	-0.10230 0.5087 44		
tempoi	-0.14359 0.4179 34	0.01450 0.9351 34	-0.10272 0.5632 34	0.05601 0.7530 34	-0.03223 0.8564 34	

----- classif=C genotip=Hp2-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.42879 0.0010 56				
CD4	-0.11077 0.4164 56	-0.03562 0.7944 56			
CV	-0.03883 0.7763 56	-0.17933 0.1860 56	-0.21951 0.1041 56		
ID	0.08181 0.5489 56	-0.06100 0.6552 56	0.19310 0.1539 56	-0.16485 0.2247 56	
tempoi	0.42084 0.0021 51	0.24284 0.0860 51	0.02655 0.8533 51	-0.12389 0.3864 51	-0.06387 0.6561 51
----- classif=C genotip=Hp2-2 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.28635 0.0279 59				
CD4	-0.15293 0.2475 59	-0.01523 0.9088 59			
CV	-0.07046 0.5959 59	0.09420 0.4779 59	-0.08398 0.5271 59		
ID	-0.01001 0.9400 59	0.21874 0.0960 59	0.07849 0.5546 59	0.00368 0.9780 59	
tempoi	-0.06098 0.6708 51	-0.02641 0.8541 51	0.20831 0.1424 51	-0.13893 0.3309 51	0.35054 0.0117 51

Quadro 9 – Relação entre o nível de haptoglobina e as variáveis CD4, CV, idade e tempo de infecção.

Pacientes total				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.03615 0.4783 387	0.11968 0.0185 387	-0.06775 0.1835 387	-0.03994 0.4786 317
Por classificação da doença				
----- classif=A -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.13855 0.0659 177	0.06492 0.3906 177	-0.05379 0.4771 177	-0.10871 0.1978 142
----- classif=B -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	-0.12319 0.3891 51	-0.09678 0.4993 51	0.02679 0.8520 51	0.14246 0.3870 39
----- classif=C -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.01803 0.8215 159	0.16083 0.0428 159	-0.13045 0.1012 159	-0.02361 0.7850 136

Por classificação da doença e genótipo

----- classif=A genotip=Hp1-1 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.06612	0.34429	-0.10185	-0.09317
	0.6282	0.0094	0.4551	0.5334
	56	56	56	47
----- classif=A genotip=Hp2-1 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.14124	0.23059	0.01532	-0.07941
	0.2268	0.0466	0.8962	0.5535
	75	75	75	58
----- classif=A genotip=Hp2-2 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.15704	-0.09067	-0.12932	-0.20654
	0.2973	0.5490	0.3917	0.2200
	46	46	46	37
----- classif=B genotip=Hp1-1 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	-0.51724	0.31814	-0.17389	0.51190
	0.0703	0.2894	0.5699	0.1589
	13	13	13	9
----- classif=B genotip=Hp2-1 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	-0.04144	-0.13424	0.00679	0.18994
	0.8475	0.5317	0.9749	0.4225
	24	24	24	20
----- classif=B genotip=Hp2-2 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.18856	-0.19097	0.37390	0.10874
	0.5185	0.5131	0.1878	0.7649
	14	14	14	10
----- classif=C genotip=Hp1-1 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.04816	0.20403	-0.16517	0.17099
	0.7562	0.1840	0.2840	0.3336
	44	44	44	34
----- classif=C genotip=Hp2-1 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.01520	0.26627	-0.03909	-0.18050
	0.9115	0.0473	0.7748	0.2050
	56	56	56	51
----- classif=C genotip=Hp2-2 -----				
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.04286	-0.09991	-0.14003	0.02079
	0.7472	0.4515	0.2901	0.8849
	59	59	59	51

Pacientes brancos

	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	0.06028	0.04521	-0.04291	-0.06270
	0.3004	0.4376	0.4612	0.3244
	297	297	297	249

Pacientes negros e pardos

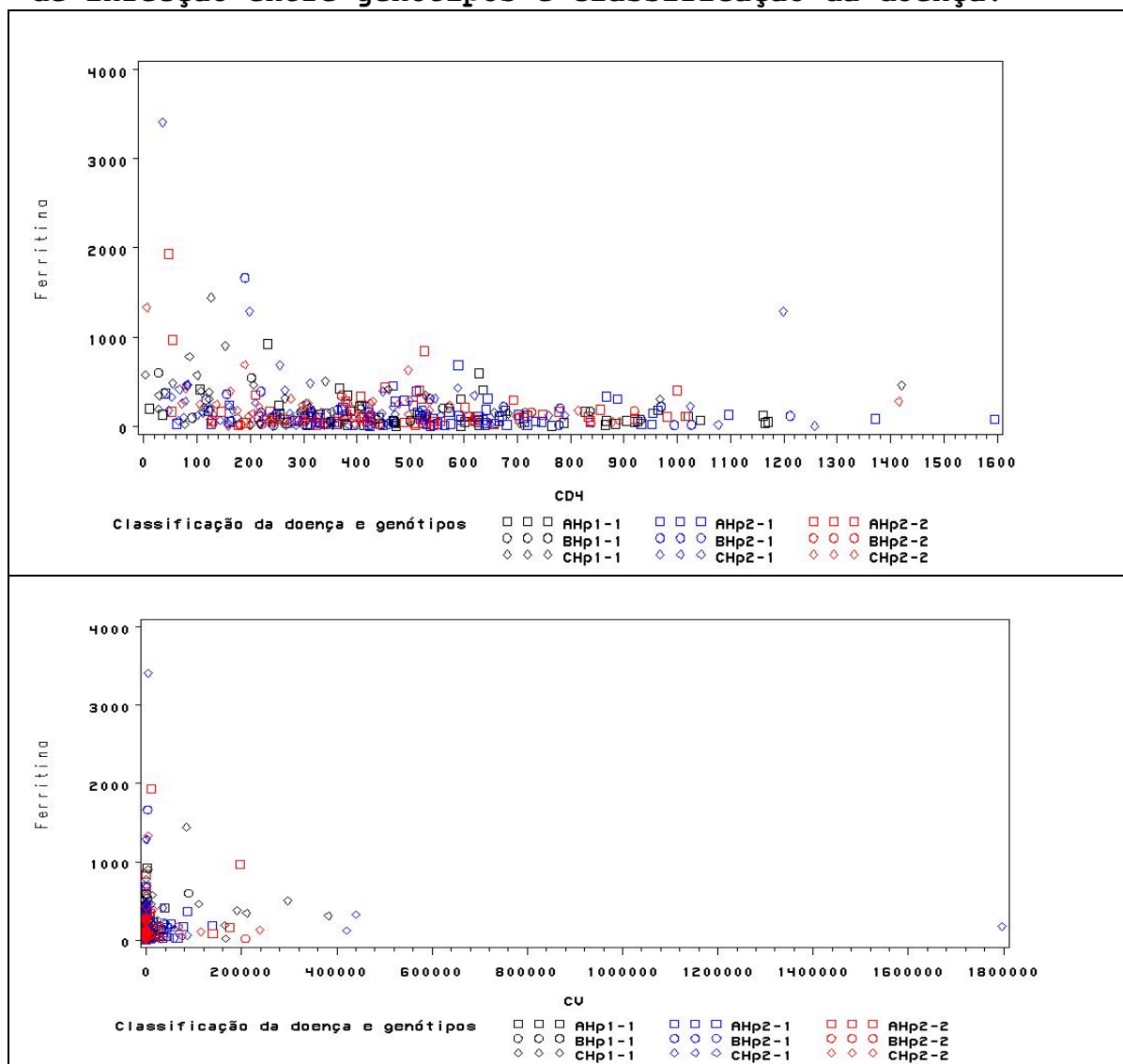
	CD4	CV	ID	tempoi
HAPTO	-0.02351	0.22346	-0.12710	0.11436
	0.8259	0.0343	0.2326	0.3531
	90	90	90	68

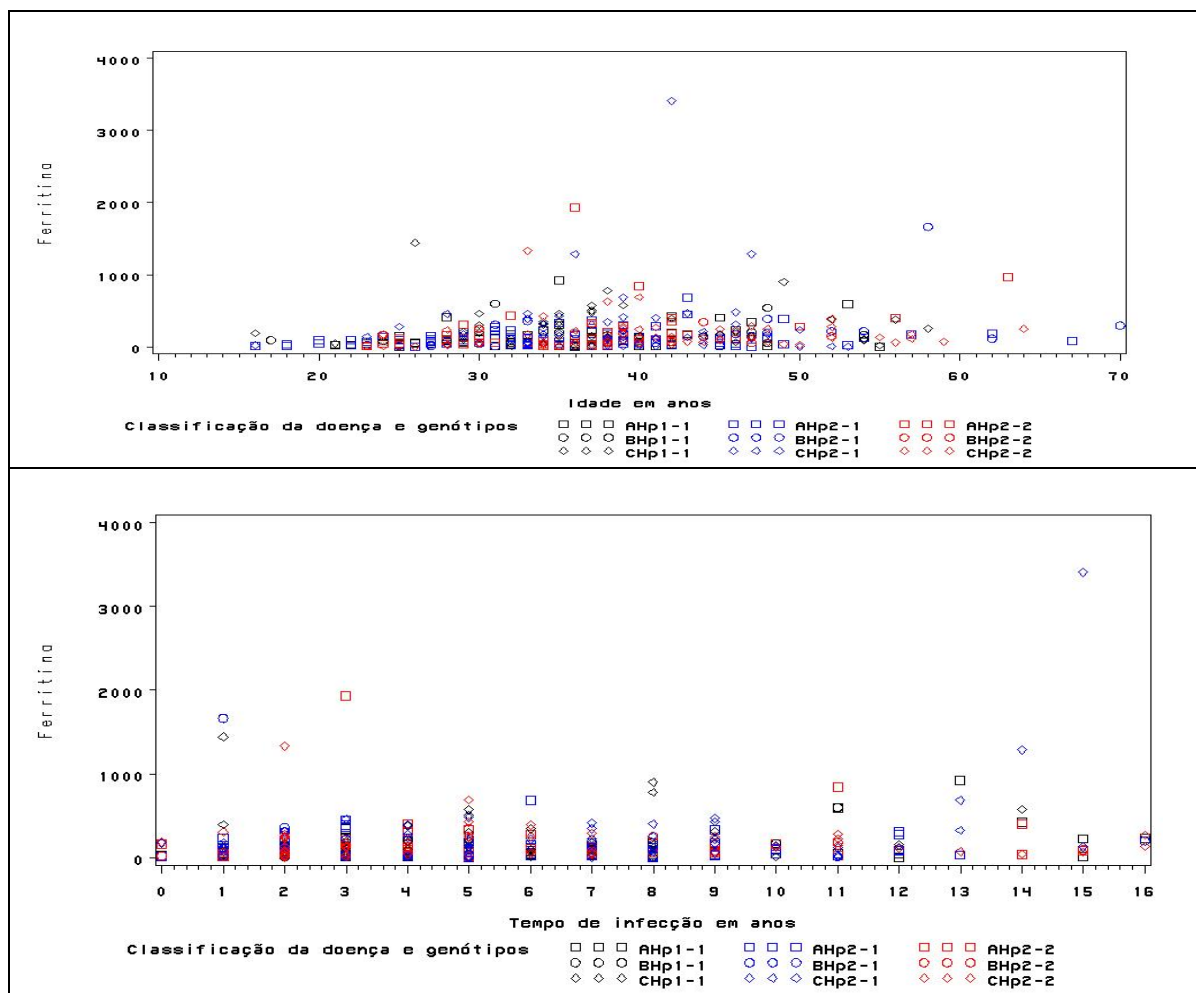
ANEXO 2

RELATÓRIO ESTATÍSTICO

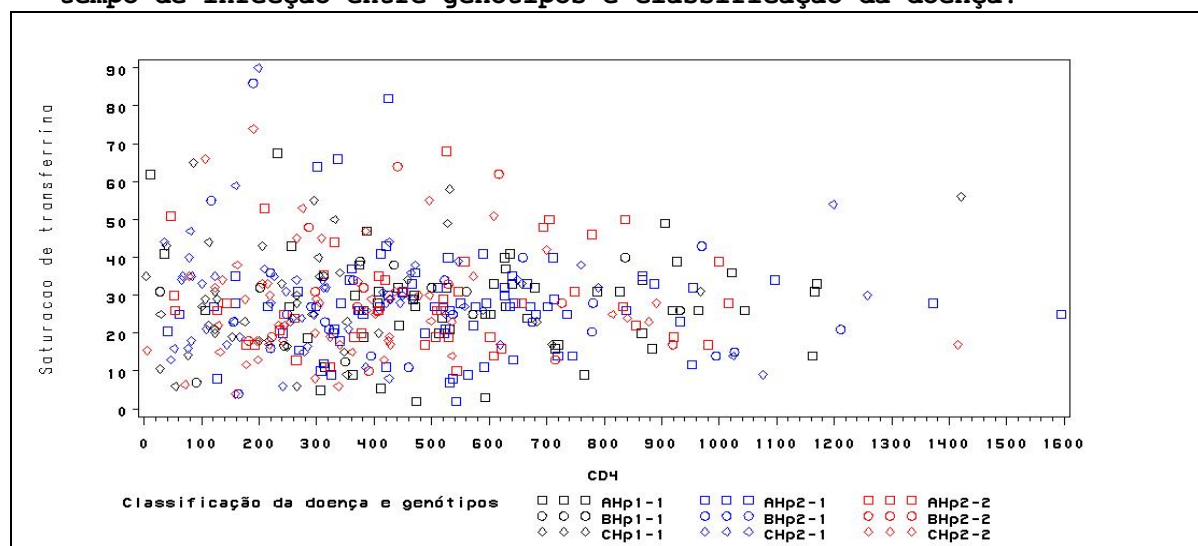
Câmara de Pesquisa – Estatística / FCM

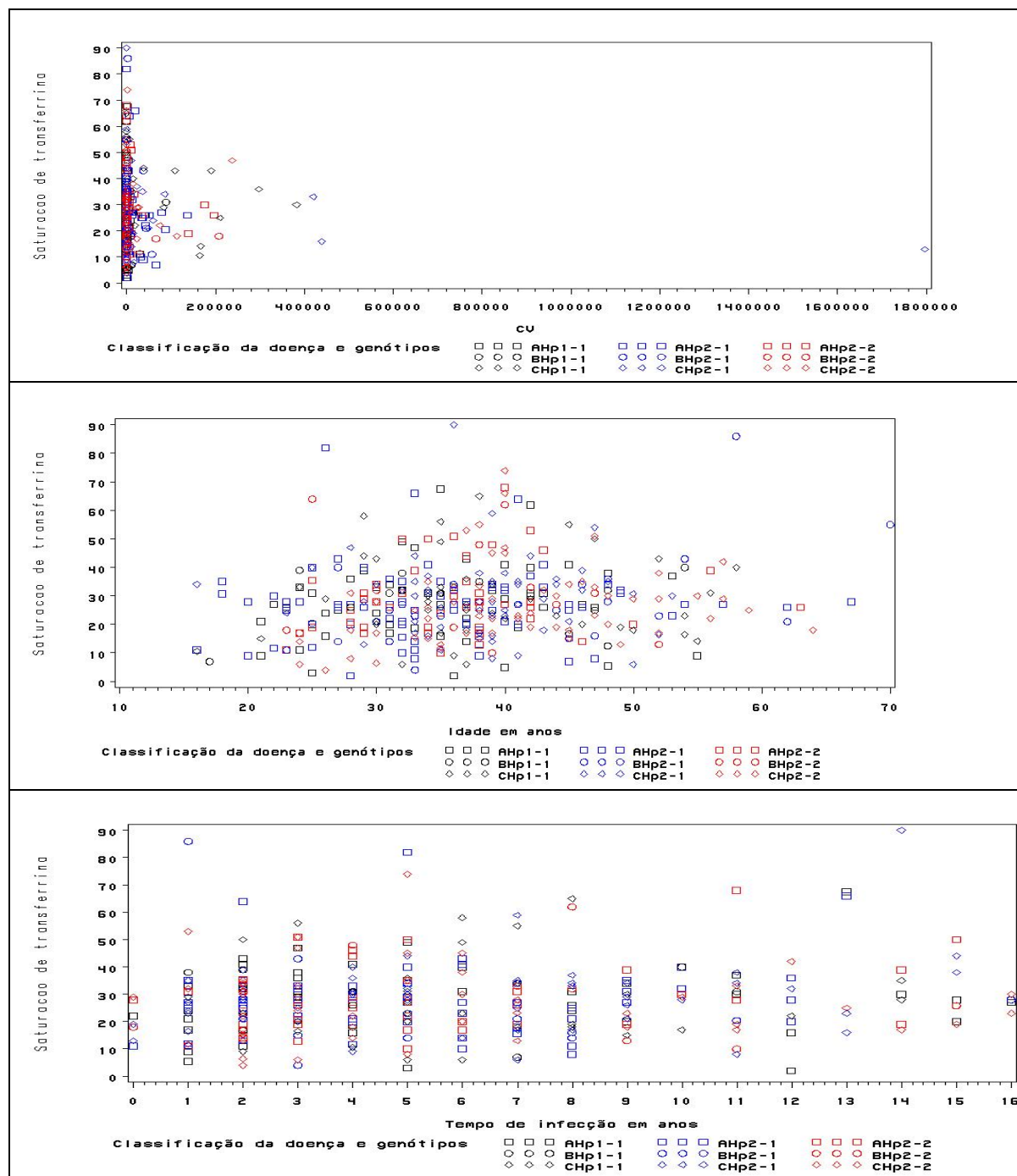
Quadro 10 – Dispersão da ferritina e CD4, CV, idade e tempo de infecção entre genótipos e classificação da doença.



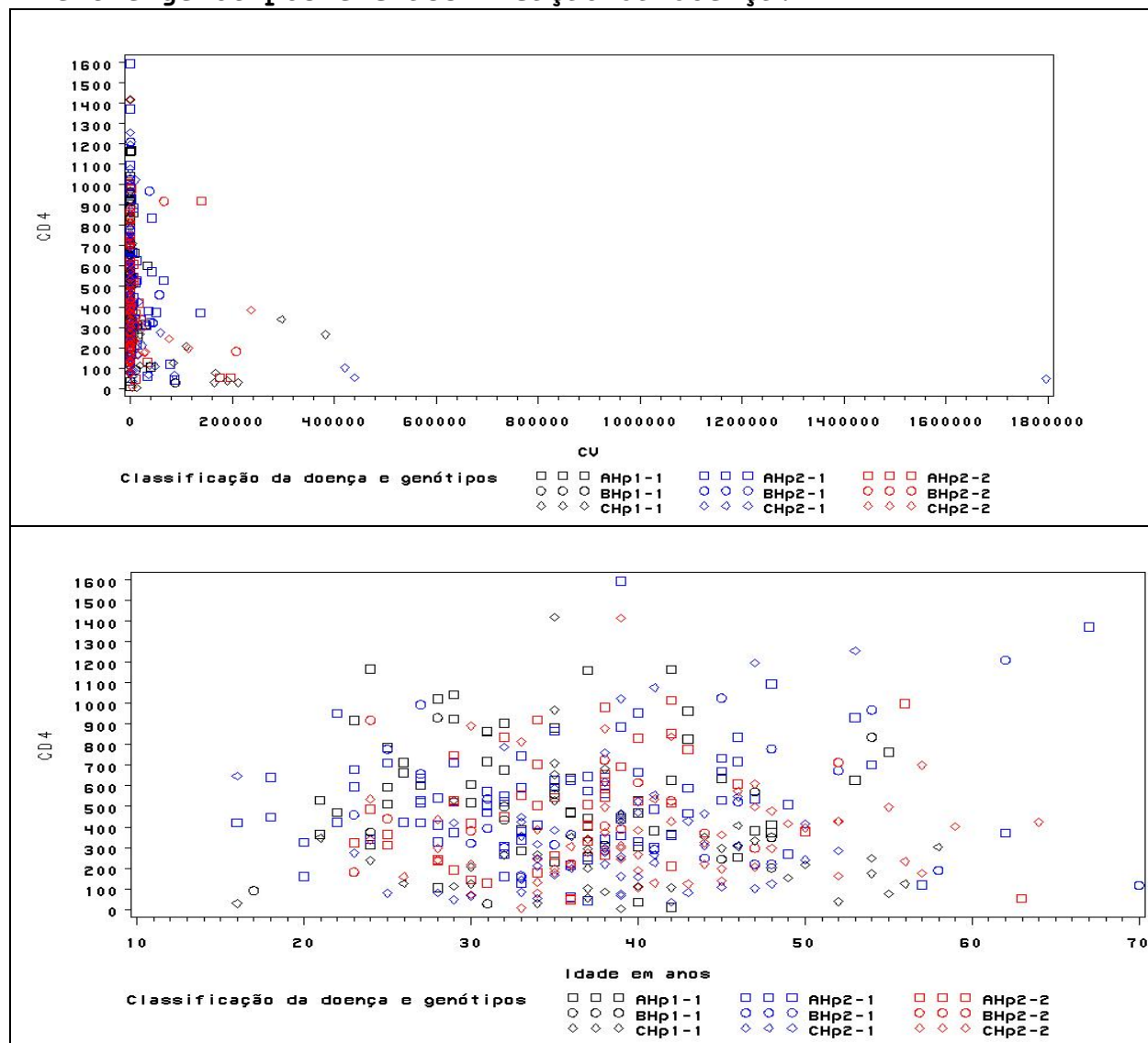


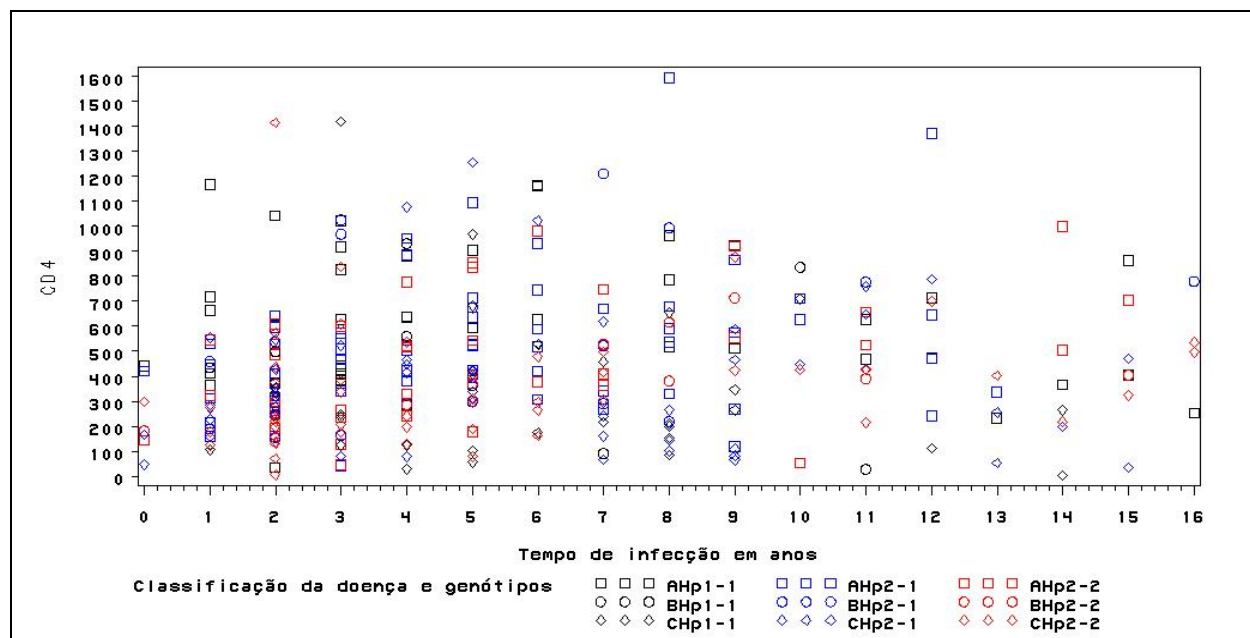
Quadro 11 - Dispersão da saturação da transferrina e CD4, CV, idade e tempo de infecção entre genótipos e classificação da doença.



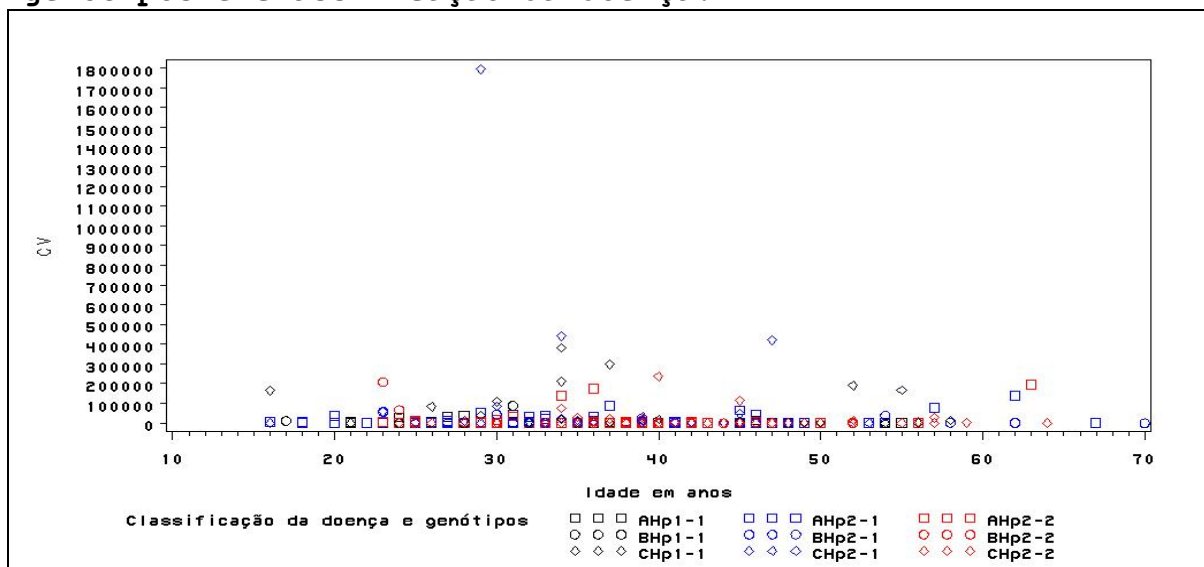


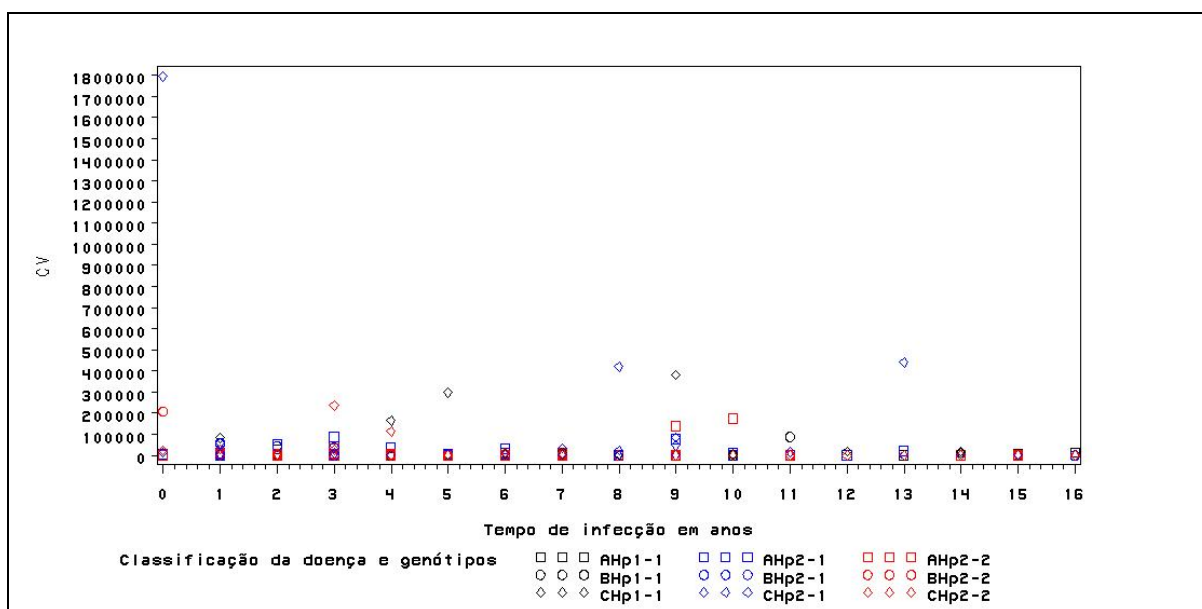
Quadro 12 - Dispersão do CD4 e CV, idade e tempo de infecção entre genótipos e classificação da doença.





Quadro 13 - Dispersão da CV e idade e tempo de infecção entre genótipos e classificação da doença.





Quadro 14 - Análise dos dados hematológicos utilizando ANOVA com transformação por postos (ranks). Todas as comparações foram corrigidas para idade e sexo. Fatores estudados: genótipo e grupo (controle, A, B e C). As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey-Kramer.

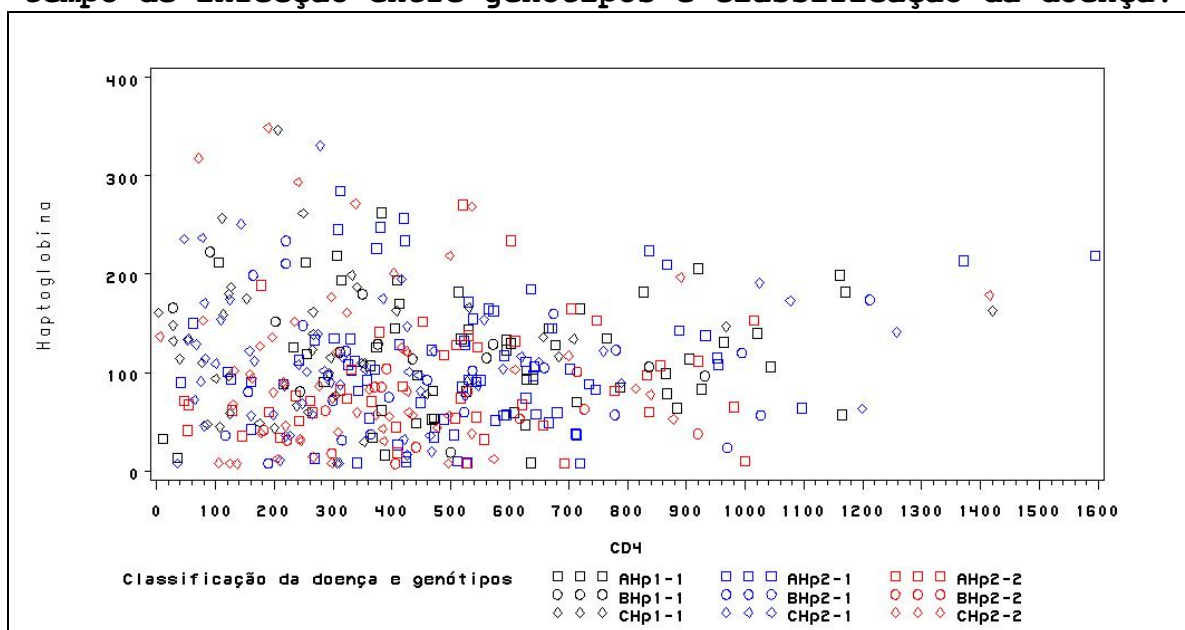
Medidas de posição e dispersão

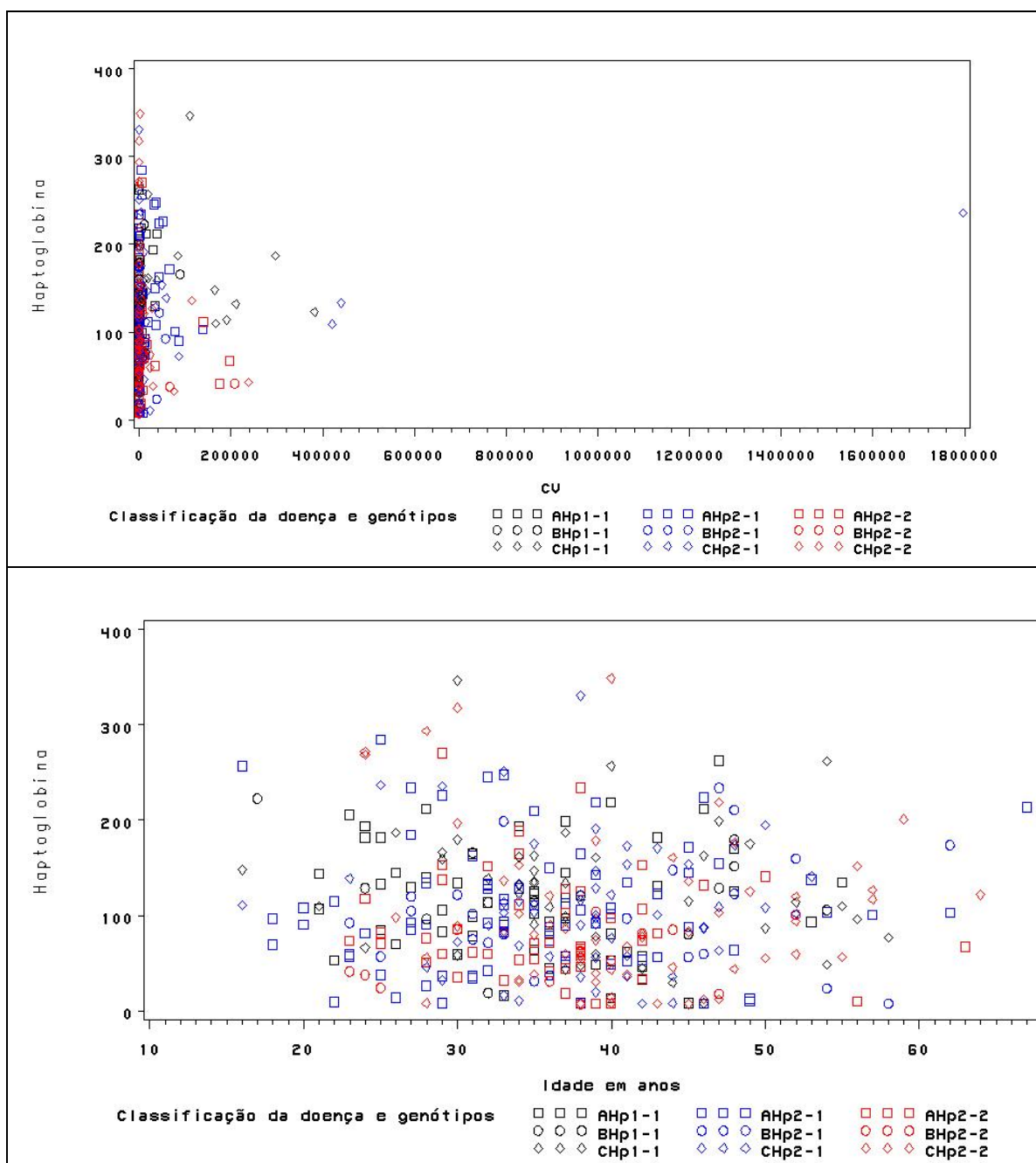
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	RBC	56	4.13	0.67	2.00	4.00	5.00
		HB	56	13.59	1.64	10.00	13.70	17.00
		HCT	56	39.23	5.49	13.00	39.80	47.00
		VCM	56	96.17	14.02	39.00	95.00	121.80
		HCM	56	34.22	8.83	21.10	32.00	90.00
		RDW	56	14.27	1.79	12.00	14.00	20.00
	Hp2-1	RBC	75	4.05	0.67	3.00	4.00	5.10
		HB	75	13.95	1.61	10.00	14.00	19.00
		HCT	75	40.65	4.05	31.00	41.00	53.00
		VCM	75	101.64	11.20	75.10	104.00	122.00
		HCM	75	35.28	5.46	24.10	36.00	63.00
		RDW	75	13.87	1.32	12.00	14.00	21.00
	Hp2-2	RBC	46	4.08	0.69	2.00	4.00	5.50
		HB	46	14.34	1.84	9.00	14.05	18.00
		HCT	46	41.78	4.78	26.00	42.00	49.80
		VCM	46	100.89	9.49	82.00	100.75	118.80
		HCM	46	34.76	3.88	28.00	34.00	42.10
		RDW	46	14.18	1.87	12.00	14.00	23.00
B	Hp1-1	RBC	13	4.25	0.61	3.00	4.00	5.00
		HB	13	14.62	1.65	10.60	15.00	16.00
		HCT	13	42.28	4.02	33.30	44.00	47.00
		VCM	13	100.84	13.18	80.00	101.50	117.00
		HCM	13	34.73	5.18	27.80	35.00	42.00
		RDW	13	13.84	0.96	13.00	14.00	16.00
	Hp2-1	RBC	24	3.95	0.87	2.10	4.00	5.00
		HB	24	13.74	1.88	9.30	13.45	17.00
		HCT	24	40.28	5.20	27.20	40.00	49.00
		VCM	24	97.82	22.10	11.70	99.50	127.70
		HCM	24	34.76	4.49	28.00	34.00	43.70
		RDW	24	13.88	0.92	12.90	14.00	16.00

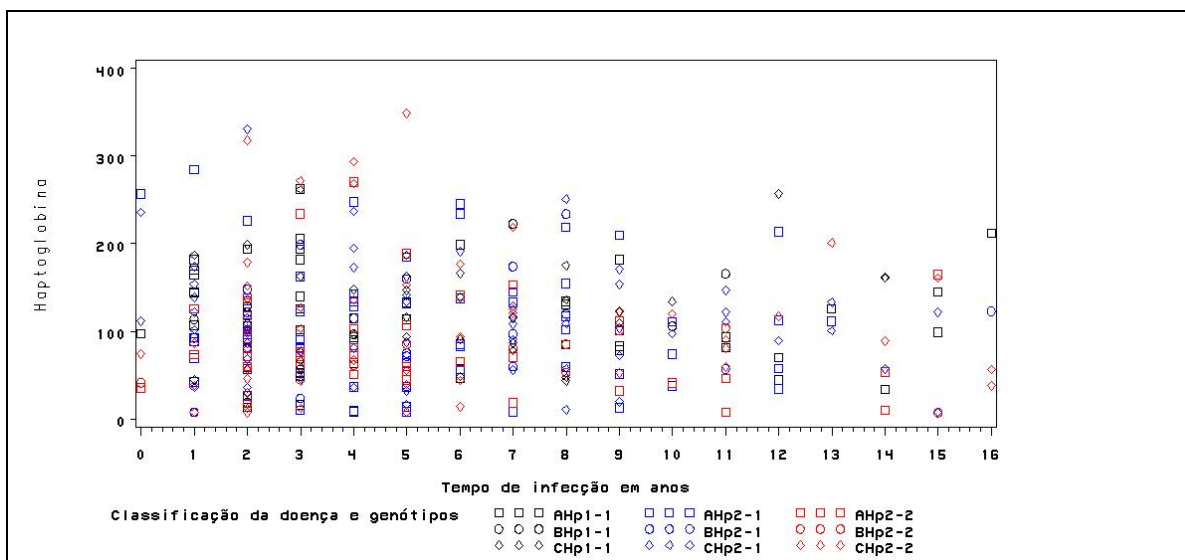
C	Hp2-2	RBC	14	3.99	0.60	3.00	4.00	5.10
		HB	14	14.87	1.64	12.00	15.00	17.30
		HCT	14	42.87	3.45	37.00	43.50	48.90
		VCM	14	99.80	27.02	11.70	105.35	121.00
		HCM	14	36.92	3.76	31.00	36.15	42.00
		RDW	14	13.44	0.97	12.00	13.00	15.70
	Hp1-1	RBC	44	4.15	0.63	3.00	4.00	5.10
		HB	44	13.99	1.79	10.00	14.00	17.00
		HCT	44	40.52	4.86	29.00	41.00	48.00
		VCM	44	99.63	10.71	82.00	101.15	123.40
		HCM	44	34.46	4.14	27.00	34.00	43.40
		RDW	43	13.88	1.50	12.00	13.00	19.00
	Hp2-1	RBC	56	4.15	0.69	3.00	4.00	5.20
		HB	56	14.28	1.66	11.00	14.00	18.00
		HCT	56	41.71	4.45	33.00	41.15	51.30
		VCM	56	101.89	10.22	78.00	102.55	121.00
		HCM	56	35.07	3.87	26.00	35.95	42.00
		RDW	56	14.23	1.61	12.00	14.00	20.40
	Hp2-2	RBC	59	3.99	0.59	3.00	4.00	5.10
		HB	59	14.26	1.76	10.00	14.00	18.00
		HCT	59	41.42	4.64	31.00	41.00	51.00
		VCM	59	102.91	10.31	64.00	104.00	125.00
		HCM	59	35.23	4.09	20.00	35.00	45.00
		RDW	59	14.04	1.42	12.00	14.00	18.00
controle	Hp1-1	RBC	36	4.63	0.42	3.80	4.70	5.80
		HB	36	14.37	1.61	11.50	14.15	18.70
		HCT	36	42.13	4.03	35.10	41.60	52.30
		VCM	36	90.09	3.24	83.60	90.25	98.40
		HCM	36	30.70	1.48	26.90	31.15	32.70
		RDW	36	13.10	0.67	12.20	12.95	14.70
	Hp2-1	RBC	60	4.61	0.44	3.70	4.60	5.60
		HB	60	13.78	2.09	1.90	13.85	17.00
		HCT	60	41.41	3.88	32.00	41.30	48.50
		VCM	60	89.54	4.86	75.20	89.75	98.50
		HCM	60	30.12	1.88	24.00	30.55	33.60
		RDW	60	13.11	0.76	12.10	13.10	15.40
	Hp2-2	RBC	46	4.63	0.50	3.90	4.50	6.00
		HB	46	14.30	1.49	11.60	13.95	17.30
		HCT	46	42.16	3.62	35.90	41.55	49.70
		VCM	46	90.15	4.21	73.30	90.90	96.30
		HCM	46	29.89	4.29	3.10	30.75	32.80
		RDW	46	13.05	0.56	12.20	13.00	14.70
RBC Fig 10								
Efeito		p-valor						
ID		0.5883						
SEXO		0.0001						
genotip		0.4035						
classif		<.0001 (diferenças: controle e A, controle e B, controle e C)						
genotip*classif		0.8338						
Hb Fig 11								
Efeito		p-valor						
ID		0.1245						
SEXO		<.0001						
genotip		0.1213						
classif		0.1499						
genotip*classif		0.4000						
Hct Fig 12								
Efeito		p-valor						
ID		0.3582						
SEXO		<.0001						
genotip		0.2411						
classif		0.0098 (diferenças: controle e A, controle e C)						
genotip*classif		0.5407						
VCM Fig 13								
Efeito		p-valor						
ID		0.2856						
SEXO		0.4801						
genotip		0.0533 (diferenças: Hp1-1 e Hp2-2)						
classif		<.0001 (diferenças: controle e A, controle e B, controle e C)						
genotip*classif		0.5031						

HCM		Fig 14
Efeito	p-valor	
ID	0.7192	
SEXO	0.1024	
genotip	0.0875	
classif	<.0001	(diferenças: controle e A, controle e B. controle e C)
genotip*classif	0.3224	
RDW		Fig 15
Efeito	p-valor	
ID	0.7648	
SEXO	0.4371	
genotip	0.4700	
classif	<.0001	(diferenças: controle e A, controle e B. controle e C)
genotip*classif	0.4271	

Quadro 15 - Dispersão da haptoglobina e CD4, CV, idade e tempo de infecção entre genótipos e classificação da doença.







Quadro 16 - Distribuição dos níveis de Hp entre os grupos, segmentando por cor.

Branços GRUPO hpo30 p-valor= 0.0029 (Qui-quadrado) Frequency Percent Row Pct Col Pct				GRUPO hpo60 p-valor= 0.0009 (Qui-quadrado) Frequency Percent Row Pct Col Pct			
	<30	>=30	Total		<60	>=60	Total
controle	1	110	111	controle	16	95	111
	0.25	26.96	27.21		3.92	23.28	27.21
	0.90	99.10			14.41	85.59	
	3.45	29.02			14.95	31.56	
paciente	28	269	297	paciente	91	206	297
	6.86	65.93	72.79		22.30	50.49	72.79
	9.43	90.57			30.64	69.36	
	96.55	70.98			85.05	68.44	
Total	29	379	408	Total	107	301	408
	7.11	92.89	100.00		26.23	73.77	100.00
classif hpo30 p-valor= 0.0305 (Qui-quadrado) Frequency Percent Row Pct Col Pct				classif hpo60 p-valor= 0.0101 (Qui-quadrado) Frequency Percent Row Pct Col Pct			
	<30	>=30	Total		<60	>=60	Total
A	13	123	136	A	43	93	136
	3.19	30.15	33.33		10.54	22.79	33.33
	9.56	90.44			31.62	68.38	
	44.83	32.45			40.19	30.90	
B	4	40	44	B	12	32	44
	0.98	9.80	10.78		2.94	7.84	10.78
	9.09	90.91			27.27	72.73	
	13.79	10.55			11.21	10.63	
C	11	106	117	C	36	81	117
	2.70	25.98	28.68		8.82	19.85	28.68
	9.40	90.60			30.77	69.23	
	37.93	27.97			33.64	26.91	

c	1	110	111	c	16	95	111
	0.25	26.96	27.21		3.92	23.28	27.21
	0.90	99.10			14.41	85.59	
	3.45	29.02			14.95	31.56	
Total	29	379	408	Total	107	301	408
	7.11	92.89	100.00		26.23	73.77	100.00
Negros e pardos				GRUPO hpo60 p-valor= 0.0401 (Qui-quadrado)			
GRUPO hpo30 p-valor=0.1119 (Qui-quadrado)				Frequency			
Frequency				Percent			
Percent				Row Pct			
Row Pct				Col Pct			
Col Pct				<60 >=60 Total			
controle	0	31	31	controle	1	30	31
	0.00	25.62	25.62		0.83	24.79	25.62
	0.00	100.00			3.23	96.77	
	0.00	27.43			5.56	29.13	
paciente	8	82	90	paciente	17	73	90
	6.61	67.77	74.38		14.05	60.33	74.38
	8.89	91.11			18.89	81.11	
	100.00	72.57			94.44	70.87	
Total	8	113	121	Total	18	103	121
	6.61	93.39	100.00		14.88	85.12	100.00
Negros e pardos				classif hpo60 p-valor=0.0026 (Fisher)			
classif hpo30 p-valor= 0.0384 (Fisher)				Frequency			
Frequency				Percent			
Percent				Row Pct			
Row Pct				Col Pct			
Col Pct				<60 >=60 Total			
A	2	39	41	A	4	37	41
	1.65	32.23	33.88		3.31	30.58	33.88
	4.88	95.12			9.76	90.24	
	25.00	34.51			22.22	35.92	
B	2	5	7	B	4	3	7
	1.65	4.13	5.79		3.31	2.48	5.79
	28.57	71.43			57.14	42.86	
	25.00	4.42			22.22	2.91	
C	4	38	42	C	9	33	42
	3.31	31.40	34.71		7.44	27.27	34.71
	9.52	90.48			21.43	78.57	
	50.00	33.63			50.00	32.04	
c	0	31	31	c	1	30	31
	0.00	25.62	25.62		0.83	24.79	25.62
	0.00	100.00			3.23	96.77	
	0.00	27.43			5.56	29.13	
Total	8	113	121	Total	18	103	121
	6.61	93.39	100.00		14.88	85.12	100.00

Quadro 17 - Análise descritiva e comparações entre as categorias do nível de haptoglobina.

hpo30	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor
(Mann-Whitney)								
<30	CD4	36	401.00	222.08	35.00	407.50	1000.00	
>=30	CD4	351	454.11	289.54	3.00	408.00	1596.00	0.4503
<30	CV	36	2449.94	7431.19	0.00	0.00	37895.00	
>=30	CV	351	20945.39	108731.52	0.00	68.00	1796710.00	0.0219
<30	ID	36	40.00	8.64	22.00	40.00	58.00	
>=30	ID	351	37.14	9.34	16.00	37.00	70.00	0.0350
<30	tempoi	29	5.41	4.12	1.00	4.00	15.00	
>=30	tempoi	288	5.67	3.91	0.00	5.00	16.00	0.6106
hpo30	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor
(Mann-Whitney)								
<60	CD4	108	409.38	229.81	12.00	407.00	1166.00	
>=60	CD4	279	464.57	301.51	3.00	408.00	1596.00	0.2574
<60	CV	108	8642.25	35759.79	0.00	0.00	237584.00	
>=60	CV	279	23321.39	119912.85	0.00	127.00	1796710.00	0.0002
<60	ID	108	38.22	8.38	22.00	38.00	70.00	
>=60	ID	279	37.09	9.64	16.00	36.00	67.00	0.1244
<60	tempoi	88	5.91	4.17	0.00	5.00	16.00	
>=60	tempoi	229	5.54	3.83	0.00	5.00	16.00	0.5834

Quadro 18 - Análise das variáveis de status de ferro, excluindo PCR>=0.3, utilizando ANOVA com transformação por postos (ranks). Todas as comparações foram corrigidas para idade e sexo. Fatores estudados: genótipo e grupo (controle, A, B e C). As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey-Kramer.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	FE	35	96.20	49.58	14.00	94.00	235.00
		TIBC	35	363.20	77.53	242.00	352.00	610.00
		FERRIT	35	152.06	196.97	3.00	66.00	923.00
		TF	35	249.29	62.88	141.00	234.00	436.00
	Hp2-1	SATTF	35	27.57	14.70	2.00	27.00	67.50
		FE	50	97.96	32.40	32.00	99.50	226.00
		TIBC	50	353.44	53.27	178.00	356.00	488.00
		FERRIT	50	116.56	119.98	4.00	92.00	688.00
	Hp2-2	TF	50	242.62	45.61	158.00	237.00	395.00
		SATTF	50	27.88	11.90	2.00	27.00	66.00
		FE	32	103.44	41.47	42.00	96.50	195.00
		TIBC	32	339.31	55.84	196.00	338.00	468.00
		FERRIT	32	172.66	227.38	8.00	81.50	968.00
		TF	32	228.78	53.76	93.00	229.00	347.00
		SATTF	32	30.85	13.25	10.00	26.50	68.00
B	Hp1-1	FE	9	114.22	26.46	65.00	113.00	151.00
		TIBC	9	355.56	48.23	284.00	388.00	410.00
		FERRIT	9	159.33	176.11	11.00	79.00	600.00
		TF	9	230.67	28.81	191.00	227.00	278.00
		SATTF	9	32.08	7.33	16.70	32.00	40.00
	Hp2-1	FE	13	95.85	44.80	35.00	86.00	222.00
		TIBC	13	311.38	55.63	232.00	310.00	396.00
		FERRIT	13	254.52	442.99	13.00	109.00	1665.00
		TF	13	211.15	35.02	155.00	207.00	274.00
	Hp2-2	SATTF	13	32.42	19.76	11.00	27.00	86.00
		FE	12	110.75	53.78	35.00	100.50	220.00
		TIBC	12	340.17	72.93	262.00	327.00	536.00
		FERRIT	12	113.17	102.10	19.00	70.50	346.00
		TF	12	260.25	84.42	151.00	243.50	454.00
		SATTF	12	33.15	16.77	10.00	29.50	64.00
C	Hp1-1	FE	23	109.78	44.51	42.00	104.00	253.00
		TIBC	23	335.74	58.71	222.00	328.00	452.00
		FERRIT	23	233.52	202.74	8.00	173.00	781.00
		TF	23	236.78	60.80	160.00	228.00	448.00
		SATTF	23	33.39	14.29	9.00	33.00	65.00

	Hp2-1	FE	28	112.32	39.62	41.00	111.00	205.00	
		TIBC	28	360.29	48.05	278.00	353.00	478.00	
		FERRIT	28	237.35	271.26	10.00	128.00	1286.00	
		TF	28	249.96	44.51	176.00	252.50	361.00	
		SATTF	28	31.34	11.67	9.00	32.50	59.00	
	Hp2-2	FE	31	99.84	43.65	17.00	93.00	219.00	
		TIBC	31	340.71	59.54	118.00	342.00	426.00	
		FERRIT	31	168.64	129.72	7.00	135.00	631.00	
		TF	31	227.19	40.87	153.00	224.00	322.00	
		SATTF	31	29.43	14.13	4.00	29.00	66.00	
	controle	Hp1-1	FE	32	111.03	37.75	43.00	100.00	224.00
			TIBC	32	357.44	50.62	242.00	352.00	474.00
			FERRIT	32	103.50	89.41	8.40	84.40	416.90
			TF	32	240.66	40.70	153.00	242.50	334.00
			SATTF	32	0.31	0.12	0.11	0.31	0.70
		Hp2-1	FE	54	105.26	32.42	15.00	108.00	211.00
			TIBC	54	385.41	52.79	278.00	378.00	512.00
			FERRIT	54	112.83	159.79	4.50	58.05	904.00
			TF	54	264.37	43.53	166.00	259.00	371.00
			SATTF	54	0.27	0.08	0.03	0.29	0.44
		Hp2-2	FE	43	99.51	31.30	37.00	101.00	176.00
			TIBC	43	390.88	65.17	290.00	382.00	592.00
			FERRIT	43	89.40	97.95	6.40	52.40	476.00
			TF	43	264.37	50.54	168.00	255.00	411.00
			SATTF	43	0.25	0.09	0.12	0.25	0.52
Ferro sérico									
Efeito			p-valor						
ID			0.5615						
SEXO			<0.0001						
genotip			0.6011						
classif			0.1840						
genotip*classif			0.3284						
TIBC									
Efeito			p-valor						
ID			0.0045						
SEXO			0.0008						
genotip			0.9844						
classif			0.0028 (diferenças: controle e A, controle e B)						
genotip*classif			0.1236						
Ferritina									
Efeito			p-valor						
ID			0.0002						
SEXO			<.0001						
genotip			0.5925						
classif			0.2807						
genotip*classif			0.8000						
Transferrina									
Efeito			p-valor						
ID			0.0269						
SEXO			0.0022						
genotip			0.7888						
classif			0.0311 (diferenças: controle e B)						
genotip*classif			0.0686						

Quadro 19 - Relação entre as variáveis ferritina, saturação de transferrina, CD4, CV, idade e tempo de infecção, excluindo PCR>=0.3.

Coeficientes de correlação de Pearson para o grupo de pacientes total.					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.49147				
	<.0001				
	233				
CD4	-0.07526	-0.05600			
	0.2525	0.3949			
	233	233			

CV	0.02951 0.6540 233	-0.08388 0.2020 233	-0.18902 0.0038 233		
ID	0.28675 <.0001 233	0.18205 0.0053 233	0.04915 0.4552 233	-0.03472 0.5980 233	
tempoi	0.15251 0.0398 182	0.10476 0.1593 182	0.13172 0.0763 182	-0.09826 0.1869 182	0.22064 0.0028 182

Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença.					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
----- classif=A -----					
SATTF	0.44242 <.0001 117				
CD4	-0.13606 0.1435 117	-0.02638 0.7777 117			
CV	0.32266 0.0004 117	-0.02362 0.8005 117	-0.33386 0.0002 117		
ID	0.31729 0.0005 117	0.12493 0.1796 117	0.21446 0.0202 117	0.18036 0.0517 117	
tempoi	0.26906 0.0099 91	0.20669 0.0493 91	0.18545 0.0784 91	0.03063 0.7732 91	0.32039 0.0020 91
----- classif=B -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.57000 0.0004 34				
CD4	-0.30895 0.0754 34	-0.16969 0.3374 34			
CV	-0.02237 0.9001 34	-0.23548 0.1800 34	-0.32442 0.0612 34		
ID	0.43892 0.0094 34	0.37544 0.0287 34	-0.10340 0.5606 34	-0.33699 0.0513 34	
tempoi	-0.04422 0.8301 26	-0.08393 0.6835 26	0.24182 0.2340 26	-0.21519 0.2911 26	0.20752 0.3090 26
----- classif=C -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.49236 <.0001 82				
CD4	0.18203 0.1017 82	0.00344 0.9755 82			
CV	-0.02448 0.8272 82	-0.13640 0.2217 82	-0.19379 0.0811 82		
ID	0.06297 0.5741 82	0.09972 0.3727 82	0.04940 0.6594 82	-0.11583 0.3001 82	
tempoi	0.17675 0.1590 65	0.06230 0.6220 65	0.03020 0.8112 65	-0.16109 0.1999 65	0.10500 0.4052 65

Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença e genótipo.					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
----- classif=A genotip=Hp1-1 -----					
SATTF	0.60741 0.0001 35				
CD4	-0.34506 0.0423 35	-0.29331 0.0873 35			
CV	0.18301 0.2927 35	-0.03862 0.8257 35	-0.30244 0.0774 35		
ID	0.25244 0.1435 35	0.08522 0.6264 35	-0.18145 0.2969 35	-0.25109 0.1457 35	

tempoi	0.45036 0.0142 29	0.07337 0.7053 29	-0.09181 0.6357 29	0.08058 0.6778 29	0.15828 0.4122 29
----- classif=A genotip=Hp2-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.24173 0.0908 50				
CD4	0.04704 0.7456 50	0.00982 0.9461 50			
CV	0.16804 0.2434 50	-0.03354 0.8172 50	-0.25207 0.0774 50		
ID	0.07826 0.5890 50	0.06451 0.6563 50	0.45825 0.0008 50	0.01795 0.9015 50	
tempoi	-0.05148 0.7589 38	0.20630 0.2140 38	0.32224 0.0485 38	-0.17543 0.2921 38	0.40725 0.0112 38
----- classif=A genotip=Hp2-2 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.43496 0.0129 32				
CD4	-0.10104 0.5822 32	0.30541 0.0892 32			
CV	0.45699 0.0086 32	-0.06545 0.7219 32	-0.50039 0.0035 32		
ID	0.66944 <.0001 32	0.26844 0.1374 32	0.19497 0.2849 32	0.43511 0.0128 32	
tempoi	0.29857 0.1564 24	0.37455 0.0713 24	0.41808 0.0420 24	0.14233 0.5071 24	0.45772 0.0245 24
----- classif=B genotip=Hp1-1 (n=9) -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.12238 0.7538 9				
CD4	-0.46028 0.2125 9	0.15875 0.6833 9			
CV	0.93249 0.0002 9	-0.07716 0.8436 9	-0.59549 0.0907 9		
ID	-0.08024 0.8374 9	-0.07683 0.8442 9	0.18455 0.6345 9	-0.17185 0.6584 9	
tempoi	0.79787 0.0176 8	0.19488 0.6437 8	-0.03557 0.9334 8	0.67663 0.0654 8	0.38980 0.3398 8
----- classif=B genotip=Hp2-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.87612 <.0001 13				
CD4	-0.41596 0.1575 13	-0.51930 0.0690 13			
CV	-0.20353 0.5048 13	-0.36701 0.2174 13	-0.14981 0.6252 13		
ID	0.55274 0.0501 13	0.68313 0.0101 13	-0.34751 0.2447 13	-0.42057 0.1524 13	
tempoi	-0.26792 0.4858 9	-0.17020 0.6615 9	0.48290 0.1879 9	-0.42235 0.2574 9	0.09361 0.8107 9
----- classif=B genotip=Hp2-2 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	-0.29605 0.3501 12				

CD4	0.17065 0.5959 12	0.36107 0.2489 12			
CV	-0.29294 0.3555 12	-0.28134 0.3757 12	-0.44669 0.1455 12		
ID	0.28220 0.3742 12	-0.11852 0.7137 12	0.24989 0.4335 12	-0.59273 0.0422 12	
tempoi	0.21746 0.5741 9	-0.07608 0.8457 9	0.54840 0.1263 9	-0.55008 0.1249 9	0.17052 0.6609 9
----- classif=C genotip=Hp1-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.68830 0.0003 23				
CD4	0.06838 0.7565 23	0.16078 0.4636 23			
CV	0.23736 0.2755 23	0.23903 0.2720 23	-0.30193 0.1615 23		
ID	0.06774 0.7588 23	0.18071 0.4093 23	-0.10753 0.6253 23	0.23640 0.2775 23	
tempoi	-0.11761 0.6644 16	0.04888 0.8573 16	-0.26495 0.3213 16	0.70374 0.0023 16	0.08404 0.7570 16
----- classif=C genotip=Hp2-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.44465 0.0178 28				
CD4	0.30072 0.1200 28	-0.01904 0.9234 28			
CV	-0.06866 0.7285 28	-0.29149 0.1323 28	-0.28949 0.1351 28		
ID	0.16965 0.3881 28	0.06521 0.7416 28	0.27582 0.1554 28	-0.24019 0.2183 28	
tempoi	0.33930 0.1048 24	0.21749 0.3073 24	0.13958 0.5154 24	-0.27538 0.1928 24	-0.09422 0.6615 24
----- classif=C genotip=Hp2-2 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.44465 0.0178 28				
CD4	0.30072 0.1200 28	-0.01904 0.9234 28			
CV	-0.06866 0.7285 28	-0.29149 0.1323 28	-0.28949 0.1351 28		
ID	0.16965 0.3881 28	0.06521 0.7416 28	0.27582 0.1554 28	-0.24019 0.2183 28	
tempoi	0.33930 0.1048 24	0.21749 0.3073 24	0.13958 0.5154 24	-0.27538 0.1928 24	-0.09422 0.6615 24

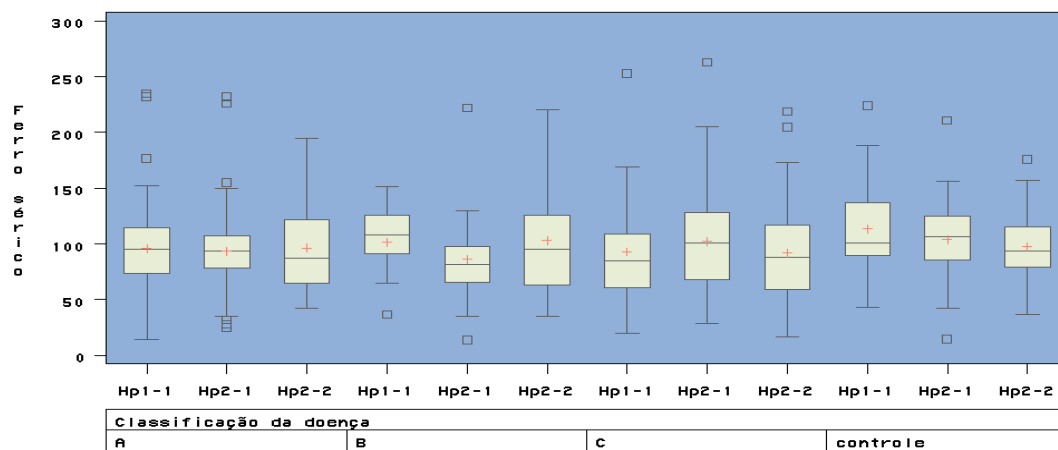


Figura 1- Box-plot do ferro sérico entre genótipos em cada grupo.

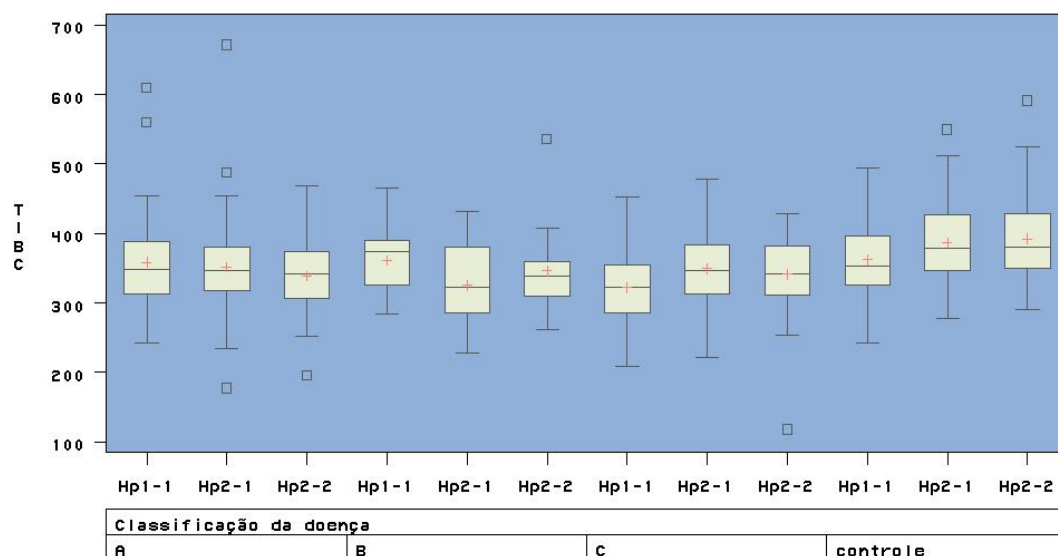


Figura 2- Box-plot do TIBC entre genótipos em cada grupo.

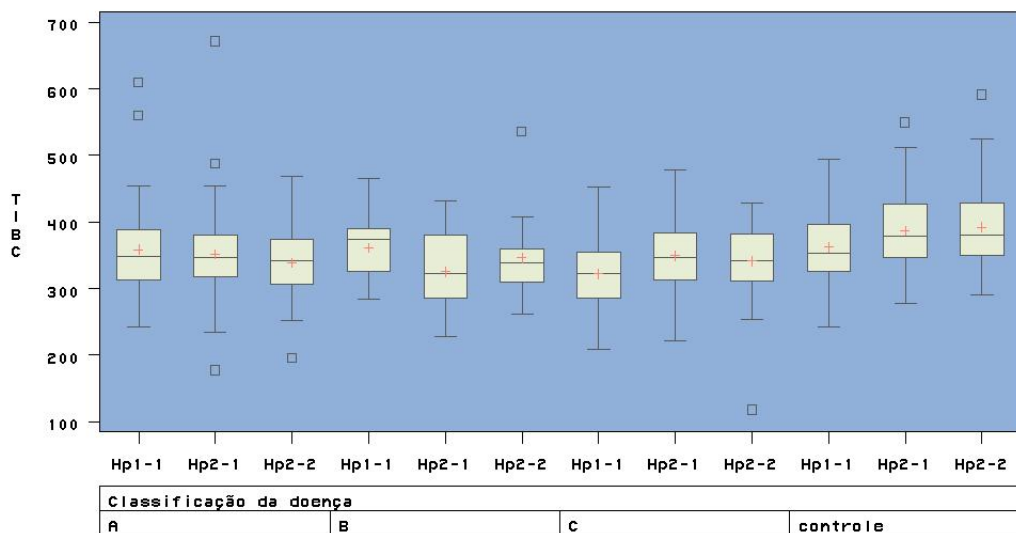


Figura 3- Box-plot da ferritina entre genótipos em cada grupo.

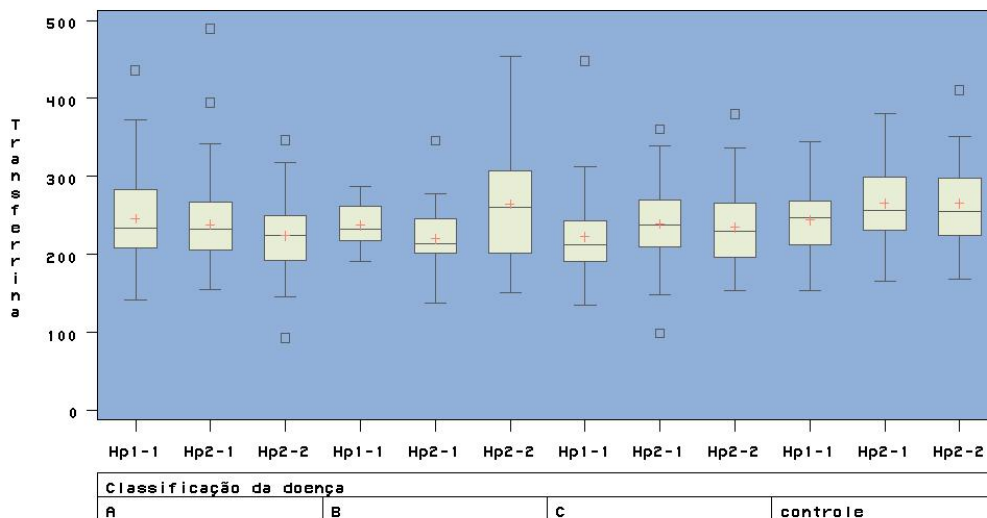


Figura 4- Box-plot da transferrina entre genótipos em cada grupo.

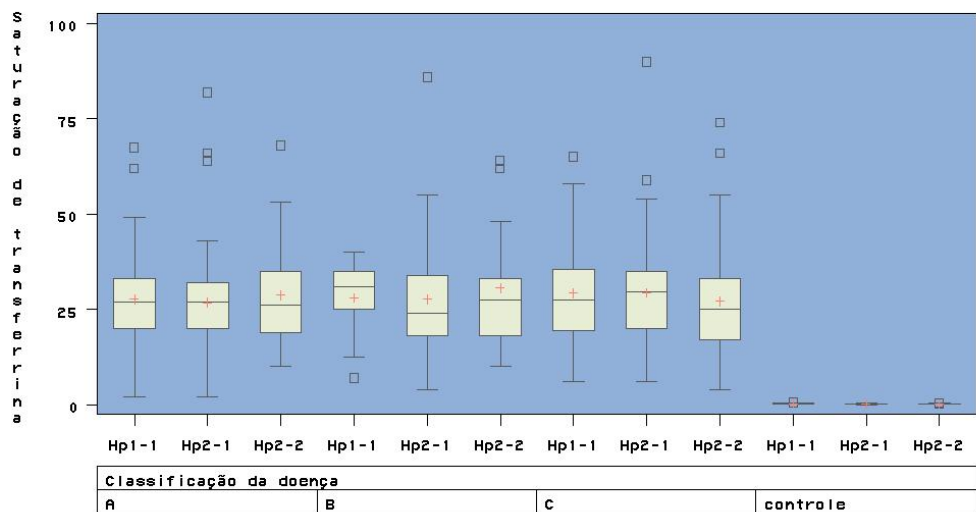


Figura 5- Box-plot da saturação da transferrina entre genótipos em cada grupo.

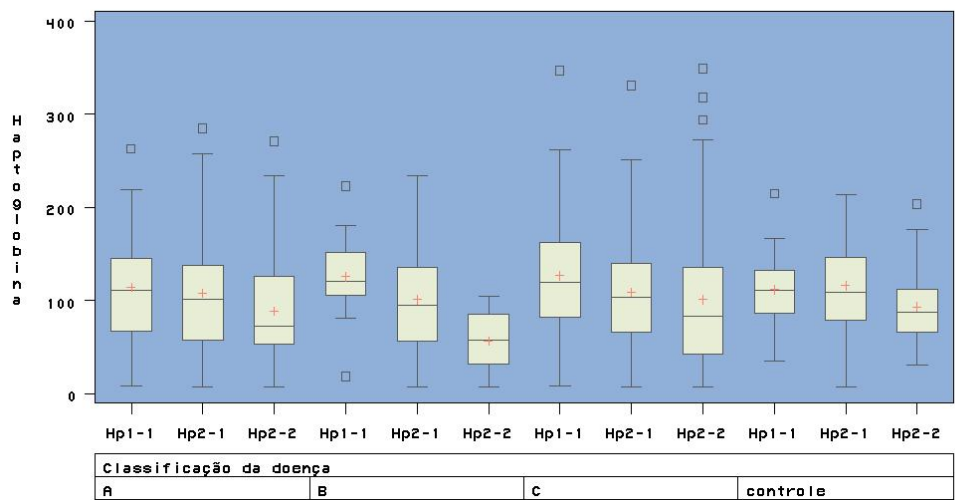


Figura 6- Box-plot da haptoglobina entre genótipos em cada grupo.

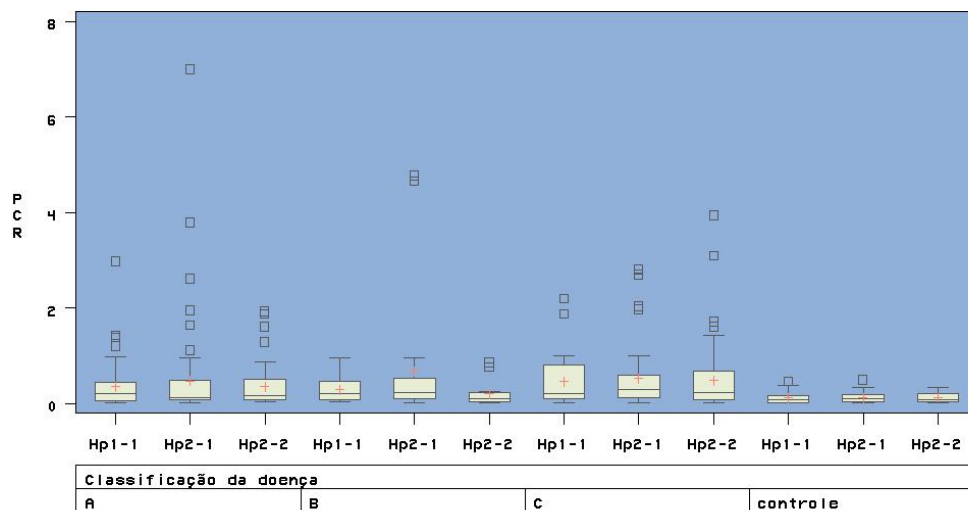


Figura 7- Box-plot da PCR entre genótipos em cada grupo.

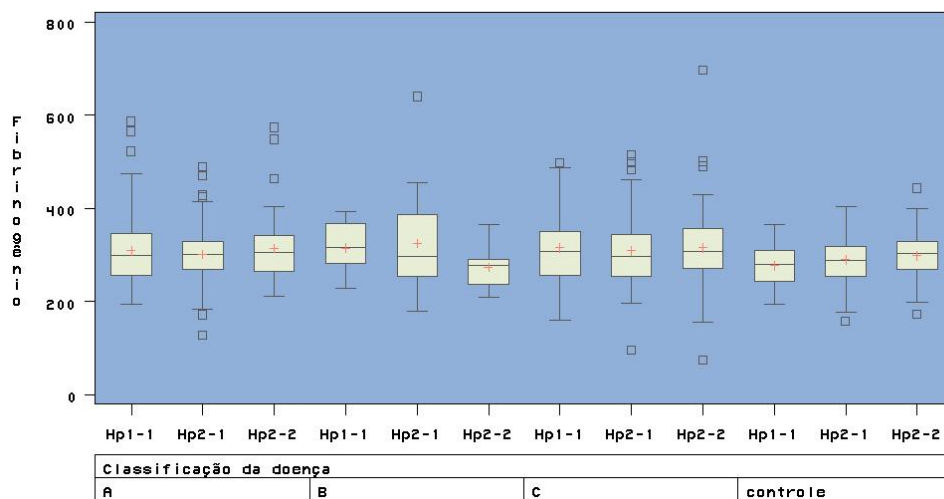


Figura 8- Box-plot do fibrinogênio entre genótipos em cada grupo.

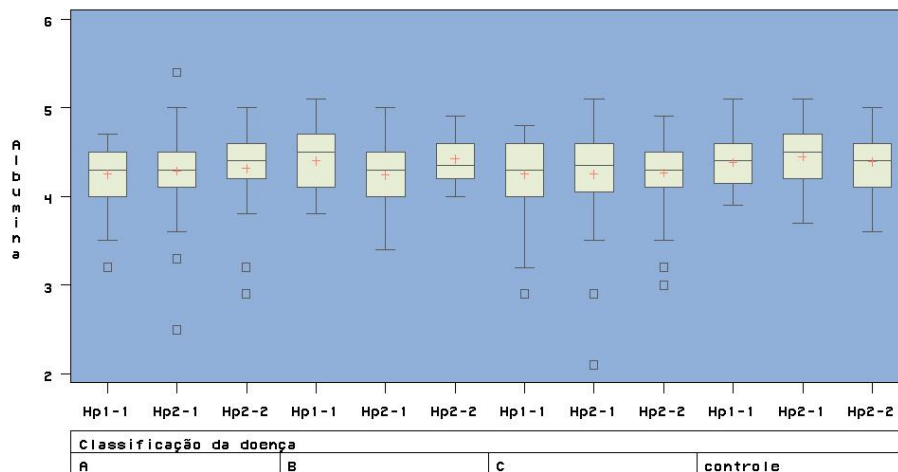


Figura 9- Box-plot da albumina entre genótipos em cada grupo.

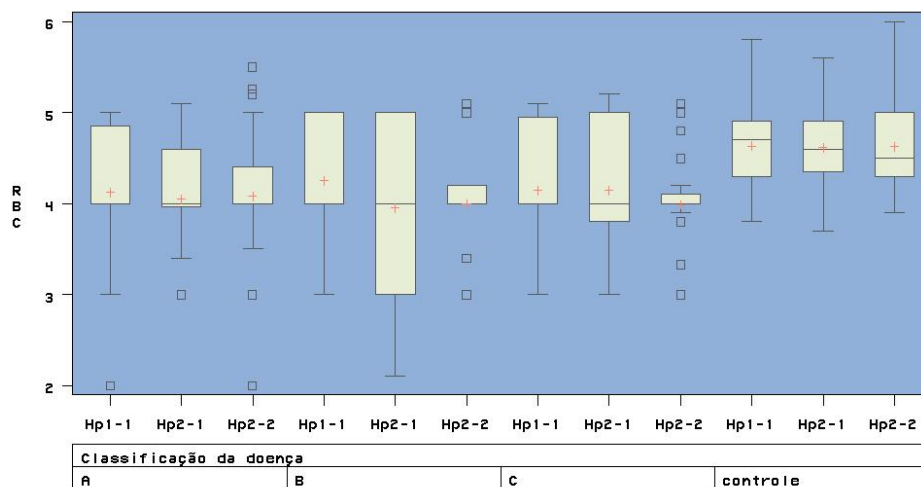


Figura 10 - Box-plot do parâmetro RBC entre genótipos em cada grupo.

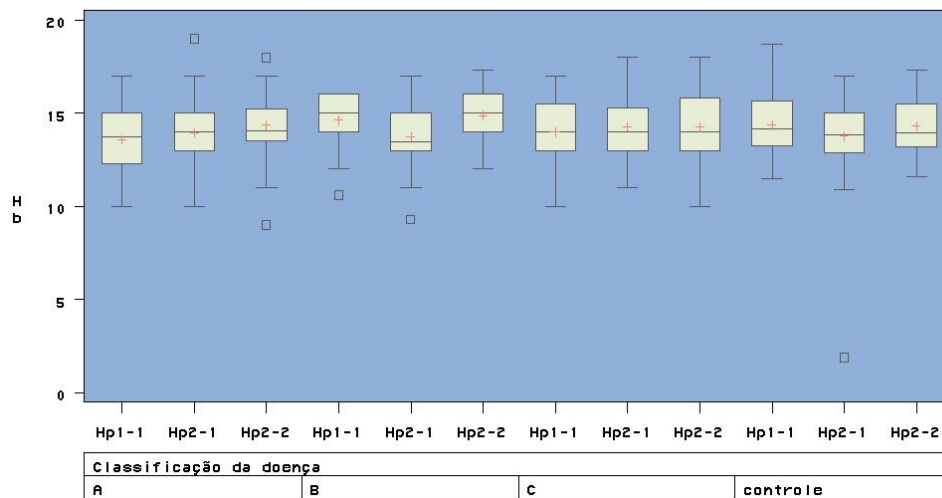


Figura 11 - Box-plot do parâmetro Hb entre genótipos em cada grupo.

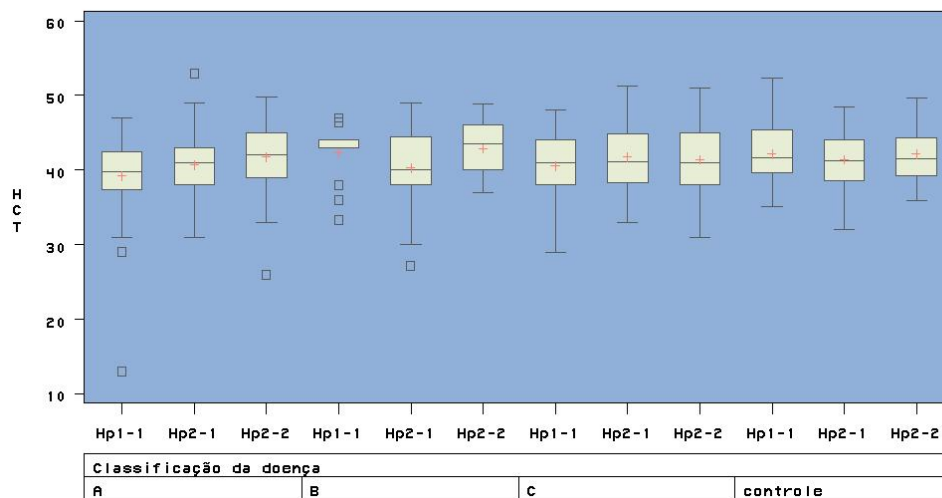


Figura 12 - Box-plot do parâmetro HCT entre genótipos em cada grupo.

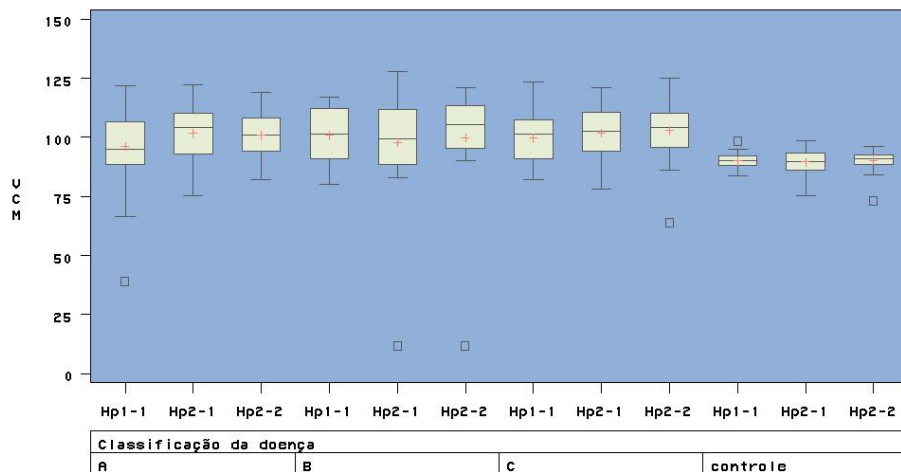


Figura 13 - Box-plot do parâmetro VCM entre genótipos em cada grupo.

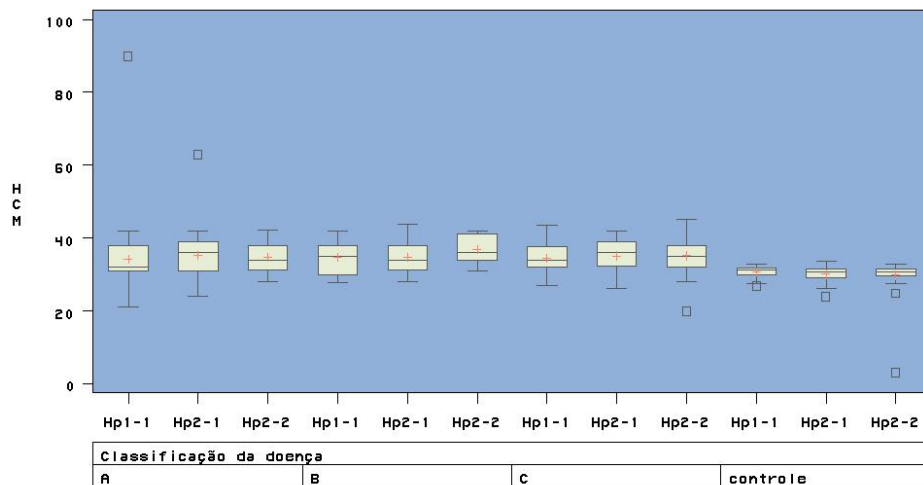


Figura 14 - Box-plot do parâmetro HCM entre genótipos em cada grupo.

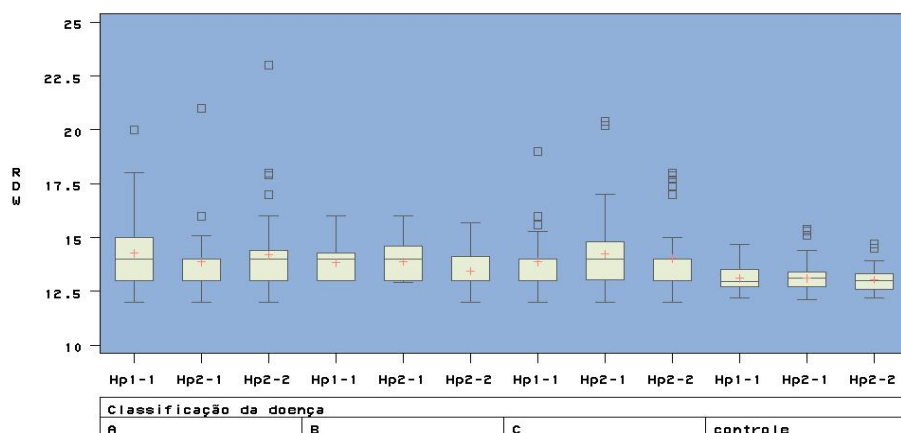


Figura 15 - Box-plot do parâmetro RDW entre genótipos em cada grupo.

Quadro 20 - Análise das variáveis de status de ferro, excluindo PCR $\geq$ 0.3, Hp $<$ 60 e sexo feminino, utilizando ANOVA com transformação por postos (ranks). Todas as comparações foram corrigidas para idade. Fatores estudados separadamente: genótipo e grupo (controle, A, B e C). As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey-Kramer.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	FE	12	84.83	31.80	31.00	92.00	123.00
		TIBC	12	362.00	78.37	248.00	351.00	560.00
		FERRIT	12	151.93	124.20	7.20	139.00	410.00
		TF	12	238.25	60.34	141.00	232.50	368.00
		SATTF	12	25.10	11.71	5.54	26.81	49.60
	Hp2-1	FE	13	95.62	21.47	42.00	103.00	121.00
		TIBC	13	361.08	49.23	270.00	354.00	454.00
		FERRIT	13	135.38	90.56	9.00	127.00	332.00
		TF	13	248.92	51.49	158.00	241.00	342.00
		SATTF	13	27.09	6.99	9.25	28.14	35.59
	Hp2-2	FE	11	99.82	44.64	51.00	85.00	195.00
		TIBC	11	329.45	55.07	196.00	336.00	394.00
		FERRIT	11	236.64	277.03	36.00	121.00	968.00
		TF	11	216.82	61.16	93.00	232.00	308.00
		SATTF	11	29.99	10.91	16.27	27.03	50.52
B	Hp1-1	FE	4	117.75	22.25	91.00	121.00	138.00
		TIBC	4	356.00	55.74	288.00	363.00	410.00
		FERRIT	4	152.50	52.22	79.00	164.50	202.00
		TF	4	218.25	15.48	197.00	222.00	232.00
		SATTF	4	33.32	5.82	26.34	33.40	40.12
	Hp2-1	FE	3	84.00	9.17	74.00	86.00	92.00
		TIBC	3	289.33	69.18	238.00	262.00	368.00
		FERRIT	3	299.33	95.30	200.00	308.00	390.00
		TF	3	213.33	40.53	172.00	215.00	253.00
		SATTF	3	29.79	5.73	25.00	28.24	36.13
	Hp2-2	FE	5	90.40	37.20	35.00	99.00	132.00
		TIBC	5	341.60	49.06	270.00	346.00	408.00
		FERRIT	5	202.40	102.41	74.00	182.00	346.00
		TF	5	281.40	62.99	189.00	296.00	351.00
		SATTF	5	26.35	9.36	10.12	28.45	33.04

C	Hp1-1	FE	14	109.71	31.85	48.00	105.50	169.00
		TIBC	14	330.86	53.61	262.00	312.00	452.00
		FERRIT	14	238.21	163.56	29.00	191.00	574.00
		TF	14	225.07	35.66	175.00	220.00	294.00
		SATTF	14	33.99	11.66	15.89	33.43	55.23
	Hp2-1	FE	9	125.11	38.48	72.00	129.00	205.00
		TIBC	9	362.44	41.63	278.00	374.00	414.00
		FERRIT	9	441.22	376.24	62.00	431.00	1286.00
		TF	9	249.22	32.19	176.00	253.00	287.00
		SATTF	9	34.47	9.69	23.19	34.90	54.81
	Hp2-2	FE	12	90.33	44.66	17.00	76.50	173.00
		TIBC	12	345.83	39.75	286.00	345.00	402.00
		FERRIT	12	185.89	103.93	7.00	174.50	387.00
		TF	12	234.92	44.72	153.00	241.50	322.00
		SATTF	12	27.08	14.51	4.23	23.89	53.18
c	Hp1-1	FE	16	126.06	41.88	68.00	114.00	224.00
		TIBC	16	340.88	44.89	242.00	343.00	432.00
		FERRIT	16	155.28	94.81	32.20	138.45	416.90
		TF	16	225.88	41.67	153.00	215.00	314.00
		SATTF	16	37.68	13.23	15.74	36.92	70.44
	Hp2-1	FE	16	112.81	18.06	80.00	114.00	140.00
		TIBC	16	376.75	40.48	300.00	378.00	486.00
		FERRIT	16	213.93	222.87	19.75	166.95	904.00
		TF	16	261.19	35.69	209.00	257.00	334.00
		SATTF	16	30.04	4.52	21.74	29.39	40.00
	Hp2-2	FE	11	102.64	36.60	58.00	86.00	176.00
		TIBC	11	369.64	47.85	290.00	378.00	454.00
		FERRIT	11	192.13	138.81	24.20	150.30	476.00
		TF	11	250.73	42.72	173.00	247.00	309.00
		SATTF	11	27.66	8.84	17.57	28.10	48.62
genotip	Hp1-1	Variable	N	Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum
		FE	46	109.61	37.73	31.00	105.00	224.00
		TIBC	46	344.65	58.02	242.00	334.00	560.00
		FERRIT	46	179.41	127.38	7.20	160.00	574.00
		TF	46	228.20	43.50	141.00	224.00	368.00
		SATTF	46	32.89	12.57	5.54	32.01	70.44
	Hp2-1	FE	41	107.95	27.00	42.00	106.00	205.00
		TIBC	41	362.24	49.10	238.00	366.00	486.00
		FERRIT	41	245.17	251.06	9.00	145.70	1286.00
		TF	41	251.17	41.38	158.00	253.00	342.00
		SATTF	41	30.06	7.07	9.25	28.54	54.81
	Hp2-2	FE	39	96.49	40.39	17.00	85.00	195.00
		TIBC	39	347.38	48.51	196.00	348.00	454.00
		FERRIT	39	204.08	173.06	7.00	158.00	968.00
		TF	39	240.23	53.70	93.00	243.00	351.00
		SATTF	39	27.97	11.13	4.23	27.78	53.18
classif	A	Variable	N	Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum
		FE	36	93.31	32.94	31.00	94.50	195.00
		TIBC	36	351.72	62.07	196.00	346.00	560.00
		FERRIT	36	171.84	177.58	7.20	124.00	968.00
		TF	36	235.56	57.46	93.00	233.50	368.00
		SATTF	36	27.31	9.89	5.54	27.37	50.52
	B	FE	12	97.92	29.58	35.00	95.50	138.00
		TIBC	12	333.33	57.78	238.00	341.00	410.00
		FERRIT	12	210.00	98.05	74.00	191.00	390.00
		TF	12	243.33	54.22	172.00	229.50	351.00
		SATTF	12	29.53	7.54	10.12	30.02	40.12

C	FE	35	107.03	39.62	17.00	105.00	205.00
	TIBC	35	344.11	46.69	262.00	336.00	452.00
	FERRIT	35	272.48	240.21	7.00	184.00	1286.00
	TF	35	234.66	38.35	153.00	240.00	322.00
	SATTF	35	31.75	12.41	4.23	31.10	55.23
controle	FE	43	115.14	33.92	58.00	110.00	224.00
	TIBC	43	361.58	46.02	242.00	362.00	486.00
	FERRIT	43	186.53	161.88	19.75	150.30	904.00
	TF	43	245.37	41.92	153.00	240.00	334.00
	SATTF	43	32.27	10.34	15.74	30.42	70.44
Ferro sérico							
Efeito			p-valor				
ID			0.5180				
genotip			0.0764				
ID			0.9121				
classif			0.0898				
TIBC							
Efeito			p-valor				
ID			0.2164				
genotip			0.0865				
ID			0.7227				
classif			0.4658				
Ferritina							
Efeito			p-valor				
ID			0.0220				
genotip			0.8228				
ID			0.0568				
classif			0.0712				
Transferrina							
Efeito			p-valor				
ID			0.5418				
genotip			0.0204 (diferença: Hp1-1 e Hp2-1)				
ID			0.9798				
classif			0.8675				
Saturação de transferrina							
Efeito			p-valor				
ID			0.6697				
genotip			0.0778				
ID			0.5853				
classif			0.2436				

Quadro 21 - Relação entre as variáveis ferritina, saturação de transferrina, CD4, CV, idade e tempo de infecção, excluindo PCR>=0.3, Hp<60 e sexo feminino.

Coeficientes de correlação de Pearson para o grupo de pacientes total.					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.32614				
	0.0026				
	83				
CD4	-0.05245	0.07904			
	0.6377	0.4775			
	83	83			
CV	0.35126	0.07468	-0.32608		
	0.0011	0.5022	0.0026		
	83	83	83		

ID	0.22177 0.0439 83	0.06190 0.5783 83	0.16238 0.1425 83	0.12079 0.2767 83	
tempoi	0.09106 0.4815 62	0.04123 0.7503 62	0.07796 0.5470 62	-0.05557 0.6679 62	0.23434 0.0668 62
Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença.					
----- classif=A -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.16267 0.3432 36				
CD4	-0.32073 0.0565 36	0.26558 0.1175 36			
CV	0.77301 <.0001 36	-0.03229 0.8517 36	-0.38680 0.0198 36		
ID	0.26185 0.1229 36	-0.09705 0.5734 36	0.37428 0.0245 36	0.33247 0.0476 36	
tempoi	0.06473 0.7534 26	0.23523 0.2474 26	0.22692 0.2650 26	-0.14471 0.4806 26	0.27177 0.1793 26
----- classif=B -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.05461 0.8661 12				
CD4	-0.59854 0.0398 12	0.03921 0.9037 12			
CV	-0.05491 0.8654 12	-0.02258 0.9445 12	0.30452 0.3359 12		
ID	0.18584 0.5631 12	0.36460 0.2439 12	-0.00509 0.9875 12	0.03520 0.9135 12	
tempoi	-0.18514 0.6335 9	-0.07059 0.8568 9	0.16585 0.6698 9	0.66202 0.0521 9	0.62397 0.0725 9
----- classif=C -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.39718 0.0182 35				
CD4	0.31167 0.0684 35	0.05441 0.7562 35			
CV	-0.02141 0.9028 35	0.22151 0.2009 35	-0.32281 0.0586 35		
ID	0.15991 0.3588 35	0.10817 0.5362 35	0.06452 0.7127 35	-0.17605 0.3117 35	
tempoi	0.12086 0.5482 27	-0.11517 0.5673 27	-0.08859 0.6604 27	0.03164 0.8755 27	0.01138 0.9551 27
Coeficientes de correlação de Pearson por genótipo.					
genotip=Hp1-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.36345 0.0130 46				
CD4	-0.39879 0.0290 30	-0.11384 0.5492 30			
CV	0.44110	0.29330	-0.41349		

	0.0147	0.1157	0.0231		
	30	30	30		
ID	-0.03541	-0.18692	0.00788	-0.16095	
	0.8153	0.2135	0.9670	0.3955	
	46	46	30	30	
tempoi	0.07910	0.11935	-0.15147	0.36345	0.05630
	0.7332	0.6064	0.5122	0.1053	0.8085
	21	21	21	21	21
genotip=Hp2-1 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.46861				
	0.0020				
	41				
CD4	0.20514	0.27381			
	0.3253	0.1854			
	25	25			
CV	-0.23073	-0.01422	-0.27968		
	0.2672	0.9462	0.1757		
	25	25	25		
ID	0.38414	0.14866	0.61164	-0.31760	
	0.0132	0.3536	0.0012	0.1218	
	41	41	25	25	
tempoi	0.09391	0.00908	0.13742	-0.09411	0.46696
	0.6937	0.9697	0.5635	0.6931	0.0379
	20	20	20	20	20
genotip=Hp2-2 -----					
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID
SATTF	0.14472				
	0.3794				
	39				
CD4	-0.21152	0.10871			
	0.2799	0.5819			
	28	28			
CV	0.78744	-0.01611	-0.33656		
	<.0001	0.9352	0.0799		
	28	28	28		
ID	0.44519	0.17836	-0.12861	0.49740	
	0.0045	0.2773	0.5143	0.0071	
	39	39	28	28	
tempoi	0.01605	0.00491	0.10467	-0.33007	0.18838
	0.9450	0.9831	0.6516	0.1439	0.4135
	21	21	21	21	21

Quadro 22 - Análise das proteínas de fase aguda, excluindo Hp<60, utilizando ANOVA com transformação por postos (ranks). Todas as comparações foram corrigidas para idade e sexo. Fatores estudados: genótipo e grupo (controle, A, B e C). As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey-Kramer.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	HAPTO	44	135.18	48.48	61.60	129.00	263.00
		PCR	44	0.41	0.53	0.02	0.23	2.98
		FIB	44	321.52	85.89	203.00	316.50	587.00
		ALB	44	4.23	0.33	3.20	4.30	4.70
	Hp2-1	HAPTO	54	136.41	55.41	63.60	116.00	285.00
		PCR	54	0.57	1.12	0.03	0.22	7.00
		FIB	54	318.41	64.23	183.00	309.00	488.00
		ALB	54	4.25	0.36	3.30	4.30	5.40
	Hp2-2	HAPTO	32	112.15	51.54	60.10	100.25	271.00
		PCR	32	0.41	0.52	0.03	0.22	1.93
		FIB	32	336.78	76.28	242.00	321.00	574.00
		ALB	32	4.31	0.41	2.90	4.40	4.80

B	Hp1-1	HAPTO	12	134.36	39.76	80.70	125.00	223.00	
		PCR	12	0.31	0.30	0.04	0.20	0.96	
		FIB	12	319.50	50.55	229.00	317.00	392.00	
		ALB	12	4.34	0.33	3.80	4.40	4.80	
	Hp2-1	HAPTO	16	132.19	50.46	71.70	121.00	234.00	
		PCR	16	0.91	1.51	0.03	0.40	4.78	
		FIB	16	345.63	103.60	241.00	312.50	640.00	
		ALB	16	4.20	0.39	3.40	4.30	4.80	
	Hp2-2	HAPTO	7	83.03	16.58	61.50	85.30	104.00	
		PCR	7	0.22	0.26	0.03	0.11	0.77	
		FIB	7	277.86	35.04	208.00	282.00	325.00	
		ALB	7	4.54	0.26	4.30	4.40	4.90	
C	Hp1-1	HAPTO	36	145.10	56.97	66.50	135.00	347.00	
		PCR	36	0.49	0.52	0.02	0.27	2.20	
		FIB	36	327.00	78.22	184.00	311.00	498.00	
		ALB	36	4.19	0.42	2.90	4.25	4.80	
	Hp2-1	HAPTO	43	132.50	55.02	63.40	115.00	331.00	
		PCR	43	0.60	0.70	0.02	0.38	2.82	
		FIB	43	329.28	79.82	216.00	305.00	514.00	
		ALB	43	4.29	0.36	3.50	4.30	5.10	
	Hp2-2	HAPTO	35	147.29	75.12	67.40	122.00	349.00	
		PCR	35	0.67	0.85	0.02	0.34	3.94	
		FIB	35	338.20	99.56	75.00	336.00	697.00	
		ALB	35	4.28	0.30	3.50	4.30	4.70	
	controle	Hp1-1	HAPTO	33	117.38	30.12	77.80	115.00	215.00
			PCR	33	0.12	0.12	0.01	0.09	0.47
			FIB	33	282.61	47.71	200.00	282.00	365.00
			ALB	33	4.40	0.33	3.90	4.40	5.10
	Hp2-1	HAPTO	55	123.09	43.52	61.50	117.00	214.00	
		PCR	55	0.13	0.11	0.02	0.10	0.50	
		FIB	55	294.22	55.71	158.00	293.00	403.00	
		ALB	55	4.44	0.32	3.70	4.40	5.10	
	Hp2-2	HAPTO	37	105.28	33.24	64.10	103.00	204.00	
		PCR	37	0.14	0.10	0.02	0.10	0.33	
		FIB	37	303.16	55.18	173.00	308.00	444.00	
		ALB	37	4.44	0.31	3.80	4.50	5.00	
Haptoglobina									
Efeito		p-valor							
ID		0.1035							
SEXO		0.5813							
genotip		<.0001(diferenças: Hp1-1 e Hp2-2; Hp2-1 e Hp2-2)							
classif		0.0377(controle e C)							
genotip*classif		0.1371							
PCR									
Efeito		p-valor							
ID		0.3464							
SEXO		0.3941							
genotip		0.2686							
classif		<.0001(A,B,C e controle; A e C)							
genotip*classif		0.7517							
Fibrinogênio									
Efeito		p-valor							
ID		0.0005							
SEXO		0.5386							
genotip		0.8745							
classif		0.0182(A,C e controle)							
genotip*classif		0.3509							
Albumina									
Efeito		p-valor							
ID		0.0281							
SEXO		<.0001							
genotip		0.1755							
classif		0.0001(A,C e controle)							
genotip*classif		0.8409							

Quadro 23- Análise das variáveis de status de ferro, excluindo PCR>=0.3 e sexo feminino, utilizando ANOVA com transformação por postos (ranks). Todas as comparações foram corrigidas para idade. Fatores estudados separadamente: genótipo e grupo (controle, A, B e C). As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey-Kramer.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	FE	20	102.20	45.08	31.00	101.50	232.00
		TIBC	20	345.20	72.58	242.00	330.00	560.00
		FERRIT	20	169.06	130.61	7.20	145.00	424.00
		TF	20	227.35	53.77	141.00	227.50	368.00
		SATTF	20	30.86	13.34	5.54	30.98	62.03
	Hp2-1	FE	23	101.83	23.40	42.00	104.00	150.00
		TIBC	23	347.91	47.45	258.00	346.00	454.00
		FERRIT	23	156.47	142.53	9.00	113.00	688.00
		TF	23	234.00	46.33	158.00	232.00	342.00
		SATTF	23	29.83	7.37	9.25	29.93	41.90
	Hp2-2	FE	18	112.78	41.55	51.00	110.50	195.00
		TIBC	18	324.00	54.03	196.00	324.00	416.00
		FERRIT	18	267.22	267.78	36.00	161.00	968.00
		TF	18	217.94	59.21	93.00	217.00	347.00
		SATTF	18	35.37	13.80	16.27	31.51	68.65
B	Hp1-1	FE	4	117.75	22.25	91.00	121.00	138.00
		TIBC	4	356.00	55.74	288.00	363.00	410.00
		FERRIT	4	152.50	52.22	79.00	164.50	202.00
		TF	4	218.25	15.48	197.00	222.00	232.00
		SATTF	4	33.32	5.82	26.34	33.40	40.12
	Hp2-1	FE	6	94.33	19.38	74.00	89.00	129.00
		TIBC	6	291.33	57.60	232.00	280.00	368.00
		FERRIT	6	247.67	102.12	109.00	248.50	390.00
		TF	6	214.00	43.67	163.00	211.00	274.00
		SATTF	6	33.82	11.76	23.71	31.24	55.60
	Hp2-2	FE	7	104.71	51.58	35.00	99.00	199.00
		TIBC	7	334.86	41.68	270.00	336.00	408.00
		FERRIT	7	166.14	104.66	56.00	158.00	346.00
		TF	7	258.86	64.30	189.00	252.00	351.00
		SATTF	7	31.44	15.72	10.12	28.45	62.58
C	Hp1-1	FE	18	114.28	45.34	48.00	105.00	253.00
		TIBC	18	338.22	54.31	262.00	322.00	452.00
		FERRIT	18	238.39	209.11	11.00	162.50	781.00
		TF	18	229.28	40.45	175.00	227.00	313.00
		SATTF	18	34.43	13.51	15.89	33.43	65.54
	Hp2-1	FE	18	129.17	33.04	72.00	127.00	205.00
		TIBC	18	353.11	36.40	278.00	353.00	414.00
		FERRIT	18	335.31	294.46	62.00	241.30	1286.00
		TF	18	240.89	37.91	176.00	252.50	324.00
		SATTF	18	36.83	9.88	23.19	35.38	59.94
	Hp2-2	FE	23	102.26	47.07	17.00	99.00	219.00
		TIBC	23	343.65	49.67	228.00	340.00	426.00
		FERRIT	23	206.20	129.30	7.00	184.00	631.00
		TF	23	232.35	43.66	153.00	231.00	322.00
		SATTF	23	30.82	15.48	4.23	29.73	66.77
controle	Hp1-1	FE	18	125.44	40.34	68.00	114.00	224.00
		TIBC	18	337.56	44.24	242.00	337.00	432.00
		FERRIT	18	148.75	92.69	32.20	133.90	416.90

genotip		TF	18	222.39	40.48	153.00	212.00	314.00
		SATTF	18	37.75	12.54	15.74	36.92	70.44
	Hp2-1	FE	18	113.50	18.82	80.00	114.00	142.00
		TIBC	18	371.33	41.18	300.00	373.00	486.00
		FERRIT	18	199.48	213.65	19.75	132.35	904.00
		TF	18	256.83	36.12	209.00	247.50	334.00
		SATTF	18	30.72	5.20	21.74	29.54	42.77
	Hp2-2	FE	13	105.00	35.41	58.00	93.00	176.00
		TIBC	13	369.08	45.17	290.00	378.00	454.00
		FERRIT	13	176.12	135.09	24.20	150.30	476.00
		TF	13	256.54	41.67	173.00	255.00	309.00
		SATTF	13	28.31	8.42	17.57	28.10	48.62
	Variable	N	Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum	
	Hp1-1	FE	60	113.83	42.77	31.00	105.50	253.00
		TIBC	60	341.53	57.40	242.00	332.00	560.00
		FERRIT	60	182.66	148.76	7.20	154.00	781.00
	TF	60	225.83	43.57	141.00	220.00	368.00	
	SATTF	60	34.16	12.83	5.54	33.01	70.44	
Hp2-1	FE	65	111.94	27.41	42.00	107.00	205.00	
	TIBC	65	350.62	47.86	232.00	354.00	486.00	
	FERRIT	65	226.33	219.76	9.00	136.00	1286.00	
	TF	65	240.38	42.08	158.00	238.00	342.00	
	SATTF	65	32.38	8.45	9.25	30.47	59.94	
Hp2-2	FE	61	106.23	42.87	17.00	101.00	219.00	
	TIBC	61	342.26	50.76	196.00	340.00	454.00	
	FERRIT	61	213.20	180.67	7.00	161.00	968.00	
	TF	61	236.30	52.04	93.00	232.00	351.00	
	SATTF	61	31.70	13.69	4.23	29.73	68.65	
classif	Variable	N	Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum	
A	FE	36	93.31	32.94	31.00	94.50	195.00	
	TIBC	36	351.72	62.07	196.00	346.00	560.00	
	FERRIT	36	171.84	177.58	7.20	124.00	968.00	
	TF	36	235.56	57.46	93.00	233.50	368.00	
	SATTF	36	27.31	9.89	5.54	27.37	50.52	
B	FE	12	97.92	29.58	35.00	95.50	138.00	
	TIBC	12	333.33	57.78	238.00	341.00	410.00	
	FERRIT	12	210.00	98.05	74.00	191.00	390.00	
	TF	12	243.33	54.22	172.00	229.50	351.00	
	SATTF	12	29.53	7.54	10.12	30.02	40.12	
C	FE	35	107.03	39.62	17.00	105.00	205.00	
	TIBC	35	344.11	46.69	262.00	336.00	452.00	
	FERRIT	35	272.48	240.21	7.00	184.00	1286.00	
	TF	35	234.66	38.35	153.00	240.00	322.00	
	SATTF	35	31.75	12.41	4.23	31.10	55.23	
controle	FE	43	115.14	33.92	58.00	110.00	224.00	
	TIBC	43	361.58	46.02	242.00	362.00	486.00	
	FERRIT	43	186.53	161.88	19.75	150.30	904.00	
	TF	43	245.37	41.92	153.00	240.00	334.00	
	SATTF	43	32.27	10.34	15.74	30.42	70.44	
Ferro sérico								
Efeito	p-valor							
ID	0.6082							
genotip	0.3525							
ID	0.4349							
classif	0.2799							
TIBC								
Efeito	p-valor							
ID	0.1532							
genotip	0.2966							
ID	0.5556							
classif	0.1839							

Ferritina	
Efeito	p-valor
ID	0.0007
genotip	0.7082
ID	0.0048
classif	0.2214
Transferrina	
Efeito	p-valor
ID	0.2985
genotip	0.1132
ID	0.7224
classif	0.3554
Saturação de transferrina	
Efeito	p-valor
ID	0.1262
genotip	0.1895
ID	0.1838
classif	0.8905

Quadro 24 - Relação entre as variáveis ferritina, saturação de transferrina, CD4, CV, idade e tempo de infecção, excluindo PCR>=0.3 e sexo feminino.

Coeficientes de correlação de Pearson para o grupo de pacientes total.						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.37494	-0.03473	0.19524	0.22784	0.15582
		<.0001	0.6870	0.0222	0.0074	0.1160
	137	137	137	137	137	103
SATTF	0.37494	1.00000	-0.06999	-0.02772	0.11514	0.03977
	<.0001		0.4164	0.7478	0.1803	0.6900
	137	137	137	137	137	103
CD4	-0.03473	-0.06999	1.00000	-0.28930	0.10038	0.10667
	0.6870	0.4164		0.0006	0.2431	0.2835
	137	137	137	137	137	103
CV	0.19524	-0.02772	-0.28930	1.00000	0.05137	0.04949
	0.0222	0.7478	0.0006		0.5511	0.6196
	137	137	137	137	137	103
ID	0.22784	0.11514	0.10038	0.05137	1.00000	0.29522
	0.0074	0.1803	0.2431	0.5511		0.0025
	137	137	137	137	137	103
tempoi	0.15582	0.03977	0.10667	0.04949	0.29522	1.00000
	0.1160	0.6900	0.2835	0.6196	0.0025	
	103	103	103	103	103	103
Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença.						
----- classif=A -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.36360	-0.16268	0.38765	0.33824	0.25934
		0.0040	0.2103	0.0020	0.0077	0.0818
	61	61	61	61	61	46
SATTF	0.36360	1.00000	-0.00728	-0.08645	0.02468	0.24789
	0.0040		0.9556	0.5077	0.8503	0.0967
	61	61	61	61	61	46
CD4	-0.16268	-0.00728	1.00000	-0.36000	0.25704	0.20371
	0.2103	0.9556		0.0044	0.0455	0.1745
	61	61	61	61	61	46

CV	0.38765 0.0020 61	-0.08645 0.5077 61	-0.36000 0.0044 61	1.00000 61	0.20974 0.1047 61	0.10183 0.5007 46
ID	0.33824 0.0077 61	0.02468 0.8503 61	0.25704 0.0455 61	0.20974 0.1047 61	1.00000 61	0.36449 0.0128 46
tempoi	0.25934 0.0818 46	0.24789 0.0967 46	0.20371 0.1745 46	0.10183 0.5007 46	0.36449 0.0128 46	1.00000 46
----- classif=B -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 17	SATTF -0.02633 0.9201 17	CD4 -0.46691 0.0588 17	CV -0.21849 0.3995 17	ID 0.33300 0.1915 17	tempoi -0.29085 0.3591 12
SATTF	-0.02633 0.9201 17	1.00000 17	-0.09880 0.7060 17	-0.20959 0.4195 17	0.51438 0.0346 17	-0.08873 0.7839 12
CD4	-0.46691 0.0588 17	-0.09880 0.7060 17	1.00000 17	-0.17290 0.5069 17	-0.27651 0.2827 17	0.05959 0.8541 12
CV	-0.21849 0.3995 17	-0.20959 0.4195 17	-0.17290 0.5069 17	1.00000 17	-0.15327 0.5570 17	0.57513 0.0504 12
ID	0.33300 0.1915 17	0.51438 0.0346 17	-0.27651 0.2827 17	-0.15327 0.5570 17	1.00000 17	0.52807 0.0776 12
tempoi	-0.29085 0.3591 12	-0.08873 0.7839 12	0.05959 0.8541 12	0.57513 0.0504 12	0.52807 0.0776 12	1.00000 12
----- classif=C -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 59	SATTF 0.42749 0.0007 59	CD4 0.22848 0.0818 59	CV -0.04500 0.7350 59	ID 0.09225 0.4871 59	tempoi 0.12129 0.4274 45
SATTF	0.42749 0.0007 59	1.00000 59	-0.08457 0.5242 59	0.05698 0.6682 59	0.07294 0.5830 59	-0.10814 0.4795 45
CD4	0.22848 0.0818 59	-0.08457 0.5242 59	1.00000 59	-0.26796 0.0402 59	0.12027 0.3642 59	0.01220 0.9366 45
CV	-0.04500 0.7350 59	0.05698 0.6682 59	-0.26796 0.0402 59	1.00000 59	-0.19190 0.1454 59	0.01583 0.9178 45
ID	0.09225 0.4871 59	0.07294 0.5830 59	0.12027 0.3642 59	-0.19190 0.1454 59	1.00000 59	0.12624 0.4086 45
tempoi	0.12129 0.4274 45	-0.10814 0.4795 45	0.01220 0.9366 45	0.01583 0.9178 45	0.12624 0.4086 45	1.00000 45
Coeficientes de correlação de Pearson por genótipo.						
----- genotip=Hpl-1 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 42	SATTF 0.48915 0.0010 42	CD4 -0.30040 0.0532 42	CV 0.30181 0.0521 42	ID 0.03714 0.8154 42	tempoi 0.24027 0.2009 30

SATTF	0.48915 0.0010 42	1.00000 42	-0.26655 0.0879 42	0.17553 0.2662 42	0.06102 0.7011 42	0.03446 0.8565 30
CD4	-0.30040 0.0532 42	-0.26655 0.0879 42	1.00000 42	-0.28920 0.0632 42	-0.06124 0.7000 42	-0.13272 0.4844 30
CV	0.30181 0.0521 42	0.17553 0.2662 42	-0.28920 0.0632 42	1.00000 42	-0.15837 0.3165 42	0.22576 0.2303 30
ID	0.03714 0.8154 42	0.06102 0.7011 42	-0.06124 0.7000 42	-0.15837 0.3165 42	1.00000 42	0.14393 0.4480 30
tempoi	0.24027 0.2009 30	0.03446 0.8565 30	-0.13272 0.4844 30	0.22576 0.2303 30	0.14393 0.4480 30	1.00000 30
----- genotip=Hp2-1 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 47	SATTF 0.39375 0.0062 47	CD4 0.14059 0.3459 47	CV -0.13880 0.3521 47	ID 0.22516 0.1281 47	tempoi 0.08415 0.6205 37
SATTF	0.39375 0.0062 47	1.00000 47	-0.06984 0.6409 47	-0.06259 0.6760 47	0.22114 0.1352 47	-0.07390 0.6638 37
CD4	0.14059 0.3459 47	-0.06984 0.6409 47	1.00000 47	-0.20502 0.1668 47	0.28146 0.0553 47	0.20436 0.2250 37
CV	-0.13880 0.3521 47	-0.06259 0.6760 47	-0.20502 0.1668 47	1.00000 47	-0.20741 0.1618 47	-0.00764 0.9642 37
ID	0.22516 0.1281 47	0.22114 0.1352 47	0.28146 0.0553 47	-0.20741 0.1618 47	1.00000 47	0.45731 0.0044 37
tempoi	0.08415 0.6205 37	-0.07390 0.6638 37	0.20436 0.2250 37	-0.00764 0.9642 37	0.45731 0.0044 37	1.00000 37
----- genotip=Hp2-2 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 48	SATTF 0.32257 0.0253 48	CD4 -0.04972 0.7372 48	CV 0.34477 0.0164 48	ID 0.37192 0.0092 48	tempoi 0.16066 0.3492 36
SATTF	0.32257 0.0253 48	1.00000 48	0.08111 0.5836 48	-0.09344 0.5276 48	0.09372 0.5264 48	0.09789 0.5700 36
CD4	-0.04972 0.7372 48	0.08111 0.5836 48	1.00000 48	-0.38200 0.0074 48	0.03332 0.8221 48	0.20527 0.2297 36
CV	0.34477 0.0164 48	-0.09344 0.5276 48	-0.38200 0.0074 48	1.00000 48	0.23057 0.1149 48	0.06157 0.7213 36
ID	0.37192 0.0092 48	0.09372 0.5264 48	0.03332 0.8221 48	0.23057 0.1149 48	1.00000 48	0.24044 0.1578 36
tempoi	0.16066 0.3492 36	0.09789 0.5700 36	0.20527 0.2297 36	0.06157 0.7213 36	0.24044 0.1578 36	1.00000 36

Quadro 25 - Análise descritiva e comparações das variáveis idade, tempo de infecção, cd4 e cv entre classificação da doença e genótipos, excluindo Hp<60. As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	ID	44	34.07	8.48	21.00	33.50	55.00
		tempoi	36	5.69	4.61	0.00	4.00	16.00
		CD4	44	615.18	267.68	106.00	598.50	1170.00
		CV	44	3596.89	8971.62	0.00	0.00	39709.00
	Hp2-1	ID	54	35.63	10.74	16.00	34.50	67.00
		tempoi	41	5.24	3.35	0.00	5.00	13.00
		CD4	54	537.04	303.78	41.00	523.50	1596.00
		CV	54	14260.37	27001.13	0.00	1328.50	137982.0
	Hp2-2	ID	32	35.41	8.28	23.00	34.50	63.00
		tempoi	25	4.28	3.02	1.00	4.00	15.00
		CD4	32	509.47	269.49	47.00	513.00	1016.00
		CV	32	14183.69	41666.45	0.00	673.00	197001.0
	B	Hp1-1	ID	12	37.25	11.32	17.00	36.50
tempoi			8	5.13	3.80	1.00	4.00	11.00
CD4			12	411.67	275.90	28.00	363.00	932.00
CV			12	8751.33	25462.56	0.00	31.50	88953.00
Hp2-1		ID	16	38.06	10.99	23.00	33.00	62.00
		tempoi	14	5.21	3.95	1.00	5.00	16.00
		CD4	16	477.25	311.87	156.00	358.50	1212.00
		CV	16	7191.38	17278.81	0.00	110.50	57360.00
Hp2-2		ID	7	40.43	6.73	30.00	39.00	52.00
		tempoi	6	7.33	2.58	4.00	7.50	11.00
		CD4	7	486.00	175.61	287.00	391.00	727.00
		CV	7	416.71	1041.67	0.00	0.00	2776.00
C	Hp1-1	ID	36	37.94	9.96	16.00	36.50	58.00
		tempoi	28	6.25	3.36	1.00	5.50	14.00
		CD4	36	317.25	290.17	3.00	265.50	1421.00
		CV	36	48350.11	93877.07	0.00	3879.50	382708.0
	Hp2-1	ID	43	38.42	7.65	16.00	39.00	53.00
		tempoi	39	5.85	4.21	0.00	5.00	15.00
		CD4	43	391.42	315.08	47.00	312.00	1258.00
		CV	43	68576.77	285033.3	0.00	68.00	1796710
	Hp2-2	ID	35	41.00	10.48	24.00	40.00	64.00
		tempoi	32	5.66	4.14	0.00	4.00	15.00
		CD4	35	371.86	284.61	6.00	299.00	1416.00
		CV	35	6059.03	19924.10	0.00	68.00	114174.0
Anova nos ranks para variável idade								
Efeito		p-valor						
genotip		0.3438						
classif		0.0010 (diferença: A e C)						
genotip*classif		0.9051						
Anova nos ranks para variável tempo de infecção								
Efeito		p-valor						
genotip		0.7921						
classif		0.2030						
genotip*classif		0.3570						
Anova nos ranks para variável CD4								
Efeito		p-valor						
genotip		0.8825						
classif		<.0001 (diferença:A e C)						
genotip*classif		0.2101						

Anova nos ranks para variável CV

Efeito	p-valor
genotip	0.5130
classif	0.1979
genotip*classif	0.0384

Fixando a classificação e comparando os genótipos:

classificação	p-valor
A	0.0937
B	0.4351
C	0.1143

Fixando o genótipo e comparando as classificações:

genótipo	p-valor	diferença
Hp1-1	0.0442	A e C
Hp2-1	0.5085	-
Hp2-2	0.0649	-

Quadro 26 - Relação entre as variáveis ferritina, saturação de transferrina, CD4, CV, idade e tempo de infecção, excluindo Hp<60.

Coefficientes de correlação de Pearson para o grupo de pacientes total.

	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.31569	-0.20858	0.06861	0.13529	0.04263
		<.0001	0.0005	0.2533	0.0238	0.5210
	279	279	279	279	279	229
SATTF	0.31569	1.00000	0.08853	-0.05746	0.08696	0.10494
	<.0001		0.1402	0.3389	0.1474	0.1133
	279	279	279	279	279	229
CD4	-0.20858	0.08853	1.00000	-0.19053	0.04751	0.08281
	0.0005	0.1402		0.0014	0.4292	0.2119
	279	279	279	279	279	229
CV	0.06861	-0.05746	-0.19053	1.00000	-0.02356	-0.04190
	0.2533	0.3389	0.0014		0.6952	0.5281
	279	279	279	279	279	229
ID	0.13529	0.08696	0.04751	-0.02356	1.00000	0.23100
	0.0238	0.1474	0.4292	0.6952		0.0004
	279	279	279	279	279	229
tempoi	0.04263	0.10494	0.08281	-0.04190	0.23100	1.00000
	0.5210	0.1133	0.2119	0.5281	0.0004	
	229	229	229	229	229	229

Coefficientes de correlação de Pearson por classificação da doença.

	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.34427	-0.23934	0.24201	0.21577	0.07765
		<.0001	0.0061	0.0055	0.0137	0.4379
	130	130	130	130	130	102

SATTF	0.34427 <.0001 130	1.00000 130	0.04311 0.6262 130	-0.07480 0.3977 130	0.07351 0.4059 130	0.22111 0.0255 102
CD4	-0.23934 0.0061 130	0.04311 0.6262 130	1.00000 130	-0.25299 0.0037 130	0.11305 0.2003 130	0.17222 0.0835 102
CV	0.24201 0.0055 130	-0.07480 0.3977 130	-0.25299 0.0037 130	1.00000 130	0.26876 0.0020 130	0.04032 0.6874 102
ID	0.21577 0.0137 130	0.07351 0.4059 130	0.11305 0.2003 130	0.26876 0.0020 130	1.00000 130	0.30977 0.0015 102
tempoi	0.07765 0.4379 102	0.22111 0.0255 102	0.17222 0.0835 102	0.04032 0.6874 102	0.30977 0.0015 102	1.00000 102
----- classif=B -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 35	SATTF 0.24675 0.1530 35	CD4 -0.27864 0.1050 35	CV 0.25845 0.1339 35	ID 0.22009 0.2039 35	tempoi 0.30066 0.1200 28
SATTF	0.24675 0.1530 35	1.00000 35	0.05627 0.7482 35	-0.09882 0.5722 35	0.07099 0.6853 35	-0.02296 0.9077 28
CD4	-0.27864 0.1050 35	0.05627 0.7482 35	1.00000 35	-0.29028 0.0907 35	0.29295 0.0877 35	0.26595 0.1713 28
CV	0.25845 0.1339 35	-0.09882 0.5722 35	-0.29028 0.0907 35	1.00000 35	-0.32769 0.0546 35	0.02186 0.9121 28
ID	0.22009 0.2039 35	0.07099 0.6853 35	0.29295 0.0877 35	-0.32769 0.0546 35	1.00000 35	0.36688 0.0548 28
tempoi	0.30066 0.1200 28	-0.02296 0.9077 28	0.26595 0.1713 28	0.02186 0.9121 28	0.36688 0.0548 28	1.00000 28
----- classif=C -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 114	SATTF 0.30358 0.0010 114	CD4 -0.07626 0.4200 114	CV 0.02318 0.8066 114	ID -0.02325 0.8061 114	tempoi -0.05344 0.5994 99
SATTF	0.30358 0.0010 114	1.00000 114	0.16768 0.0746 114	-0.07873 0.4050 114	0.10167 0.2818 114	0.02873 0.7777 99
CD4	-0.07626 0.4200 114	0.16768 0.0746 114	1.00000 114	-0.19935 0.0335 114	0.06230 0.5102 114	0.02419 0.8122 99
CV	0.02318 0.8066 114	-0.07873 0.4050 114	-0.19935 0.0335 114	1.00000 114	-0.11132 0.2383 114	-0.08404 0.4082 99
ID	-0.02325 0.8061 114	0.10167 0.2818 114	0.06230 0.5102 114	-0.11132 0.2383 114	1.00000 114	0.08452 0.4055 99

tempoi	-0.05344 0.5994 99	0.02873 0.7777 99	0.02419 0.8122 99	-0.08404 0.4082 99	0.08452 0.4055 99	1.00000 99
Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença e genótipo.						
----- classif=A genotip=Hp1-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.56306 <.0001 44	-0.32429 0.0317 44	0.13500 0.3823 44	0.23877 0.1186 44	0.38457 0.0206 36
SATTF	0.56306 <.0001 44	1.00000	0.04361 0.7787 44	-0.09831 0.5255 44	0.05707 0.7129 44	0.25152 0.1389 36
CD4	-0.32429 0.0317 44	0.04361 0.7787 44	1.00000	-0.34804 0.0206 44	-0.18516 0.2289 44	-0.07548 0.6617 36
CV	0.13500 0.3823 44	-0.09831 0.5255 44	-0.34804 0.0206 44	1.00000	-0.24530 0.1085 44	0.05799 0.7369 36
ID	0.23877 0.1186 44	0.05707 0.7129 44	-0.18516 0.2289 44	-0.24530 0.1085 44	1.00000	0.19362 0.2579 36
tempoi	0.38457 0.0206 36	0.25152 0.1389 36	-0.07548 0.6617 36	0.05799 0.7369 36	0.19362 0.2579 36	1.00000 36
----- classif=A genotip=Hp2-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.20177 0.1434 54	-0.00740 0.9577 54	0.29031 0.0332 54	0.19945 0.1482 54	-0.08212 0.6098 41
SATTF	0.20177 0.1434 54	1.00000	0.04555 0.7436 54	-0.07696 0.5802 54	0.09379 0.4999 54	0.15406 0.3362 41
CD4	-0.00740 0.9577 54	0.04555 0.7436 54	1.00000	-0.32039 0.0182 54	0.31433 0.0206 54	0.26297 0.0967 41
CV	0.29031 0.0332 54	-0.07696 0.5802 54	-0.32039 0.0182 54	1.00000	0.30256 0.0262 54	-0.05977 0.7105 41
ID	0.19945 0.1482 54	0.09379 0.4999 54	0.31433 0.0206 54	0.30256 0.0262 54	1.00000	0.53195 0.0003 41
tempoi	-0.08212 0.6098 41	0.15406 0.3362 41	0.26297 0.0967 41	-0.05977 0.7105 41	0.53195 0.0003 41	1.00000 41
----- classif=A genotip=Hp2-2 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.37001 0.0371 32	-0.38342 0.0303 32	0.29140 0.1056 32	0.33441 0.0614 32	-0.06753 0.7484 25
SATTF	0.37001 0.0371 32	1.00000	0.04915 0.7894 32	-0.09190 0.6169 32	0.05970 0.7455 32	0.31499 0.1251 25

CD4	-0.38342 0.0303 32	0.04915 0.7894 32	1.00000 32	-0.15874 0.3855 32	0.09306 0.6124 32	0.44213 0.0269 25
CV	0.29140 0.1056 32	-0.09190 0.6169 32	-0.15874 0.3855 32	1.00000 32	0.44227 0.0113 32	0.26932 0.1930 25
ID	0.33441 0.0614 32	0.05970 0.7455 32	0.09306 0.6124 32	0.44227 0.0113 32	1.00000 32	0.11634 0.5797 25
tempoi	-0.06753 0.7484 25	0.31499 0.1251 25	0.44213 0.0269 25	0.26932 0.1930 25	0.11634 0.5797 25	1.00000 25
----- classif=B genotip=Hp1-1 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 12	SATTF 0.27395 0.3889 12	CD4 -0.38585 0.2154 12	CV 0.67658 0.0157 12	ID 0.13695 0.6713 12	tempoi 0.73311 0.0385 8
SATTF	0.27395 0.3889 12	1.00000 12	0.32493 0.3028 12	0.00853 0.9790 12	0.12100 0.7080 12	-0.02360 0.9558 8
CD4	-0.38585 0.2154 12	0.32493 0.3028 12	1.00000 12	-0.49900 0.0986 12	0.24704 0.4389 12	-0.11463 0.7869 8
CV	0.67658 0.0157 12	0.00853 0.9790 12	-0.49900 0.0986 12	1.00000 12	-0.23398 0.4642 12	0.65079 0.0805 8
ID	0.13695 0.6713 12	0.12100 0.7080 12	0.24704 0.4389 12	-0.23398 0.4642 12	1.00000 12	0.18923 0.6536 8
tempoi	0.73311 0.0385 8	-0.02360 0.9558 8	-0.11463 0.7869 8	0.65079 0.0805 8	0.18923 0.6536 8	1.00000 8
----- classif=B genotip=Hp2-1 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 16	SATTF 0.37025 0.1581 16	CD4 -0.18568 0.4911 16	CV -0.34816 0.1863 16	ID 0.39380 0.1313 16	tempoi -0.01710 0.9537 14
SATTF	0.37025 0.1581 16	1.00000 16	0.06133 0.8215 16	-0.29691 0.2641 16	0.21465 0.4247 16	0.28282 0.3272 14
CD4	-0.18568 0.4911 16	0.06133 0.8215 16	1.00000 16	-0.11107 0.6822 16	0.28824 0.2790 16	0.47235 0.0881 14
CV	-0.34816 0.1863 16	-0.29691 0.2641 16	-0.11107 0.6822 16	1.00000 16	-0.44180 0.0867 16	-0.40958 0.1459 14
ID	0.39380 0.1313 16	0.21465 0.4247 16	0.28824 0.2790 16	-0.44180 0.0867 16	1.00000 16	0.47499 0.0861 14
tempoi	-0.01710 0.9537 14	0.28282 0.3272 14	0.47235 0.0881 14	-0.40958 0.1459 14	0.47499 0.0861 14	1.00000 14

----- classif=B genotip=Hp2-2 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 7	SATTF -0.28257 0.5392 7	CD4 -0.20494 0.6593 7	CV -0.47206 0.2848 7	ID -0.09022 0.8475 7	tempoi 0.02043 0.9694 6
SATTF	-0.28257 0.5392 7	1.00000 7	-0.42697 0.3394 7	0.72020 0.0679 7	-0.44923 0.3119 7	-0.85856 0.0286 6
CD4	-0.20494 0.6593 7	-0.42697 0.3394 7	1.00000 7	-0.51667 0.2351 7	0.48303 0.2722 7	0.44575 0.3757 6
CV	-0.47206 0.2848 7	0.72020 0.0679 7	-0.51667 0.2351 7	1.00000 7	-0.19525 0.6748 7	-0.63166 0.1785 6
ID	-0.09022 0.8475 7	-0.44923 0.3119 7	0.48303 0.2722 7	-0.19525 0.6748 7	1.00000 7	0.06741 0.8990 6
tempoi	0.02043 0.9694 6	-0.85856 0.0286 6	0.44575 0.3757 6	-0.63166 0.1785 6	0.06741 0.8990 6	1.00000 6
----- classif=C genotip=Hp1-1 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 36	SATTF 0.14956 0.3840 36	CD4 -0.14792 0.3893 36	CV 0.15950 0.3528 36	ID -0.05140 0.7659 36	tempoi -0.19436 0.3216 28
SATTF	0.14956 0.3840 36	1.00000 36	0.33573 0.0453 36	0.00642 0.9704 36	0.05744 0.7393 36	-0.05374 0.7860 28
CD4	-0.14792 0.3893 36	0.33573 0.0453 36	1.00000 36	-0.27303 0.1071 36	-0.09835 0.5682 36	-0.15805 0.4218 28
CV	0.15950 0.3528 36	0.00642 0.9704 36	-0.27303 0.1071 36	1.00000 36	-0.07906 0.6467 36	0.02875 0.8846 28
ID	-0.05140 0.7659 36	0.05744 0.7393 36	-0.09835 0.5682 36	-0.07906 0.6467 36	1.00000 36	-0.00503 0.9797 28
tempoi	-0.19436 0.3216 28	-0.05374 0.7860 28	-0.15805 0.4218 28	0.02875 0.8846 28	-0.00503 0.9797 28	1.00000 28
----- classif=C genotip=Hp2-1 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 43	SATTF 0.47623 0.0012 43	CD4 0.14400 0.3569 43	CV -0.02367 0.8803 43	ID 0.10943 0.4849 43	tempoi 0.20776 0.2044 39
SATTF	0.47623 0.0012 43	1.00000 43	0.17155 0.2714 43	-0.19084 0.2203 43	-0.02246 0.8863 43	0.06963 0.6736 39
CD4	0.14400 0.3569 43	0.17155 0.2714 43	1.00000 43	-0.25119 0.1042 43	0.19938 0.1999 43	0.09579 0.5619 39
CV	-0.02367 0.8803 43	-0.19084 0.2203 43	-0.25119 0.1042 43	1.00000 43	-0.18146 0.2442 43	-0.13173 0.4241 39

ID	0.10943 0.4849 43	-0.02246 0.8863 43	0.19938 0.1999 43	-0.18146 0.2442 43	1.00000 43	-0.10708 0.5165 39
tempoi	0.20776 0.2044 39	0.06963 0.6736 39	0.09579 0.5619 39	-0.13173 0.4241 39	-0.10708 0.5165 39	1.00000 39
----- classif=C genotip=Hp2-2 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000 35	0.28865 0.0926 35	-0.22504 0.1937 35	-0.02931 0.8672 35	-0.05279 0.7633 35	-0.17738 0.3314 32
SATTF	0.28865 0.0926 35	1.00000 35	0.05272 0.7636 35	-0.03119 0.8588 35	0.27728 0.1068 35	0.03971 0.8292 32
CD4	-0.22504 0.1937 35	0.05272 0.7636 35	1.00000 35	-0.17045 0.3276 35	0.07535 0.6671 35	0.07080 0.7002 32
CV	-0.02931 0.8672 35	-0.03119 0.8588 35	-0.17045 0.3276 35	1.00000 35	0.15016 0.3892 35	-0.15341 0.4019 32
ID	-0.05279 0.7633 35	0.27728 0.1068 35	0.07535 0.6671 35	0.15016 0.3892 35	1.00000 35	0.34948 0.0499 32
tempoi	-0.17738 0.3314 32	0.03971 0.8292 32	0.07080 0.7002 32	-0.15341 0.4019 32	0.34948 0.0499 32	1.00000 32

Quadro 27 - Análise descritiva e comparações das variáveis idade, tempo de infecção, cd4 e cv entre classificação da doença e genótipos, excluindo Hp<30. As comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de Tukey.

Medidas de posição e dispersão								
classif	genotip	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
A	Hp1-1	ID	53	34.60	8.27	21.00	35.00	55.00
		tempoi	44	5.77	4.54	0.00	4.00	16.00
		CD4	53	598.17	273.41	12.00	594.00	1170.00
		CV	53	2998.21	8267.37	0.00	0.00	39709.00
	Hp2-1	ID	67	35.19	10.13	16.00	34.00	67.00
		tempoi	51	5.57	3.49	0.00	5.00	13.00
		CD4	67	539.81	280.42	41.00	531.00	1596.00
		CV	67	11501.67	24850.58	0.00	57.00	137982.0
	Hp2-2	ID	42	35.33	7.45	23.00	35.00	63.00
		tempoi	34	4.94	3.57	0.00	4.00	15.00
		CD4	42	473.64	261.09	47.00	497.50	1016.00
		CV	42	15241.76	44629.83	0.00	521.00	197001.0
B	Hp1-1	ID	12	37.25	11.32	17.00	36.50	54.00
		tempoi	8	5.13	3.80	1.00	4.00	11.00
		CD4	12	411.67	275.90	28.00	363.00	932.00
		CV	12	8751.33	25462.56	0.00	31.50	88953.00
	Hp2-1	ID	22	39.36	12.13	23.00	35.50	70.00
		tempoi	18	5.50	3.78	1.00	5.00	16.00
		CD4	22	489.14	310.16	117.00	379.50	1212.00
		CV	22	5368.86	14929.98	0.00	0.00	57360.00

C	Hp2-2	ID	11	36.91	8.54	23.00	38.00	52.00
		tempoi	8	6.50	3.42	0.00	7.50	11.00
		CD4	11	485.73	235.09	182.00	391.00	920.00
		CV	11	25244.55	63848.45	0.00	0.00	208191.0
	Hp1-1	ID	42	38.24	9.63	16.00	37.00	58.00
		tempoi	33	6.09	3.30	1.00	6.00	14.00
		CD4	42	294.55	274.87	3.00	244.00	1421.00
		CV	42	41447.45	88408.51	0.00	140.50	382708.0
	Hp2-1	ID	51	38.20	7.36	16.00	39.00	53.00
		tempoi	47	5.79	4.16	0.00	5.00	15.00
		CD4	51	369.98	297.04	47.00	285.00	1258.00
		CV	51	58052.02	262400.9	0.00	78.00	1796710
	Hp2-2	ID	51	40.92	9.52	24.00	39.00	64.00
		tempoi	45	5.80	4.44	0.00	4.00	16.00
		CD4	51	379.33	251.71	6.00	338.00	1416.00
		CV	51	11370.47	37913.88	0.00	52.00	237584.0

Anova nos ranks para variável idade	
Efeito	p-valor
genotip	0.7814
classif	0.0002 (diferença: A e C)
genotip*classif	0.9334

Anova nos ranks para variável tempo de infecção	
Efeito	p-valor
genotip	0.9620
classif	0.5999
genotip*classif	0.6708

Anova nos ranks para variável CD4	
Efeito	p-valor
genotip	0.7205
classif	<.0001
genotip*classif	0.0477

Fixando a classificação e comparando os genótipos:

classificação	p-valor
A	0.0737
B	0.7257
C	0.1322

Fixando o genótipo e comparando as classificações:

genótipo	p-valor	diferença
Hp1-1	<0.0001	A e C
Hp2-1	0.0005	A e C
Hp2-2	0.0752	

Anova nos ranks para variável CV	
Efeito	p-valor
genotip	0.9757
classif	0.5221
genotip*classif	0.1095

Quadro 28 - Relação entre as variáveis ferritina, saturação de transferrina, CD4, CV, idade e tempo de infecção, excluindo Hp<30.

Coeficientes de correlação de Pearson para o grupo de pacientes total.						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.37286	-0.21683	0.05634	0.13635	0.08915
		<.0001	<.0001	0.2925	0.0105	0.1312
	351	351	351	351	351	288
SATTF	0.37286	1.00000	0.01388	-0.05844	0.10706	0.11810
	<.0001		0.7955	0.2749	0.0450	0.0452
	351	351	351	351	351	288
CD4	-0.21683	0.01388	1.00000	-0.18093	0.01959	0.11240
	<.0001	0.7955		0.0007	0.7145	0.0567
	351	351	351	351	351	288
CV	0.05634	-0.05844	-0.18093	1.00000	-0.03267	-0.05007
	0.2925	0.2749	0.0007		0.5418	0.3972
	351	351	351	351	351	288
ID	0.13635	0.10706	0.01959	-0.03267	1.00000	0.22659
	0.0105	0.0450	0.7145	0.5418		0.0001
	351	351	351	351	351	288
tempoi	0.08915	0.11810	0.11240	-0.05007	0.22659	1.00000
	0.1312	0.0452	0.0567	0.3972	0.0001	
	288	288	288	288	288	288
Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença.						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
----- classif=A -----						
FERRIT	1.00000	0.34758	-0.23839	0.20215	0.22817	0.07858
		<.0001	0.0023	0.0099	0.0035	0.3760
	162	162	162	162	162	129
SATTF	0.34758	1.00000	-0.01109	-0.06741	0.09110	0.17420
	<.0001		0.8886	0.3941	0.2489	0.0483
	162	162	162	162	162	129
CD4	-0.23839	-0.01109	1.00000	-0.25903	0.09069	0.15639
	0.0023	0.8886		0.0009	0.2511	0.0767
	162	162	162	162	162	129
CV	0.20215	-0.06741	-0.25903	1.00000	0.22893	0.07447
	0.0099	0.3941	0.0009		0.0034	0.4016
	162	162	162	162	162	129
ID	0.22817	0.09110	0.09069	0.22893	1.00000	0.29023
	0.0035	0.2489	0.2511	0.0034		0.0008
	162	162	162	162	162	129
tempoi	0.07858	0.17420	0.15639	0.07447	0.29023	1.00000
	0.3760	0.0483	0.0767	0.4016	0.0008	
	129	129	129	129	129	129
----- classif=B -----						
FERRIT	1.00000	0.24698	-0.28446	0.00315	0.28476	0.26895
		0.1019	0.0582	0.9836	0.0580	0.1240
	45	45	45	45	45	34
SATTF	0.24698	1.00000	-0.04406	-0.17306	0.27136	0.07639
	0.1019		0.7738	0.2556	0.0714	0.6677
	45	45	45	45	45	34
CD4	-0.28446	-0.04406	1.00000	-0.18853	0.11869	0.28407
	0.0582	0.7738		0.2149	0.4374	0.1035
	45	45	45	45	45	34

CV	0.00315	-0.17306	-0.18853	1.00000	-0.36382	-0.23999
	0.9836 45	0.2556 45	0.2149 45	45	0.0140 45	0.1716 34
ID	0.28476	0.27136	0.11869	-0.36382	1.00000	0.31997
	0.0580 45	0.0714 45	0.4374 45	0.0140 45	45	0.0651 34
tempoi	0.26895	0.07639	0.28407	-0.23999	0.31997	1.00000
	0.1240 34	0.6677 34	0.1035 34	0.1716 34	0.0651 34	34
----- classif=C -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.41409	-0.10251	0.01729	-0.03290	0.06416
	<.0001 144	<.0001 144	0.2215 144	0.8370 144	0.6955 144	0.4771 125
SATTF	0.41409	1.00000	0.08212	-0.07258	0.06087	0.07898
	<.0001 144	<.0001 144	0.3278 144	0.3873 144	0.4686 144	0.3813 125
CD4	-0.10251	0.08212	1.00000	-0.18231	0.07472	0.07634
	0.2215 144	0.3278 144	144	0.0287 144	0.3734 144	0.3974 125
CV	0.01729	-0.07258	-0.18231	1.00000	-0.10794	-0.08065
	0.8370 144	0.3873 144	0.0287 144	144	0.1978 144	0.3713 125
ID	-0.03290	0.06087	0.07472	-0.10794	1.00000	0.13371
	0.6955 144	0.4686 144	0.3734 144	0.1978 144	144	0.1371 125
tempoi	0.06416	0.07898	0.07634	-0.08065	0.13371	1.00000
	0.4771 125	0.3813 125	0.3974 125	0.3713 125	0.1371 125	125
Coeficientes de correlação de Pearson por classificação da doença e genótipo.						
----- classif=A genotip=Hp1-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.50553	-0.32524	0.13233	0.24135	0.40071
	53	0.0001 53	0.0175 53	0.3449 53	0.0817 53	0.0070 44
SATTF	0.50553	1.00000	-0.06303	-0.11254	0.11979	0.14389
	0.0001 53	0.0001 53	0.6539 53	0.4224 53	0.3929 53	0.3514 44
CD4	-0.32524	-0.06303	1.00000	-0.28408	-0.17122	-0.09341
	0.0175 53	0.6539 53	53	0.0393 53	0.2203 53	0.5464 44
CV	0.13233	-0.11254	-0.28408	1.00000	-0.25117	0.04462
	0.3449 53	0.4224 53	0.0393 53	53	0.0697 53	0.7736 44
ID	0.24135	0.11979	-0.17122	-0.25117	1.00000	0.22707
	0.0817 53	0.3929 53	0.2203 53	0.0697 53	53	0.1383 44
tempoi	0.40071	0.14389	-0.09341	0.04462	0.22707	1.00000
	0.0070 44	0.3514 44	0.5464 44	0.7736 44	0.1383 44	44
----- classif=A genotip=Hp2-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.24811	-0.01904	0.12846	0.19831	0.01302
		0.0429	0.8785	0.3002	0.1077	0.9277

	67	67	67	67	67	51
SATTF	0.24811 0.0429 67	1.00000 67	0.03839 0.7578 67	-0.12252 0.3233 67	0.07390 0.5523 67	0.17550 0.2180 51
CD4	-0.01904 0.8785 67	0.03839 0.7578 67	1.00000 67	-0.30751 0.0114 67	0.26890 0.0278 67	0.27534 0.0505 51
CV	0.12846 0.3002 67	-0.12252 0.3233 67	-0.30751 0.0114 67	1.00000 67	0.30010 0.0136 67	-0.09420 0.5109 51
ID	0.19831 0.1077 67	0.07390 0.5523 67	0.26890 0.0278 67	0.30010 0.0136 67	1.00000 67	0.43414 0.0015 51
tempoi	0.01302 0.9277 51	0.17550 0.2180 51	0.27534 0.0505 51	-0.09420 0.5109 51	0.43414 0.0015 51	1.00000 51
----- classif=A genotip=Hp2-2 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 42	SATTF 0.37031 0.0158 42	CD4 -0.34442 0.0255 42	CV 0.23936 0.1268 42	ID 0.33565 0.0298 42	tempoi -0.11852 0.5044 34
SATTF	0.37031 0.0158 42	1.00000 42	-0.01159 0.9419 42	-0.03590 0.8214 42	0.09003 0.5707 42	0.22532 0.2001 34
CD4	-0.34442 0.0255 42	-0.01159 0.9419 42	1.00000 42	-0.24191 0.1227 42	0.09389 0.5542 42	0.33450 0.0532 34
CV	0.23936 0.1268 42	-0.03590 0.8214 42	-0.24191 0.1227 42	1.00000 42	0.36163 0.0186 42	0.28704 0.0998 34
ID	0.33565 0.0298 42	0.09003 0.5707 42	0.09389 0.5542 42	0.36163 0.0186 42	1.00000 42	0.14506 0.4130 34
tempoi	-0.11852 0.5044 34	0.22532 0.2001 34	0.33450 0.0532 34	0.28704 0.0998 34	0.14506 0.4130 34	1.00000 34
----- classif=B genotip=Hp1-1 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 12	SATTF 0.27395 0.3889 12	CD4 -0.38585 0.2154 12	CV 0.67658 0.0157 12	ID 0.13695 0.6713 12	tempoi 0.73311 0.0385 8
SATTF	0.27395 0.3889 12	1.00000 12	0.32493 0.3028 12	0.00853 0.9790 12	0.12100 0.7080 12	-0.02360 0.9558 8
CD4	-0.38585 0.2154 12	0.32493 0.3028 12	1.00000 12	-0.49900 0.0986 12	0.24704 0.4389 12	-0.11463 0.7869 8
CV	0.67658 0.0157 12	0.00853 0.9790 12	-0.49900 0.0986 12	1.00000 12	-0.23398 0.4642 12	0.65079 0.0805 8
ID	0.13695 0.6713	0.12100 0.7080	0.24704 0.4389	-0.23398 0.4642	1.00000	0.18923 0.6536

	12	12	12	12	12	8
tempoi	0.73311	-0.02360	-0.11463	0.65079	0.18923	1.00000
	0.0385	0.9558	0.7869	0.0805	0.6536	
	8	8	8	8	8	8
----- classif=B genotip=Hp2-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.50193	-0.34456	-0.30590	0.47687	-0.05563
		0.0173	0.1163	0.1662	0.0248	0.8264
	22	22	22	22	22	18
SATTF	0.50193	1.00000	-0.21221	-0.27695	0.48561	0.25708
	0.0173		0.3431	0.2121	0.0220	0.3031
	22	22	22	22	22	18
CD4	-0.34456	-0.21221	1.00000	-0.11185	0.04991	0.40183
	0.1163	0.3431		0.6202	0.8254	0.0983
	22	22	22	22	22	18
CV	-0.30590	-0.27695	-0.11185	1.00000	-0.37380	-0.39667
	0.1662	0.2121	0.6202		0.0866	0.1031
	22	22	22	22	22	18
ID	0.47687	0.48561	0.04991	-0.37380	1.00000	0.28601
	0.0248	0.0220	0.8254	0.0866		0.2499
	22	22	22	22	22	18
tempoi	-0.05563	0.25708	0.40183	-0.39667	0.28601	1.00000
	0.8264	0.3031	0.0983	0.1031	0.2499	
	18	18	18	18	18	18
----- classif=B genotip=Hp2-2 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	-0.20420	0.19861	-0.34772	0.19180	0.32754
		0.5470	0.5583	0.2947	0.5721	0.4284
	11	11	11	11	11	8
SATTF	-0.20420	1.00000	-0.01059	-0.27629	0.10958	-0.09720
	0.5470		0.9754	0.4108	0.7484	0.8189
	11	11	11	11	11	8
CD4	0.19861	-0.01059	1.00000	-0.23269	0.13431	0.67931
	0.5583	0.9754		0.4911	0.6938	0.0639
	11	11	11	11	11	8
CV	-0.34772	-0.27629	-0.23269	1.00000	-0.68839	-0.77266
	0.2947	0.4108	0.4911		0.0192	0.0246
11	11	11	11	11	8	
ID	0.19180	0.10958	0.13431	-0.68839	1.00000	0.57502
	0.5721	0.7484	0.6938	0.0192		0.1359
	11	11	11	11	11	8
tempoi	0.32754	-0.09720	0.67931	-0.77266	0.57502	1.00000
	0.4284	0.8189	0.0639	0.0246	0.1359	
	8	8	8	8	8	8
----- classif=C genotip=Hp1-1 -----						
	FERRIT	SATTF	CD4	CV	ID	tempoi
FERRIT	1.00000	0.26992	-0.15028	0.15272	-0.06239	-0.16350
		0.0839	0.3422	0.3343	0.6947	0.3633
	42	42	42	42	42	33
SATTF	0.26992	1.00000	0.27244	0.00279	0.04619	0.00095
	0.0839		0.0809	0.9860	0.7715	0.9958
	42	42	42	42	42	33
CD4	-0.15028	0.27244	1.00000	-0.22163	-0.10344	-0.10232
	0.3422	0.0809		0.1584	0.5145	0.5710
	42	42	42	42	42	33

CV	0.15272 0.3343 42	0.00279 0.9860 42	-0.22163 0.1584 42	1.00000 42	-0.08870 0.5764 42	0.04412 0.8074 33
ID	-0.06239 0.6947 42	0.04619 0.7715 42	-0.10344 0.5145 42	-0.08870 0.5764 42	1.00000 42	-0.00713 0.9686 33
tempoi	-0.16350 0.3633 33	0.00095 0.9958 33	-0.10232 0.5710 33	0.04412 0.8074 33	-0.00713 0.9686 33	1.00000 33
----- classif=C genotip=Hp2-1 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 51	SATTF 0.62253 <.0001 51	CD4 0.04613 0.7479 51	CV -0.03399 0.8128 51	ID 0.03318 0.8172 51	tempoi 0.35779 0.0135 47
SATTF	0.62253 <.0001 51	1.00000 51	-0.01240 0.9312 51	-0.17266 0.2257 51	-0.06069 0.6723 51	0.20875 0.1591 47
CD4	0.04613 0.7479 51	-0.01240 0.9312 51	1.00000 51	-0.22774 0.1080 51	0.21022 0.1387 51	0.08508 0.5696 47
CV	-0.03399 0.8128 51	-0.17266 0.2257 51	-0.22774 0.1080 51	1.00000 51	-0.16661 0.2426 51	-0.11771 0.4307 47
ID	0.03318 0.8172 51	-0.06069 0.6723 51	0.21022 0.1387 51	-0.16661 0.2426 51	1.00000 51	-0.09214 0.5379 47
tempoi	0.35779 0.0135 47	0.20875 0.1591 47	0.08508 0.5696 47	-0.11771 0.4307 47	-0.09214 0.5379 47	1.00000 47
----- classif=C genotip=Hp2-2 -----						
FERRIT	FERRIT 1.00000 51	SATTF 0.25966 0.0658 51	CD4 -0.19528 0.1697 51	CV -0.06203 0.6654 51	ID 0.00827 0.9541 51	tempoi -0.06424 0.6751 45
SATTF	0.25966 0.0658 51	1.00000 51	0.05736 0.6893 51	0.15172 0.2879 51	0.23477 0.0973 51	-0.00309 0.9839 45
CD4	-0.19528 0.1697 51	0.05736 0.6893 51	1.00000 51	-0.10535 0.4619 51	0.08876 0.5357 51	0.19110 0.2086 45
CV	-0.06203 0.6654 51	0.15172 0.2879 51	-0.10535 0.4619 51	1.00000 51	0.00360 0.9800 51	-0.16320 0.2841 45
ID	0.00827 0.9541 51	0.23477 0.0973 51	0.08876 0.5357 51	0.00360 0.9800 51	1.00000 51	0.39339 0.0075 45
tempoi	-0.06424 0.6751 45	-0.00309 0.9839 45	0.19110 0.2086 45	-0.16320 0.2841 45	0.39339 0.0075 45	1.00000 45

Referências Bibliográficas

Conover, W. J. (1971), *Practical Nonparametric Statistics*. New York: John Wiley & Sons. Total de páginas: 462.

Montgomery, D. C. (1991), *Design and Analysis of Experiments*. New York: John Wiley & Sons, 3rd ed. Total de páginas: 649.

Programas Computacionais

The SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 8.02. SAS Institute Inc, 1999-2001, Cary, NC, USA.

ANEXO 3:

TABELA 1: Dados dos pacientes, análises moleculares e protéicas

- **CDC:** estágio da doença
- **CD4:** linfócitos TCD4+ (cél/mm³)
- **CV:** Carga Viral (cópias/ml)
- **Hp:** Haptoglobina (30-200 mg/dl)
- **Genot:** Genótipos de Hp
- **Fe:** Ferro sérico (M:45-160; F:30-160 ug/dl)
- **TIBC:** 242-450 ug/dl)
- **Indetec:** indetectável
- **Fib:** Fibrinogênio (200-400 mg/dl)
- **Fer:** Ferritina (M:20-300; F:10-150 mg/ml)
- **Tf:** Transferrina (200-360 mg/dl)
- **Hp^{Del}:** deleção do alelo Hp
- **Alb:** Albumina (3,4-4,8 g/dl)
- **PCr:** Proteína C reativa (inferior a 0,3 mg/dl)

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
1	M	b	38	C3	296	indetec	Hp2-1F	90.20	*****	95	382	24.90	319	127.00	228	5.10	0.2
2	M	b	47	C3	499	68	Hp2-2	219.00	*****	71	306	23.20	697	286.00	186	3.80	1.43
3	M	b	38	C3	620	indetec	Hp2-1S	116.00	*****	63	370	17.00	461	348.00	230	4.30	0.97
4	F	b	16	C3	28	165075	Hp1S-1S	148.00	*****	35	330	10.60	461	192.00	212	4.00	0.99
5	F	ng	35	C3	178	30000	Hp2-2	38.40	normal	45	384	11.70	280	13.00	199	4.20	0.17
6	M	b	25	A2	313	6851	Hp2-2	82.50	normal	105	296	35.50	265	121.00	146	4.50	0.12
7	F	b	25	B2	779	indetec	Hp2-1F	57.10	*****	81	396	20.40	392	13.00	206	4.30	0.23
8	M	b	55	C3	77	166924	Hp1S-1S	110.00	*****	59	416	14.20	434	21.00	213	4.40	0.5
9	F	ng	37	A3	41	87451	Hp2-1F	89.90	*****	68	330	20.60	253	367.00	205	3.80	0.09
10	M	b	44	C3	219	indetec	Hp2-2	46.00	normal	103	340	30.00	248	135.00	185	0.00	0.09
11	M	b	30	C3	72	99	Hp2-2	318.00	*****	21	326	6.40	490	257.00	217	3.80	0.99
12	M	b	38	B3	406	51	Hp2-2	7.31	normal	82	318	25.80	299	95.00	207	4.20	0.1
13	M	pd	39	C3	258	indetec	Hp1F-1F	59.70	normal	86	358	24.00	394	98.00	226	4.40	0.24
14	M	b	52	C3	162	13897	Hp2-2	93.90	normal	125	326	38.00	269	387.00	210	4.40	0.23
15	M	ng	36	A3	47	9854	Hp2-2	71.30	normal	130	254	51.00	382	1,935.00	153	0.00	0.39
16	F	b	33	B3	164	1791	Hp2-1F	199.00	*****	14	340	4.00	414	58.00	221	4.60	0.95
17	F	b	54	C3	249	indetec	Hp1S-1S	262.00	*****	58	350	16.50	462	105.00	243	3.90	2.2
18	F	b	34	C3	387	75	Hp2-2	30.40	normal	110	412	26.00	367	62.00	265	4.40	0.2
19	F	b	40	A2	331	388	Hp2-1S	102.00	*****	85	400	21.00	302	41.00	267	4.30	0.33
20	M	b	35	C3	589	2675	Hp2-1S	104.00	*****	72	278	26.00	249	431.00	176	4.50	0.22
21	F	b	26	A2	425	indetec	Hp2-1S	14.00	*****	232	280	82.00	291	2.00	155	4.40	0.93
22	M	ng	34	A2	409	indetec	Hp1S-1S	194.00	*****	120	382	31.00	335	234.00	221	4.00	0.21
23	M	b	45	C3	296	6468	Hp1S-1S	115.00	*****	169	306	55.00	184	173.00	199	4.70	0.19
24	M	b	55	C3	497	indetec	Hp2-2	56.40	normal	99	320	30.00	295	134.00	221	4.20	0.11
25	M	b	38	C3	86	indetec	Hp1S-1S	47.50	normal	253	386	65.00	160	781.00	262	4.70	0.1
26	M	b	24	C3	239	indetec	Hp1F-1F	66.50	normal	105	316	33.00	188	76.00	212	4.60	0.02
27	F	b	44	B2	249	indetec	Hp2-1S	148.00	*****	82	328	25.00	292	140.00	201	3.90	0.33
28	M	pd	33	C3	83	4232	Hp2-1S	114.00	*****	137	382	35.00	224	458.00	254	4.30	0.02
29	F	b	47	B3	298	430	Hp2-2	17.80	normal	92	290	31.00	224	56.00	202	4.20	0.22
30	M	b	35	C3	528	indetec	Hp1F-1F	90.90	normal	145	292	49.00	245	342.00	196	4.60	0.16
31	M	b	46	B3	523	indetec	Hp2-1S	59.80	*****	78	228	34.00	254	181.00	160	4.40	0.32
32	M	ng	39	C3	255	indetec	Hp2-1S	101.00	*****	96	414	23.00	231	685.00	287	4.20	0.05
33	F	b	32	B2	435	indetec	Hp1S-1S	114.00	*****	151	390	38.00	255	76.00	251	3.90	0.2

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
34	M	b	37	C3	101	indetec	Hp1S-1S	94.10	normal	106	386	27.00	244	574.00	250	4.80	0.08
35	M	ng	37	C3	55	3998	Hp1F-1F	134.00	*****	20	326	6.00	309	482.00	183	4.00	0.97
37	M	ng	34	C3	210	24090	Hp2-1F	10.50	*****	117	308	37.00	354	258.00	193	4.10	0.09
38	F	b	32	C3	266	5759	Hp1S-1S	139.00	*****	23	388	6.00	294	8.00	203	3.90	0.94
39	M	pd	56	C3	123	indetec	Hp1S-1F	96.40	*****	83	262	31.00	349	379.00	135	4.60	0.38
40	F	b	50	C3	396	indetec	Hp2-2	55.40	normal	110	378	29.00	326	28.00	189	4.10	0.06
41	M	b	39	C3	245	indetec	Hp2-2	30.40	normal	93	416	22.00	219	81.00	308	4.70	0.32
42	M	b	29	A3	192	136	Hp2-2	60.10	normal	62	354	17.00	250	36.00	214	4.70	0.2
43	F	b	21	A1	364	indetec	Hp1S-1F	107.00	*****	53	560	9.00	214	26.00	372	3.50	0.51
44	M	b	53	C1	1258	indetec	Hp2-1F	141.00	*****	78	258	30.00	300	0.00	179	4.20	0.34
45	M	b	45	C3	137	indetec	Hp2-2	7.31	normal	100	290	34.00	316	241.00	185	4.10	0.52
46	F	b	44	C3	324	193	Hp2-2	161.00	*****	62	312	19.00	501	66.00	193	4.20	0.73
47	F	b	27	A2	422	4614	Hp2-1S	234.00	*****	155	358	43.00	280	155.00	223	5.40	0.23
48	F	pd	44	C3	353	indetec	Hp1F-1F	29.50	normal	78	330	23.00	289	163.00	205	4.30	0.54
49	M	b	39	C3	459	indetec	Hp1S-1F	78.20	*****	98	286	34.00	306	415.00	175	4.20	0.08
50	M	b	43	A2	965	indetec	Hp1S-1S	131.00	*****	74	284	26.00	330	181.00	168	4.20	0.48
51	M	b	22	A2	425	indetec	Hp2-1S	9.24	*****	103	338	30.00	172	91.00	225	5.00	0.1
52	M	b	33	C3	144	indetec	Hp2-1S	251.00	*****	54	314	17.00	455	65.00	216	4.40	0.99
53	M	b	34	C3	132	indetec	Hp2-2	102.00	*****	54	354	15.00	271	27.00	243	4.60	1.72
54	F	b	37	A1	645	indetec	Hp2-1S	57.70	*****	92	322	28.00	347	309.00	228	4.10	0.85
55	F	b	32	C3	790	indetec	Hp2-1S	89.60	*****	108	338	32.00	253	117.00	212	4.70	0.22
56	F	b	23	A3	681	indetec	Hp2-1F	59.60	*****	81	318	25.00	198	14.00	240	4.20	0.04
57	M	b	20	A3	160	indetec	Hp2-1S	90.50	*****	103	366	28.00	229	47.00	259	4.40	0.12
58	F	b	31	A2	506	57	Hp2-1S	36.40	*****	99	364	27.00	216	227.00	252	4.50	0.18
59	F	ng	45	B2	244	2440	Hp1F-1F	80.70	normal	65	388	16.70	367	11.00	262	4.30	0.2
60	F	b	35	A2	233	1301	Hp1S-1F	126.00	*****	235	348	67.50	203	923.00	193	4.40	0.02
61	M	b	28	A3	236	4082	Hp2-2	76.60	normal	77	372	20.70	271	165.00	243	4.60	0.24
62	M	b	33	A2	381	36924	Hp2-1S	248.00	*****	104	416	25.00	274	130.00	294	4.40	0.09
63	M	b	47	A2	382	indetec	Hp1S-1S	263.00	*****	81	310	26.00	565	344.00	174	3.20	0.98
64	F	pd	32	A2	269	2015	Hp2-1S	133.00	*****	47	302	15.50	234	39.00	186	3.70	0.28
65	M	ng	50	C3	416	104	Hp2-1S	195.00	*****	108	350	30.80	363	235.00	204	4.40	0.72
66	F	ng	22	A1	953	indetec	Hp2-1S	115.00	*****	51	434	11.70	413	19.00	247	3.30	0.9
67	F	b	33	A2	285	1280	Hp1F-1F	90.60	normal	60	318	18.80	234	58.00	190	4.40	0.33
68	M	b	38	C3	373	indetec	Hp2-2	57.30	normal	131	390	33.50	246	76.00	265	4.30	0.04
69	M	ng	33	C3	6	4343	Hp2-2	137.00	*****	45	292	15.40	356	1,334.00	176	3.80	0.97
70	M	b	38	A2	265	indetec	Hp2-2	59.70	normal	45	352	12.80	220	68.00	195	4.50	1.29
71	F	b	18	A3	449	5573	Hp2-1S	69.90	*****	133	432	30.80	274	12.00	205	4.10	0.89
72	M	b	64	C3	425	indetec	Hp2-2	122.00	*****	72	398	18.00	403	250.00	260	4.70	0.08
73	M	b	49	A3	268	1960	Hp2-1S	13.00	*****	106	336	31.00	216	41.00	233	4.50	0.03
74	M	b	42	A2	367	indetec	Hp1S-1S	33.80	normal	92	300	30.00	244	424.00	270	4.40	0.08
75	F	b	24	B3	376	indetec	Hp1S-1S	129.00	*****	113	284	39.00	229	76.00	191	4.10	0.06
76	M	b	26	C3	159	indetec	Hp2-2	98.00	normal	17	402	4.00	285	7.00	268	4.30	0.08
77	M	ng	45	C3	109	48525	Hp2-1F	154.00	*****	61	290	21.00	422	167.00	206	4.00	0.39
78	M	pd	40	C3	190	1154	Hp2-2	349.00	*****	205	276	74.00	274	690.00	181	0.00	0.82
79	M	ng	30	C3	123	indetec	Hp1S-1S	180.00	*****	60	284	21.00	396	304.00	218	3.80	0.4

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
80	M	b	49	C3	153	4414	Hp1S-1S	175.00	*****	45	232	19.00	351	898.00	195	3.70	0.82
81	F	ng	30	C3	124	125	Hp1S-1F	58.30	*****	77	376	20.00	242	194.00	272	4.40	0.13
82	F	ng	16	C3	649	78	Hp2-1S	111.00	*****	149	426	34.00	292	23.00	291	3.50	0.37
83	F	pd	52	C3	39	190246	Hp1S-1F	114.00	*****	96	222	43.00	237	377.00	160	4.00	0.08
84	M	ng	36	C3	215	257	Hp2-2	90.70	normal	88	262	33.00	253	226.00	170	4.30	0.89
85	F	b	28	A3	243	indetec	Hp2-2	50.80	normal	76	296	25.00	269	101.00	207	4.70	0.07
86	F	b	34	C3	247	indetec	Hp2-1S	68.60	*****	93	294	31.00	483	147.00	194	4.80	0.46
87	F	b	26	C3	127	84436	Hp1S-1S	187.00	*****	61	208	29.00	462	1,442.00	149	3.20	0.88
88	M	ng	39	C3	3	11950	Hp1S-1S	161.00	*****	87	244	35.00	486	577.00	166	3.80	0.96
89	F	b	28	C3	436	104	Hp2-2	56.60	normal	120	376	31.00	336	30.00	300	3.70	0.34
90	F	ng	23	A1	324	7983	Hp2-2	73.50	normal	45	404	11.00	548	9.00	235	3.20	0.64
91	M	b	46	A2	253	14725	Hp1S-1F	212.00	*****	104	372	27.00	587	228.00	332	4.40	0.33
92	M	b	38	B3	312	indetec	Hp1S-1S	121.00	*****	138	392	35.00	317	160.00	227	4.10	0.12
93	M	b	48	A2	412	indetec	Hp1S-1S	170.00	*****	31	560	5.50	221	11.00	368	4.10	0.04
94	F	b	31	A2	866	5954	Hp1S-1S	99.00	normal	72	358	20.00	330	16.00	212	3.90	0.07
95	M	b	33	B3	156	56	Hp2-1S	80.50	*****	93	398	23.00	416	359.00	243	3.80	0.92
96	F	b	49	C3	417	indetec	Hp2-2	125.00	*****	52	376	13.00	304	37.00	260	4.20	0.75
97	M	b	33	A2	591	indetec	Hp2-1S	117.00	*****	41	376	11.00	348	115.00	244	4.50	0.46
98	F	ng	32	A2	551	indetec	Hp2-1F	92.30	*****	90	316	28.00	394	30.00	199	4.00	2.62
99	M	b	42	A2	1016	indetec	Hp2-2	153.00	*****	103	360	28.00	340	110.00	231	3.80	0.52
100	F	b	36	C3	306	10323	Hp2-2	121.00	*****	117	408	28.00	388	58.00	336	4.20	0.68
101	M	b	48	C3	297	104	Hp2-2	177.00	*****	74	368	20.00	75	65.00	235	4.30	0.78
102	F	b	30	A2	419	16045	Hp2-2	86.20	normal	108	316	34.00	306	56.00	171	4.10	0.05
103	M	b	45	C3	362	4205	Hp2-2	82.90	normal	57	370	15.00	338	91.00	231	4.40	0.07
104	F	pd	32	A1	524	indetec	Hp2-1S	128.00	*****	94	428	21.00	323	41.00	271	4.40	0.13
105	F	b	49	A2	511	indetec	Hp2-1S	10.00	*****	110	342	32.00	328	386.00	225	4.50	0.74
106	M	b	28	C3	298	indetec	Hp2-2	7.94	normal	34	388	8.00	246	238.00	230	4.40	0.21
107	M	b	41	A3	488	indetec	Hp2-1S	52.20	*****	78	374	20.00	312	291.00	239	4.60	0.06
108	M	pd	37	C3	340	297317	Hp1S-1S	187.00	*****	134	366	36.00	344	503.00	244	4.20	0.89
109	M	b	50	C3	217	3761	Hp1F-1F	86.40	normal	65	350	18.00	288	29.00	208	4.30	0.19
110	F	b	31	B3	395	2422	Hp2-1S	75.10	*****	62	420	14.00	287	9.00	278	4.50	0.46
111	F	b	47	A2	538	indetec	Hp2-1S	155.00	*****	35	420	8.00	298	4.00	271	4.20	0.13
112	M	b	36	A3	53	176343	Hp2-2	41.30	normal	89	292	30.00	246	161.00	189	3.80	0.13
113	F	pd	34	C3	266	18737	Hp1S-1S	162.00	*****	96	338	28.00	240	42.00	211	4.00	0.11
114	M	b	29	C3	113	38143	Hp1S-1S	159.00	*****	138	308	44.00	289	209.00	191	4.00	0.13
115	M	b	38	A1	546	6686	Hp2-2	126.00	*****	110	346	31.00	242	54.00	239	4.20	0.07
116	F	pd	42	A2	627	indetec	Hp1S-1S	46.70	normal	121	302	40.00	338	65.00	204	3.80	0.68
117	F	b	37	C3	341	23641	Hp2-2	59.50	normal	73	428	17.00	328	40.00	283	3.70	0.35
118	M	b	34	A3	705	indetec	Hp2-2	165.00	*****	195	386	50.00	373	84.00	250	4.40	0.16
119	M	b	31	B3	537	indetec	Hp2-1S	102.00	*****	92	368	25.00	276	308.00	215	4.30	0.14
120	M	b	44	C2	311	1212	Hp2-1S	7.94	*****	125	364	34.00	204	211.00	228	3.80	0.19
121	F	b	25	A2	788	indetec	Hp1S-1S	85.10	normal	107	342	31.00	299	37.00	217	4.10	0.33
122	F	ng	36	A1	216	12659	Hp2-1S	88.30	*****	94	346	27.00	274	102.00	220	4.40	0.03
123	F	b	29	A2	926	indetec	Hp1F-1F	82.90	normal	137	350	39.00	277	55.00	219	4.10	0.32
124	F	b	20	A2	326	37438	Hp2-1F	108.00	*****	32	326	9.00	295	97.00	205	4.10	0.54

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
125	M	b	39	A2	442	indetec	Hp1S-1S	48.70	normal	107	326	32.00	197	93.00	207	4.60	0.06
126	M	b	40	C3	106	indetec	Hp2-2	7.94	normal	219	328	66.00	217	244.00	208	4.30	0.07
127	F	pd	33	A1	746	649	Hp2-1F	82.60	*****	60	410	14.00	247	47.00	275	4.20	0.06
128	M	b	35	A2	594	indetec	Hp1S-1S	123.00	*****	82	326	25.00	330	304.00	193	3.90	0.06
129	M	b	43	C3	82	141	Hp2-1S	171.00	*****	75	398	18.00	343	472.00	259	3.70	0.46
130	M	b	24	C3	338	indetec	Hp2-2	272.00	*****	23	370	6.00	408	8.80	233	3.80	3.1
131	F	b	42	C3	840	107	Hp2-2	77.80	normal	89	358	24.00	308	33.00	224	4.10	0.29
132	M	b	46	C3	306	indetec	Hp1S-1S	7.94	normal	104	290	35.00	221	66.00	175	4.50	0.02
133	M	b	38	A2	622	69	Hp2-2	67.40	normal	54	332	16.00	310	70.00	215	4.20	0.23
134	M	b	30	C3	65	86392	Hp2-1F	72.50	*****	141	404	34.00	279	62.00	253	4.20	0.19
135	F	b	26	A1	666	8050	Hp1S-1S	145.00	*****	103	424	24.00	275	57.00	259	3.90	0.22
136	M	b	35	C3	198	indetec	Hp2-2	80.10	normal	49	362	13.00	298	15.00	246	4.40	0.76
137	M	b	33	A2	557	indetec	Hp2-2	32.40	normal	142	356	39.00	288	56.00	219	4.40	0.08
138	M	b	63	A2	54	197001	Hp2-2	67.30	normal	51	196	26.00	322	968.00	93	2.90	0.25
139	M	b	40	A2	35	indetec	Hp1S-1S	13.50	normal	177	430	41.00	267	130.00	224	4.20	0.02
140	F	b	35	A2	628	indetec	Hp2-1S	111.00	*****	109	356	30.00	312	45.00	166	3.60	0.35
141	M	b	41	C3	130	indetec	Hp2-2	67.40	normal	80	354	22.00	243	125.70	153	4.10	0.02
142	M	b	38	A2	982	1616	Hp2-2	65.30	normal	65	378	17.00	338	104.00	173	4.00	0.51
143	M	b	54	A2	703	indetec	Hp2-1S	104.00	*****	92	332	27.00	374	127.00	158	4.10	0.2
144	F	b	45	B2	1027	indetec	Hp2-1F	56.70	*****	63	396	15.00	342	16.80	212	4.30	0.02
145	M	b	45	A2	636	indetec	Hp1S-1S	7.94	normal	122	296	41.00	267	405.00	144	4.60	0.04
146	M	b	29	A2	529	indetec	Hp2-1S	7.94	*****	148	364	40.00	285	126.00	183	4.30	0.04
147	M	b	29	A2	374	51030	Hp2-1S	226.00	*****	87	330	26.00	354	207.00	193	4.00	0.95
148	F	pd	29	A1	749	702	Hp2-2	153.00	*****	110	344	31.00	464	127.00	158	4.70	0.88
149	M	b	47	B3	220	indetec	Hp2-1F	234.00	*****	47	280	16.00	640	153.00	137	3.90	4.66
150	M	b	48	A2	374	indetec	Hp1S-1S	126.00	*****	131	344	38.00	523	111.00	178	4.00	2.98
151	F	ng	28	A2	329	3323	Hp2-1S	134.00	*****	78	384	20.00	428	45.00	218	4.10	0.12
152	M	b	28	B2	932	63	Hp1S-1S	96.60	normal	108	410	26.00	281	79.00	197	4.50	0.04
153	M	b	38	C3	683	156	Hp1S-1F	116.00	*****	104	452	23.00	331	139.00	285	4.50	0.1
154	F	b	39	A3	358	indetec	Hp2-1F	92.20	*****	110	318	34.00	300	47.00	191	4.40	0.11
155	F	pd	35	C2	709	5159	Hp1S-1F	134.00	*****	59	334	17.00	311	8.40	221	3.90	0.44
156	F	pd	27	A1	603	33699	Hp1S-1F	130.00	*****	92	364	25.00	358	51.00	232	4.50	0.41
157	M	b	32	A2	452	127	Hp2-2	152.00	*****	123	394	31.00	353	437.00	308	4.80	0.09
158	M	b	33	C3	426	indetec	Hp2-1S	16.30	*****	156	348	44.00	211	62.00	178	4.70	0.04
159	F	ng	41	A2	382	indetec	Hp1F-1F	61.60	normal	84	442	19.00	258	8.80	325	3.90	0.54
160	M	pd	28	A3	106	39709	Hp1S-1F	212.00	*****	90	334	26.00	297	410.00	234	4.40	0.05
161	M	ng	34	C3	29	211068	Hp1S-1S	132.00	*****	79	312	25.00	311	346.00	226	2.90	1.88
162	M	b	70	B3	117	indetec	Hp2-1S	36.10	*****	129	232	55.00	281	297.00	163	4.20	0.07
163	M	b	21	C3	348	96	Hp1S-1F	110.00	*****	48	302	15.00	351	47.00	240	4.30	0.11
164	M	b	22	A3	472	510	Hp1S-1S	53.10	normal	75	276	27.00	350	32.00	195	3.80	0.19
165	F	ng	36	A3	62	34334	Hp2-1S	150.00	*****	100	400	25.00	376	28.90	300	4.00	0.21
166	M	b	48	B3	220	indetec	Hp2-1S	211.00	*****	86	238	36.00	454	390.00	172	4.30	0.15
167	F	pd	28	A1	543	1417	Hp2-1S	90.70	*****	85	380	2.00	315	89.00	248	4.20	0.05
168	M	ng	40	A1	955	indetec	Hp2-1S	108.00	*****	116	354	32.00	414	144.00	245	4.80	1.96
169	M	ng	36	C3	199	308	Hp2-1S	57.20	*****	263	292	90.00	295	1,287.00	175	3.50	0.39

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
170	M	b	37	A3	256	2122	Hp1S-1S	119.00	*****	152	348	43.00	475	140.00	239	4.60	0.84
171	F	b	40	A2	468	indetec	Hp1S-1S	52.90	normal	89	306	29.00	256	59.00	208	4.40	0.05
172	F	b	40	C3	266	indetec	Hp2-2	14.10	normal	154	342	45.00	222	43.00	180	4.00	0.07
173	F	ng	21	A1	531	7061	Hp1S-1S	144.00	*****	73	332	21.00	252	32.00	233	4.20	0.04
174	M	pd	46	A2	720	indetec	Hp2-1S	7.69	*****	43	294	14.00	128	18.50	173	2.50	0.38
175	M	b	32	A2	679	indetec	Hp1S-1S	128.00	*****	94	290	32.00	362	175.00	160	4.60	0.23
176	M	b	40	A3	834	indetec	Hp2-2	97.50	normal	80	296	27.00	340	107.00	167	4.60	0.22
177	M	b	40	A1	667	230	Hp2-1S	49.50	*****	125	372	33.00	269	107.90	192	4.60	0.02
178	F	b	38	B3	287	2776	Hp2-2	61.50	normal	126	262	48.00	290	67.00	151	4.30	0.11
179	F	ng	33	A3	127	indetec	Hp2-1F	93.50	*****	32	376	8.00	306	23.00	269	4.40	0.07
180	F	ng	46	A1	838	42648	Hp2-1S	224.00	*****	104	386	26.00	379	42.00	278	4.30	0.23
181	F	b	42	A2	361	265	Hp2-1F	53.80	*****	110	292	37.00	306	29.00	208	4.50	0.11
182	F	b	45	A2	531	65893	Hp2-1F	172.00	*****	25	344	7.00	472	28.00	249	4.20	3.79
183	M	b	55	A2	766	indetec	Hp1S-1S	135.00	*****	37	374	9.00	330	7.20	276	4.50	0.1
184	M	b	39	C3	76	244	Hp2-1S	90.90	*****	56	350	16.00	499	92.00	184	4.70	2.81
185	M	b	34	C3	244	76024	Hp2-2	32.70	normal	56	254	22.00	270	48.00	175	4.50	0.06
186	F	b	34	A2	178	indetec	Hp2-2	189.00	*****	60	342	17.00	320	8.00	241	4.00	0.09
187	M	pd	58	C3	304	14800	Hp1S-1S	77.00	normal	105	262	40.00	291	257.00	191	4.70	0.17
188	M	ng	30	A2	608	indetec	Hp1F-1F	59.30	normal	107	316	33.00	193	110.00	219	4.70	0.07
189	M	b	32	A2	906	71	Hp1F-1F	114.00	*****	123	248	49.00	348	62.00	141	4.40	0.27
190	M	b	40	A3	526	indetec	Hp2-2	7.69	normal	173	252	68.00	230	844.00	166	3.20	0.16
191	F	ng	27	A2	636	indetec	Hp2-1S	185.00	*****	89	318	27.00	411	68.00	214	4.40	0.53
192	M	b	23	A2	595	indetec	Hp2-1S	57.40	*****	97	338	28.00	197	72.00	232	4.60	0.08
193	F	b	34	A3	412	indetec	Hp2-1S	129.00	*****	140	338	41.00	184	104.00	263	3.90	0.24
194	M	b	42	A2	210	8203	Hp2-2	33.90	normal	144	270	53.00	238	350.00	176	3.80	0.14
195	F	b	35	A2	262	1782	Hp2-2	71.20	normal	104	418	24.00	267	79.00	300	4.60	0.18
196	M	b	37	A2	406	3499	Hp1S-1F	145.00	*****	119	412	28.00	229	224.00	287	3.80	0.2
197	M	b	37	A1	1162	indetec	Hp1F-1F	199.00	*****	52	348	14.00	381	114.00	246	4.30	0.68
198	F	b	48	B3	350	indetec	Hp1S-1S	180.00	*****	37	296	12.50	371	57.00	212	4.50	0.69
199	M	b	39	A2	694	indetec	Hp2-2	7.69	normal	151	314	48.00	214	293.00	210	4.40	0.03
200	F	ng	25	B2	441	indetec	Hp2-2	24.20	normal	220	340	64.00	236	25.00	235	4.60	0.02
201	M	b	23	C2	274	59274	Hp2-1F	139.00	*****	81	334	24.00	277	146.60	214	4.60	0.38
202	M	b	26	A2	715	indetec	Hp1S-1S	70.20	normal	65	406	16.00	259	52.00	275	4.60	0.28
203	F	b	34	A3	507	indetec	Hp2-2	53.60	normal	80	404	19.00	360	36.00	279	4.50	0.15
204	M	b	38	B3	727	indetec	Hp2-2	62.80	normal	99	348	28.00	274	158.00	252	4.40	0.26
205	M	b	32	A3	160	indetec	Hp2-1S	42.00	*****	105	296	35.00	286	235.00	212	4.50	0.1
206	M	b	42	A1	12	132	Hp1S-1S	32.80	normal	232	374	62.00	262	195.00	252	4.40	0.02
207	M	pd	35	B3	561	indetec	Hp1F-1F	115.00	*****	91	288	31.00	305	202.00	217	4.50	0.09
208	M	ng	40	C3	112	19270	Hp1S-1S	257.00	*****	53	238	22.00	498	149.00	180	3.80	0.79
209	F	b	53	A1	933	1240	Hp2-1S	138.00	*****	88	374	23.00	321	27.00	254	4.40	0.05
210	M	b	43	A2	827	indetec	Hp1F-1F	182.00	*****	107	342	31.00	325	160.00	242	4.30	0.22
211	M	b	34	C3	53	440004	Hp2-1F	133.00	*****	44	262	16.00	250	326.00	174	3.90	0.79
212	F	b	36	C3	353	indetec	Hp1S-1F	109.00	*****	42	422	9.00	290	8.00	448	4.10	0.17
213	F	b	36	A2	470	193	Hp1S-1F	81.50	*****	105	348	30.00	282	48.00	239	4.10	0.3
214	M	b	38	C3	496	indetec	Hp2-2	7.69	normal	127	118	55.00	155	631.00	161	3.20	0.15

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
215	F	b	52	C3	427	52	Hp2-2	120.00	*****	83	286	29.00	286	130.00	205	4.60	0.19
216	M	b	42	C3	107	indetec	Hp1F-1F	45.00	normal	80	272	29.00	234	394.00	187	4.30	0.67
217	M	b	33	C3	449	indetec	Hp2-1S	81.20	*****	96	320	30.00	296	389.00	227	4.40	0.56
218	F	b	35	A1	629	422	Hp1S-1F	102.00	*****	114	412	27.00	304	12.00	278	4.40	0.22
219	M	b	38	C3	278	indetec	Hp2-1S	331.00	*****	41	270	15.00	449	100.00	178	3.90	2.71
220	F	b	45	A2	735	indetec	Hp2-1S	88.40	*****	84	328	25.00	273	53.00	217	4.10	0.12
221	M	b	29	A3	714	indetec	Hp2-1S	36.90	*****	82	274	29.00	299	94.00	184	4.20	0.07
222	F	b	34	A1	0	139776	Hp2-2	112.00	*****	60	314	19.00	309	85.00	221	4.20	0.57
223	F	ng	52	C3	285	indetec	Hp2-1S	102.00	*****	66	400	16.50	273	10.00	270	4.50	0.17
224	F	b	38	C2	878	indetec	Hp2-2	52.60	normal	91	382	23.00	307	50.00	248	4.50	0.31
225	M	b	27	A1	531	12661	Hp2-1S	92.80	*****	95	354	26.00	183	113.00	219	4.30	0.05
226	M	b	46	C3	408	indetec	Hp1S-1F	163.00	*****	73	348	20.00	283	210.00	240	4.40	0.55
227	M	b	48	A2	1097	indetec	Hp2-1S	63.60	*****	93	270	34.00	322	127.00	176	3.80	0.1
228	F	b	28	A2	1022	indetec	Hp1S-1F	140.00	*****	128	346	36.00	345	113.00	228	4.50	0.37
229	F	b	24	A1	1170	2494	Hp1S-1F	182.00	*****	107	318	33.00	358	50.00	208	4.60	0.67
230	M	b	36	A3	628	12091	Hp2-1S	73.90	*****	107	334	32.00	351	104.00	225	4.40	0.1
231	F	b	52	B1	675	165	Hp2-1F	160.00	*****	68	290	23.00	255	218.00	204	3.40	4.78
232	F	b	54	C3	175	64	Hp1S-1S	48.70	normal	76	322	23.00	371	93.00	280	4.80	0.63
233	M	b	48	B3	202	2157	Hp1S-1S	152.00	*****	122	374	32.00	317	544.00	236	4.20	0.46
234	F	b	30	B2	322	44115	Hp2-1F	122.00	*****	69	316	21.00	254	42.00	201	4.20	0.15
235	F	b	62	A2	372	137982	Hp2-1F	103.00	*****	61	234	26.00	295	184.00	155	3.80	0.78
236	M	b	38	A2	564	indetec	Hp2-1S	165.00	*****	42	454	9.00	272	9.00	311	4.30	0.09
237	M	b	39	C3	299	24191	Hp2-2	73.90	normal	91	312	29.00	249	184.00	200	4.20	0.05
238	M	b	41	C3	227	96	Hp2-1F	36.10	*****	112	312	35.00	225	104.00	210	4.50	0.05
239	M	pd	39	C3	1025	10138	Hp2-1S	191.00	*****	48	336	14.00	260	221.00	224	4.40	0.85
240	M	b	37	A2	242	indetec	Hp2-1F	113.00	*****	70	346	20.00	265	87.00	233	4.30	0.03
241	F	b	38	C3	760	indetec	Hp2-1S	122.00	*****	126	330	38.00	305	117.00	229	4.00	1.98
242	M	b	39	A1	1596	indetec	Hp2-1F	219.00	*****	78	308	25.00	324	78.00	214	4.00	1.65
243	M	b	39	C3	467	indetec	Hp2-1F	19.90	*****	116	392	29.00	241	216.00	255	4.60	0.02
244	M	ng	24	C3	536	indetec	Hp2-2	269.00	*****	48	342	14.00	375	177.00	228	4.20	1.62
245	F	b	31	A3	128	34066	Hp2-2	61.40	normal	81	306	26.00	261	64.00	192	4.10	0.04
246	M	b	67	A2	1372	indetec	Hp2-1S	214.00	*****	121	424	28.00	339	84.00	342	3.70	0.21
247	M	pd	43	A2	467	indetec	Hp2-1F	123.00	*****	103	312	33.00	303	452.00	223	4.30	0.85
248	F	b	40	C3	158	indetec	Hp2-1S	122.00	*****	88	382	23.00	294	30.00	273	4.40	0.31
249	F	b	62	B2	1212	1200	Hp2-1S	174.00	*****	78	362	21.00	390	114.00	265	4.30	0.67
250	F	b	27	B2	659	indetec	Hp2-1S	105.00	*****	119	294	40.00	346	32.00	205	3.60	0.06
251	M	b	39	C3	67	35310	Hp2-1S	129.00	*****	107	298	35.00	308	415.00	275	4.30	0.44
252	F	ng	28	A3	410	indetec	Hp2-1F	26.60	*****	83	306	27.00	325	101.00	235	4.10	0.07
253	M	b	42	B2	529	indetec	Hp2-2	81.30	normal	111	336	33.00	279	74.00	351	4.30	0.2
254	F	pd	40	C3	524	indetec	Hp2-1F	76.40	*****	73	284	25.00	311	52.00	208	4.10	0.18
255	M	b	41	C3	557	6992	Hp2-1S	154.00	*****	103	376	27.00	428	122.00	265	4.50	0.72
256	M	b	33	A2	388	3320	Hp1F-1F	16.30	normal	114	242	47.00	213	169.00	177	4.60	0.12
257	M	b	24	B3	920	66522	Hp2-2	37.80	normal	63	360	17.00	365	0.00	273	4.30	0.86
258	M	b	35	A1	867	1172	Hp2-1S	210.00	*****	121	340	35.00	321	332.00	276	4.20	0.22
259	M	b	30	C3	206	109867	Hp1S-1S	347.00	*****	130	296	43.00	313	465.00	243	4.30	0.05

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
260	F	pd	35	C1	1421	indetec	Hp1S-1S	163.00	*****	157	276	56.00	351	459.00	228	4.60	0.16
261	F	b	37	A2	443	194	Hp1S-1S	97.50	normal	80	352	22.00	308	25.00	286	4.00	0.09
262	M	b	47	C3	205	indetec	Hp2-2	12.40	normal	130	388	33.00	313	143.00	304	4.10	0.63
263	M	b	29	C3	421	102	Hp2-1S	32.10	*****	98	350	28.00	197	125.00	324	4.50	0.03
264	F	ng	41	C3	1077	indetec	Hp2-1S	173.00	*****	41	416	9.00	324	16.00	334	4.10	0.18
265	M	pd	50	A2	378	644	Hp2-2	141.00	*****	62	298	20.00	397	282.00	236	4.40	1.88
266	F	b	38	C3	220	51	Hp2-1S	35.40	*****	87	310	28.00	210	27.00	237	4.70	0.07
267	F	ng	31	A2	867	indetec	Hp1F-1F	78.80	normal	109	320	34.00	286	62.00	238	4.60	0
268	F	ng	32	A2	523	6058	Hp2-1F	132.00	*****	87	428	20.00	302	108.00	325	4.70	0.24
269	F	b	25	A2	513	2659	Hp1S-1S	182.00	*****	80	386	20.00	353	156.00	298	4.40	0
270	F	b	30	A1	518	808	Hp1F-1F	134.00	*****	74	298	24.00	230	121.00	227	3.80	0.05
271	F	b	31	B3	28	88953	Hp1S-1F	166.00	*****	102	326	31.00	320	600.00	221	3.80	0.1
272	M	pd	35	B3	315	3053	Hp2-1S	31.40	*****	83	350	23.00	213	109.00	274	4.60	0.06
273	M	b	46	C2	312	indetec	Hp2-1S	88.00	*****	110	334	32.00	297	483.00	253	4.80	0.09
274	M	b	47	B3	572	110	Hp1F-1F	129.00	*****	93	362	25.00	392	204.00	270	4.70	0.96
275	M	ng	31	A2	573	42480	Hp2-1S	163.00	*****	82	364	22.00	282	159.00	274	4.40	0.05
276	M	ng	46	A2	609	6222	Hp2-2	132.00	*****	52	362	14.00	345	102.00	278	4.40	0.74
277	M	b	54	B1	970	37895	Hp2-1S	23.70	*****	130	302	43.00	314	220.00	224	4.10	0.52
278	F	b	30	C3	218	indetec	Hp2-2	88.80	normal	48	372	17.00	346	44.00	192	4.40	0.59
279	F	b	23	B2	460	57360	Hp2-1S	92.50	*****	35	310	11.00	300	27.00	237	4.30	0.12
280	M	b	44	B3	371	indetec	Hp2-2	85.30	normal	75	270	27.00	282	346.00	189	4.40	0.03
281	M	b	39	C2	309	indetec	Hp2-2	39.40	normal	145	316	45.00	287	251.00	239	4.70	0.05
282	M	b	33	C3	815	indetec	Hp2-2	83.80	normal	72	286	25.00	279	173.00	211	4.40	0.09
283	M	ng	47	C1	1199	indetec	Hp2-1F	63.40	*****	205	374	54.00	228	1,286.00	262	4.10	0.03
284	F	b	32	A1	837	199	Hp2-2	60.10	normal	157	308	50.00	275	60.00	209	4.50	0.06
285	M	b	36	B3	364	indetec	Hp2-1S	37.20	*****	102	298	34.00	295	182.00	207	5.00	0.22
286	F	ng	37	A2	509	indetec	Hp2-2	128.00	*****	125	468	26.00	317	10.00	318	4.60	0.06
287	F	b	57	C2	700	149	Hp2-2	117.00	*****	131	308	42.00	379	111.00	219	4.70	0.31
288	M	b	52	B3	715	indetec	Hp2-2	101.00	*****	54	404	13.00	325	149.00	307	4.90	0.77
289	F	ng	32	B3	500	indetec	Hp1S-1S	18.90	normal	126	388	32.00	259	61.00	278	5.10	0.05
290	M	b	35	C3	167	14638	Hp2-1S	112.00	*****	63	320	19.00	318	185.00	226	4.40	0.45
291	M	b	35	C3	968	indetec	Hp1S-1F	147.00	*****	130	418	31.00	325	306.00	294	4.60	0.07
292	F	ng	56	C3	234	8015	Hp2-2	152.00	*****	78	354	22.00	365	64.00	276	4.20	0.3
293	F	b	33	C3	355	indetec	Hp2-1F	103.00	*****	70	326	21.00	279	53.00	239	4.10	0.13
294	M	b	43	A2	590	indetec	Hp2-1S	56.40	****	150	358	41.00	207	688.00	272	4.50	0.02
295	M	b	42	A2	517	indetec	Hp2-2	73.90	normal	85	316	26.00	275	400.00	278	4.60	0.21
296	F	pd	44	C3	465	indetec	Hp2-1F	36.10	normal	151	416	36.00	279	28.00	313	5.00	0.1
297	F	b	45	C3	196	114174	Hp2-2	136.00	*****	59	322	18.00	299	103.00	241	4.10	0.09
298	F	b	57	A3	121	78377	Hp2-1S	101.00	*****	101	374	27.00	294	173.00	277	4.30	0.35
299	M	b	39	A2	888	7437	Hp2-1S	143.00	*****	104	312	33.00	324	305.00	241	4.80	0.05
300	M	b	48	B1	781	279	Hp2-1S	123.00	*****	74	262	28.00	325	200.00	253	4.80	0.13
301	M	b	57	C3	176	27452	Hp2-2	127.00	*****	88	296	29.00	311	176.00	191	4.70	0.15
302	M	pd	35	C3	657	indetec	Hp1S-1S	136.00	*****	111	330	33.00	316	151.00	239	4.70	0.06
303	F	pd	36	A2	640	369	Hp1S-1F	93.70	*****	150	446	33.00	305	12.00	318	4.30	0.02
304	M	b	48	C3	478	indetec	Hp2-2	44.10	normal	116	382	30.00	332	250.00	264	4.50	0.1

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
305	M	b	40	C3	472	959	Hp2-1F	122.00	*****	129	338	38.00	290	129.00	252	4.20	0.2
306	M	ng	34	C3	79	indetec	Hp2-2	153.00	*****	91	258	35.00	392	427.00	200	3.50	0.52
307	F	pd	47	C3	332	51	Hp1S-1S	199.00	*****	164	322	50.00	369	153.00	275	4.10	0.92
308	M	b	42	A1	856	indetec	Hp2-2	107.00	*****	86	374	22.00	299	187.00	264	4.30	0.77
309	F	b	28	C3	241	indetec	Hp2-2	294.00	*****	76	404	18.00	361	39.00	269	4.00	3.94
310	M	b	25	C3	78	2658	Hp2-1S	237.00	*****	135	334	40.00	340	282.00	250	3.90	0.81
311	F	b	39	C3	426	16570	Hp2-1S	147.00	*****	34	406	8.00	340	9.00	319	3.70	0.45
312	F	pd	36	B3	222	60	Hp2-2	31.30	normal	102	536	19.00	273	28.00	454	4.00	0.02
313	F	b	47	C3	101	421240	Hp2-1F	109.00	*****	108	326	33.00	358	122.00	233	4.10	0.21
314	F	b	37	A3	331	indetec	Hp2-2	103.00	*****	179	400	44.00	342	131.00	297	4.20	0.03
315	M	b	54	B2	837	indetec	Hp1S-1S	106.00	*****	134	334	40.00	301	169.00	232	4.80	0.24
316	M	b	30	B2	382	141	Hp2-2	85.30	normal	132	408	32.00	287	252.00	296	4.90	0.09
317	M	pd	43	A1	779	474	Hp2-2	81.40	normal	156	336	46.00	339	161.00	232	4.50	0.05
318	F	pd	35	A2	884	indetec	Hp1S-1F	64.30	*****	60	360	16.00	262	23.00	280	4.50	0.06
319	M	b	42	C3	427	indetec	Hp2-2	80.60	normal	73	372	19.00	356	139.00	264	4.40	0.14
320	F	pd	24	A2	315	30109	Hp1S-1S	194.00	*****	48	406	11.00	367	141.00	288	3.60	1.39
321	M	b	34	C3	317	indetec	Hp2-1S	115.00	*****	127	386	32.00	254	175.00	276	4.50	0.44
322	M	b	40	C2	385	237584	Hp2-2	43.00	normal	153	324	47.00	318	131.00	207	3.00	0.75
323	M	pd	39	C3	446	indetec	Hp2-1F	97.40	*****	109	382	28.00	343	138.00	275	4.60	0.37
324	M	b	28	C3	81	10779	Hp2-1F	45.80	*****	159	334	47.00	297	460.00	255	4.60	0.21
325	F	b	32	B2	300	7674	Hp2-1S	71.70	*****	91	332	27.00	241	27.00	245	4.10	0.03
326	M	b	37	C3	276	indetec	Hp2-2	86.30	normal	167	314	53.00	336	307.00	252	4.60	0.11
327	M	b	41	C3	265	indetec	Hp2-1F	57.60	*****	129	374	34.00	289	404.00	212	4.50	0.12
328	F	b	53	A2	629	indetec	Hp1S-1S	93.50	normal	115	304	37.00	392	595.00	256	4.30	0.05
329	F	b	33	A2	337	20264	Hp2-1S	112.00	*****	119	178	66.00	283	31.00	199	4.10	0.09
330	M	b	42	C3	36	4270	Hp2-1S	7.69	*****	154	346	44.00	96	3,411.00	99	2.10	2.04
331	M	b	29	A2	1044	indetec	Hp1S-1S	106.00	*****	96	360	26.00	338	66.00	231	4.20	0.07
332	M	b	38	A2	642	indetec	Hp2-1F	106.00	*****	42	322	13.00	361	187.00	194	4.30	1.12
333	F	b	41	B3	291	indetec	Hp2-1F	97.20	*****	107	392	27.00	255	59.00	246	4.50	0.51
334	F	pd	25	A3	366	11370	Hp2-2	71.10	normal	68	350	19.00	346	50.00	227	4.30	0.04
335	M	b	41	C3	536	400	Hp2-2	37.80	normal	101	426	23.00	303	271.00	282	4.50	0.07
336	F	pd	17	B3	91	11293	Hp1S-1F	223.00	*****	37	466	7.00	379	95.00	287	4.70	0.6
337	M	b	37	A2	408	241	Hp2-2	44.40	normal	108	304	35.00	335	329.00	191	4.40	0.38
338	F	b	50	C3	241	68	Hp2-1S	108.00	*****	29	428	6.00	302	6.00	268	4.20	0.94
339	M	b	24	A3	342	indetec	Hp2-1F	81.60	*****	109	382	28.00	254	136.00	228	4.80	0.1
340	M	b	39	C3	1416	indetec	Hp2-2	179.00	*****	69	384	17.00	283	274.00	322	4.60	0.09
341	F	b	36	A2	473	indetec	Hp1S-1S	44.90	normal	18	610	2.00	261	4.00	436	4.00	0.02
342	M	b	40	B2	617	indetec	Hp2-2	53.10	normal	199	318	62.00	266	56.00	198	4.20	0.03
343	F	b	37	A3	576	indetec	Hp2-1S	51.70	*****	102	374	27.00	303	29.00	264	4.40	0.09
344	F	b	40	A3	307	3135	Hp1S-1F	219.00	*****	24	414	5.00	354	8.00	327	4.70	0.18
345	F	b	35	A2	544	568	Hp2-2	55.10	normal	42	404	10.00	263	18.00	254	4.20	0.04
346	M	b	59	C3	403	1706	Hp2-2	201.00	*****	81	322	25.00	363	75.00	380	4.70	0.52
347	F	pd	29	C3	47	1796710	Hp2-1F	236.00	*****	64	478	13.00	457	174.00	256	3.60	0.28
348	F	pd	24	A3	488	indetec	Hp2-2	118.00	*****	51	378	17.00	298	42.00	252	4.40	0.25
349	M	b	37	C3	293	201	Hp1S-1F	99.10	*****	82	328	25.00	307	152.00	228	4.30	0.03

PAC	SEX	COR	ID	CDC	CD4	CV	GENOT	Hp	Hpdel	Fe	TIBC	St Tf	FIB	FER	Tf	ALB	PCR
350	F	pd	30	C1	891	1577	Hp2-2	197.00	****	90	316	28.00	430	55.00	222	4.40	0.34
351	F	ng	43	C3	124	indetec	Hp2-2	7.69	normal	93	286	32.00	314	73.00	196	4.80	0.05
352	F	b	41	A2	302	6115	Hp2-1S	135.00	****	226	348	64.00	378	106.00	252	4.30	0.24
353	M	b	39	B3	391	indetec	Hp2-2	104.00	*****	35	346	10.00	208	182.00	319	4.60	0.07
354	F	b	42	A2	1166	indetec	Hp1S-1S	56.90	normal	99	318	31.00	295	36.00	290	4.70	0.64
355	M	b	52	C3	429	indetec	Hp2-2	59.50	normal	53	310	17.00	302	279.00	292	4.40	0.41
356	M	b	56	A2	1000	58	Hp2-2	10.10	normal	122	308	39.00	249	401.00	231	4.70	0.1
357	M	ng	46	C3	573	indetec	Hp2-2	12.20	normal	137	382	35.00	251	234.00	295	4.80	0.05
358	M	b	43	C3	429	indetec	Hp2-1S	101.00	*****	123	416	29.00	216	133.00	339	5.00	0.64
359	F	b	25	A2	594	indetec	Hp1S-1S	133.00	****	14	454	3.00	252	3.00	341	4.50	0.02
360	F	b	29	C2	531	indetec	Hp1S-1S	166.00	*****	157	270	58.00	288	100.00	182	4.50	0.84
361	F	b	45	A2	672	3608	Hp2-1S	145.00	*****	103	380	27.00	275	116.00	284	4.70	0.6
362	M	b	25	A3	712	indetec	Hp2-1S	37.50	*****	105	258	40.00	217	93.00	174	4.70	0.14
363	M	b	46	C3	546	indetec	Hp2-1S	86.50	*****	141	356	39.00	300	310.00	278	4.60	0.05
364	M	b	37	A1	409	3009	Hp2-2	18.90	normal	111	416	26.00	294	102.00	347	4.40	0.12
365	M	b	34	C3	265	382708	Hp1S-1F	123.00	*****	89	292	30.00	268	312.00	205	4.60	0.34
366	F	b	27	A2	520	10709	Hp2-1F	85.90	*****	104	380	27.00	320	81.00	270	4.00	0.08
367	F	b	29	A2	530	1432	Hp2-2	138.00	****	65	340	19.00	306	36.00	245	4.30	0.12
368	M	b	37	C3	200	indetec	Hp1F-1F	43.80	normal	78	422	18.00	207	11.00	313	4.60	0.07
369	M	b	38	A2	602	indetec	Hp2-2	234.00	*****	65	328	19.00	574	205.00	249	4.60	1.62
370	F	b	38	A2	658	76	Hp2-2	46.20	normal	84	296	28.00	268	24.00	206	4.60	0.04
371	F	b	25	A2	312	5162	Hp2-1S	285.00	****	83	672	12.00	424	30.00	490	3.90	0.48
372	F	b	23	B3	182	208191	Hp2-2	41.50	normal	56	310	18.00	222	19.00	269	4.60	0.1
373	M	b	30	A1	145	845	Hp2-2	35.50	normal	103	356	28.00	212	166.00	208	5.00	0.57
374	F	b	31	A2	472	indetec	Hp2-1S	34.50	****	115	316	36.00	255	276.00	220	4.80	0.06
375	F	b	16	A2	421	6736	Hp2-1S	257.00	****	56	488	11.00	323	13.00	395	4.80	0.04
376	M	b	32	A2	308	31612	Hp2-1S	246.00	****	28	272	10.00	488	122.00	209	4.60	7
377	F	b	23	A2	920	409	Hp1S-1F	206.00	****	102	390	26.00	328	51.00	324	4.70	0.22
378	F	b	18	A2	641	indetec	Hp2-1F	97.10	****	107	302	35.00	254	35.00	222	4.60	0.62
379	F	b	27	B2	995	indetec	Hp2-1S	120.00	****	63	432	14.00	385	12.40	346	4.70	0.56
380	M	pd	31	A2	720	indetec	Hp1S-1F	165.00	****	54	310	17.00	214	118.00	231	4.20	0.19
381	F	b	35	C3	385	749	Hp2-1F	175.00	****	52	438	11.00	375	11.30	361	4.60	0.26
382	M	b	48	C3	124	1100	Hp2-1S	174.00	****	79	222	35.00	514	174.20	148	4.00	2.82
383	F	b	38	A2	341	8940	Hp2-1S	8.41	****	59	324	18.00	277	28.00	246	4.50	0.46
384	M	b	47	C3	609	indetec	Hp2-2	103.00	****	173	336	51.00	266	117.00	257	4.50	0.13
385	M	b	29	A2	521	6761	Hp2-2	271.00	***	91	306	29.00	403	312.10	201	4.70	1.93
386	F	ng	40	A3	527	indetec	Hp1S-1F	81.20	****	78	242	32.00	272	76.30	167	4.30	0.57
387	M	b	39	C3	160	516	Hp2-1F	56.20	****	187	312	59.00	286	224.60	238	2.90	0.11
388	F	b	58	B3	190	2963	Hp2-1S	7.69	****	222	256	86.00	180	1,665.00	155	3.60	0.07

TABELA 2: Dados dos controles, análises moleculares e protéicas.

Nº CONT	SEXO	COR	ID	GENOT	HAPTO	HpDEL	FE	FER	TIBC	FIB	SAT TF	TF	ALB	PCR
1	M	b	31	Hp2-2	104.00	****	116	24.20	396	283	29.00%	247	4.50	0.05
2	F	b	27	Hp1S-1S	99.70	normal	103	10.60	474	240	22.00%	250	4.60	0.09
3	F	b	42	Hp1S-1S	109.00	****	81	18.60	330	251	24.00%	265	4.30	0.02
4	F	b	43	Hp2-1S	123.00	****	42	41.00	364	335	12.00%	231	3.70	0.28
5	M	ng	35	Hp2-2	77.70	normal	113	476.00	378	347	29.00%	228	4.40	0.21
6	F	b	24	Hp2-1S	99.40	****	138	49.20	324	309	42.00%	197	4.20	0.32
7	F	ng	42	Hp2-1S	83.40	****	98	169.10	324	277	30.00%	217	4.30	0.02
8	M	pd	33	Hp1S-1S	123.00	****	224	416.90	318	280	70.00%	187	4.70	0.05
9	M	b	20	Hp1S-1F	131.00	****	126	193.10	320	289	39.00%	213	4.60	0.12
10	F	b	22	Hp2-2	68.40	normal	120	25.80	592	305	20.00%	411	4.50	0.23
11	M	b	21	Hp1S-1F	151.00	****	158	190.90	350	266	45.00%	234	4.90	0.02
12	F	b	21	Hp2-2	33.40	normal	118	55.50	462	331	25.00%	305	4.00	0.02
13	M	b	20	Hp2-2	110.00	****	80	148.10	328	359	24.00%	216	4.80	0.28
14	F	b	21	Hp2-2	98.70	normal	56	12.70	464	302	12.00%	311	4.50	0.03
15	M	b	20	Hp2-2	86.30	normal	110	96.40	356	218	30.00%	236	4.90	0.02
16	M	b	40	Hp1S-1S	125.00	****	100	84.30	322	280	31.00%	195	3.90	0.02
17	F	b	25	Hp2-2	109.00	****	93	15.80	428	444	21.00%	297	4.10	0.25
18	F	b	32	Hp1S-1F	83.40	normal	108	29.00	354	286	30.00%	247	4.40	0.02
19	F	ng	28	Hp2-1S	199.00	****	56	16.20	418	222	13.00%	293	3.70	0.12
20	F	b	33	Hp2-1S	101.00	****	127	69.70	344	177	36.00%	231	4.30	0.02
21	F	b	27	Hp2-2	30.90	normal	110	6.40	478	265	23.00%	333	3.70	0.14
22	F	b	39	Hp1F-1F	134.00	****	81	15.60	330	365	24.00%	228	3.90	0.02
23	F	b	38	Hp1F-1F	59.30	normal	111	73.40	372	216	29.00%	270	4.00	0.04
24	M	b	23	Hp2-1F	104.00	****	136	92.90	362	158	37.00%	266	4.40	0.04
25	F	b	43	Hp2-1S	61.50	****	82	85.00	386	281	21.00%	273	4.20	0.22
26	F	b	26	Hp1S-1S	77.80	normal	139	24.60	418	246	33.00%	295	4.00	0.27
27	F	b	45	Hp2-2	103.00	****	65	49.90	350	173	18.00%	253	4.00	0.03
28	F	b	40	Hp2-2	112.00	****	112	126.90	366	230	30.00%	251	4.50	0.06
29	F	b	22	Hp2-1F	95.00	****	117	6.40	428	246	27.00%	298	4.10	0.27
30	M	b	31	Hp1S-1F	166.00	****	102	207.00	310	282	32.00%	202	4.40	0.15
31	F	b	22	Hp2-1S	192.00	****	143	29.60	426	281	33.00%	282	4.50	0.11
32	M	b	42	Hp1S-1S	35.50	normal	95	46.20	284	195	33.00%	189	4.30	0.02
33	M	b	28	Hp2-2	79.60	normal	86	150.30	306	281	28.00%	216	4.30	0.02
34	M	b	39	Hp2-2	52.50	normal	93	151.10	338	292	27.00%	279	4.50	0.08
35	M	b	42	Hp2-1S	198.00	****	94	386.10	340	356	27.00%	240	4.50	0.10
36	F	b	42	Hp2-1S	167.00	****	81	42.20	354	398	22.00%	237	4.10	0.18
37	F	ng	54	Hp2-1S	135.00	****	108	75.20	322	322	33.00%	219	4.10	0.15
38	F	b	52	Hp2-2	132.00	****	115	26.60	316	326	36.00%	223	4.00	0.25
39	M	pd	37	Hp1S-1F	122.00	****	68	32.20	432	267	15.00%	285	4.50	0.02
40	F	b	21	Hp2-1S	171.00	****	63	75.00	496	377	12.00%	326	4.00	0.50
41	F	b	21	Hp2-2	112.00	****	156	52.00	422	330	36.00%	276	4.80	0.06

Nº CONT	SEXO	COR	ID	GENOT	HAPTO	HpDEL	FE	FER	TIBC	FIB	SAT TF	TF	ALB	PCR
42	F	b	20	Hp2-1S	116.00	****	92	25.90	358	316	25.00%	235	4.60	0.03
43	F	b	39	Hp2-1S	149.00	****	140	4.50	480	314	29.00%	304	4.30	0.16
44	F	b	43	Hp2-1F	101.00	****	121	40.60	362	317	33.00%	252	4.40	0.08
45	F	b	32	Hp2-2	51.80	normal	114	83.60	418	328	27.00%	281	3.60	0.28
46	M	b	22	Hp2-1S	137.00	****	130	197.80	398	281	32.00%	266	4.50	0.05
47	F	ng	46	Hp1S-1F	91.90	****	87	29.10	352	330	24.00%	236	3.90	0.04
48	F	b	46	Hp2-2	99.40	normal	37	52.10	304	350	12.00%	196	4.20	0.07
49	F	b	39	Hp2-2	204.00	****	77	57.80	382	198	20.00%	254	4.30	0.08
50	F	b	33	Hp1S-1S	79.40	normal	71	99.50	418	301	16.00%	280	4.00	0.12
51	F	b	50	Hp2-2	66.20	normal	115	52.10	316	284	36.00%	212	4.40	0.03
52	F	b	33	Hp2-2	56.20	normal	157	87.50	298	266	52.00%	168	4.30	0.06
53	F	b	24	Hp2-2	79.20	normal	80	52.90	520	276	15.00%	328	4.00	0.08
54	F	b	52	Hp1S-1F	149.00	****	92	49.00	406	303	22.00%	265	4.20	0.09
55	F	b	40	Hp2-2	81.60	normal	121	14.40	448	241	27.00%	287	4.00	0.03
56	F	b	40	Hp2-1S	154.00	*****	79	35.20	360	312	21.00%	220	4.00	0.28
57	M	b	42	Hp1S-1F	55.70	*****	146	146.90	338	246	43.00%	200	4.40	0.04
58	F	b	36	Hp2-2	103.00	****	101	78.60	382	269	26.00%	255	4.60	0.29
59	F	b	22	Hp2-2	102.00	****	81	4.30	524	313	15.00%	335	3.80	0.33
60	F	b	22	Hp2-2	50.50	normal	138	15.70	344	292	40.00%	207	4.30	0.11
61	M	b	28	Hp2-1F	105.00	****	85	337.40	404	268	21.00%	261	4.50	0.34
62	M	b	18	Hp1S-1S	122.00	****	135	156.00	306	204	44.00%	189	4.80	0.02
63	F	b	49	Hp1S-1S	110.00	****	165	62.20	412	297	40.00%	256	4.20	0.47
64	M	b	25	Hp2-1S	74.20	****	115	52.40	378	188	30.00%	234	4.80	0.15
65	F	b	44	Hp2-2	34.90	normal	83	52.00	378	258	21.00%	224	4.70	0.02
66	M	b	33	Hp2-1S	123.00	****	80	193.90	368	321	21.00%	226	4.20	0.10
67	F	b	24	Hp2-2	37.60	normal	101	12.40	398	255	25.00%	239	4.10	0.02
68	M	b	22	Hp2-1S	7.69	****	96	63.70	324	195	29.00%	235	4.70	0.02
69	F	b	32	Hp2-2	64.10	normal	108	31.70	360	209	30.00%	235	4.60	0.02
70	F	b	20	Hp2-1S	49.20	****	108	29.60	382	259	28.00%	246	4.50	0.02
71	F	b	39	Hp2-1S	83.80	****	98	15.60	480	275	20.00%	296	4.00	0.27
72	M	b	40	Hp2-1S	66.90	****	115	332.10	378	307	30.00%	217	4.20	0.10
73	F	b	29	Hp2-1F	78.50	****	135	51.50	430	245	31.00%	275	4.20	0.19
74	F	ng	46	Hp2-2	158.00	****	79	71.50	358	338	22.00%	213	4.30	0.10
75	F	b	45	Hp2-2	71.30	normal	113	39.00	358	279	31.00%	222	4.30	0.04
76	F	b	49	Hp1S-1F	90.80	****	129	24.00	386	297	33.00%	267	4.20	0.10
77	F	ng	37	Hp2-2	132.00	****	48	45.90	342	341	14.00%	249	4.20	0.31
78	F	b	50	Hp1F-1F	115.00	****	89	115.70	352	318	25.00%	248	4.50	0.17
79	F	b	18	Hp1S-1F	87.00	****	92	101.20	336	303	27.00%	238	3.90	0.18
80	M	b	57	Hp2-1S	146.00	****	113	904.00	342	356	33.00%	248	4.60	0.17
81	M	b	19	Hp1S-1F	84.30	****	90	189.90	358	265	25.00%	278	4.80	0.02
82	F	b	19	Hp2-1F	110.00	****	107	19.80	328	315	32.00%	237	4.30	0.30
83	M	b	25	Hp2-1S	88.40	*****	109	38.00	412	232	26.00%	300	5.00	0.02
84	M	pd	20	Hp2-1F	69.00	****	116	119.00	394	200	29.00%	300	4.70	0.08
85	F	b	20	Hp1S-1S	135.00	****	69	8.40	470	281	14.00%	334	4.60	0.02
86	F	b	26	Hp1S-1S	80.90	normal	154	8.70	494	324	31.00%	344	3.90	0.37

Nº CONT	SEXO	COR	ID	GENOT	HAPTO	HpDEL	FE	FER	TIBC	FIB	SAT TF	TF	ALB	PCR
87	F	b	24	Hp2-1S	86.40	****	108	4.60	438	251	24.00%	321	3.90	0.02
88	F	pd	22	Hp2-2	158.00	****	79	98.30	466	400	16.00%	331	4.10	0.20
89	M	b	29	Hp2-2	110.00	****	80	238.90	402	318	19.00%	308	5.00	0.28
90	M	b	20	Hp1S-1S	215.00	****	90	263.30	242	353	37.00%	153	4.40	0.24
91	F	b	45	Hp2-1S	107.00	****	72	77.90	346	314	20.00%	250	4.20	0.06
92	M	b	42	Hp2-2	84.80	normal	176	377.10	362	310	48.00%	255	4.70	0.04
93	M	b	23	Hp2-1F	79.00	****	106	440.80	400	249	26.00%	286	4.80	0.14
94	M	b	24	Hp2-1S	63.70	****	106	39.80	378	281	28.00%	277	4.60	0.02
95	M	pd	22	Hp2-1S	125.00	****	129	195.60	388	314	33.00%	299	4.60	0.06
96	F	b	22	Hp2-1S	46.10	****	125	26.40	390	313	32.00%	296	4.50	0.03
97	M	b	24	Hp1S-1S	107.00	****	129	56.90	352	204	36.00%	254	4.70	0.02
98	F	b	20	Hp2-1S	69.80	****	156	13.20	478	328	32.00%	336	4.40	0.11
99	F	pd	20	Hp2-2	82.60	normal	70	15.50	468	308	14.00%	351	4.50	0.12
100	M	b	61	Hp1S-1S	145.00	****	96	431.30	320	331	30.00%	240	4.10	0.34
101	M	b	27	Hp2-2	48.30	normal	143	25.00	394	241	36.00%	298	4.40	0.02
102	F	b	43	Hp2-2	114.00	****	48	69.80	374	301	12.00%	270	4.50	0.20
103	F	b	24	Hp2-1F	108.00	****	116	34.70	388	228	29.00%	296	4.50	0.02
104	F	b	25	Hp2-1S	145.00	****	86	37.14	370	292	23.00%	270	4.70	0.09
105	M	b	26	Hp2-1S	139.00	****	88	145.70	300	308	29.00%	209	5.10	0.20
106	M	b	18	Hp2-2	66.00	normal	71	157.60	404	280	17.00%	309	5.00	0.06
107	M	b	25	Hp2-2	118.00	****	82	31.05	390	308	21.00%	286	4.70	0.14
108	F	b	38	Hp2-1S	127.00	****	124	24.25	366	356	33.00%	275	4.50	0.23
109	F	b	18	Hp2-1S	74.60	****	97	65.17	454	263	21.00%	347	4.80	0.02
110	F	ng	51	Hp2-2	171.00	****	56	188.80	290	365	19.00%	221	4.20	0.21
111	F	ng	62	Hp2-1S	184.00	****	50	568.30	378	369	13.00%	305	4.70	0.16
112	M	ng	33	Hp1F-1F	92.20	normal	188	120.90	354	322	53.00%	217	4.70	0.20
113	M	b	20	Hp2-1S	192.00	****	93	188.20	354	298	26.00%	247	4.70	0.04
114	M	b	24	Hp2-1F	45.80	****	142	104.00	332	214	42.00%	209	4.80	0.02
115	F	b	29	Hp2-1F	147.00	****	52	36.05	308	279	16.00%	222	4.40	0.30
116	F	pd	19	Hp2-2	88.20	normal	119	22.17	410	321	29.00%	273	4.40	0.19
117	F	b	21	Hp2-1S	161.00	****	59	41.73	358	293	16.00%	250	4.80	0.25
118	F	b	34	Hp1S-1F	127.00	****	121	81.67	376	363	32.00%	253	4.40	0.37
119	F	b	25	Hp2-2	72.80	normal	94	34.78	482	309	19.00%	341	4.60	0.20
120	F	b	23	Hp2-1S	117.00	****	15	65.00	460	268	3.00%	329	4.60	0.02
121	F	b	30	Hp2-2	81.30	normal	79	52.40	378	288	20.00%	265	4.70	0.03
122	M	b	27	Hp1S-1S	111.00	****	100	109.70	302	240	33.00%	219	4.60	0.07
123	F	b	48	Hp2-1F	119.00	****	135	36.80	354	311	38.00%	250	4.50	0.05
124	M	pd	41	Hp1F-1F	144.00	****	147	84.50	370	212	39.00%	314	4.70	0.01
125	F	ng	40	Hp2-2	176.00	****	78	66.50	364	303	21.00%	255	4.10	0.30
126	M	b	26	Hp2-1F	146.00	****	140	76.90	350	281	40.00%	230	4.60	0.13
127	F	b	33	Hp2-1S	63.70	****	79	77.50	348	261	22.00%	222	4.90	0.03
128	F	ng	38	Hp2-1S	209.00	****	90	26.50	550	359	16.00%	380	4.40	0.30
129	F	pd	38	Hp2-1F	50.20	****	211	70.00	472	203	44.00%	325	4.40	0.08
130	F	b	44	Hp2-1S	67.30	*****	115	38.40	340	211	33.00%	229	4.90	0.02
131	M	b	42	Hp2-2	105.00	*****	157	147.40	454	328	34.00%	284	4.90	0.08

Nº CONT	SEXO	COR	ID	GENOT	HAPTO	HpDEL	FE	FER	TIBC	FIB	SAT TF	TF	ALB	PCR
132	M	b	24	Hp2-2	114.00	****	58	266.40	290	382	20.00%	173	4.80	0.25
133	F	ng	30	Hp2-1S	102.00	****	106	327.20	298	269	35.00%	166	4.70	0.09
134	F	ng	47	Hp2-1S	214.00	****	99	71.90	436	347	22.00%	223	4.40	0.05
135	M	ng	36	Hp1F-1F	153.00	****	98	111.70	408	267	24.00%	211	4.60	0.07
136	M	ng	32	Hp2-1F	89.30	****	135	19.75	486	283	27.00%	334	5.10	0.03
137	F	ng	41	Hp2-1S	120.00	*****	122	21.29	446	380	27.00%	302	4.00	0.15
138	M	ng	43	Hp1F-1F	86.20	normal	95	193.50	374	200	25.00%	253	4.40	0.12
139	F	ng	49	Hp2-1S	198.00	*****	97	140.80	278	400	34.00%	181	4.40	0.07
140	F	ng	44	Hp2-1F	185.00	*****	42	22.33	512	403	8.00%	371	4.40	0.02
141	M	ng	22	Hp1S-1S	104.00	****	167	73.63	336	200	49.00%	210	5.10	0.02
142	F	ng	30	Hp1F-1F	122.00	****	43	35.63	364	359	11.00%	275	4.20	0.20