

**LUIZ PAULO BELTRAME**

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

***AVALIAÇÃO DA MICROALBUMINÚRIA E DA ALFA-1  
MICROGLOBULINA EM PACIENTES SORO-POSITIVOS  
PARA HEPATITE C.***

***Campinas***

***2000***

**LUIZ PAULO BELTRAME**

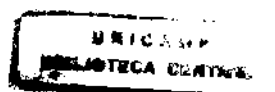
***AVALIAÇÃO DA MICROALBUMINÚRIA E DA ALFA-1  
MICROGLOBULINA EM PACIENTES SORO-POSITIVOS  
PARA HEPATITE C.***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual  
de Campinas para obtenção do título de Mestre em Clínica  
Médica, área de concentração Clínica Médica.*

***Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Almerinda Vieira Fernandes Ribeiro Alves***

***Campinas***

***2000***



---

**Banca Examinadora da Tese de Mestrado**

---

---

**Orientador: Profa.Dra. Maria Almerinda Vieira Fernandes Ribeiro Alves**

---

---

**Membros:**

---

1. Professora Doutora Maria Almerinda Vieira Fernandes Ribeiro Alves

2. Professor Doutor Miguel Cenderoglo Neto

3. Professor Doutor Sigisfredo Luis Brenelli

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica,  
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

---

**Data: 15/12/00**

---

## **DEDICATÓRIA**

*À Rosa, Mônica e Hélder,  
meus companheiros de todas as horas;*

*Aos alunos da XXVI turma de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia  
Universidade Católica de Campinas, por todo carinho recebido;*

*À todos meus pacientes, razão principal deste trabalho, em especial à Luzia, Odair e  
Audruei, pela contagiante vontade de viver.*

## **AGRADECIMENTOS**

---

À Profª. Drª. Maria Almerinda Vieira Fernandes Ribeiro Alves, pela orientação, dedicação e paciência na realização deste trabalho, e pelo exemplo da busca da perfeição, que tanto tem influenciado minha carreira de médico.

À Profª. Drª. Paula V. Bottini, pelo incentivo e preciosa ajuda na realização deste trabalho;

À Drª. Neiva Sellan Lopes Gonçales, por toda ajuda, incentivo e colaboração na execução deste trabalho;

À Profª. Drª. Raquel Silveira Bello Stucci Boccato por todo apoio e incentivo;

À enfermeira Maria Silvia Kroll Lazarini, pela grande ajuda, incentivo, colaboração e amizade demonstrados;

À estatística Maria Izalina Ferreira Alves por sua fundamental ajuda na elaboração deste trabalho;

À Profª. Drª. Carmen Silvia Passos Lima, minha grande amiga, por todo incentivo, apoio, e carinho sempre demonstrados;

À bióloga Maria Tereza Teori, por todo incentivo, amizade e carinho;

À todos os funcionários do Hemocentro da UNICAMP, pelo grande apoio na realização deste trabalho, e pela amizade sempre demonstrada;

À Profª. Drª. Maria Aparecida Barone Teixeira, pelo grande incentivo, apoio, e pela amizade.

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

*“Qualquer amor já é um pouquinho de saúde,  
um descanso na loucura”*

Guimarães Rosa ( 1956 )

|                                           |           |
|-------------------------------------------|-----------|
| <b>RESUMO</b>                             | xiii      |
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>                 | <b>15</b> |
| <b>2. OBJETIVOS.....</b>                  | <b>26</b> |
| <b>3. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>         | <b>28</b> |
| <b>4. RESULTADOS.....</b>                 | <b>36</b> |
| <b>5. DISCUSSÃO.....</b>                  | <b>50</b> |
| <b>6. CONCLUSÃO.....</b>                  | <b>56</b> |
| <b>7. SUMMARY.....</b>                    | <b>58</b> |
| <b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | <b>60</b> |
| <b>9. APÊNDICE.....</b>                   | <b>67</b> |

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

## ***SIGLAS E ABREVIATURAS***

---

|             |                                         |
|-------------|-----------------------------------------|
| Ac          | Anticorpo                               |
| Ag          | Antígeno                                |
| ALB         | Albumina sérica                         |
| ALFA-1      | Alfa-1 microglobulina urinária          |
| ALT         | Alanina-amino-transferase               |
| AP          | Atividade de protrombina                |
| C           | “cut off”                               |
| C1q, C3, C4 | Frações do complemento sérico           |
| CD          | Marcador de membrana celular            |
| CM          | Crioglobulinemia mista                  |
| CME         | Crioglobulinemia mista essencial        |
| CREAT       | Creatinina urinária                     |
| CRIO        | Crioglobulinas                          |
| DO          | Densidade ótica                         |
| EIA-II      | Ensaio imunoenzimático de 2ª geração    |
| FR          | Fator reumatóide                        |
| GAMMA       | Gamaglobulina sérica                    |
| GGT         | Gama-glutamil-transferase               |
| GN          | Glomerulonefrite                        |
| GNM         | Glomerulonefrite membranosa             |
| GNMP        | Glomerulonefrite membrano-proliferativa |
| HBc         | Antígeno do core do vírus da hepatite B |

|         |                                               |
|---------|-----------------------------------------------|
| HbsAg   | Antígeno de superfície do vírus da hepatite B |
| HIV     | Vírus da imundeficiência humana               |
| HTLV    | Vírus linfotrófico de células T humanas       |
| HVC     | Hepatite por vírus C                          |
| Ig G    | Imunoglobulina G                              |
| Ig M    | Imunoglobulina M                              |
| LES     | Lúpus eritematoso sistêmico                   |
| MICRO-A | Microalbuminúria                              |
| PCR     | Reação em cadeia da polimerase                |
| PROT    | Proteinúria                                   |
| r.p.m.  | Rotações por minuto                           |
| RIBA    | Reação de “immunoblot” recombinante           |
| RNA     | Ácido ribonucleico                            |
| RNI     | Relação normatizada internacionalmente        |
| TP      | Tempo de protrombina                          |
| URI     | Sedimento urinário                            |
| VHC     | Vírus da hepatite C                           |
| VLDL    | “Very low density lipoprotein”                |
| °C      | Centígrado ou grau Celsius                    |

## *LISTA DE TABELAS*

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1</b>  | Frequência observada de indivíduos doadores de sangue soro-positivos para o VHC segundo o sexo, idade e raça, e respectivas porcentagens com relação ao total amostrado.....                                                                             | 37 |
| <b>Tabela 2</b>  | Resultados da microalbuminúria, alfa-1 microglobulina e proteinúria, em relação à creatinina urinária, e respectivas porcentagens com relação ao total amostrado, dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC..                                     | 39 |
| <b>Tabela 3</b>  | Frequência observada dos indivíduos amostrados para TPAP, sedimento urinário, albumina, uréia e creatinina séricas, dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC, sendo todos os resultados normais.....                                             | 41 |
| <b>Tabela 4</b>  | Frequência observada de indivíduos com relação a ALT, FR, CRIO, GGT, GAMMA, C3, C4, C3 E C4, ANTI-HBC, DO/C dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC, e respectivas porcentagens com relação ao total amostrado para cada uma das variáveis..... | 42 |
| <b>Tabela 5</b>  | Frequência observada de indivíduos quanto à variável microalbuminúria (MICRO-A) quando cruzada com outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.....                                                                           | 71 |
| <b>Tabela 6</b>  | Frequência observada de indivíduos quanto a alfa-1 microglobulina urinária (ALFA-1), quando cruzada com outras variáveis e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.....                                                                       | 74 |
| <b>Tabela 7</b>  | Frequência observada de indivíduos quanto à presença de crioglobulinemia (CRIO), cruzamento com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.....                                                                           | 76 |
| <b>Tabela 8</b>  | Frequência observada de indivíduos quanto à presença de FR, cruzamento com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.....                                                                                                | 78 |
| <b>Tabela 9</b>  | Frequência observada de indivíduos quanto à variável C3, quando cruzada com outras variáveis e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.....                                                                                                   | 80 |
| <b>Tabela 10</b> | Frequência observada de indivíduos quanto à variável C4, quando cruzada com outras variáveis e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.....                                                                                                   | 81 |
| <b>Tabela 11</b> | Frequência observada de indivíduos quanto a C3 E C4 juntos, quando cruzados com outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.....                                                                                              | 82 |
| <b>Tabela 12</b> | Frequência observada de indivíduos quanto à variável ANTI-HBC, quando cruzada com outras variáveis e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.....                                                                                             | 83 |
| <b>Tabela 13</b> | Na tabela 13 são apresentados os valores quantitativos das variáveis estudadas, sendo que em vermelho encontram-se os dados estratificados, utilizados para análise estatística.....                                                                     | 84 |

## ***LISTA DE FIGURAS***

---

|                   |                                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1</b>   | Curva de sobrevivência de pacientes com hepatite C.....                                                                                                                           | 19 |
| <b>Figura 2</b>   | Mecanismo fisiopatológico da glomerulonefrite associada à hepatite C.....                                                                                                         | 23 |
| <b>Figura 3</b>   | Porcentagem de doadores de sangue soro-positivos para hepatite C segundo sexo, idade e raça.....                                                                                  | 38 |
| <b>Figura 4</b>   | Resultados das dosagens de microalbuminúria, alfa-1 microglobulina urinária e proteinúria, em relação à creatinina urinária dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC..... | 40 |
| <b>Figura 5.1</b> | Porcentagem observada dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC com relação a ALT, FR, CRIO, GGT, GAMMA e Anti-HBc.....                                                    | 45 |
| <b>Figura 5.2</b> | Porcentagem observada dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC, com relação a C3, C4, C3 e C4, e DO/C.....                                                                | 46 |

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

## ***RESUMO***

Avaliamos a microalbuminúria e a alfa-1 microglobulina urinária em 104 doadores de sangue, descobertos serem portadores de hepatite C, na triagem sorológica a que foram submetidos no ato da doação. A microalbuminúria foi usada como marcador precoce de lesão glomerular renal, e a alfa-1 microglobulina foi usada como marcador de lesão tubular renal.

Todos os indivíduos eram assintomáticos, apresentavam provas de funções hepática e renal normais, sedimento urinário normal, e ausência de macroproteinúria.

Enquanto praticamente todos os indivíduos ( 98,1% ) apresentaram resultados normais para a alfa-1 microglobulina, encontramos microalbuminúria em 12 dos 104 doadores ( 11,5% ). Observamos associação ( $p < 0,01$ ) entre a presença de microalbuminúria e o achado de crioglobulinas e fatores reumatóides no soro, detectados respectivamente em 26,4% e 17,5% dos pacientes do grupo estudado.

A presença de fator reumatóide e crioglobulinas estiveram, por sua vez, associadas entre si, e com os níveis elevados de gama-glutamil-transferase e de gamaglobulinas séricas ( $p < 0,01$ ); com níveis elevados de anticorpos contra o vírus da hepatite C, (relação DO/C maior ou igual a 3), e com a etnia (raça negra) ( $p < 0,05$ ).

Não observamos nos 104 doadores soro-positivos para hepatite C associação entre a presença de crioglobulinas e fatores reumatóides circulantes com elevação da alanina-amino-transferase, ou decréscimo das frações C3 e C4 do complemento sérico.

Concluimos que em indivíduos portadores de hepatite C, mesmo com funções hepática e renal normais, a presença de microalbuminúria deveria ser avaliada quando houver crioglobulinas e/ou fatores reumatóides circulantes.

14

## ***1. INTRODUÇÃO***

## *A Hepatite Causada Pelo Vírus C*

O vírus da hepatite C (VHC) pertence à família *Flaviridae*, tem menos de 80 nanômetros, e possui um envelope lipídico (CHOO *et al.*, 1989). Seu genoma contém um ácido ribonucleico (RNA) de fita positiva com aproximadamente 9400 nucleotídeos, e uma única porta de leitura translacional aberta e grande, com aproximadamente 3000 aminoácidos. O vírus contém vários genes que codificam diferentes proteínas virais, estruturais e não estruturais, e é formado por uma população heterogênea com pelo menos 6 genótipos principais e mais de 50 subtipos (KLETER *et al.*, 1998). Esta diversidade pode ser uma das responsáveis pelas variações no curso clínico e pela resposta ao tratamento da hepatite C (HVC), bem como pela dificuldade do desenvolvimento de uma vacina para esta doença. Sua transmissão ocorre por via parenteral, sendo as principais formas de contágio o uso de drogas injetáveis, acidentes com agulhas ou material cirúrgico contaminado, e transfusão de sangue e hemoderivados contaminados com o VHC. A via sexual não é tão importante na transmissão e disseminação do VHC (CONRY-CANTILENA *et al.*, 1996), assim como sua transmissão vertical (LAM *et al.*, 1993). Apesar de já ter sido proposto, não é certo que haja contágio através da saliva (ABE & INCHAUSPE, 1991).

A prevalência do VHC observada em doadores de sangue da cidade de Campinas-SP foi de 2,1% (GONÇALES Jr. *et al.*, 1993). Estima-se que nos Estados Unidos da América do Norte existam 4 milhões de pessoas com HVC, sendo esta a forma mais comum de hepatite viral, e a principal indicação de transplante hepático naquele país (NIH Consensus Statement, 1997).

No mundo estima-se que haja mais de 100 milhões de pessoas infectadas com este vírus (Liang *et al.*, 2000).

Os imuno-ensaios e os testes diagnósticos com biologia molecular são usados respectivamente para a detecção de anticorpos anti-VHC, e detecção do RNA viral nas secreções humanas, este último através da reação em cadeia da polimerase (PCR). O ensaio imuno-enzimático de segunda geração (EIA-II) possui 4 porções antigênicas do VHC, tem sensibilidade de 92-95%, e especificidade de 90% (ALTER, 1991). Outra forma de detecção de anticorpos anti-VHC é através do “*immunoblot*” recombinante (RIBA), um

ensaio realizado sobre fitas de nitrocelulose, contendo antígenos do VHC. O RIBA é considerado um teste complementar aos ensaios imuno-enzimáticos. A pesquisa do RNA do VHC tem sido utilizada principalmente nos indivíduos com EIA-II e/ou RIBA indeterminados, e na detecção precoce de diferentes tipos de hepatites pós-transfusionais, pois o mesmo se positiva 5 a 10 dias após transfusão de componente contaminado com o VHC (GONÇALES & BARRAVIEIRA, 1995). A utilização da PCR identificou o RNA viral em 89,5% dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC pela técnica EIA-II, quando a relação entre a “densidade óptica” (DO) da amostra e o “cut off” do teste (C) era maior ou igual ou 3, ou seja, quando o teste era fortemente positivo. De outra forma, a relação DO/C elevada (maior ou igual a 3), se acompanha da presença de uma maior quantidade de antígeno viral detectável (GONÇALES, 1997; GONÇALES *et al.*, 1998).

A história natural da HVC varia de acordo com características do vírus e do hospedeiro, com a carga viral, com a concomitância de infecção por outros vírus, como os vírus da hepatite B e da imunodeficiência humana adquirida, e com o uso de álcool. (NIH Consensus Statement, 1997). A maioria dos indivíduos é assintomática tanto nas fases aguda como crônica da doença.

Na fase aguda, normalmente a única indicação de infecção é o nível elevado das amino-transferases séricas. Apenas 25-35% dos pacientes apresentam náusea, vômitos, fraqueza, cansaço, anorexia, dor no hipocôndrio direito e icterícia. Hepatite fulminante pode ocorrer, mas é rara (GONÇALES & BARRAVIEIRA, 1995). A doença será auto-limitada em menos de 20% dos indivíduos. A cura é caracterizada pelo desaparecimento do RNA do VHC no sangue, e retorno ao normal dos níveis séricos das amino-transferases. A dificuldade do sistema imunológico em erradicar o VHC leva ao desenvolvimento da doença crônica, com viremia persistente, algumas vezes intermitente (ALTER *et al.*, 1992).

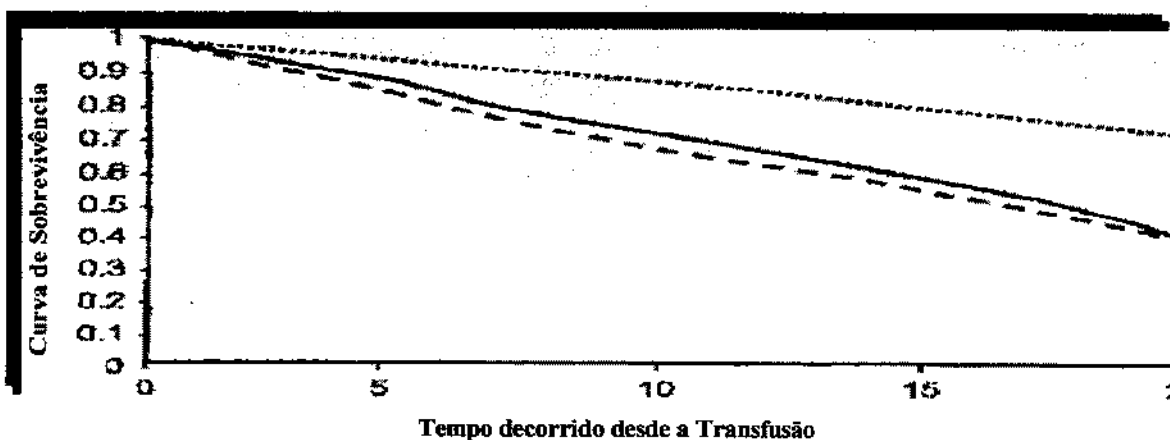
Na HVC crônica, células inflamatórias infiltram os espaços porta, podendo acometer pequenas faixas de parênquima. Nestas faixas, assim como nas bordas dos espaços porta acometidos, podem-se observar pequenos focos de necrose. Com a progressão da doença, a inflamação e a necrose estimulam o aparecimento de fibrose, que varia de leve, se confinada aos espaços porta e tecidos subjacentes, à severa, quando há pontes de fibrose entre os espaços porta e veias hepáticas. É a extensão da fibrose vista pela

biópsia hepática que determina o grau de severidade da HVC crônica. Fibrose severa, e extensas áreas de inflamação com necrose são preditores da evolução para cirrose hepática (NIH Consensus Statement, 1997). Devemos considerar que diferentemente de outras formas de hepatites virais, existe pouca correlação entre os níveis das amino-transferases e os indicadores histológicos de gravidade (ALBERTI *et al.*, 1992). Nos pacientes em hemodiálise, a hipo-amino-transferasemia pode obscurecer o diagnóstico e acompanhamento clínico da HVC (YASUDA *et al.*, 1995).

Considera-se que a evolução para cirrose hepática ocorra em até 25% dos pacientes, em período de 10 a 30 anos, e quando a cirrose se estabelece, o risco de desenvolvimento do carcinoma hepatocelular nos 10 anos seguintes aumenta (ALTER *et al.*, 1992; GONÇALES & BARRAVIEIRA, 1995; NIH Consensus Statement, 1997). A sobrevida entre os pacientes com HVC e cirrose compensada é de 91% em 5 anos e 79% em 10 anos, e entre os indivíduos com cirrose descompensada, a sobrevida esperada em 5 anos é de 50% (FATTOVICH *et al.*, 1997; LIANG *et al.*, 2000).

Na figura 1 observamos a comparação das taxas de sobrevivência de pacientes com HVC adquirida por transfusão sanguínea, em comparação com indivíduos transfundidos e que não se contaminaram, e com a população geral. A comparação entre as populações de indivíduos transfundidos mostra mesma taxa de mortalidade global.

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE



**Figura 1:** Curva de sobrevivência comparando pacientes com hepatite C adquirida pós-transfusão (linha cheia), com indivíduos transfundidos e não contaminados (linha tracejada), e com indivíduos da população geral (linha pontilhada). A comparação das 2 coortes de indivíduos transfundidos mostra mesma taxa de mortalidade global, porém no grupo com hepatite há aumento da mortalidade relacionada à doença hepática.

Extraído do *National Institutes of Health*, Bethesda, Maryland, U.S.A.

### ***Manifestações extra-hepáticas da hepatite C: Crioglobulinemia e Doença Renal***

Crioglobulinas são proteínas que se precipitam com o frio e se dissolvem a 37°C. As crioglobulinas (CRIO) podem estar presentes no soro sem causa conhecida (crioglobulinemia essencial ou idiopática), ou estarem associadas com mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldstrom, síndromes linfo-proliferativas, lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatóide, síndrome de Sjögren, poliarterite nodosa, doenças glomerulares mediadas imunologicamente, endocardite bacteriana subaguda, hepatite B, HVC, doenças hepato-biliares não-infecciosas (FORNAZIERI & D'AMICO, 1996).

A crioglobulinemia pode ser classificada em três tipos diferentes. É chamada tipo I quando a crioglobulina é uma imunoglobulina (Ig) da classe IgG ou IgM monoclonal, e está normalmente associada ao mieloma múltiplo ou à macroglobulinemia de Waldstrom. Os tipos II e III são chamadas crioglobulinemias mistas (CM), e consistem de uma IgG policlonal ligada à outra imunoglobulina, geralmente da classe IgM, que atua como um fator reumatóide anti-IgG. No tipo II esta IgM anti-globulina é monoclonal, e no tipo III é policlonal.

CM é uma vasculite sistêmica secundária à deposição em pequenos e médios vasos de imuno-complexos circulantes, as crioglobulinas e complemento. Clinicamente a tríade clássica consiste de púrpura, fraqueza e artralgia, podendo estar associada ao envolvimento de outros órgãos, causando glomerulonefrite, neuropatia periférica, fenômeno de Raynaud, e úlceras de pele.

A presença de crioglobulinas circulantes pode ocorrer, no entanto, sem quaisquer manifestações clínicas evidentes. Infecção pelo VHC tem sido encontrada na maioria dos pacientes com CM (FERRI *et al.*, 1998).

Até o início dos anos 90 a maioria dos casos de CM era tida como essencial (CME). Em 1990, BAMBARA *et al.*, utilizando-se dos imuno-ensaios de primeira geração testaram o soro de 14 indivíduos com diagnóstico de CME, encontrando soropositividade em 50% para HVC. Em 1991, FERRI *et al.* e CASATO *et al.*, relataram soropositividade para VHC na grande maioria dos pacientes com CME, assim como MISSIANI *et al.*, em 1992, utilizando-se o EIA-II. Neste mesmo ano, AGNELLO *et al.*, detectaram o RNA do VHC no crioprecipitado de 98% de pacientes com CME. Do outro lado, a presença da CM em pacientes com HVC foi descrita em 54% de 127 pacientes por LUNEL *et al.*, 1994; e em 36% de 59 indivíduos por PAWLOTSKY *et al.*, 1995.

Nos últimos anos têm-se tentado estabelecer a fisiopatogenia da crioglobulinemia associada à HVC. Há evidências que o VHC infecte células mononucleares do sangue periférico e da medula óssea, na maioria dos indivíduos portadores de CM tipos II e III, e até mesmo em alguns pacientes sem crioglobulinemia. Quando o VHC infecta o linfócito B, estimula-o a sintetizar fatores reumatóides (IgM anti-IgG) policlonais crioprecipitantes, responsáveis pela CM tipo III. Em outros pacientes com ativação policlonal dos linfócitos B, eventos adicionais como por exemplo longa duração da infecção, poderiam estimular a proliferação anormal de um clone de linfócitos B, induzindo assim a produção de fatores reumatóides IgM monoclonais, levando à CM tipo II (FORNASIERI, A. & D'AMICO, 1996; D'AMICO, 1998). Dados da composição das crioglobulinas, associados à caracterização de linfócitos B monoclonais no fígado de pacientes com crioglobulinemia mista do tipo II, sugerem que uma população específica de células B possa estar envolvida na resposta do hospedeiro à infecção pelo VHC.

Estas células B proliferam sem mutação somática nos genes das imunoglobulinas, têm replicação própria, são estimulados por auto-antígenos das células T de maneira independente, e expressam marcador de membrana CD 5. A proliferação destas células B parece ser a resposta do hospedeiro à tentativa do vírus em escapar do sistema imunológico, através de sua ligação com lipoproteínas do hospedeiro. É proposto que o VHC ligado às “*very low density lipoprotein*” (VLDL) seja o antígeno que diretamente estimula a proliferação destes linfócitos B primordiais (AGNELLO, 1997). A CM tem sido considerada uma doença linfoproliferativa benigna, e a possibilidade de maior ocorrência de desordens linfoproliferativas malignas nestes pacientes está sendo considerada (SANSONO *et al.*, 1996 ; CALLIGARIS-CAPIO *et al.*, 1997).

Em 1973, DRUET *et al.* descreveram a associação entre crioglobulinemia e glomerulonefrite (GN), em um estudo de 76 casos. A crioglobulinemia já havia sido descrita no LES, relacionada diretamente à doença renal, depositando-se nos glomérulos e induzindo GN. DRUET encontrou que a frequência de crioglobulinemia era estatisticamente significativa nas GN agudas com proliferação endocapilar, na GN membranoproliferativa (GNMP) e na GN lúpica. Todas têm em comum proliferação celular glomerular e depósitos glomerulares de C3. Uma clara correlação foi observada entre os constituintes da crioglobulina e as imunoglobulinas depositadas no capilar glomerular.

Vendo do outro lado, a GNMP ocorre em quase metade dos pacientes portadores de CM com manifestações clínicas evidentes, e nos pacientes com GNMP associada à HVC, os depósitos renais consistem de VHC associado à imunocomplexos crioprecipitantes (SANSONO *et al.*, 1997).

Uma possível explicação para este fato é que na HVC associada à crioglobulinemia, há uma diminuição da remoção pelo sistema retículo-endotelial dos complexos crioprecipitantes contendo IgM-IgG-VHC, levando à sua deposição renal (ROCCATELLO *et al.*, 1997).

Foi a partir de 1993 que se iniciaram as publicações relacionando a HVC à GNMP. BURNSTEIN *et al.*, em 1993, relataram a ocorrência de síndrome nefrótica em uma paciente de 66 anos com HVC que havia sido submetida à transplante hepático 3

meses antes. Esta paciente apresentava títulos séricos elevados de fator reumatóide (FR) e de crioglobulinas, além de diminuição dos níveis séricos das frações C3 e C4 do complemento. O RNA do VHC estava presente tanto no soro quanto na fração da crioglobulina, e a biópsia renal demonstrou GNMP. A razão pela qual a nefropatia manifestou-se após o transplante ficou sem ser esclarecida. Questionou-se se a carga viral foi modificada pela imunossupressão pós-transplante, se houve desbalanço entre complexos antígeno-anticorpo, ou ainda se havia nefropatia prévia, porém nenhum destes pontos foi esclarecido. Em 1993, JOHNSON et al. relataram 8 pacientes encaminhados ao serviço de nefrologia por GN e que eram portadores de HVC. Todos apresentavam proteinúria, sendo que 7 apresentavam diminuição de função renal, transaminases discretamente elevadas, hipocomplementemia e FR presente no soro. Do total de oito, 5 apresentavam crioglobulinemia, e a biópsia renal revelou em todos o padrão histológico de GNMP, com depósitos de IgG, IgM e C3 nos glomérulos. Desde então, vários autores têm também relatado a associação entre HVC e GNMP (ROSTOKER, 1996; STEHMAN-BREEN *et al.*, 1997; SARAC *et al.*, 1997; SANSONO *et al.*, 1997; LOPES *et al.*, 1998; LOPES *et al.*, 1999; COUSER, 1999).

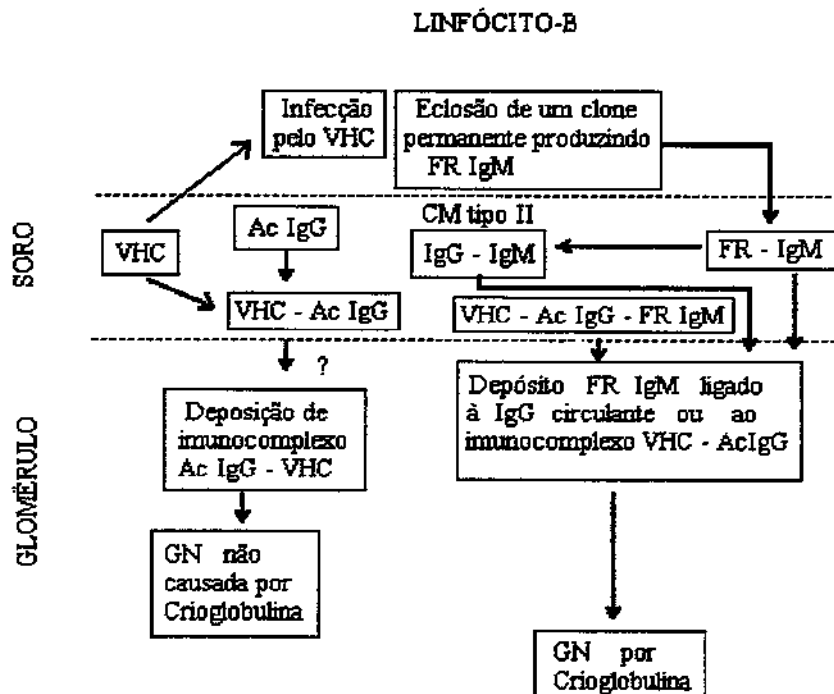
Para D'AMICO, 1998, o mecanismo fisiopatogênico principal da doença renal associada à hepatite C, é a deposição glomerular de FR IgM monoclonal da crioglobulina (na crioglobulinemia mista tipo II), que tem afinidade pela matriz glomerular, e a produção permanente deste FR por clones de linfócitos B infectados pelo VHC. Configura-se, assim, uma GN por crioglobulinas.

O quadro histológico mais frequente em pacientes com GN por crioglobulinemia associada à HVC, é o de uma GNMP com depósitos subendoteliais. Em estados mais agudos os glomérulos são marcadamente hiper celulares devido à grande infiltração de leucócitos, sobretudo monócitos. Estes leucócitos secretam fatores com atividade pró-coagulante com maior frequência que na GN lúpica, e são normalmente células ativadas. Este modelo ocorre em 80% dos pacientes com GN por crioglobulinas associada à HVC. Nos restantes 20% a biópsia mostra um modelo de GN com proliferação mesangial discreta, e moderada infiltração por leucócitos. Além das alterações glomerulares, 30% dos pacientes com CM associada à HVC têm vasculite de pequenas e médias artérias renais, caracterizadas por necrose fibrinóide da parede arterial com

infiltração por monócitos. Esta vasculite renal é algumas vezes associada à sinais de vasculite sistêmica e pode ocorrer mesmo na ausência de alterações glomerulares.

O quadro clínico mais frequente associado à GN por crioglobulinas é de proteinúria com hematúria microscópica, insuficiência renal crônica moderada, e é observado em 55% dos pacientes. A síndrome nefrítica aguda é vista em 25% dos casos, e a síndrome nefrótica em 20%. No momento do diagnóstico, hipertensão arterial sistêmica moderada a severa é vista em mais de 80% dos indivíduos. Laboratorialmente CM e a presença de FR são característicos da GN por crioglobulinas. Os níveis de C3 e C4 são normalmente baixos.

Esquemáticamente, temos:



**Figura 2: Mecanismo fisiopatológico proposto para GN associado à HVC.**

(Adaptado de D'AMICO, 1998)

A GN por crioglobulinas é a mais frequente, senão a única manifestação renal da HVC. Se esta infecção está associada à outros modelos de glomerulopatias, ainda não está esclarecido (D'AMICO, 1998; FABRIZI *et al.*, 1998).

Existem, no entanto, outras descrições de GN associadas à HVC, sobretudo a GN Membranosa (GNM). Em 1991, ROLLINO *et al.* foram os primeiros a descrever uma possível associação entre HVC e GNM, em uma paciente com síndrome nefrótica por GNM, na qual havia sido descartado LES, diabetes mellitus, sífilis, malignidades e exposição à metais pesados ou drogas que induzem GNM. Assim, nesta descrição, a infecção pelo VHC poderia estar associada à GNM desta paciente. DAVDA *et al.*, em 1993, descreveram 2 casos de pacientes que desenvolveram síndrome nefrótica associados à HVC.

Ambos tinham histologia renal compatível com GNM, com depósitos glomerulares de IgG, C1q e C3; ambos tinham complemento sérico normal, ausência de FR e de crioglobulinemia, e haviam sido submetidos à transplante alogênico de medula óssea há 9 e 15 meses. Em 1997, MORALES *et al.*, em 2 publicações, relatam a incidência aumentada de GNM em pacientes com HVC submetidos à transplante renal.

Como estes e outros estudos mostraram pacientes que foram identificados como portadores de HVC após terem sido encaminhados ao serviço de nefrologia devido à alterações da função renal, a frequência de glomerulopatias sem manifestações clínicas evidentes ou subclínicas, em portadores de hepatite C crônica, não está esclarecida.

A partir desta constatação, realizamos a quantificação da microalbuminúria e da alfa-1 microglobulina, ambas em amostra isolada de urina, e expressas em relação a creatinina urinária, de indivíduos assintomáticos, que descobriram serem portadores do VHC em triagem sorológica realizada no ato da doação de sangue.

A presença persistente de albuminúria é considerada um marcador de lesão glomerular renal. O conceito de proteinúria glomerular pode, no entanto já existir, em situações onde a quantificação de proteínas na urina ainda se encontra dentro dos limites da normalidade. A detecção da albuminúria em limites acima do valor de normalidade, mas não detectáveis por métodos convencionais como fitas reagentes ou ácido sulfossalicílico,

indica o desenvolvimento de lesão glomerular incipiente, pelo menos nos casos de nefropatia diabética.

Esta situação define o termo microalbuminúria, cujos valores correspondem a perda urinária de albumina de aproximadamente 30 a 300 mg por dia (SOARES *et al.*, 1999).

As proteínas chamadas tubulares são proteínas de baixo peso molecular que são filtradas normalmente e, após filtração, são reabsorvidas em quase sua totalidade pelas células tubulares renais proximais. Como estas proteínas são consideradas marcadores de disfunção tubular renal (SOARES *et al.*, 1999), a quantificação da alfa-1 microglobulina em amostra isolada de urina, e expressa em relação a creatinina urinária, foi usada em nosso estudo como marcador de lesão tubular renal nos pacientes com hepatite C, e sem quaisquer manifestações clínicas da doença.

## ***2. OBJETIVOS***

1. Avaliar o comportamento da microalbuminúria como marcador precoce de lesão glomerular renal, em pacientes assintomáticos, com soropositividade para hepatite C detectada no ato da doação de sangue;
2. Avaliar o comportamento da alfa-1 microglobulina urinária como marcador de lesão tubular renal, em pacientes assintomáticos, com soropositividade para hepatite C detectada no ato da doação de sangue.

... ..

... ..

### ***3. MATERIAL E MÉTODOS***

## Material

Entre julho e dezembro de 1997 foram coletadas amostras de urina para quantificações de microalbuminúria e alfa-1 microglobulina em 104 doadores de sangue do Hemocentro da UNICAMP, identificados na triagem sorológica como soro-positivos para hepatite C, utilizando-se um ensaio imuno-enzimático de segunda geração. Neste mesmo período foram coletadas amostras de urina de 50 doadores saudáveis, considerados aptos para a doação, soro-negativos para todas as provas realizadas, e com nível de alanina-amino-transferase sérica normal, para a padronização das técnicas de dosagem da microalbuminúria e da alfa-1 microglobulina em amostra isolada de urina.

Os doadores de sangue devem ter entre 18 e 60 anos e estarem em bom estado de saúde. O candidato é submetido inicialmente à "pré-triagem", com quantificação da hemoglobina, e medidas da pressão arterial, frequência cardíaca e temperatura corporal. A seguir são submetidos à "triagem clínica", realizada pelo médico, biólogo ou enfermeiro, objetivando a identificação de patologias atuais ou pregressas que contra-indiquem o ato da doação de sangue (os modelos de "pré-triagem" e "triagem clínica" utilizados no Hemocentro da UNICAMP podem ser vistos no apêndice 1). Todos os candidatos à doação de sangue são também submetidos à triagem sorológica obrigatória, seguindo normatização técnica do Ministério da Saúde (Portaria 1376 de 19 de novembro de 1993).

São realizados pesquisa do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg); de anticorpos "anti-core" do vírus da hepatite B (anti-HBc); de anticorpos anti-vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV); de anticorpos anti-vírus linfotrófico de células T humanas (HTLV); de anticorpos anti-*T. cruzi*; de anticorpos anti-*T. pallidum*; de anticorpos anti-vírus da hepatite C (VHC), e dosagem da alanina-amino-transferase sérica (ALT).

Desta forma, o grupo de 104 doadores estudados era composto por indivíduos hígidos, com níveis pressóricos e de hemoglobina normais, que haviam respondido negativamente às questões da triagem clínica, e que tinham sorologia negativa para as provas realizadas, exceto para hepatite C, sendo em 17 deles detectado também soropositividade para o anti-HBc.

Estes 104 doadores foram atendidos no ambulatório de “Doadores Soro-Positivos” do Hemocentro da UNICAMP, onde foram informados sobre a positividade para hepatite C, coletadas as amostras de urina, e encaminhados para seguimento no “Ambulatório de Hepatite C Crônica” do Hospital das Clínicas da UNICAMP. Todos, sem exceção, eram assintomáticos.

As amostras de urina foram coletadas em recipiente plástico, transferidas para tubo de ensaio, centrifugadas a 3200 r.p.m. por 5 minutos, pipetadas para outro tubo para não haver contaminação pelo sedimento, e congeladas a 20° C negativos, em câmara com controle de temperatura. Em fevereiro de 1998 as amostras foram processadas, sendo dosados proteína, creatinina, alfa-1 microglobulina e microalbuminúria.

No “Ambulatório de Hepatite C Crônica” compareceram 85 dos 104 doadores atendidos no ambulatório de “Doadores Soro-Positivos”. Estes pacientes foram submetidos a testes laboratoriais, visando-se avaliar as funções renal e hepática, e a ocorrência de fenômenos imunológicos.

Devido à suspensão temporária de alguns exames, nem todos os pacientes realizaram todos os testes propostos.

A função renal foi avaliada com as dosagens séricas da uréia e creatinina, e através da análise do sedimento urinário. A função hepática foi avaliada dosando-se o nível sérico de albumina, realizando-se o tempo e atividade de protrombina, e dosando-se a ALT e a gama-glutamyl-transferase séricas. Para a investigação de fenômenos imunológicos foram pesquisados a presença de fator reumatóide, de crioglobulinemia, e verificados os níveis de gamaglobulinas, e das frações C3 e C4 do complemento sérico.

## **Métodos**

Os exames laboratoriais foram realizados no laboratório de sorologia do Hemocentro da UNICAMP (anti-VHC, anti-HBc e ALT), e no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UNICAMP (microalbuminúria, alfa-1 microglobulina, proteinúria, creatinina urinária, anti-HBs, pesquisa de crioglobulina e fator reumatóide, dosagem das frações C3 e C4 do complemento sérico, eletroforese de proteínas séricas,

dosagens da gama-glutamil-transferase, uréia e creatinina no soro, realização do tempo de protrombina, e análise do sedimento urinário).

De maneira sucinta, os exames foram realizados da seguinte forma:

### **1. Sorologia para Hepatite C**

O teste utilizado para detecção de anti-VHC foi o ensaio imunoenzimático de segunda geração, *EIA 2<sup>nd</sup> generation-ABBOTT Laboratories, North Chicago, IL*. Este teste contém antígenos recombinantes do VHC derivados dos genes não-estruturais (5.1.1, c100.3 da região NS4 e c33c da região NS3) e estrutural (c22.3 da região do nucleocapsídeo).

O resultado do anti-VHC foi expresso em uma razão unitária obtida pela divisão da densidade óptica (DO) da amostra pelo valor do “cut off” (C) do teste.

A razão DO/C de cada amostra foi calculada pela média de 3 replicatas. Os soros foram classificados como EIA negativos quando apresentavam valor de DO/C menor que 0,7, e fortemente positivos quando a relação DO/C era maior ou igual a 3.

Em nosso estudo trabalhamos apenas com indivíduos que apresentavam DO/C maiores ou iguais a 1,4, e estratificamos os pacientes em 3 grupos: os com DO/C entre 1,4 e 2; os maiores que 2 e menores que 3, e os com DO/C maiores ou iguais a 3.

### **2. Quantificação da Microalbuminúria (MICRO-A)**

A dosagem da microalbuminúria foi feita por nefelometria, em equipamento *ARRAY SISTEM-BECKMAN*, com limite de detecção acima de 2 mg /L.

Os valores para microalbuminúria em amostra isolada de urina, estabelecidos em uma população de 50 indivíduos normais, doadores de sangue da região de Campinas, foram expressos em uma relação entre a microalbuminúria e a creatinina urinária (MICRO-A / CREAT, em mg/l / mg/dl), sendo o valor de normalidade de até 0,14.

### **3. Quantificação da Alfa-1 microglobulina urinária (ALFA-1)**

A dosagem da alfa-1 microglobulina foi feita por nefelometria, em equipamento *ARRAY SISTEM-BECKMAN*, com limite de detecção acima de 4 mg/L. Os valores para alfa-1 microglobulina em amostra isolada de urina, estabelecidos em uma população de 50 indivíduos normais, doadores de sangue da região de Campinas, foram expressos em uma relação entre a alfa-1 microglobulina e a creatinina urinária (ALFA-1/CREAT, em mg/l / mg/dl), sendo o valor de normalidade até 0,15.

### **4. Dosagem da Proteinúria em amostra isolada (PROT)**

A quantificação da proteinúria em amostra isolada foi feita pelo método colorimétrico “Vermelho de Pyrogallol”, em analisador bioquímico automatizado *COBAS MIRA PLUS ROCHE*, sendo o limite de detecção acima de 2 mg / l. Os valores normais para a relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina estabelecidos para uma população de 40 indivíduos adultos aparentemente sadios são inferiores a 0,2 (mg/dl / mg/dl).

### **5. Dosagem da creatinina urinária (CREAT)**

A dosagem da creatinina urinária foi feita utilizando-se a “Reação Colorimétrica de Jaffé Modificada”, realizada em equipamento automatizado *COBAS MIRA PLUS ROCHE*.

### **6. Dosagem da alanina-amino-transferase (ALT)**

As dosagens bioquímicas da ALT foram feitas através de ensaio cinético quantitativo a 37°C com *Kit SGPT-Ativated, ABBOTT Laboratories, North Chicago, IL*, utilizando-se analisador automático bicromático *VP-ABBOTT*. O resultado foi expresso em Unidade Internacional (U) por litro, e considerou-se normal o intervalo de 8,4 a 53,4.

Em nosso estudo estratificamos os indivíduos em 4 grupos: os com nível de ALT normal, os com ALT maiores que 53,4 e menores que 107 (elevação menor que 2

vezes o valor normal); os com valores entre 107 e 161 (elevação entre 2 e 3 vezes o valor normal), e os com ALT acima de 161 U/l (elevação superior a 3 vezes o valor normal).

#### **7. Dosagem da gama-glutamil-transferase sérica (GGT)**

A GGT foi dosada pelo “Método de Sjasz” (enzimático-colorimétrico), em equipamento automatizado *Mega-Merck*, sendo os valores normais de 7 a 32 Unidades Internacionais (U) por litro para mulheres, e 10 a 50 U/l para os homens.

#### **8. Dosagem da Uréia sérica (Uréia)**

A determinação da uréia no soro foi feita pela técnica da “Urease U.V.”, em equipamento automatizado *Mega-Merck*, sendo os valores normais para adultos de 15 a 40 mg / dl.

#### **9. Dosagem da Creatinina sérica (Creatinina)**

A dosagem da creatinina sérica foi feita pelo “Método de Jaffé” (ácido pícrico com hidróxido de lítio), em equipamento automatizado *Mega-Merck*, sendo os valores normais de 0,6 a 1,1, e de 0,7 a 1,2 mg / dl, respectivamente para os sexos feminino e masculino.

#### **10. Dosagem da Albumina (ALB) e gamaglobulinas (GAMMA) séricas**

Estas dosagens foram feitas através da determinação da proteína total pelo método de biureto, seguida por corrida eletroforética em fita de acetato de celulose, e após realizado “Coloração de Ponceau”.

O nível normal da albumina sérica é de 3,5 a 5 g/ dl, e para gamaglobulinas é de 0,8 a 1,6 g/ dl.

### **11. Medida do Tempo de Protrombina (TP) e Atividade de Protrombina (AP)**

O TP foi medido em segundos pelo “Método de Quick”, com leitura automatizada em *TROMBOLYZER CHRON*, utilizando-se como reagente a tromboplastina cálcica. A atividade de protrombina (AP) foi expressa em porcentagem, a partir da colocação do TP em curva apropriada. Os resultados também foram expressos a partir da Relação de Normalização Internacional (RNI), sendo que os valores de normalidade são AP maior ou igual a 70%, e RNI menor ou igual a 1,2.

### **12. Pesquisa de Crioglobulinas (CRIO)**

Para se verificar a existência de crioglobulinas séricas, colheu-se o sangue em tubo seco pré-aquecido a 37°C, e separou-se o soro.

Acrescentou-se à uma alíquota de 2,5 ml deste soro, 10 microlitros de azida sódica 0,1%, e deixou-se na geladeira a 4°C por 2 a 7 dias. Quando houve a presença de precipitado, o teste foi considerado positivo. Solubilizou-se então o precipitado a 37°C, e dosou-se a proteína total pelo “Método de Lowry-Folin”, resultado em mg/ ml. Ausência de crioglobulinas séricas é considerado normal .

### **13. Pesquisa de Fator Reumatóide (FR)**

O fator reumatóide foi pesquisado por nefelometria, em equipamento *ARRAY SISTEM-BECKMAN*, sendo normal resultados abaixo de 20 U/ ml .

### **14. Dosagem das frações C3 e C4 do Complemento Sérico**

As dosagens das frações C3 e C4 do soro foram realizadas por nefelometria , em equipamento *ARRAY SISTEM-BECKMAN*, sendo os valores normais de 0,88 a 2,01 g/ l para C3, e de 0,16 a 0,47 g/ l para C4.

### **15. Determinação do Anti-HBc (Anti-HBc)**

A detecção do anti-HBc foi feita através de ensaio imunoenzimático por inibição competitiva de fase única, utilizando-se o *Kit HEPANOSTIKA ANTI-HBc UNIFORM*, Organon Teknika BV, Boxtel, Holanda.

### **16. Determinação do Anti-HBs**

A pesquisa do anti-HBs foi feita utilizando-se um imunoensaio enzimático por micropartículas (MEIA), utilizando-se o *Kit Imx AUSB*, ABBOTT Laboratories, North Chicago, IL.

### **17. Análise do Sedimento Urinário**

O sedimento urinário foi analisado de maneira convencional, à microscopia de fase.

### **Análise Estatística**

Inicialmente fez-se uma descrição dos atributos dos indivíduos da amostra (idade, sexo e raça), e uma descrição estratificada das principais variáveis medidas. A seguir procedeu-se ao estudo das relações entre as variáveis estudadas. Todas as variáveis tomadas são variáveis qualitativas (não paramétricas), não se podendo ajustar um modelo matemático para análise da variância. Os dados foram tratados como dados categorizados, utilizando-se teste de independência. Assim, foram feitas tabelas de contingência para os cruzamentos das variáveis estudadas, e utilizada a estatística  $\chi^2$  (qui-quadrado) de Pearson para inferência sobre a independência ou não das variáveis cruzadas.

O modelo de uma tabela de contingência pode ser visto no apêndice 2.

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

## ***4. RESULTADOS***

### 1. Frequência observada de indivíduos segundo sexo, idade e raça

Dos 104 indivíduos da amostra, 17,3% eram do sexo feminino e 82,7% do sexo masculino. De acordo com os dados levantados junto à seção de informática do Hemocentro da UNICAMP, apenas 17% das bolsas de sangue coletadas provêm de doadores do sexo feminino.

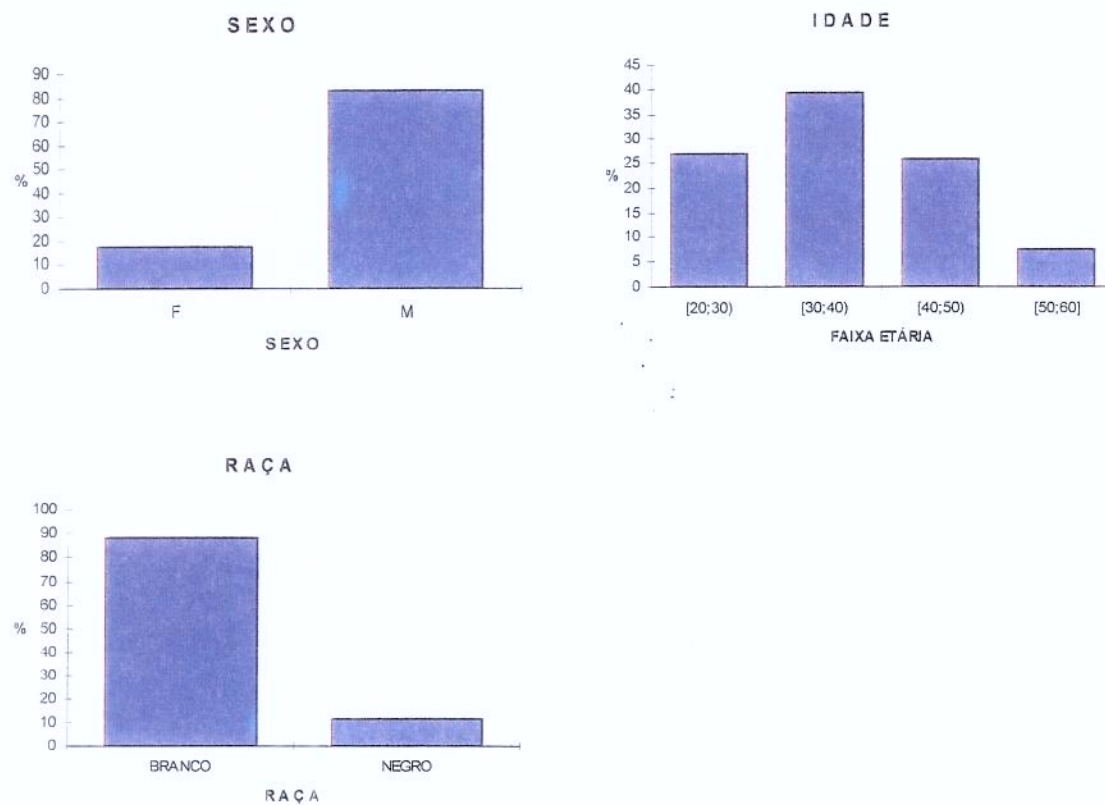
A média de idade foi 36 anos, concordando com a moda (faixa etária de maior frequência), que foi a de 30 a 40 anos (39,4%), seguida pelas faixas de 20 a 30 (26,9%), de 40 a 50 (26 %), e a menor frequência na faixa de 50 a 60 anos (7,7%).

Quanto à raça, a maioria era de indivíduos brancos, 88,5% do total, contra 11,5% de indivíduos da raça negra. Na Tabela 1 é mostrada a distribuição dos indivíduos da amostra com relação a sexo, idade e raça, com as respectivas porcentagens.

**Tabela 1** - Frequência observada de indivíduos doadores de sangue soro-positivos para o VHC segundo o sexo, idade e raça, e respectivas porcentagens com relação ao total amostrado.

| <b>SEXO</b>         | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
|---------------------|-------------------|----------|
| FEMININO            | 18                | 17,3     |
| MASCULINO           | 86                | 82,7     |
| TOTAL               | 104               | 100      |
|                     |                   |          |
| <b>FAIXA ETÁRIA</b> | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| [20;30)             | 28                | 26,9     |
| [30;40)             | 41                | 39,4     |
| [40;50)             | 27                | 26,0     |
| [50;60]             | 8                 | 7,7      |
| TOTAL               | 104               | 100      |
|                     |                   |          |
| <b>RAÇA</b>         | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| BRANCOS             | 92                | 88,5     |
| NEGROS              | 12                | 11,5     |
| TOTAL               | 104               | 100      |

A Figura 3 ilustra estes resultados:



**Figura 3** - Porcentagem observada de indivíduos doadores de sangue soro-positivos para o VHC segundo o sexo, idade e raça.

## 2. Resultados das dosagens de microalbuminúria, alfa-1 microglobulina e proteinúria, em relação à creatinina urinária.

A Tabela 2 mostra a distribuição dos indivíduos para os quais foram quantificadas microalbuminúria (MICRO-A), alfa-1 microglobulina (ALFA-1) e proteinúria (PROT), em relação à creatinina urinária (CREAT), e respectivas porcentagens:

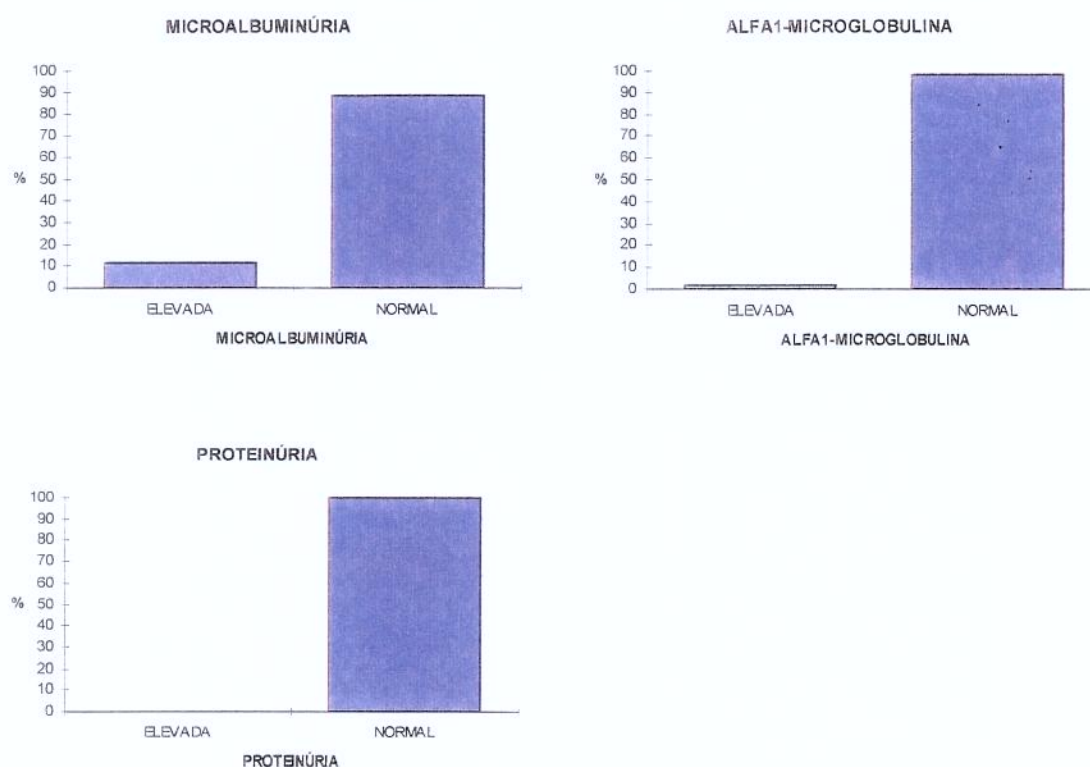
**Tabela 2:** Resultados da microalbuminúria, alfa-1 microglobulina e proteinúria, em relação à creatinina urinária, e respectivas porcentagens com relação ao total amostrado, dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC.

| <b>MICRO-A</b> | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
|----------------|-------------------|----------|
| AUMENTADA      | 12                | 11,5     |
| NORMAL         | 92                | 88,5     |
| TOTAL          | 104               | 100      |
| <b>ALFA-1</b>  | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| AUMENTADA      | 2                 | 1,9      |
| NORMAL         | 102               | 98,1     |
| TOTAL          | 104               | 100      |
| <b>PROT</b>    | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| AUMENTADA      | 0                 | 0        |
| NORMAL         | 104               | 100      |
| TOTAL          | 104               | 100      |

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

Podemos observar pela Tabela 2 que dos 104 indivíduos submetidos à quantificação da microalbuminúria, 11,5% apresentaram resultados alterados, enquanto 88,5% apresentaram resultados normais.

Para alfa-1 microglobulina e proteinúria, praticamente todos os indivíduos apresentaram resultados normais (98,1% para a alfa-1 microglobulina e 100% para proteinúria). A figura 4 ilustra estes resultados.



**Figura 4:** Resultado das dosagens de microalbuminúria, alfa-1 microglobulina e proteinúria, em relação à creatinina urinária dos doadores de sangue soropositivos para o VHC.

### 3. Resultados das dosagens de Uréia, Creatinina e Albumina séricas, do TPAP, e da análise do sedimento urinário.

A Tabela 3 mostra a distribuição na amostra dos indivíduos para os quais foram dosadas Uréia, Creatinina e Albumina séricas, tempo e atividade de protrombina, e nos quais foi analisado o sedimento urinário. Todos estes resultados foram normais, em todos os indivíduos amostrados.

**Tabela 3** - Frequência observada dos indivíduos amostrados para TPAP, sedimento urinário, albumina, uréia e creatinina séricas, dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC, sendo todos os resultados normais.

| VARIÁVEIS          | INDIVÍDUOS |
|--------------------|------------|
| TPAP               | 85         |
| SEDIMENTO URINÁRIO | 68         |
| ALBUMINA SÉRICA    | 85         |
| URÉIA              | 79         |
| CREATININA         | 79         |

Podemos observar pela Tabela 3 que o TPAP foi realizado em 85 dos 104 indivíduos do estudo; a análise do sedimento urinário em 68; a dosagem da albumina sérica em 85, e as dosagens de uréia e creatinina em 79 dos 104 doadores. Os resultados foram 100% normais para todas estas variáveis.

4. Resultado das dosagens de Alanina-amino-transferase (ALT), Gama-glutamil-transferase (GGT), Gamaglobulinas (GAMMA), Frações C3 e C4 do complemento sérico (C3, C4, C3 E C4), pesquisa da presença de Fator Reumatóide (FR) e Crioglobulinas (CRIO), sorologia para anti-HBc da hepatite B (Anti-HBc), e relação entre a densidade óptica (DO) da amostra de cada doador na sorologia para hepatite C, e o *cut off* (C) do teste, ou seja, a relação DO/C.

A Tabela 4 mostra a distribuição na amostra dos indivíduos para os quais foram obtidos os resultados de ALT, FR, CRIO, GGT, GAMMA, C3, C4, C3 E C4, Anti-HBc, e relação DO/C, com as respectivas porcentagens.

**Tabela 4** - Frequência observada de indivíduos com relação a ALT, FR, CRIO, GGT, GAMMA, C3, C4, C3 E C4, ANTI-HBC, DO/C dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC, e respectivas porcentagens com relação ao total amostrado para cada uma das variáveis.

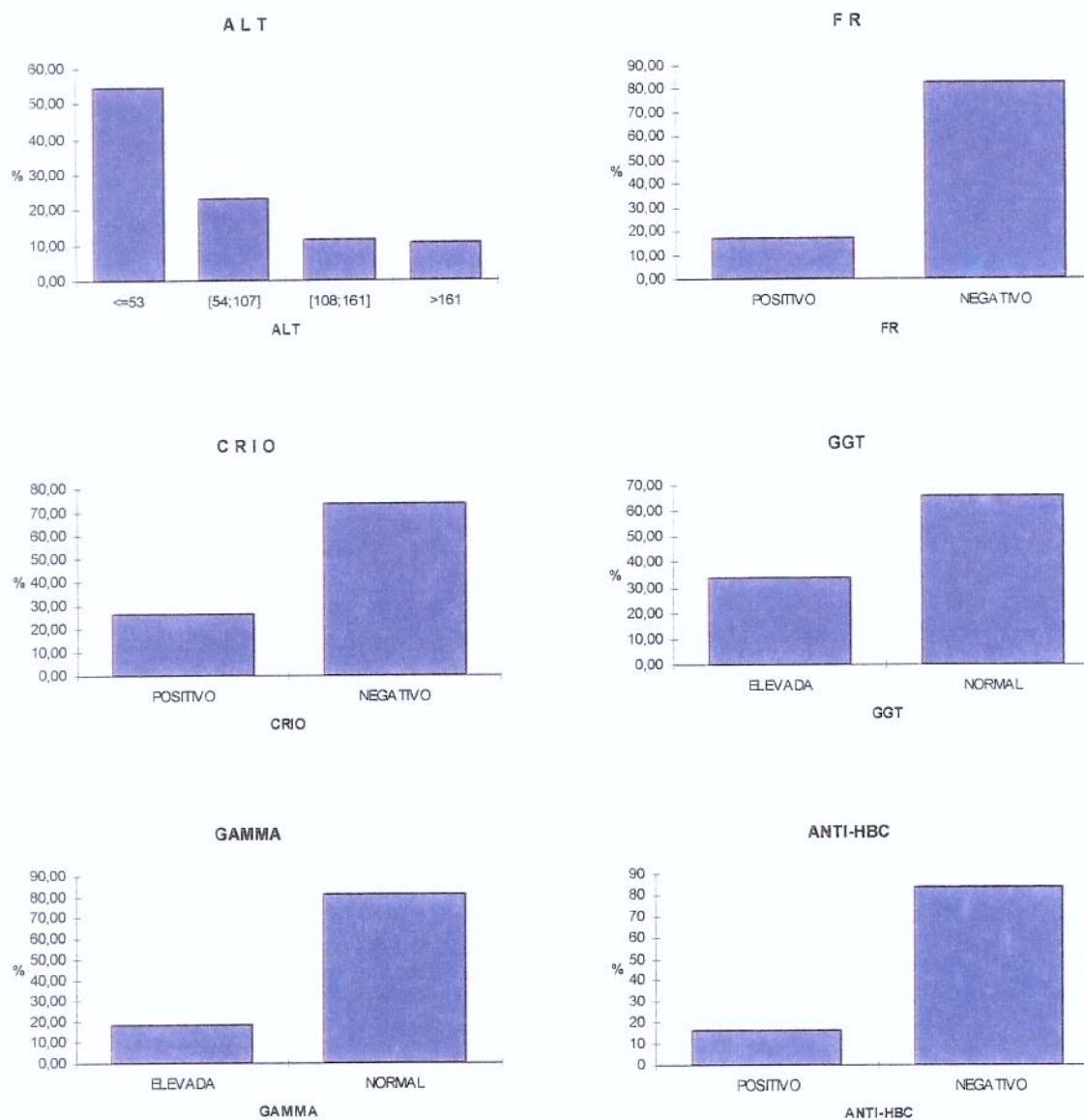
| ALT         | INDIVÍDUOS        | %        |
|-------------|-------------------|----------|
| NORMAL      | 57                | 54,8     |
| (54;107)    | 24                | 23,1     |
| (108;161)   | 12                | 11,5     |
| >161        | 11                | 10,6     |
| TOTAL       | 104               | 100      |
| <b>FR</b>   | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| POSITIVO    | 11                | 17,5     |
| NEGATIVO    | 52                | 82,5     |
| TOTAL       | 63                | 100      |
| <b>CRIO</b> | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| POSITIVA    | 19                | 26,4     |
| NEGATIVA    | 53                | 73,6     |
| TOTAL       | 72                | 100      |

|                          |                   |          |
|--------------------------|-------------------|----------|
| <b>GGT</b>               | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| ELEVADA                  | 29                | 34,1     |
| NORMAL                   | 56                | 65,9     |
| TOTAL                    | 85                | 100      |
| <b>GAMMA</b>             | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| ELEVADA                  | 16                | 18,8     |
| NORMAL                   | 69                | 81,2     |
| TOTAL                    | 85                | 100      |
| <b>C3</b>                | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| DIMINUÍDO                | 13                | 16,7     |
| NORMAL                   | 65                | 83,3     |
| TOTAL                    | 78                | 100      |
| <b>C4</b>                | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| DIMINUÍDO                | 10                | 12,8     |
| NORMAL                   | 68                | 87,2     |
| TOTAL                    | 78                | 100      |
| <b>C3 E C4</b>           | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| AMBOS DIMINUÍDOS         | 5                 | 6,4      |
| C3 DIMINUÍDO E C4 NORMAL | 8                 | 10,3     |
| AMBOS NORMAIS            | 60                | 76,9     |
| C3 NORMAL E C4 DIMINUÍDO | 5                 | 6,4      |
| TOTAL                    | 78                | 100      |
| <b>ANTI-HBC</b>          | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| POSITIVO                 | 17                | 16,3     |
| NEGATIVO                 | 87                | 83,7     |
| TOTAL                    | 104               | 100      |
| <b>DO / C</b>            | <b>INDIVÍDUOS</b> | <b>%</b> |
| MENOR QUE 2              | 27                | 26,0     |
| ENTRE 2 E 3              | 10                | 9,6      |
| MAIOR OU IGUAL A 3       | 67                | 64,4     |
| TOTAL                    | 104               | 100      |

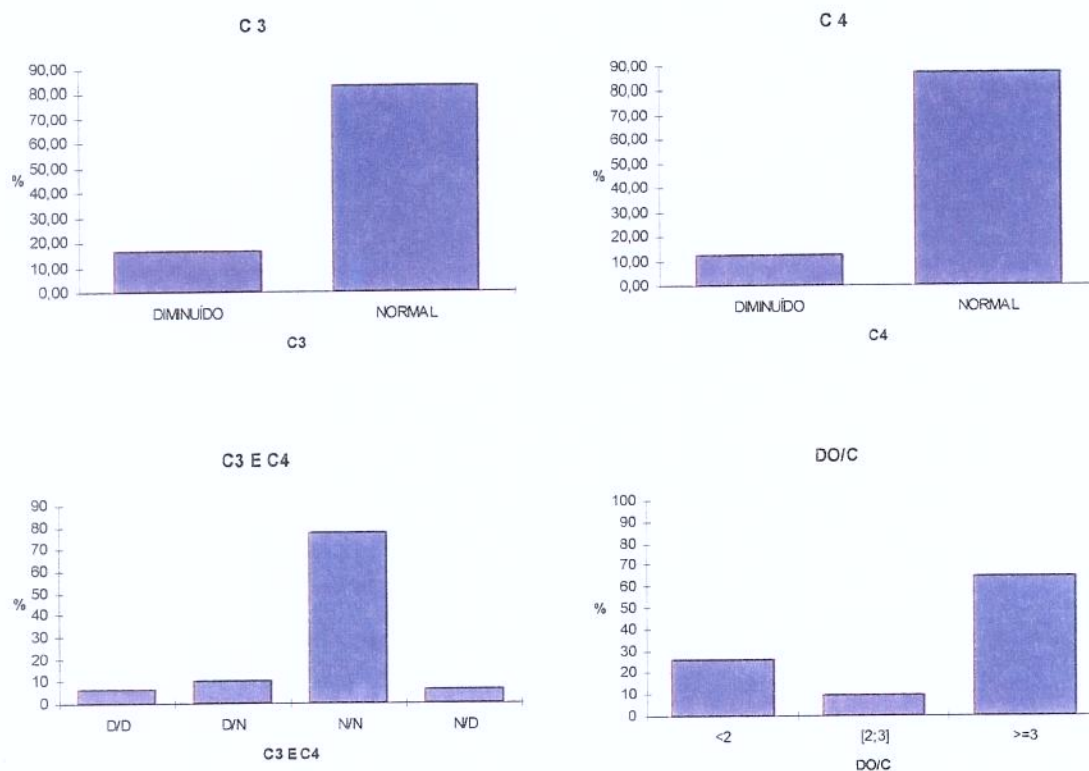
Observa-se pela Tabela 4 que:

- Para ALT foram tomados exames dos 104 indivíduos, sendo que a maior frequência (54,8%) foi para ALT menor ou igual a 53 U/l (normal);
- Para FR foram obtidos exames de 63 indivíduos, sendo que 82,5% foram negativos e 17,5% apresentaram resultados positivos;
- Para CRIO foram obtidos resultados em 72 pacientes, sendo que 73,6% mostraram ausência de CRIO, e em 26,4% detectou-se positividade;
- Para GGT, dos 85 pacientes nos quais foram obtidos exames, 65,9% apresentaram resultados normais, e 34,1% nível elevado desta enzima;
- Para C3, dos 78 indivíduos nos quais foram obtidas respostas, 87,3% apresentaram resultados normais, e 16,7% diminuição do C3 sérico;
- Para C4 foram obtidas respostas em 78 pacientes, 87,2% deles com nível normal, e 12,8% com diminuição do C4 sérico;
- Para C3 e C4 juntos foram obtidas 78 respostas, a maior parte dos indivíduos (76,9%) com resultados normais para ambos. Observou-se que 10,3% dos exames apresentaram diminuição de C3 e nível normal de C4; em 6,4% diminuição de C3 e C4, e igual porcentagem para nível normal de C3 e diminuído de C4;
- Para GAMMA obtivemos 85 exames, sendo o resultado normal em 81,2% dos pacientes, e elevado em 18,8%;
- O Anti-HBc foi testado nos 104 doadores, sendo positivo em 16,3% deles, e negativo nos outros 83,7% . Dos 17 pacientes com Anti-HBc positivo, 12 realizaram a pesquisa do Anti-HBs, positivo em todos.
- A relação DO/C do EIA-II para hepatite C dos 104 doadores estudados foi elevada (maior ou igual a 3), ou seja, fortemente positiva, na maioria dos indivíduos (64,4%) .

As Figuras 5.1 e 5.2 ilustram estes resultados.



**Figura 5.1** - Porcentagem observada dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC com relação a ALT, FR, CRIO, GGT, GAMMA e Anti-HBc.



**Figura 5.2 -** Porcentagem observada dos doadores de sangue soro-positivos para o VHC, com relação a C3, C4 , C3 e C4, e DO/C.

5. Resultado do cruzamento da Microalbuminúria (MICRO-A) com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

Observamos que 11,5% dos 104 indivíduos apresentaram microalbuminúria.

A análise estatística evidenciou relação de dependência entre presença de microalbuminúria com **FR** e **CRIO** positivos, ambas ao nível de 1%, não se detectando relação de dependência com nenhuma das outras variáveis cruzadas, considerando-se um nível mínimo de significância de 5%.

O desdobramento das interações significativas com MICRO-A, e o teste do qui-quadrado entre elas (Tabela 5- apêndice), mostra que:

- Para o FR, dos 63 indivíduos amostrados para este cruzamento, 17,5% possuíam FR positivo, sendo que 4 apresentavam microalbuminúria e 7 não a apresentavam; dos 82,5% com FR negativo, 3 tinham MICRO-A e 49 não a apresentavam ;
- Para a presença de CRIO, 72 indivíduos foram amostrados para este cruzamento sendo que, dos 26,4% que apresentavam CRIO positiva, 5 tinham MICRO-A e 14 apresentavam resultados normais; dos 73,6% sem crioglobulinemia, 2 apresentavam MICRO-A e 51 apresentavam resultados normais.

6. Resultado do cruzamento da dosagem da alfa-1 microglobulina urinária (ALFA-1) com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

Pudemos observar que a ALFA-1, medida nos 104 indivíduos, foi elevada em 1,9% , e normal em 98,1%. O teste do qui-quadrado não evidenciou relação significativa entre ALFA-1 elevada com nenhuma das variáveis cruzadas, considerando-se um nível mínimo de significância de 5%. As interações com as outras variáveis e o teste do qui-quadrado entre elas encontram-se na tabela 6 (apêndice).

7. Resultado do cruzamento da presença de crioglobulinas (CRIO) com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

A análise estatística evidenciou relação significativa entre a presença de crioglobulinas e as variáveis **raça** e **DO/C**, ao nível de 5%, e **GGT**, **GAMMA** e **FR**, ao nível de 1%, ou seja, há evidências de dependência entre a presença de CRIO e estas variáveis.

Não foi detectada relação de dependência entre CRIO e sexo, idade, ALT, Anti-HBc, C3, C4 ou C3 E C4, considerando-se um nível mínimo de significância de 5%.

O desdobramento das interações significativas com CRIO, e o teste do qui-quadrado entre elas podem ser vistos na Tabela 7 (apêndice), e mostra que:

- Dos 87,5% de indivíduos brancos nos quais foi pesquisado CRIO, 14 apresentavam crioglobulinemia e 49 não a apresentavam; dos 12,5% de indivíduos da raça negra, 5 apresentavam crioglobulinemia e 4 não a apresentavam ;

- Dos 22,2% de indivíduos que apresentavam DO/C menor que 2, apenas 1 apresentava crioglobulinemia, e 15 não a apresentavam; dos 11,2% com DO/C entre 2 e 3, também apenas 1 apresentava crioglobulinemia, e 7 não a apresentavam; dos 66,6% com DO/C maior ou igual a 3, 17 apresentavam crioglobulinemia e 31 não a apresentavam;

- Dos 34,8% de indivíduos com GGT elevada, 12 apresentavam crioglobulinemia e 13 não a apresentavam, e dos 65,2% com GGT normal, 7 apresentavam crioglobulinemia e 40 não a apresentavam;

- Dos 20,8% de indivíduos com GAMMA elevada, 8 apresentavam crioglobulinemia e 7 não a apresentavam; dos 79,2% com GAMMA normal, 11 apresentavam crioglobulinemia e 46 não a apresentavam ;

- Dos 18,9% de indivíduos com FR positivos, 8 apresentavam crioglobulinemia e 3 não a apresentavam; dos 81,1% com FR negativos, 7 apresentavam crioglobulinemia e 40 não a apresentavam.

8. Resultado do cruzamento da presença de Fator Reumatóide (FR) com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

Pudemos observar (tabela 8 – apêndice) que a variável FR foi medida em 63 indivíduos, dos quais 17,5% tinham resultados positivos e 82,5% ausência de FR.

A análise estatística só evidenciou relação significativa entre FR e as variáveis DO/C e GAMMA, ao nível de 5%, e GGT e CRIO, ao nível de 1%, ou seja, há evidência de dependência entre a presença de FR e DO/C maior ou igual a 3, presença de crioglobulinemia e elevação das GGT e GAMMA séricas. Não foi detectada relação de dependência entre FR e sexo, idade, raça, ALT, ANTI-HBC, C3, C4 ou C3 E C4, considerando-se um nível mínimo de significância de 5%.

O desdobramento das interações significativas da presença de FR, e o teste do qui-quadrado entre elas (Tabela 8 - apêndice), mostra que:

- Dentre os 63 amostrados, dos 26,9% de indivíduos com GGT elevada, 7 eram FR positivos e 10 negativos, e dos 73,1% com GGT normal, 4 eram FR positivos e 42 FR negativos;
- Dos 25,8% de indivíduos com crioglobulinemia, 8 apresentavam FR positivo e 7 apresentavam FR negativo; dos 74,2% com ausência de crioglobulinemia, 3 apresentavam FR positivo e 40 apresentavam ausência de FR;
- Dos 25,4% de indivíduos com DO/C menor que 2, todos (16) eram FR negativos; dos 14,2% com DO/C entre 2 e 3 todos (9) também eram FR negativos, e dos 60,4% com DO/C maior ou igual a 3, 11 eram FR positivos e 27 eram FR negativos.
- Dos 14,3% de indivíduos com GAMMA elevada, 4 apresentavam FR positivo e 5 apresentavam FR negativo; dos 85,7% com GAMMA normal, 7 apresentavam FR positivo e 47 apresentavam ausência de FR;

9. Resultados dos cruzamentos das variáveis C3, C4, C3 E C4, e Anti-HBc com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

Os resultado dos cruzamentos das variáveis C3, C4, C3 E C4, e Anti-HBc com as outras variáveis podem ser vistos nas tabelas 9, 10, 11, e 12, do apêndice, respectivamente.

O teste do qui-quadrado não evidenciou relação significativa entre estas e nenhuma outra variável cruzada, considerando-se um nível mínimo de significância de 5%.

1  
 2  
 3  
 4  
 5  
 6  
 7  
 8  
 9  
 10  
 11  
 12  
 13  
 14  
 15  
 16  
 17  
 18  
 19  
 20  
 21  
 22  
 23  
 24  
 25  
 26  
 27  
 28  
 29  
 30  
 31  
 32  
 33  
 34  
 35  
 36  
 37  
 38  
 39  
 40  
 41  
 42  
 43  
 44  
 45  
 46  
 47  
 48  
 49  
 50  
 51  
 52  
 53  
 54  
 55  
 56  
 57  
 58  
 59  
 60  
 61  
 62  
 63  
 64  
 65  
 66  
 67  
 68  
 69  
 70  
 71  
 72  
 73  
 74  
 75  
 76  
 77  
 78  
 79  
 80  
 81  
 82  
 83  
 84  
 85  
 86  
 87  
 88  
 89  
 90  
 91  
 92  
 93  
 94  
 95  
 96  
 97  
 98  
 99  
 100  
 101  
 102  
 103  
 104  
 105  
 106  
 107  
 108  
 109  
 110  
 111  
 112  
 113  
 114  
 115  
 116  
 117  
 118  
 119  
 120  
 121  
 122  
 123  
 124  
 125  
 126  
 127  
 128  
 129  
 130  
 131  
 132  
 133  
 134  
 135  
 136  
 137  
 138  
 139  
 140  
 141  
 142  
 143  
 144  
 145  
 146  
 147  
 148  
 149  
 150  
 151  
 152  
 153  
 154  
 155  
 156  
 157  
 158  
 159  
 160  
 161  
 162  
 163  
 164  
 165  
 166  
 167  
 168  
 169  
 170  
 171  
 172  
 173  
 174  
 175  
 176  
 177  
 178  
 179  
 180  
 181  
 182  
 183  
 184  
 185  
 186  
 187  
 188  
 189  
 190  
 191  
 192  
 193  
 194  
 195  
 196  
 197  
 198  
 199  
 200  
 201  
 202  
 203  
 204  
 205  
 206  
 207  
 208  
 209  
 210  
 211  
 212  
 213  
 214  
 215  
 216  
 217  
 218  
 219  
 220  
 221  
 222  
 223  
 224  
 225  
 226  
 227  
 228  
 229  
 230  
 231  
 232  
 233  
 234  
 235  
 236  
 237  
 238  
 239  
 240  
 241  
 242  
 243  
 244  
 245  
 246  
 247  
 248  
 249  
 250  
 251  
 252  
 253  
 254  
 255  
 256  
 257  
 258  
 259  
 260  
 261  
 262  
 263  
 264  
 265  
 266  
 267  
 268  
 269  
 270  
 271  
 272  
 273  
 274  
 275  
 276  
 277  
 278  
 279  
 280  
 281  
 282  
 283  
 284  
 285  
 286  
 287  
 288  
 289  
 290  
 291  
 292  
 293  
 294  
 295  
 296  
 297  
 298  
 299  
 300  
 301  
 302  
 303  
 304  
 305  
 306  
 307  
 308  
 309  
 310  
 311  
 312  
 313  
 314  
 315  
 316  
 317  
 318  
 319  
 320  
 321  
 322  
 323  
 324  
 325  
 326  
 327  
 328  
 329  
 330  
 331  
 332  
 333  
 334  
 335  
 336  
 337  
 338  
 339  
 340  
 341  
 342  
 343  
 344  
 345  
 346  
 347  
 348  
 349  
 350  
 351  
 352  
 353  
 354  
 355  
 356  
 357  
 358  
 359  
 360  
 361  
 362  
 363  
 364  
 365  
 366  
 367  
 368  
 369  
 370  
 371  
 372  
 373  
 374  
 375  
 376  
 377  
 378  
 379  
 380  
 381  
 382  
 383  
 384  
 385  
 386  
 387  
 388  
 389  
 390  
 391  
 392  
 393  
 394  
 395  
 396  
 397  
 398  
 399  
 400  
 401  
 402  
 403  
 404  
 405  
 406  
 407  
 408  
 409  
 410  
 411  
 412  
 413  
 414  
 415  
 416  
 417  
 418  
 419  
 420  
 421  
 422  
 423  
 424  
 425  
 426  
 427  
 428  
 429  
 430  
 431  
 432  
 433  
 434  
 435  
 436  
 437  
 438  
 439  
 440  
 441  
 442  
 443  
 444  
 445  
 446  
 447  
 448  
 449  
 450  
 451  
 452  
 453  
 454  
 455  
 456  
 457  
 458  
 459  
 460  
 461  
 462  
 463  
 464  
 465  
 466  
 467  
 468  
 469  
 470  
 471  
 472  
 473  
 474  
 475  
 476  
 477  
 478  
 479  
 480  
 481  
 482  
 483  
 484  
 485  
 486  
 487  
 488  
 489  
 490  
 491  
 492  
 493  
 494  
 495  
 496  
 497  
 498  
 499  
 500  
 501  
 502  
 503  
 504  
 505  
 506  
 507  
 508  
 509  
 510  
 511  
 512  
 513  
 514  
 515  
 516  
 517  
 518  
 519  
 520  
 521  
 522  
 523  
 524  
 525  
 526  
 527  
 528  
 529  
 530  
 531  
 532  
 533  
 534  
 535  
 536  
 537  
 538  
 539  
 540  
 541  
 542  
 543  
 544  
 545  
 546  
 547  
 548  
 549  
 550  
 551  
 552  
 553  
 554  
 555  
 556  
 557  
 558  
 559  
 560  
 561  
 562  
 563  
 564  
 565  
 566  
 567  
 568  
 569  
 570  
 571  
 572  
 573  
 574  
 575  
 576  
 577  
 578  
 579  
 580  
 581  
 582  
 583  
 584  
 585  
 586  
 587  
 588  
 589  
 590  
 591  
 592  
 593  
 594  
 595  
 596  
 597  
 598  
 599  
 600  
 601  
 602  
 603  
 604  
 605  
 606  
 607  
 608  
 609  
 610  
 611  
 612  
 613  
 614  
 615  
 616  
 617  
 618  
 619  
 620  
 621  
 622  
 623  
 624  
 625  
 626  
 627  
 628  
 629  
 630  
 631  
 632  
 633  
 634  
 635  
 636  
 637  
 638  
 639  
 640  
 641  
 642  
 643  
 644  
 645  
 646  
 647  
 648  
 649  
 650  
 651  
 652  
 653  
 654  
 655  
 656  
 657  
 658  
 659  
 660  
 661  
 662  
 663  
 664  
 665  
 666  
 667  
 668  
 669  
 670  
 671  
 672  
 673  
 674  
 675  
 676  
 677  
 678  
 679  
 680  
 681  
 682  
 683  
 684  
 685  
 686  
 687  
 688  
 689  
 690  
 691  
 692  
 693  
 694  
 695  
 696  
 697  
 698  
 699  
 700  
 701  
 702  
 703  
 704  
 705  
 706  
 707  
 708  
 709  
 710  
 711  
 712  
 713  
 714  
 715  
 716  
 717  
 718  
 719  
 720  
 721  
 722  
 723  
 724  
 725  
 726  
 727  
 728  
 729  
 730  
 731  
 732  
 733  
 734  
 735  
 736  
 737  
 738  
 739  
 740  
 741  
 742  
 743  
 744  
 745  
 746  
 747  
 748  
 749  
 750  
 751  
 752  
 753  
 754  
 755  
 756  
 757  
 758  
 759  
 760  
 761  
 762  
 763  
 764  
 765  
 766  
 767  
 768  
 769  
 770  
 771  
 772  
 773  
 774  
 775  
 776  
 777  
 778  
 779  
 780  
 781  
 782  
 783  
 784  
 785  
 786  
 787  
 788  
 789  
 790  
 791  
 792  
 793  
 794  
 795  
 796  
 797  
 798  
 799  
 800  
 801  
 802  
 803  
 804  
 805  
 806  
 807  
 808  
 809  
 810  
 811  
 812  
 813  
 814  
 815  
 816  
 817  
 818  
 819  
 820  
 821  
 822  
 823  
 824  
 825  
 826  
 827  
 828  
 829  
 830  
 831  
 832  
 833  
 834  
 835  
 836  
 837  
 838  
 839  
 840  
 841  
 842  
 843  
 844  
 845  
 846  
 847  
 848  
 849  
 850  
 851  
 852  
 853  
 854  
 855  
 856  
 857  
 858  
 859  
 860  
 861  
 862  
 863  
 864  
 865  
 866  
 867  
 868  
 869  
 870  
 871  
 872  
 873  
 874  
 875  
 876  
 877  
 878  
 879  
 880  
 881  
 882  
 883  
 884  
 885  
 886  
 887  
 888  
 889  
 890  
 891  
 892  
 893  
 894  
 895  
 896  
 897  
 898  
 899  
 900  
 901  
 902  
 903  
 904  
 905  
 906  
 907  
 908  
 909  
 910  
 911  
 912  
 913  
 914  
 915  
 916  
 917  
 918  
 919  
 920  
 921  
 922  
 923  
 924  
 925  
 926  
 927  
 928  
 929  
 930  
 931  
 932  
 933  
 934  
 935  
 936  
 937  
 938  
 939  
 940  
 941  
 942  
 943  
 944  
 945  
 946  
 947  
 948  
 949  
 950  
 951  
 952  
 953  
 954  
 955  
 956  
 957  
 958  
 959  
 960  
 961  
 962  
 963  
 964  
 965  
 966  
 967  
 968  
 969  
 970  
 971  
 972  
 973  
 974  
 975  
 976  
 977  
 978  
 979  
 980  
 981  
 982  
 983  
 984  
 985  
 986  
 987  
 988  
 989  
 990  
 991  
 992  
 993  
 994  
 995  
 996  
 997  
 998  
 999  
 1000  
 1001  
 1002  
 1003  
 1004  
 1005  
 1006  
 1007  
 1008  
 1009  
 1010  
 1011  
 1012  
 1013  
 1014  
 1015  
 1016  
 1017  
 1018  
 1019  
 1020  
 1021  
 1022  
 1023  
 1024  
 1025  
 1026  
 1027  
 1028  
 1029  
 1030  
 1031  
 1032  
 1033  
 1034  
 1035  
 1036  
 1037  
 1038  
 1039  
 1040  
 1041  
 1042  
 1043  
 1044  
 1045  
 1046  
 1047  
 1048  
 1049  
 1050  
 1051  
 1052  
 1053  
 1054  
 1055  
 1056  
 1057  
 1058  
 1059  
 1060  
 1061  
 1062  
 1063  
 1064  
 1065  
 1066  
 1067  
 1068  
 1069  
 1070  
 1071  
 1072  
 1073  
 1074  
 1075  
 1076  
 1077  
 1078  
 1079  
 1080  
 1081  
 1082  
 1083  
 1084  
 1085  
 1086  
 1087  
 1088  
 1089  
 1090  
 1091  
 1092  
 1093  
 1094  
 1095  
 1096  
 1097  
 1098  
 1099  
 1100  
 1101  
 1102  
 1103  
 1104  
 1105  
 1106  
 1107  
 1108  
 1109  
 1110  
 1111  
 1112  
 1113  
 1114  
 1115  
 1116  
 1117  
 1118  
 1119  
 1120  
 1121  
 1122  
 1123  
 1124  
 1125  
 1126  
 1127  
 1128  
 1129  
 1130  
 1131  
 1132  
 1133  
 1134  
 1135  
 1136  
 1137  
 1138  
 1139  
 1140  
 1141  
 1142  
 1143  
 1144  
 1145  
 1146  
 1147  
 1148  
 1149  
 1150  
 1151  
 1152  
 1153  
 1154  
 1155  
 1156  
 1157  
 1158  
 1159  
 1160  
 1161  
 1162  
 1163  
 1164  
 1165  
 1166  
 1167  
 1168  
 1169  
 1170  
 1171  
 1172  
 1173  
 1174  
 1175  
 1176  
 1177  
 1178  
 1179  
 1180  
 1181  
 1182  
 1183  
 1184  
 1185  
 1186  
 1187  
 1188  
 1189  
 1190  
 1191  
 1192  
 1193  
 1194  
 1195  
 1196  
 1197  
 1198  
 1199  
 1200  
 1201  
 1202  
 1203  
 1204  
 1205  
 1206  
 1207  
 1208  
 1209  
 1210  
 1211  
 1212  
 1213  
 1214  
 1215  
 1216  
 1217  
 1218  
 1219  
 1220  
 1221  
 1222  
 1223  
 1224  
 1225  
 1226  
 1227  
 1228  
 1229  
 1230  
 1231  
 1232  
 1233  
 1234  
 1235  
 1236  
 1237  
 1238  
 1239  
 1240  
 1241  
 1242  
 1243  
 1244  
 1245  
 1246  
 1247  
 1248  
 1249  
 1250  
 1251  
 1252  
 1253  
 1254  
 1255  
 1256  
 1257  
 1258  
 1259  
 1260  
 1261  
 1262  
 1263  
 1264  
 1265  
 1266  
 1267  
 1268  
 1269  
 1270  
 1271  
 1272  
 1273  
 1274  
 1275  
 1276  
 1277  
 1278  
 1279  
 1280  
 1281  
 1282  
 1283  
 1284  
 1285  
 1286  
 1287  
 1288  
 1289  
 1290  
 1291  
 1292  
 1293  
 1294  
 1295  
 1296  
 1297  
 1298  
 1299  
 1300  
 1301  
 1302  
 1303  
 1304  
 1305  
 1306  
 1307  
 1308  
 1309  
 1310  
 1311  
 1312  
 1313  
 1314  
 1315  
 1316  
 1317  
 1318  
 1319  
 1320  
 1321  
 1322  
 1323  
 1324  
 1325  
 1326  
 1327  
 1328  
 1329  
 1330  
 1331  
 1332  
 1333  
 1334  
 1335  
 1336  
 1337  
 1338  
 1339  
 1340  
 1341  
 1342  
 1343  
 1344  
 1345  
 1346  
 1347  
 1348  
 1349  
 1350  
 1351  
 1352  
 1353  
 1354  
 1355  
 1356  
 1357  
 1358  
 1359  
 1360  
 1361  
 1362  
 1363  
 1364  
 1365  
 1366  
 1367  
 1368  
 1369  
 1370  
 1371  
 1372  
 1373  
 1374  
 1375  
 1376  
 1377  
 1378  
 1379  
 1380  
 1381  
 1382  
 1383  
 1384  
 1385  
 1386  
 1387  
 1388  
 1389  
 1390  
 1391  
 1392  
 1393  
 1394  
 1395  
 1396  
 1397  
 1398  
 1399  
 1400  
 1401  
 1402  
 1403  
 1404  
 1405  
 1406  
 1407  
 1408  
 1409  
 1410  
 1411  
 1412  
 1413  
 1414  
 1415  
 1416  
 1417  
 1418  
 1419  
 1420  
 1421  
 1422  
 1423  
 1424  
 1425  
 1426  
 1427  
 1428  
 1429  
 1430  
 1431  
 1432  
 1433  
 1434  
 1435  
 1436  
 1437  
 1438  
 1439  
 1440  
 1441  
 1442  
 1443  
 1444  
 1445  
 1446  
 1447  
 1448  
 1449  
 1450  
 1451  
 1452  
 1453  
 1454  
 1455  
 1456  
 1457  
 1458  
 1459  
 1460  
 1461  
 1462  
 1463  
 1464  
 1465  
 1466  
 1467  
 1468  
 1469  
 1470  
 1471  
 1472  
 1473  
 1474  
 1475  
 1476  
 1477  
 1478  
 1479  
 1480  
 1481  
 1482  
 1483  
 1484  
 1485  
 1486  
 1487  
 1488  
 1489  
 1490  
 1491  
 1492  
 1493  
 1494  
 1495  
 1496

Desde sua clonagem em 1989, o vírus da hepatite C (VHC) é tido como principal agente causador de hepatites pós-transfusionais, e atualmente este vírus é o agente etiológico de 20% dos casos de hepatites agudas, 70% dos casos de hepatites crônicas, é o responsável por 30% dos casos de hepatopatia em fase terminal nos Estados Unidos da América do Norte, além de ser a principal causa de transplante hepático naquele país (HOOFNAGLE, 1997). Assim, a hepatite causada pelo vírus C tem prevalência alta, constituindo um problema de saúde pública cada vez mais importante. A cronificação que ocorre em cerca de 80% dos indivíduos que adquirem a doença, a dificuldade de se desenvolver uma vacina para este vírus, principalmente devido à sua variedade genotípica e aos vários subtipos existentes, e a sobrevida longa dos portadores de hepatite C crônica, levam à estimativa de que no mundo haja 100 milhões de pessoas infectadas pelo VHC (LIANG *et al.*, 2000).

Também logo após sua caracterização, uma forte associação foi estabelecida entre o VHC e a crioglobulinemia mista tipo II (FERRI *et al.*, 1998). Não está claro porque apenas alguns pacientes com hepatite C desenvolvem auto-anticorpos, nem porque o auto-anticorpo mais frequentemente encontrado é uma crioglobulina. A incidência de crioglobulinemia mista nos indivíduos com hepatite C é pouco estabelecida, sendo citada como rara, por alguns autores, e presente em até 45% dos casos de hepatite C crônica por outros (HOOFNAGLE, 1997; AKRIVIADIS, 1997).

Novos achados têm sugerido que um possível mecanismo para o desenvolvimento da crioglobulinemia possa ser que o VHC ligado às “*very low density lipoprotein*” (VLDL) tenha capacidade reduzida de penetração no hepatócito, e sua persistência na circulação pode então estimular a produção dos fatores reumatóides e das crioglobulinas. A partir de evidências clínicas indiretas, tem sido postulado que os indivíduos com hepatite C que apresentam fatores reumatóides e crioglobulinas circulantes, tenham uma menor prevalência de cirrose hepática. Acredita-se que sejam os fatores reumatóides e as crioglobulinas que dificultam a disseminação da infecção pelos hepatócitos, através do bloqueio da endocitose do VHC ligado à VLDL (AGNELLO, 1997).

O mecanismo fisiopatogênico que leva à deposição renal dos fatores reumatóides crioprecipitáveis na crioglobulinemia mista é desconhecido. Em um estudo da cinética das crioglobulinas feito através de complexos marcados com rádio-isótopos, evidenciou-se retardo

do sistema retículo-endotelial em remover os complexos IgG-IgM-VHC da circulação, nos casos de crioglobulinemia mista associada à hepatite C, levando à deposição renal das crioglobulinas (ROCCATELLO *et al.*, 1997). Outro ponto a ser considerado é a afinidade da fração *kappa* do fator reumatóide IgM pelo mesângio, levando à precipitação das crioglobulinas no glomérulo, dando início assim à doença renal (D'AMICCO, 1998).

A glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) pode manifestar-se em vasculites generalizadas como a crioglobulinemia mista. A hepatite C é então uma causa de doença renal a ser considerada, visto que a GNMP ocorre em até 50% dos casos de pacientes com crioglobulinemia mista (SANSONO *et al.*, 1997). A doença renal associada à hepatite C pode progredir para insuficiência renal terminal, requerendo diálise em cerca de 10% dos pacientes (DAGHESTANI & POMEROY, 1999).

A história natural da doença renal associada à hepatite C permanece, no entanto, desconhecida. Não sabemos quando se inicia o dano renal, e nem quais os pacientes são de maior risco para desenvolvê-lo. Foi com o intuito de melhor compreender as alterações renais que podem estar associadas à hepatite C, que realizamos este estudo.

Avaliamos a microalbuminúria e a excreção de alfa-1 microglobulina urinária em 104 doadores de sangue assintomáticos, não-hipertensos, com funções hepática e renal normais, nos quais foram detectados soropositividade para hepatite C. As quantificações foram realizadas em amostra isolada de urina, após padronização da técnica para este fim. Os resultados obtidos foram expressos a partir de sua relação com a creatinina urinária, e em todas as amostras a proteinúria era ausente.

Observamos que a alfa-1 microglobulina, utilizada como marcador de lesão tubular renal, foi normal em praticamente todos os indivíduos (98,1%), enquanto a microalbuminúria, utilizada como marcador de lesão glomerular, mostrou-se presente em 11,5% dos pacientes.

A partir deste achado, buscamos encontrar fatores de risco que pudessem estar relacionados à ocorrência da microalbuminúria. Observamos uma forte associação entre a presença de microalbuminúria e a ocorrência, no grupo estudado, de fator reumatóide e de crioglobulinemia ( $p < 0,01$ ). A presença do fator reumatóide foi observada em 17,5% dos nossos pacientes, e a presença de crioglobulinemia em 26,4% deles.

A detecção de crioglobulinas já foi descrita em até 42,6% dos pacientes com hepatite C, sendo a incidência deste fenômeno crescente a medida que a doença hepática progride. As manifestações clínicas da crioglobulinemia, contudo, são raras, ocorrendo em cerca de 10% dos pacientes com crioglobulinas detectáveis no soro (BUSKILA *et al.*, 1998; HORCAJADA *et al.*, 1999). A forte associação entre a ocorrência de microalbuminúria e as presenças de fator reumatóide e crioglobulinas estão de acordo com o mecanismo fisiopatológico proposto para a doença renal associada à hepatite C (D'AMICCO, 1998). Vale ressaltar mais uma vez que nossos pacientes eram assintomáticos e não apresentavam qualquer evidência de disfunção hepática ou renal, nem tampouco quaisquer sintomas de crioglobulinemia.

Prosseguimos a investigação deste grupo buscando agora fatores que pudessem estar relacionados à presença do fator reumatóide e da crioglobulinemia. Inicialmente vimos que ambos estavam fortemente relacionados entre si ( $p < 0,01$ ). Dosamos as frações C3 e C4 do complemento sérico dos nossos pacientes, que se mostraram diminuídos em 16,7% (C3) e 12,8% (C4). Não encontramos relação estatisticamente significativa entre a diminuição das frações do complemento e a presença de fator reumatóide ou crioglobulinemia, assim como com a ocorrência de microalbuminúria. A quantificação do complemento sérico mostra-se via de regra diminuída na GNMP, e este comportamento foi observado pelos autores que relataram a associação entre esta glomerulonefrite e a hepatite C (JOHNSON *et al.*, 1993; ROSTOKER, 1996; STEHMAN-BREEN *et al.*, 1997; SANSONO *et al.*, 1997; D'AMICCO, 1998; LOPES *et al.*, 1998; LOPES *et al.*, 1999; COUSER, 1999). Nos casos relatados tínhamos, diferente de nosso grupo, doença renal manifesta.

É possível que em nosso grupo, caso haja de fato dano renal, estejamos lidando com lesão incipiente, o que não levaria à ativação da cascata de complemento, nem tampouco seu consumo.

Também não se mostraram relacionados à presença de crioglobulinemia e de fator reumatóide, nem tampouco com a presença da microalbuminúria, o nível sérico da alanina-amino-transferase (ALT), elevado em 45% dos nossos pacientes. Embora a ocorrência de crioglobulinemia seja mais frequente nos pacientes com hepatite C que apresentam cirrose hepática, sua ocorrência pode não estar relacionada ao nível sérico da ALT (BUSKILA *et al.*, 1998; HORCAJADA *et al.*, 1999). Se considerarmos que a ALT é um marcador de lesão hepatocítica, a falta de relação estatisticamente significativa entre seu aumento e a presença de crioglobulinemia e fator reumatóide em nossa amostragem, pode estar de acordo com as observações de que são eles, os fatores reumatóides e as crioglobulinas, que dificultam a disseminação do VHC pelos hepatócitos, através do bloqueio da endocitose do VHC ligado à VLDL (AGNELLO, 1997). Da mesma forma, elevado grau de positividade no ensaio imuno-enzimático de segunda geração (EIA-II), evidenciado por uma relação entre a densidade óptica da amostra e o *cut off* do teste (relação DO/C) maior ou igual a 3, esteve estatisticamente relacionada à presença de fator reumatóide e de crioglobulinemia em nossos pacientes ( $p < 0,05$ ). De acordo com GONÇALES, 1997, uma relação DO/C maior ou igual 3, ou seja, alta concentração de anticorpo, se acompanha da presença de maior quantidade de antígeno detectável através da reação em cadeia da polimerase.

Encontramos soropositividade para o anti-HBc (com HbsAg negativo) e em 16,3% dos nossos pacientes, mas não houve relação estatisticamente significativa entre este achado e as alterações na microalbuminúria ou a presença de fator reumatóide e de crioglobulinemia.

Nos indivíduos com gama-glutamil-transferase (GGT) sérica elevada, visto em 34,1% dos nossos pacientes, encontramos maior ocorrência de crioglobulinemia e fator reumatóide positivo ( $p < 0,01$ ). Observamos também maior incidência de crioglobulinemia ( $p < 0,01$ ) e de fator reumatóide positivo ( $p < 0,05$ ) nos indivíduos com elevação da gamaglobulina (GAMMA) sérica, vista em 18,8% dos pacientes, e também nos indivíduos da raça negra, 11,5% de nosso grupo ( $p < 0,05$ ). As diferenças étnicas parecem ser importantes no desenvolvimento da crioglobulinemia mista associada à hepatite C, diferentemente do sexo e da variação genotípica do vírus envolvido (POZZATO *et al.*, 1999).

A resposta à infecção pelo VHC parece ser diferente em alguns indivíduos, nos quais evidenciaremos a ocorrência de fenômenos imunológicos, e são estes pacientes que provavelmente terão maior risco de desenvolvimento de doença renal.

Assim, nossos dados sugerem que indivíduos que possuam títulos elevados de anticorpos para o VHC (relação DO/C maior ou igual a 3), e/ou níveis elevados de GGT e de gamaglobulinas, e/ou pertencerem à raça negra, devem ser pesquisados quanto a presença de fator reumatóide e de crioglobulinas, e havendo positividade em qualquer um deles, a quantificação da microalbuminúria deve ser realizada.

Se a presença de microalbuminúria que observamos em 11,5% dos nossos pacientes é capaz de predizer a ocorrência a longo prazo de doença renal, não sabemos. Não sabemos tampouco quanto destes casos apresentarão clinicamente glomerulonefrite, e nem mesmo se isto ocorrerá. A identificação destes indivíduos e o encaminhamento para acompanhamento nefrológico é, no entanto, fundamental para que possamos responder à estas questões futuramente.

A quantificação seriada da microalbuminúria neste grupo, e a avaliação de seu comportamento frente ao tratamento da hepatite C, são dados importantes a serem revelados futuramente. Uma intervenção terapêutica precoce, similar à da nefropatia diabética, possa talvez ser estudada nos indivíduos que apresentarem persistência ou progressão da microalbuminúria, com o objetivo de tentar-se impedir, ou pelo menos retardar a progressão da lesão renal, diminuindo assim a morbidade deste grupo de pacientes com hepatite C crônica.

## ***6. CONCLUSÃO***

A presença de microalbuminúria pôde ser observada em pacientes soropositivos para hepatite C sem quaisquer manifestações clínicas da doença, principalmente quando estes pacientes apresentavam fatores reumatóides e crioglobulinas detectáveis no soro. Neste grupo de indivíduos não foi observado disfunção tubular renal, considerando a excreção normal da alfa-1 microglobulina urinária.

1. The first part of the paper is devoted to the study of the

2. The second part of the paper is devoted to the study of the

## **7. SUMMARY**

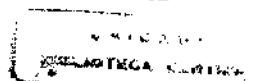
One hundred and four individuals found to be serum-positive for hepatitis C during blood donation, were evaluated for microalbuminuria (for evaluation of glomerular proteinuria) and urinary alpha-1 micro- globulin excretion (for evaluation of tubular proteinuria). All were asymptomatic and presented normal renal and hepatic function, normal urine sedimentation and absence of macroproteinuria. While practically all (98.1%) presented normal levels of alpha-1 microglobulin, we found microalbuminuria in 12 out of 104 patients (11.5%). We observed correlation between microalbuminuria and the presence of cryoglobulinemia and circulating rheumatoid factor ( $p<0.01$ ). The presence of cryoglobulinemia and rheumatoid factor in these individuals were related to elevated levels of hepatitis C virus antibodies ( $p<0.05$ ), ethnic background (non-white) ( $p<0.05$ ), elevated levels of gamma-globulin ( $p<0.01$ ) and of gamma-glutamyl transferase ( $p<0.01$ ). We found no relation between the presence of microalbuminuria and serum levels of alanine-aminotransferase, either with decreased in C3 and C4 fractions of the serum complement. Therefore we concluded that even in asymptomatic individuals with normal renal and hepatic functions, the presence of microalbuminuria should be evaluated when rheumatoid factor and/or cryoglobulinemia are present in serum, with the purpose of identify initial renal disease.

## ***8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

- ABE, K. & INCHAUSPE, G. - Transmission of hepatitis C by saliva. **Lancet.**, **337**: 248, 1991.
- AGNELLO, V.; CHUNG, R.T.; KAPLAN, M.L. - A role for hepatitis C virus infection in type II cryoglobulinemia. **N.Engl.J.Med.**, **327**: 1490-1495, 1992.
- AGNELLO, V. - The etiology and pathophysiology of mixed cryoglobulinemia secondary to hepatitis C virus infection. **Springer Semin. Immunopathol.**, **19** (1): 111-29, 1997.
- AKRIVIDIS, E.A.; XANTHAKIS, I.; NAVRODIZIDOU, C.; PAPADOPOULOS, A. - Prevalence of cryoglobulinemia in chronic hepatitis C virus infection and response to treatment with interferon alpha. **J. Clin. Gastroenterol.**, **25** (4): 612-8, 1997.
- ALBERTI, A.; MORSICA, G.; CHEMELLO, L.; CAVALLETO, D.; NOVENTA, F. - Hepatitis C viremia and liver disease in symptom-free individuals. **Lancet**, **340**: 697-698, 1992.
- ALTER, J.H. - Descartes before the Horse: I clone, Therefore I Am: The Hepatitis C Virus in Current Perspective. **Ann. Intern. Med.**, **115**: 644-649, 1991.
- ALTER, M.J.; MARGOLIS, H.S.; KRAWCZYNSKI, K.; JUDSON, F.; MARES, A. - The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. **N. Engl. J. Med.**, **327**: 1899-1905, 1992.
- ANDERSEN, E.B. **The Statistical Analysis of Categorical Data**. 2<sup>a</sup> ed. Copenhagen, 1991. 532 p.
- BAMBARA, M.D.; BIASI, D.; CARLETTO, A.; PACOR, M.L. - Cryoglobulinaemia and hepatitis C virus infection. **Lancet**, **338**: 96, 1991.
- BURSTEIN, D.M. & RODBY, R.A. - Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. **J.Am.Soc. Nephrol.**, **4**: 1288-1293, 1993.

- BURT, C. The factorial analysis of qualitative data. **British Journal of Psychology**, Leicester, England, vol.3, p.166-185, 1950.
- BUSKILA, D.; SHNAIDER, A.; NEUMANN, L.; LORBER, M.; ZILBERMAN, D.; HILZENRAT, N.; KUPERMAN, O.J.; SICULER, E. – Musculoskeletal manifestation and autoantibody profile in 90 hepatitis C virus infected Israeli patients. **Semin. Arthritis . Rheum.**, 28 (2): 107-13, 1998.
- CALIGARIS-CAPPIO, F.; DE-LEO, A.M.; BERTERO, M.T. - Autoimmune phenomena and hepatitis C virus in lymphoproliferative and connective tissue disorders. – **Leuk. Lymphoma**, 28 (1-2):57-63,1997.
- CASATO,M.; TALIANE,G.;PUCCILLO,L.P.; BONOMO, C. - Cryoglobulinaemia and hepatitis C vírus. **Lancet**, 337: 1048-49, 1991.
- CHOO, Q.L.; KUO, G.; OVERBY, L.R.; BRADLEY, D.W.; HOUGHTON, M. - Isolation of a DNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science.**, 224: 359-362, 1989.
- CONRY-CANTILENA, C.; Van RADEN, M.A.; GIBBLE, J.; MELPOLDER, J.; SHAKIL, A.O. - Routes of infection, viremia and liver disease in blood donor found to have hepatitis C vírus infection. **N. Engl. J. Med.**, 334: 1691-1696, 1996.
- COUSER, G.W. – Glomerulonephritis. **Lancet**, 353: 1509-15, 1999. D'AMICO, G. – Renal involvement in hepatitis C infection: Cryoglobulinemic glomerulonephritis. **Kidney Int.**, 54: 650-671,1998.
- DAGHESTANI, L.; POMEROY,C. –Renal manifestations of hepatitis C infection. **Am. J. Med.**, 106 (3): 347-54, 1999.
- DAVDA,R.; PETERSON, J.; WEINER, R.; CROCKER,B.- Membranous glomerulonephritis in association with hepatitis C vírus infection. **Am. J. Kidney Dis.**, 22: 452-455, 1993.

- DRUET,P.; LETONTURIER, A.; CONTET, A.; MANDET,C. - Cryoglobulinaemia in human renal disease. **Clin. Exp. Immunol.**, **15**: 483-496.
- FABRIZI, F.; POZZI, C.; FARINA, M.; DATTOLO, P.; LUNGHI, G.; BADALAMENTI, S.; PAGANO, A.; LOCATELLI, F. – Hepatitis C virus infection and acute or chronic glomerulonephritis: an epidemiological and clinical appraisal. **Nephrol. Dial. Transplant.**, **13 (8)**: 1991-7, 1998.
- FATOVICH, G.; GIUSTINA, G.; DEGOS, F.; DIODATI, G.; ALMASIO, P. – Morbidity and mortality in compensated cirrhosis C: a follow-up study of 384 patients. **Gastroenterology**, **112**: 463-472, 1997.
- FERRI,C.; PALLA,P.; MARZO, E.; GRECO, F. - Hepatitis C vírus antibodies in mixed cryoglobulinemia. **Lancet**, **338**: 95-96, 1991.
- FERRI,C.; LA-CIVITA, L.; LOMGOMBARDO, G.; ZIGNEGO, A.L.; PASSERO, G. – Mixed cryoglobulinaemia: a cross road between autoimmune and lymphoproliferative disorders. **Lupus**, **7(4)**: 275-279, 1998.
- FORNASIERI, A. & D'AMICO, G. – Type II cryoglobulinaemia, hepatitis C vírus infection, and glomerulonephritis. **Nephrol. Dial. Transplant**, **11 [Suppl. 4]**: 25-30, 1996.
- GONÇALES Jr., F.L. & BARRAVIEIRA, B. - Hepatite por vírus C. **JBM.**, **69(2)**: 38-48, 1995.
- GONÇALES Jr., F.L.; BOCCATTO, R.S.B.S.; PEDRO, R.J.; PAPAIOORDANOU, P.M.O.; SOUZA, C.A.; GONÇALES,N.S.L.; PELLEGRINO Jr., J. - Prevalência do HBsAg, do anti-HBc e do anti-HCV na população de candidatos a doação de sangue do Hemocentro-Campinas. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, **35(1)**: 45-51, 1993.
- GONÇALES, N.S.L. - Hepatite C em doadores de sangue: Diagnóstico pela reação de transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase, e sua correlação com os testes imunoenzimático e imunoblot recombinante. *Tese de doutorado da Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, 1997.*



- GONÇALES, N.S.L.; VASSALO, J.; COSTA, F.F.; GONÇALES, F.L. – Diagnosis of hepatitis C virus in Brazilian blood donors using a reverse transcriptase nested polymerase chain reaction: Comparison with enzyme immunoassay and recombinant protein immunoblot assay. **Hepatology**, **28**(4 suppl., part 2): 2121, 1998.
- GREENACRE, M.J. **Correspondence analysis in practice**. London: Academic Press, 1993. 193p.
- HOOFNAGLE, J.H. – Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. **Hepatology**, **26** (3 suppl. 1):15S-20S, 1997.
- HORCAJADA, J.P.; GARCIA-BENGOECHEA, M.; CILLA, G.; ETXANIZ, P.; CUADRADO, E.; ARENAS, J.I. – Mixed cryoglobulinaemia in patients with chronic hepatitis C infection: prevalence, significance and relationship with different viral genotypes. **Ann. Med.**, **31** (5): 352-8, 1999.
- JOHNSON, R.J.; GRETCH, D.R.; YAMABE, H.; HART, J. - Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. **N.Engl.J.Med.**, **328**: 465-470, 1993.
- KLETER, B.; BROUER, J.T.; NEVENS, F.; VAN DOORN, L-J.; ELEWAUT, A. - Hepatitis C virus genotypes: epidemiological and clinical associations. **Liver**, **18**: 32-38, 1998.
- LAM, J.P.H.; McOMISH, F.; BURNS, S.M.; YAP, P.L.; MOK, J.Y.Q.; SIMMONDS, P. - Infrequent vertical transmission of hepatitis C virus. **J. Infect. Dis.**, **167**: 572-576, 1993.
- LIANG, T.J.; REHERMANN, B.; SEFF, L.B.; HOOFNAGLE, J.H. – Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. **Ann. Intern. Med.**, **132**: 296-305, 2000.
- LOPES, L.M.; LOPES, E.P.; SILVA, E.; KIRSZTAJN, G.M.; PEREIRA, A.B.; SESSO, R.C.; FERRAZ, M.L. – Prevalence of hepatitis C virus antibodies in primary glomerulonephritis in Brazil. **Am. J. Nephrol.**, **18** (6): 495-7, 1998.

- LOPES, L.M.; LOPES, E.P.; SILVA, A.E.; ABREU, P.F.; KIRSZTAJN, G.M.; PEREIRA, A.B.; FERRAZ, M.L. – Glomerulonefrite associada a infecção pelo vírus da Hepatite C. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **32** (1): 1-6, 1999.
- LUNEL, F.; MUSSET, L.; CACOUB, P.; FRANGEUL, L.; CRESTA, P.; PERRIN, M. – Cryoglobulinemia in chronic liver diseases: role of hepatitis C virus and liver damage. *Gastroenterology*, **106**: 1291-1300, 1994.
- MISIANI, R.; BELLAVITA, P.; FENILI, D. – Hepatitis C virus infection in patients with essential mixed cryoglobulinaemia. *Ann. Intern. Med.*, **117**: 573-577.
- MORALES, J.M.; PASCUAL-CAMPDEVILLA, J.; CAMPISTOL, J.M.; FERNANDES-ZATARAIN, G.; MUNOZ, M.A.; ANDRES, A.; PRAGA, M.; MARTINEZ, M.A. – Membranous glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection in renal transplant patients. *Transplantation*, **63** (11): 1634-9, 1997.
- MORALES, J.M.; CAMPISTOL, J.M.; ANDRES, A.; RODICIO, J.L. – Glomerular diseases in patients with hepatitis C virus infection after renal transplantation. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, **6** (6): 511-15, 1997.
- NIH (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH) CONSENSUS STATEMENTS ONLINE - Management of Hepatitis C. 1997 March 24-26; 15 (3): *in press*.
- NIU, M.T.; COLEMAN, P. J.; ALTER, M.J. – Multicenter study of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients and hemodialysis center staff members. *Am. J. Kidney Dis.*, **22**: 568-573, 1993.
- PAWLOTSKY, J.M.; ROUDT-THORAVALL, F.; SIMMONDS, P.; MELLOR, J.; BEM-YAHIA, M. – Extrahepatic immunologic manifestations in chronic hepatitis C and hepatitis C virus serotypes. *Ann. Intern. Med.*, **122**: 169-173, 1995.
- POZZATO, G.; BURRONE, O.; BABA, K.; MATSUMOTO, M.; HIJILATA, M.; OTA, Y.; MAZZORAN, L.; BARACETTI, S.; ZORAT, F.; MISHIRO, S.; EFREMOV, D.G. – Ethnic difference in the prevalence of monoclonal B-cell proliferation in patients affected by hepatitis C virus chronic liver disease. *J. Hepatol.*, **30** (6): 990-4, 1999.

- ROCCATELLO, D.; MORSICA, G.; PICCIOTTO, G.; CESANO, G.; ROPOLO, R.; BERNARDI, M.T.; CACACE, G.; CAVALLI, G.; SENA, L.M.; LAZZARIN, A.; PICCOLI, G.; RIFAI, A. – Impaired hepatosplenic elimination of circulating cryoglobulinaemia and hepatitis C virus infection. *Clin. Exp. Immunol.*, **110** (1): 9-14, 1997.
- ROLLINO, C.; ROCCATELLO, D.; GIACHINO, O.; BASSOLO, B. - Hepatitis C virus infection and membranous glomerulonephritis. *Nephron*, **59**: 319-320, 1991.
- ROSTOKER, G.; PAWLOTSKY, J.M.; BASTIE, A.; WEIL, B.; DHUMEAUX, D. – Type I membranoproliferative glomerulonephritis and HCV infection. *Nephrol. Dial. Transplant.*, **11**[Suppl. 4]: 22-24, 1996.
- SANSONNO, D.; DE VITA, S.; CORNACCHIULO, V.; CARBONE, A.; BOIOCCHI, M. – Detection and distribution of hepatitis C virus-related proteins in lymph nodes of patients with type ii mixed cryoglobulinemia and neoplastic or non-metastatic lymphoproliferation. *Blood*, **15**: 4638-4645, 1996.
- SANSONO, D.; GESUALDO, L.; MANNO, C.; SCHENA, F.P.; DAMMACCO, F. – Hepatitis C virus related proteins in kidney tissue from hepatitis C virus infected patients with cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis. *Hepatology*, **25** (5): 1237-44, 1997.
- SARAC, E.; BASTACKY, S.; JOHNSON, J.P. – Response to high-dose interferon-alpha after failure of standard therapy in MPGN associated with hepatitis C virus infection. *Am. J. Kidney Dis.*, **30** (1): 113-15, 1997.
- SOARES, V.; RIBEIRO-ALVES, M.A.V.F.; BARROS, R.T. – Glomerulopatias: Patogenia e Tratamento. Editora Savier, 1999.
- STEHMAN-BREEN, C.; ALPERS, C.E.; WILLSON, R.; JOHNSON, R.J. – Is there a hepatitis C virus-associated membranoproliferative glomerulonephritis? *Am. J. Kidney Dis.*, **30** (4): 589-90, 1997.
- YASUDA, K.; OKUDA, K.; ENDO, N. – Hypoaminotransferasemia in patients undergoing long-term hemodialysis: clinical and biochemical appraisal. *Gastroenterology*, **109**: 1295-1299, 1995.



1. Modelos de “Pré-triagem” e “Triagem Clínica” dos candidatos à doação de sangue, utilizados no Hemocentro da UNICAMP.

|                     |  |    |             |       |         |     |         |
|---------------------|--|----|-------------|-------|---------|-----|---------|
| <b>EXAME FÍSICO</b> |  | PA |             | PULSO | MUCOSAS | HTC | HORÁRIO |
| PESO                |  |    |             |       |         | %   |         |
| ALTURA              |  |    | TEMPERATURA |       |         | dI  |         |

|                              |                              |                                |                                |                                     |                                                           |
|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| DOAÇÕES                      |                              | No. JÁ REALIZADAS              |                                |                                     | TABAGISMO                                                 |
| 1a. NA VIDA?                 |                              |                                |                                |                                     |                                                           |
| <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO | <input type="checkbox"/> 1 - 3 | <input type="checkbox"/> 3 - 5 | <input type="checkbox"/> MAIOR DE 5 | <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO |

|                                      |                                  |                                |                                      |                                      |                                       |                                   |  |
|--------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--|
| FAIXA SALARIAL (REF. SALÁRIO MÍNIMO) |                                  |                                |                                      |                                      |                                       |                                   |  |
| <input type="checkbox"/> NÃO SABE    | <input type="checkbox"/> MENOR 1 | <input type="checkbox"/> 1 A 2 | <input type="checkbox"/> MAIOR 2 A 3 | <input type="checkbox"/> MAIOR 3 A 5 | <input type="checkbox"/> MAIOR 5 A 10 | <input type="checkbox"/> MAIOR 10 |  |

|                 |                                             |
|-----------------|---------------------------------------------|
| <b>ANAMNESE</b> |                                             |
| 01              | INTERVALO INSUFICIENTE ENTRE DOAÇÕES        |
| 02              | IDADE INADEQUADA                            |
| 03              | PESO INSUFICIENTE                           |
| 04              | REPOUSO INSATISFATÓRIO                      |
| 05              | ATIVIDADE PERIGOSA PÓS DOAÇÃO               |
| 06              | INTERVALO INSUFICIENTE PÓS ALIMENTAÇÃO      |
| 07              | VACINAÇÃO RECENTE                           |
| 08              | DOENÇA DE CHAGAS                            |
| 09              | ANTECEDENTE HEPATITE                        |
| 10              | ANTECEDENTE MALÁRIA                         |
| 11              | EMAGRECIMENTO                               |
| 12              | HEMATÓCRITO/HEMOGLOBINA BAIXOS              |
| 13              | HEMATÓCRITO/HEMOGLOBINA ALTOS               |
| 14              | DERMATOPIA/HANSENIASE                       |
| 15              | ALERGIA/CRISE                               |
| 16              | CARDIOPATIA                                 |
| 17              | HIPERTENSÃO ARTERIAL                        |
| 18              | HIPO TENSÃO ARTERIAL                        |
| 19              | DOENÇAS BRONCOPULMONARES                    |
| 20              | NEFROPATIA                                  |
| 21              | DOENÇA GASTRO-INTESTINAL                    |
| 22              | HEMOPATIA/COAGULOPATIAS                     |
| 23              | ANTECEDENTES NEOPLASIA                      |
| 24              | DIABETES MELLITUS/DIABETES INSIPIDUS        |
| 25              | DOENÇA REUMÁTICA                            |
| 26              | CONVULSÃO/NEUROPATIAS/ALTERAÇÕES MENTAIS    |
| 27              | INFECÇÃO/FEBRE                              |
| 28              | USO DE MEDICAMENTOS                         |
| 29              | CIRURGIA RECENTE                            |
| 30              | EXTRAÇÃO DENTÁRIA/CIRURGIA DENTÁRIA RECENTE |
| 31              | TRANSFUSÃO RECENTE                          |
| 32              | TATUAGEM/ACUPUNTURA/PERFURAÇÃO LOBO ORELHA  |
| 33              | RELAÇÃO SEXUAL DE RISCO                     |
| 34              | DOENÇA VENÉREA RECENTE                      |
| 35              | ALCOOLISMO AGUDO/CRÔNICO                    |
| 37              | GRAVIDEZ OU ABORTO RECENTE/AMAMENTAÇÃO      |
| 38              | ANSIEDADE                                   |
| 39              | DESISTÊNCIA/AUTO EXCLUSÃO                   |
| 40              | CAUSA DE INAPTIDÃO NÃO ESPECIFICADA         |
| 44              | OUTRAS DOENÇAS ENDÓCRINAS                   |
| 45              | ESTEVE EM REGIÃO MALARÍGENA                 |
| 46              | USO DE DROGAS I.V.                          |
| 47              | RELAÇÃO HOMOSSEXUAL                         |
| 48              | CONFINAMENTO OBRIGATÓRIO                    |
| 49              | QUEIXAS INESPECÍFICAS SEM DIAGNÓSTICO       |
| 50              | ENTREVISTA NÃO CONFIÁVEL                    |
| 51              | SOROLOGIA ANTERIOR POSITIVA                 |
| 52              | CAUSAS MÚLTIPLAS DE INAPTIDÃO               |

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>OBSERVAÇÕES</b> |  |
|                    |  |

|                   |         |                     |      |            |
|-------------------|---------|---------------------|------|------------|
| <b>CONCLUSÕES</b> |         |                     |      |            |
| CONDIÇÃO          | CONDUTA | RESPONSÁVEL TRIAGEM | DATA | ASSINATURA |
|                   |         |                     |      |            |

**DECLARAÇÃO DOADOR:** Autorizo a utilizarem o sangue que doei no que for necessário. Declaro que respondi somente a verdade em todas as

|      |                   |
|------|-------------------|
| DATA | ASSINATURA DOADOR |
|      |                   |

T00914 (2) - HEMOCENTRO 97081 MAI/97

## 2. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente fez-se uma descrição dos atributos dos indivíduos da amostra como idade, sexo e raça, e uma descrição estratificada das principais variáveis medidas. A seguir procedeu-se ao estudo das relações entre as variáveis estudadas. Todas as variáveis tomadas são variáveis qualitativas (não paramétricas), não se podendo ajustar um modelo matemático para análise da variância.

Para este tipo de variável (variável qualitativa ou categorizada), a literatura estatística consultada (BURT, 1950; ANDERSEN, 1991; GREENACRE, 1993) sugere que os dados sejam tratados como dados categorizados, utilizando-se teste de independência. Assim, foram feitas tabelas de contingência para os cruzamentos das variáveis estudadas, e utilizada a estatística  $\chi^2$  (qui-quadrado) de Pearson para inferência sobre a independência ou não das variáveis cruzadas.

As tabelas de contingência tomaram a seguinte forma:

| VARIÁVEL   |                 | VARIÁVEL $Z_j$  |     |                 | TOTAL          |
|------------|-----------------|-----------------|-----|-----------------|----------------|
| $X_i$      | $z_1$           | $z_2$           | ... | $z_j$           | DE X           |
| $x_1$      | $y_{11}$        | $Y_{12}$        | ... | $y_{14}$        | $y_{1\bullet}$ |
| $x_2$      | $y_{21}$        | $Y_{22}$        | ... | $y_{24}$        | $y_{2\bullet}$ |
| ...        | ...             | ...             | ... | ...             | ...            |
| $x_i$      | $y_{i1}$        | $y_{i2}$        | ... | $y_{i4}$        | $y_{i\bullet}$ |
| TOTAL DE Y | $y_{\bullet 1}$ | $Y_{\bullet 2}$ | ... | $y_{\bullet j}$ | n              |

onde:

$y_{ij}$  = frequência observada de ocorrência do  $i$ -ésimo nível da variável X com o  $j$ -ésimo nível da variável Z (por exemplo, CRIO com SEXO);

$y_{i\bullet}$  = total de ocorrência do  $i$ -ésimo nível de X (p.e. CRIO POSITIVA), ou marginal de X;

$y_{\bullet j}$  = total de ocorrência do  $j$ -ésimo nível de Z (p.e. SEXO FEMININO), ou marginal de Z;

$n$  = total de indivíduos na amostra, dos quais foram obtidas informações das duas variáveis que estão sendo cruzadas.

**Obs.: Todos os elementos dessa tabela devem ser não negativos, e a soma de cada linha ou coluna deve ser não nula.**

A estatística  $\chi^2$  é obtida da seguinte maneira:

$$\chi^2_{obs} = \sum_{ij} \frac{(y_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

onde  $e_{ij}$  = frequência esperada de ocorrências do cruzamento da variável X (CRIO POSITIVA p.e.) com a variável Z (SEXO FEMININO, p.e.), na amostra, se as variáveis cruzadas forem independentes. Essa estatística tem distribuição de  $\chi^2$  com  $(I-1)(J-1)$  graus de liberdade ( $I$  = número de níveis da variável X e  $J$  = número de níveis da variável Z), ou seja, o valor de  $\chi^2$  observado será comparado com um valor tabelado a um nível  $\alpha$  de erro e os graus de liberdade associados às duas categorizações.

Assim, se  $\chi^2_{obs} > \chi^2_{tab(5\%)}$ , rejeita-se a hipótese de independência entre as variáveis a um nível de 5%. Se  $\chi^2_{obs} > \chi^2_{tab(1\%)}$ , rejeita-se a hipótese de independência entre as variáveis a um nível de 1%. Considerando-se como nível mínimo de significância (máximo de erro) de 5%, se  $\chi^2_{obs} < \chi^2_{tab(5\%)}$  não se rejeita a hipótese de independência entre as variáveis, ou seja, p.e., a CRIO POSITIVA não depende do SEXO (dependendo das variáveis que estejam sendo cruzadas).

Sob a hipótese de independência entre as variáveis cruzadas, a frequência esperada é obtida da seguinte forma:

$$e_{ij} = \frac{\text{produto das marginais}}{n}$$

ou seja, para se calcular, por exemplo, a frequência esperada de ocorrência de CRIO POSITIVA em indivíduos do SEXO FEMININO,

$$e_{ij} = \frac{\text{total de ocor. de CRIO (+)} \times \text{total de indivíduos do SEXO FEMININO}}{\text{total de ocor. da amostra}}$$

considerando-se como tamanho da amostra o total de ocorrências.

### 3. TABELA 5

Frequência observada de indivíduos quanto à variável microalbuminúria (MICRO-A) quando cruzada com outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

|           |           | MICRO-A |        | TOTAL | %    | $\chi^2_{obs}$            |
|-----------|-----------|---------|--------|-------|------|---------------------------|
| VARIÁVEIS |           | ELEVADA | NORMAL |       |      |                           |
| SEXO      | FEMININO  | 2       | 16     | 18    | 17,3 | <b>0,004<sup>ns</sup></b> |
|           | MASCULINO | 10      | 76     | 86    | 82,7 |                           |
|           | TOTAL     | 12      | 92     | 104   |      |                           |
|           | %         | 11,5    | 88,5   |       |      |                           |
| IDADE     | [20;30)   | 5       | 23     | 28    | 26,9 | <b>2,74<sup>ns</sup></b>  |
|           | [30;40)   | 5       | 36     | 41    | 39,4 |                           |
|           | [40;50)   | 1       | 26     | 27    | 26   |                           |
|           | [50;60]   | 1       | 7      | 8     | 7,7  |                           |
|           | TOTAL     | 12      | 92     | 104   |      |                           |
|           | %         | 11,5    | 88,5   |       |      |                           |

|           |           | MICRO-A |        |       |      | $\chi^2_{obs}$            |
|-----------|-----------|---------|--------|-------|------|---------------------------|
| VARIÁVEIS |           | ELEVADA | NORMAL | TOTAL | %    |                           |
| RAÇA      | BRANCOS   | 11      | 81     | 92    | 88,5 | <b>0,14<sup>ns</sup></b>  |
|           | NEGROS    | 1       | 11     | 12    | 11,5 |                           |
|           | TOTAL     | 12      | 92     | 104   |      |                           |
|           | %         | 11,5    | 88,5   |       |      |                           |
| ANTI-HBC  | POSITIVO  | 1       | 16     | 17    | 16,3 | <b>0,64<sup>ns</sup></b>  |
|           | NEGATIVO  | 11      | 76     | 87    | 83,7 |                           |
|           | TOTAL     | 12      | 92     | 104   |      |                           |
|           | %         | 11,5    | 88,5   |       |      |                           |
| ALT       | <=53      | 5       | 52     | 57    | 54,8 | <b>1,64<sup>ns</sup></b>  |
|           | [54;107]  | 4       | 20     | 24    | 23,1 |                           |
|           | [108;161] | 1       | 11     | 12    | 11,5 |                           |
|           | >161      | 2       | 9      | 11    | 10,6 |                           |
|           | TOTAL     | 12      | 92     | 104   |      |                           |
|           | %         | 11,5    | 88,5   |       |      |                           |
| GGT       | ELEVADA   | 3       | 26     | 29    | 34,1 | <b>0,003<sup>ns</sup></b> |
|           | NORMAL    | 6       | 50     | 56    | 65,9 |                           |
|           | TOTAL     | 9       | 76     | 85    |      |                           |
|           | %         | 10,5    | 89,4   |       |      |                           |
| C3        | DIMINUÍDO | 0       | 13     | 13    | 16,7 | <b>1,78<sup>ns</sup></b>  |
|           | NORMAL    | 8       | 57     | 65    | 83,3 |                           |
|           | TOTAL     | 8       | 70     | 78    |      |                           |
|           | %         | 10,2    | 89,7   |       |      |                           |
| C4        | DIMINUÍDO | 0       | 10     | 10    | 12,8 | <b>1,31<sup>ns</sup></b>  |
|           | NORMAL    | 8       | 60     | 68    | 87,2 |                           |
|           | TOTAL     | 8       | 70     | 78    |      |                           |
|           | %         | 10,2    | 89,7   |       |      |                           |
| C3 E C4   | D / D     | 0       | 5      | 5     | 6,4  | <b>2,67<sup>ns</sup></b>  |
|           | D / N     | 0       | 8      | 8     | 10,3 |                           |
|           | N / N     | 8       | 52     | 60    | 76,9 |                           |
|           | N / D     | 0       | 5      | 5     | 6,4  |                           |
|           | TOTAL     | 8       | 70     | 78    |      |                           |
|           | %         | 10,2    | 89,7   |       |      |                           |
| FR        | POSITIVO  | 4       | 7      | 11    | 17,5 | <b>8,60<sup>**</sup></b>  |
|           | NEGATIVO  | 3       | 49     | 52    | 82,5 |                           |
|           | TOTAL     | 7       | 56     | 63    |      |                           |
|           | %         | 11,1    | 88,8   |       |      |                           |
| GAMMA     | ELEVADA   | 1       | 15     | 16    | 18,8 | <b>0,39<sup>ns</sup></b>  |
|           | NORMAL    | 8       | 61     | 69    | 81,2 |                           |
|           | TOTAL     | 9       | 75     | 85    |      |                           |
|           | %         | 10,5    | 89,4   |       |      |                           |

|           |          | MICRO-A |        |       |      |                    |
|-----------|----------|---------|--------|-------|------|--------------------|
| VARIÁVEIS |          | ELEVADA | NORMAL | TOTAL | %    | $\chi^2_{obs}$     |
| DO/C      | <2       | 3       | 24     | 27    | 26   | 0,34 <sup>ns</sup> |
|           | [2;3]    | 1       | 9      | 10    | 9,6  |                    |
|           | >=3      | 8       | 59     | 67    | 64,4 |                    |
|           | TOTAL    | 12      | 92     | 104   |      |                    |
|           | %        | 11,5    | 88,5   |       |      |                    |
| CRIO      | POSITIVA | 5       | 14     | 19    | 26,4 | 8,10 <sup>**</sup> |
|           | NEGATIVA | 2       | 51     | 53    | 73,6 |                    |
|           | TOTAL    | 7       | 65     | 72    |      |                    |
|           | %        | 9,7     | 90,2   |       |      |                    |

**\*\* = Significativo ao nível de 1% ( $p \leq 0,01$ );**

**ns = Não significativo, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% ( $p > 0,05$ ).**

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

#### 4. TABELA 6

Frequência observada de indivíduos quanto a alfa-1 microglobulina urinária (ALFA-1), quando cruzada com outras variáveis e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

|           |           | ALFA-1  |        | TOTAL | %    | $\chi^2_{obs}$           |
|-----------|-----------|---------|--------|-------|------|--------------------------|
| VARIÁVEIS |           | ELEVADA | NORMAL |       |      |                          |
| SEXO      | FEMININO  | 0       | 18     | 18    | 17,3 | <b>0,43<sup>ns</sup></b> |
|           | MASCULINO | 2       | 84     | 86    | 82,6 |                          |
|           | TOTAL     | 2       | 102    | 104   |      |                          |
|           | %         | 1,9     | 98,1   |       |      |                          |
| IDADE     | [20;30)   | 0       | 28     | 28    | 26,9 | <b>3,13<sup>ns</sup></b> |
|           | [30;40)   | 2       | 39     | 41    | 39,4 |                          |
|           | [40;50)   | 0       | 27     | 27    | 26   |                          |
|           | [50;60]   | 0       | 8      | 8     | 7,7  |                          |
|           | TOTAL     | 2       | 102    | 104   |      |                          |
|           | %         | 1,9     | 98,1   |       |      |                          |
| RAÇA      | BRANCOS   | 1       | 91     | 92    | 88,5 | <b>2,96<sup>ns</sup></b> |
|           | NEGROS    | 1       | 11     | 12    | 11,5 |                          |
|           | TOTAL     | 2       | 102    | 104   |      |                          |
|           | %         | 1,9     | 98,1   |       |      |                          |
| ANTI-HBC  | POSITIVO  | 0       | 17     | 17    | 16,3 | <b>0,40<sup>ns</sup></b> |
|           | NEGATIVO  | 2       | 85     | 87    | 83,7 |                          |
|           | TOTAL     | 2       | 102    | 104   |      |                          |
|           | %         | 1,9     | 98,1   |       |      |                          |

|           |           | ALFA-1  |        | TOTAL | %    | $\chi^2_{obs}$     |
|-----------|-----------|---------|--------|-------|------|--------------------|
| VARIÁVEIS |           | ELEVADA | NORMAL |       |      |                    |
| ALT       | <=53      | 0       | 57     | 57    | 54,8 | 4,59 <sup>ns</sup> |
|           | [54;107]  | 1       | 23     | 24    | 23,1 |                    |
|           | [108;161] | 1       | 11     | 12    | 11,5 |                    |
|           | >161      | 0       | 11     | 11    | 10,6 |                    |
|           | TOTAL     | 2       | 102    | 104   |      |                    |
|           | %         | 1,9     | 98,1   |       |      |                    |
| GGT       | ELEVADA   | 0       | 29     | 29    | 34,1 | 0,52 <sup>ns</sup> |
|           | NORMAL    | 1       | 55     | 56    | 65,9 |                    |
|           | TOTAL     | 1       | 84     | 85    |      |                    |
|           | %         | 1,1     | 98,1,8 |       |      |                    |
| DO/C      | <2        | 0       | 27     | 27    | 26   | 1,13 <sup>ns</sup> |
|           | [2;3]     | 0       | 10     | 10    | 9,6  |                    |
|           | >=3       | 2       | 65     | 67    | 64,4 |                    |
|           | TOTAL     | 2       | 102    | 104   |      |                    |
|           | %         | 1,9     | 98,1   |       |      |                    |
| C3        | DIMINUÍDO |         | 13     |       | 16,7 |                    |
|           | NORMAL    |         | 65     |       | 83,3 |                    |
|           | TOTAL     |         | 78     |       |      |                    |
| C4        | DIMINUÍDO |         | 10     |       | 12,8 |                    |
|           | NORMAL    |         | 68     |       | 87,2 |                    |
|           | TOTAL     |         | 78     |       |      |                    |
| C3 E C4   | D / D     |         | 5      |       | 6,4  |                    |
|           | D / N     |         | 8      |       | 10,3 |                    |
|           | N / N     |         | 60     |       | 76,9 |                    |
|           | N / D     |         | 5      |       | 6,4  |                    |
|           | TOTAL     |         | 78     |       |      |                    |
| FR        | POSITIVO  |         | 11     |       | 17,5 |                    |
|           | NEGATIVO  |         | 52     |       | 82,5 |                    |
|           | TOTAL     |         | 63     |       |      |                    |
| GAMMA     | ELEVADA   | 0       | 16     | 16    | 18,8 | 0,23 <sup>ns</sup> |
|           | NORMAL    | 1       | 68     | 69    | 81,2 |                    |
|           | TOTAL     | 1       | 84     | 85    |      |                    |
|           | %         | 1,1     | 98,1,8 |       |      |                    |
| CRIO      | POSITIVA  |         | 19     |       | 26,4 |                    |
|           | NEGATIVA  |         | 53     |       | 73,6 |                    |
|           | TOTAL     |         | 72     |       |      |                    |

ns = Não significativo, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% (p > 0,05).

## 5. TABELA 7

Frequência observada de indivíduos quanto à presença de crioglobulinemia (CRIO), cruzamento com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

| VARIÁVEIS |           | CRIOGLOBULINA |          | TOTAL | %    | $\chi^2_{obs}$     |
|-----------|-----------|---------------|----------|-------|------|--------------------|
|           |           | POSITIVA      | NEGATIVA |       |      |                    |
| SEXO      | FEMININO  | 5             | 11       | 16    | 22,3 | 0,25 <sup>ns</sup> |
|           | MASCULINO | 19            | 42       | 56    | 77,7 |                    |
|           | TOTAL     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| IDADE     | [20;30)   | 6             | 10       | 16    | 22,2 | 4,22 <sup>ns</sup> |
|           | [30;40)   | 5             | 25       | 30    | 41,6 |                    |
|           | [40;50)   | 5             | 15       | 20    | 27,7 |                    |
|           | [50;60]   | 3             | 3        | 6     | 8,4  |                    |
|           | TOTAL     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| RAÇA      | NEGROS    | 5             | 4        | 9     | 12,5 | 4,50*              |
|           | BRANCOS   | 14            | 49       | 63    | 87,5 |                    |
|           | TOTAL     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| ALT       | <=53      | 7             | 34       | 41    | 56,9 | 5,48 <sup>ns</sup> |
|           | [54;107]  | 7             | 10       | 17    | 23,6 |                    |
|           | [108;161] | 2             | 6        | 8     | 11,2 |                    |
|           | >161      | 3             | 3        | 6     | 8,3  |                    |
|           | TOTAL     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| GGT       | ELEVADA   | 12            | 13       | 25    | 34,8 | 9,21**             |
|           | NORMAL    | 7             | 40       | 47    | 65,2 |                    |
|           | TOTAL     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| GAMMA     | ELEVADA   | 8             | 7        | 15    | 20,8 | 7,08**             |
|           | NORMAL    | 11            | 46       | 57    | 79,2 |                    |
|           | TOTAL     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| DO/C      | <2        | 1             | 15       | 16    | 22,2 | 6,15*              |
|           | [2;3]     | 1             | 7        | 8     | 11,2 |                    |
|           | >=3       | 17            | 31       | 48    | 66,6 |                    |
|           | TOTAL     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| ANTI-HBC  | POSITIVO  | 3             | 7        | 10    | 13,9 | 0,08 <sup>ns</sup> |
|           | NEGATIVO  | 16            | 46       | 62    | 86,1 |                    |
|           | TOTAL     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |

|           |                           | CRIOGLOBULINA |          |       |      | $\chi^2_{obs}$     |
|-----------|---------------------------|---------------|----------|-------|------|--------------------|
| VARIÁVEIS |                           | POSITIVA      | NEGATIVA | TOTAL | %    |                    |
| FR        | POSITIVO                  | 8             | 3        | 11    | 18,9 | 15,55**            |
|           | NEGATIVO                  | 7             | 40       | 47    | 81,1 |                    |
|           | TOTAL                     | 15            | 43       | 58    |      |                    |
|           | %                         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| C3        | DIMINUÍDO                 | 1             | 10       | 11    | 15,3 | 2,00 <sup>ns</sup> |
|           | NORMAL                    | 18            | 43       | 61    | 84,7 |                    |
|           | TOTAL                     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %                         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| C4        | DIMINUÍDO                 | 3             | 6        | 9     | 12,5 | 0,26 <sup>ns</sup> |
|           | NORMAL                    | 16            | 47       | 63    | 87,5 |                    |
|           | TOTAL                     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %                         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
| C3 E C4   | DIMINUÍDO /<br>DIMINUÍDO. | 0             | 4        | 4     | 5,5  | 4,87 <sup>ns</sup> |
|           | DIMINUÍDO/<br>NORMAL      | 1             | 6        | 7     | 9,8  |                    |
|           | AMBOS<br>NORMAIS          | 15            | 41       | 56    | 77,8 |                    |
|           | NORMAL/<br>DIMINUÍDO      | 3             | 2        | 5     | 6,9  |                    |
|           | TOTAL                     | 19            | 53       | 72    |      |                    |
|           | %                         | 26,4          | 73,6     |       |      |                    |
|           |                           |               |          |       |      |                    |

\*\* = Significativo ao nível de 1% ( $p \leq 0,01$ );

\* = Significativo ao nível de 5% ( $p \leq 0,05$ );

ns = Não significativo, considerando-se um nível mínimo de significância. de 5% ( $p > 0,05$ ).

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

## 6. TABELA 8

Frequência observada de indivíduos quanto à presença de FR, cruzamento com as outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

| VARIÁVEIS |           | F R      |          | TOTAL | %    | $\chi^2_{obs}$           |
|-----------|-----------|----------|----------|-------|------|--------------------------|
|           |           | POSITIVO | NEGATIVO |       |      |                          |
| SEXO      | FEMININO  | 2        | 11       | 13    | 20,7 | <b>0,05<sup>ns</sup></b> |
|           | MASCULINO | 9        | 41       | 50    | 79,3 |                          |
|           | TOTAL     | 11       | 52       | 63    |      |                          |
|           | %         | 17,5     | 82,5     |       |      |                          |
| IDADE     | [20;30)   | 3        | 12       | 15    | 23,8 | <b>0,35<sup>ns</sup></b> |
|           | [30;40)   | 4        | 24       | 28    | 44,5 |                          |
|           | [40;50)   | 3        | 12       | 15    | 23,8 |                          |
|           | [50;60]   | 1        | 4        | 5     | 7,9  |                          |
|           | TOTAL     | 11       | 52       | 63    |      |                          |
|           | %         | 17,5     | 82,5     |       |      |                          |
| RAÇA      | NEGROS    | 2        | 5        | 7     | 11,2 | <b>0,67<sup>ns</sup></b> |
|           | BRANCOS   | 9        | 47       | 56    | 88,8 |                          |
|           | TOTAL     | 11       | 52       | 63    |      |                          |
|           | %         | 17,5     | 82,5     |       |      |                          |
| ALT       | <=53      | 5        | 36       | 41    | 65   | <b>7,69<sup>ns</sup></b> |
|           | [54;107]  | 2        | 12       | 14    | 22,3 |                          |
|           | [108;161] | 1        | 2        | 3     | 4,8  |                          |
|           | >161      | 3        | 2        | 5     | 7,9  |                          |
|           | TOTAL     | 11       | 52       | 63    |      |                          |
|           | %         | 17,5     | 82,5     |       |      |                          |
| GGT       | ELEVADA   | 7        | 10       | 17    | 26,9 | <b>9,09**</b>            |
|           | NORMAL    | 4        | 42       | 46    | 73,1 |                          |
|           | TOTAL     | 11       | 52       | 63    |      |                          |
|           | %         | 17,5     | 82,5     |       |      |                          |
| CRIO      | POSITIVA  | 8        | 7        | 15    | 25,8 | <b>15,55**</b>           |
|           | NEGATIVA  | 3        | 40       | 43    | 74,2 |                          |
|           | TOTAL     | 11       | 47       | 58    |      |                          |
|           | %         | 18,9     | 81       |       |      |                          |
| DO/C      | <2        | 0        | 16       | 16    | 25,4 |                          |
|           | [2;3]     | 0        | 9        | 9     | 14,2 |                          |

|          |                         |      |      |    |      |                    |
|----------|-------------------------|------|------|----|------|--------------------|
|          | >=3                     | 11   | 27   | 38 | 60,4 | 8,77*              |
|          | TOTAL                   | 11   | 52   | 63 |      |                    |
|          | %                       | 17,5 | 82,5 |    |      |                    |
| ANTI-HBC | POSITIVO                | 1    | 8    | 9  | 14,3 |                    |
|          | NEGATIVO                | 10   | 44   | 54 | 85,7 | 0,29 <sup>ns</sup> |
|          | TOTAL                   | 11   | 52   | 63 |      |                    |
|          | %                       | 17,5 | 82,5 |    |      |                    |
| C3       | DIMINUÍDO               | 3    | 6    | 9  | 14,3 |                    |
|          | NORMAL                  | 8    | 46   | 54 | 85,7 | 1,84 <sup>ns</sup> |
|          | TOTAL                   | 11   | 52   | 63 |      |                    |
|          | %                       | 17,5 | 82,5 |    |      |                    |
| C4       | DIMINUÍDO               | 3    | 4    | 7  | 11,2 |                    |
|          | NORMAL                  | 8    | 48   | 56 | 88,8 | 3,52 <sup>ns</sup> |
|          | TOTAL                   | 11   | 52   | 63 |      |                    |
|          | %                       | 17,5 | 82,5 |    |      |                    |
| C3 E C4  | DIMINUÍDO/<br>DIMINUÍDO | 2    | 1    | 3  | 4,7  |                    |
|          | DIMINUÍDO/<br>NORMAL    | 1    | 5    | 6  | 9,6  |                    |
|          | NORMAL/<br>NORMAL       | 7    | 43   | 50 | 79,3 |                    |
|          | NORMAL/<br>DIMINUÍDO    | 1    | 3    | 4  | 6,4  | 5,61 <sup>ns</sup> |
|          | TOTAL                   | 11   | 52   | 63 |      |                    |
|          | %                       | 17,5 | 82,5 |    |      |                    |
| GAMMA    | ELEVADA                 | 4    | 5    | 9  | 14,3 |                    |
|          | NORMAL                  | 7    | 47   | 54 | 85,7 | 5,31*              |
|          | TOTAL                   | 11   | 52   | 63 |      |                    |
|          | %                       | 17,5 | 82,5 |    |      |                    |

\*\* = Significativo ao nível de 1% ( $p \leq 0,01$ );

\* = Significativo ao nível de 5% ( $p \leq 0,05$ );

ns = Não significativo, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% ( $p > 0,05$ ).

# 7. TABELA 9

Frequência observada de indivíduos quanto à variável C3, quando cruzada com outras variáveis e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

| VARIÁVEIS |           | C3        |        | TOTAL | %    | $\chi^2_{\text{obs}}$ |
|-----------|-----------|-----------|--------|-------|------|-----------------------|
|           |           | DIMINUÍDO | NORMAL |       |      |                       |
| SEXO      | FEMININO  | 1         | 15     | 16    | 20,5 | 1,57 <sup>ns</sup>    |
|           | MASCULINO | 12        | 50     | 62    | 79,4 |                       |
|           | TOTAL     | 13        | 65     | 78    |      |                       |
|           | %         | 16,6      | 83,3   |       |      |                       |
| IDADE     | [20;30)   | 3         | 15     | 18    | 23   | 1,38 <sup>ns</sup>    |
|           | [30;40)   | 6         | 28     | 34    | 43,5 |                       |
|           | [40;50)   | 4         | 16     | 20    | 25,6 |                       |
|           | [50;60]   | 0         | 6      | 6     | 7,6  |                       |
|           | TOTAL     | 13        | 65     | 78    |      |                       |
|           | %         | 16,6      | 83,3   |       |      |                       |
| RAÇA      | NEGROS    | 2         | 8      | 10    | 12,8 | 0,09 <sup>ns</sup>    |
|           | BRANCOS   | 11        | 57     | 68    | 87,1 |                       |
|           | TOTAL     | 13        | 65     | 78    |      |                       |
|           | %         | 16,6      | 83,3   |       |      |                       |
| ALT       | <=53      | 7         | 38     | 45    | 57,6 | 0,45 <sup>ns</sup>    |
|           | [54;107]  | 3         | 16     | 19    | 24,3 |                       |
|           | [108;161] | 2         | 6      | 8     | 10,2 |                       |
|           | >161      | 1         | 5      | 6     | 7,6  |                       |
|           | TOTAL     | 13        | 65     | 78    |      |                       |
|           | %         | 16,6      | 83,3   |       |      |                       |
| GGT       | ELEVADA   | 4         | 21     | 25    | 32   | 0,01 <sup>ns</sup>    |
|           | NORMAL    | 9         | 44     | 53    | 67,9 |                       |
|           | TOTAL     | 13        | 65     | 78    |      |                       |
|           | %         | 16,6      | 83,3   |       |      |                       |
| GAMMA     | ELEVADA   | 2         | 13     | 15    | 19,2 | 0,15 <sup>ns</sup>    |
|           | NORMAL    | 11        | 52     | 63    | 80,7 |                       |
|           | TOTAL     | 13        | 65     | 78    |      |                       |
|           | %         | 16,6      | 83,3   |       |      |                       |
| FR        | POSITIVO  | 3         | 8      | 11    | 17,5 | 1,84 <sup>ns</sup>    |
|           | NEGATIVO  | 6         | 46     | 52    | 82,5 |                       |
|           | TOTAL     | 9         | 52     | 63    |      |                       |
|           | %         | 14,2      | 82,5   |       |      |                       |
| CRIO      | POSITIVA  | 1         | 18     | 19    | 26,3 | 2,00 <sup>ns</sup>    |
|           | NEGATIVA  | 10        | 43     | 53    | 73,6 |                       |
|           | TOTAL     | 11        | 61     | 72    |      |                       |
|           | %         | 15,2      | 84,7   |       |      |                       |
| DO/C      | <2        | 1         | 17     | 18    | 23   | 2,12 <sup>ns</sup>    |
|           | [2;3]     | 2         | 7      | 9     | 11,5 |                       |
|           | >=3       | 10        | 41     | 51    | 65,3 |                       |
|           | TOTAL     | 13        | 65     | 78    |      |                       |
|           | %         | 16,6      | 83,3   |       |      |                       |
| ANTI-HBC  | POSITIVO  | 2         | 10     | 12    | 15,3 | 0,00 <sup>ns</sup>    |
|           | NEGATIVO  | 11        | 55     | 66    | 84,6 |                       |
|           | TOTAL     | 13        | 65     | 78    |      |                       |
|           | %         | 16,6      | 83,3   |       |      |                       |

ns = Não significativo, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% (p > 0,05).

## 8. TABELA 10

Frequência observada de indivíduos quanto à variável C4, quando cruzada com outras variáveis e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

| VARIÁVEIS |           | C4        |        | TOTAL | %    | $\chi^2_{obs}$     |
|-----------|-----------|-----------|--------|-------|------|--------------------|
|           |           | DIMINUÍDO | NORMAL |       |      |                    |
| SEXO      | FEMININO  | 1         | 15     | 16    | 20,5 | 0,78 <sup>ns</sup> |
|           | MASCULINO | 9         | 53     | 62    | 79,4 |                    |
|           | TOTAL     | 10        | 68     | 78    |      |                    |
|           | %         | 12,8      | 87,1   |       |      |                    |
| IDADE     | [20;30)   | 2         | 16     | 18    | 23   | 0,25 <sup>ns</sup> |
|           | [30;40)   | 4         | 30     | 34    | 43,5 |                    |
|           | [40;50)   | 3         | 17     | 20    | 25,6 |                    |
|           | [50;60]   | 1         | 5      | 6     | 7,6  |                    |
|           | TOTAL     | 10        | 68     | 78    |      |                    |
|           | %         | 12,8      | 87,1   |       |      |                    |
| RAÇA      | NEGROS    | 0         | 10     | 10    | 12,8 | 1,69 <sup>ns</sup> |
|           | BRANCOS   | 10        | 58     | 68    | 87,1 |                    |
|           | TOTAL     | 10        | 68     | 78    |      |                    |
|           | %         | 12,8      | 87,1   |       |      |                    |
| ALT       | <=53      | 3         | 42     | 45    | 57,6 | 8,06*              |
|           | [54;107]  | 5         | 14     | 19    | 24,3 |                    |
|           | [108;161] | 0         | 8      | 8     | 10,2 |                    |
|           | >161      | 2         | 4      | 6     | 7,6  |                    |
|           | TOTAL     | 10        | 68     | 78    |      |                    |
|           | %         | 12,8      | 87,1   |       |      |                    |
| GGT       | ELEVADA   | 5         | 20     | 25    | 32   | 1,70 <sup>ns</sup> |
|           | NORMAL    | 5         | 48     | 53    | 67,9 |                    |
|           | TOTAL     | 10        | 68     | 78    |      |                    |
|           | %         | 12,8      | 87,1   |       |      |                    |
| GAMMA     | ELEVADA   | 4         | 11     | 15    | 19,2 | 3,19 <sup>ns</sup> |
|           | NORMAL    | 6         | 57     | 63    | 80,7 |                    |
|           | TOTAL     | 10        | 68     | 78    |      |                    |
|           | %         | 12,8      | 87,1   |       |      |                    |
| FR        | POSITIVO  | 3         | 8      | 11    | 17,5 | 3,52 <sup>ns</sup> |
|           | NEGATIVO  | 4         | 48     | 52    | 82,5 |                    |
|           | TOTAL     | 7         | 56     | 63    |      |                    |
|           | %         | 11,1      | 88,8   |       |      |                    |
| CRIO      | POSITIVA  | 3         | 16     | 19    | 26,3 | 0,26 <sup>ns</sup> |
|           | NEGAATIVA | 6         | 47     | 53    | 73,6 |                    |
|           | TOTAL     | 9         | 63     | 72    |      |                    |
|           | %         | 12,5      | 87,5   |       |      |                    |
| DO/C      | <2        | 1         | 17     | 18    | 23   | 2,12 <sup>ns</sup> |
|           | [2;3]     | 0         | 9      | 9     | 11,5 |                    |
|           | >=3       | 9         | 42     | 51    | 65,3 |                    |
|           | TOTAL     | 10        | 68     | 78    |      |                    |
|           | %         | 12,8      | 87,1   |       |      |                    |
| ANTI-HBC  | POSITIVO  | 1         | 11     | 12    | 15,3 | 0,26 <sup>ns</sup> |
|           | NEGATIVO  | 9         | 57     | 66    | 84,6 |                    |
|           | TOTAL     | 10        | 68     | 78    |      |                    |
|           | %         | 12,8      | 87,1   |       |      |                    |

\* = Significativo ao nível de 5% ( $p \leq 0,05$ );

ns = Não significativo, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% ( $p > 0,05$ ).

UNICAMP

BIBLIOTECA CENTRAL

SEÇÃO CIRCULANTE

# 9. TABELA 11

Frequência observada de indivíduos quanto a C3 E C4 juntos, quando cruzados com outras variáveis, e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

| VARIÁVEIS |            | C3 E C4 |       |       |      | TOTAL | %     | $\chi^2_{obs}$      |
|-----------|------------|---------|-------|-------|------|-------|-------|---------------------|
|           |            | D/D     | D/N   | N/N   | N/D  |       |       |                     |
| SEXO      | FEMININO   | 1       | 0     | 15    | 0    | 16    | 20,51 | 4,10 <sup>ns</sup>  |
|           | MASCULINO  | 4       | 8     | 45    | 5    | 62    | 79,49 |                     |
|           | TOTAL      | 5       | 8     | 60    | 5    | 78    |       |                     |
|           | %          | 6,41    | 10,26 | 76,92 | 6,41 |       |       |                     |
| IDADE     | [20;30)    | 1       | 2     | 14    | 1    | 18    | 23,08 | 2,65 <sup>ns</sup>  |
|           | [30;40)    | 2       | 4     | 26    | 2    | 34    | 43,59 |                     |
|           | [40;50)    | 2       | 2     | 15    | 1    | 20    | 25,64 |                     |
|           | [50;60]    | 0       | 0     | 5     | 1    | 6     | 7,69  |                     |
|           | TOTAL      | 5       | 8     | 60    | 5    | 78    |       |                     |
|           | %          | 6,41    | 10,26 | 76,92 | 6,41 |       |       |                     |
| RAÇA      | NEGROIDE   | 0       | 2     | 8     | 0    | 10    | 12,82 | 2,55 <sup>ns</sup>  |
|           | CAUCASIANO | 5       | 6     | 52    | 5    | 68    | 87,18 |                     |
|           | TOTAL      | 5       | 8     | 60    | 5    | 78    |       |                     |
|           | %          | 6,41    | 10,26 | 76,92 | 6,41 |       |       |                     |
| ALT       | <=53       | 3       | 4     | 38    | 0    | 45    | 57,69 | 15,56 <sup>ns</sup> |
|           | [54;107]   | 1       | 2     | 12    | 4    | 19    | 24,36 |                     |
|           | [108;161]  | 0       | 2     | 6     | 0    | 8     | 10,26 |                     |
|           | >161       | 1       | 0     | 4     | 1    | 6     | 7,69  |                     |
|           | TOTAL      | 5       | 8     | 60    | 5    | 78    |       |                     |
|           | %          | 6,41    | 10,26 | 76,92 | 6,41 |       |       |                     |
| GGT       | ELEVADA    | 2       | 2     | 18    | 3    | 25    | 32,05 | 2,24 <sup>ns</sup>  |
|           | NORMAL     | 3       | 6     | 42    | 2    | 53    | 67,95 |                     |
|           | TOTAL      | 5       | 8     | 60    | 5    | 78    |       |                     |
|           | %          | 6,41    | 10,26 | 76,92 | 6,41 |       |       |                     |
| GAMMA     | ELEVADA    | 1       | 1     | 10    | 3    | 15    | 19,23 | 5,84 <sup>ns</sup>  |
|           | NORMAL     | 4       | 7     | 50    | 2    | 63    | 80,77 |                     |
|           | TOTAL      | 5       | 8     | 60    | 5    | 78    |       |                     |
|           | %          | 6,41    | 10,26 | 76,92 | 6,41 |       |       |                     |
| FR        | POSITIVO   | 2       | 1     | 7     | 1    | 11    | 17,56 | 5,61 <sup>ns</sup>  |
|           | NEGATIVO   | 1       | 5     | 43    | 3    | 52    | 82,54 |                     |
|           | TOTAL      | 3       | 6     | 50    | 4    | 63    |       |                     |
|           |            | 4,76    | 9,52  | 79,37 | 6,35 |       |       |                     |
| C3 E C4   |            |         |       |       |      |       |       |                     |
| CRIO      | POSITIVA   | 0       | 1     | 15    | 3    | 19    | 26,39 | 4,87 <sup>ns</sup>  |
|           | NEGATIVA   | 4       | 6     | 41    | 2    | 53    | 73,61 |                     |
|           | TOTAL      | 4       | 7     | 56    | 5    | 72    |       |                     |
|           | %          | 5,56    | 9,72  | 77,78 | 6,94 |       |       |                     |
| DO/C      | <2         | 1       | 0     | 17    | 0    | 18    | 23,08 | 7,61 <sup>ns</sup>  |
|           | [2;3]      | 0       | 2     | 7     | 0    | 9     | 11,54 |                     |
|           | >=3        | 4       | 6     | 36    | 5    | 51    | 65,38 |                     |
|           | TOTAL      | 5       | 8     | 60    | 5    | 78    |       |                     |
|           | %          | 6,41    | 10,26 | 76,92 | 6,41 |       |       |                     |
| ANTI-HBC  | POSITIVO   | 1       | 1     | 10    | 0    | 12    | 15,38 | 0,26 <sup>ns</sup>  |
|           | NEGATIVO   | 4       | 7     | 50    | 5    | 66    | 84,62 |                     |
|           | TOTAL      | 5       | 8     | 60    | 5    | 78    |       |                     |
|           |            | 6,41    | 10,26 | 76,92 | 6,41 |       |       |                     |

ns = Não significativo, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% (p > 0,05).

# 10. TABELA 12

Frequência observada de indivíduos quanto à variável ANTI-HBC, quando cruzada com outras variáveis e o teste de independência (qui-quadrado) entre elas.

| VARIÁVEIS |                    | ANTI-HBC |          | TOTAL | %    | $\chi^2_{obs}$     |
|-----------|--------------------|----------|----------|-------|------|--------------------|
|           |                    | POSITIVO | NEGATIVO |       |      |                    |
| ALT       | <=53               | 10       | 47       | 57    | 54,8 | 0,49 <sup>ns</sup> |
|           | [54;107]           | 4        | 20       | 24    | 23   |                    |
|           | [108;161]          | 2        | 10       | 12    | 11,3 |                    |
|           | >161               | 1        | 10       | 11    | 10,5 |                    |
|           | TOTAL              | 17       | 87       | 104   |      |                    |
| G GT      | %                  | 16,3     | 83,6     |       |      | 0,02 <sup>ns</sup> |
|           | ELEVADA            | 5        | 24       | 29    | 34,1 |                    |
|           | NORMAL             | 9        | 47       | 56    | 65,8 |                    |
|           | TOTAL              | 14       | 71       | 85    |      |                    |
| GAMMA     | %                  | 16,4     | 83,5     |       |      | 1,04 <sup>ns</sup> |
|           | ELEVADA            | 4        | 12       | 16    | 18,8 |                    |
|           | NORMAL             | 10       | 59       | 69    | 81,1 |                    |
|           | TOTAL              | 14       | 71       | 85    |      |                    |
| CRIO      | %                  | 26,3     | 73,6     |       |      | 0,08 <sup>ns</sup> |
|           | POSITIVA           | 3        | 16       | 19    | 26,3 |                    |
|           | NEGATIVA           | 7        | 46       | 53    | 73,6 |                    |
|           | TOTAL              | 10       | 62       | 72    |      |                    |
| FR        | %                  | 13,8     | 86,1     |       |      | 0,29 <sup>ns</sup> |
|           | POSITIVO           | 1        | 10       | 11    | 17,5 |                    |
|           | NEGATIVO           | 8        | 44       | 52    | 82,5 |                    |
|           | TOTAL              | 9        | 54       | 63    |      |                    |
| C3        | %                  | 14,2     | 85,7     |       |      | 0,00 <sup>ns</sup> |
|           | DIMINUÍDO          | 2        | 11       | 13    | 16,6 |                    |
|           | NORMAL             | 10       | 55       | 65    | 83,3 |                    |
|           | TOTAL              | 12       | 66       | 78    |      |                    |
| C4        | %                  | 15,3     | 84,6     |       |      | 0,26 <sup>ns</sup> |
|           | DIMINUÍDO          | 1        | 9        | 10    | 12,8 |                    |
|           | NORMAL             | 11       | 57       | 68    | 87,1 |                    |
|           | TOTAL              | 12       | 66       | 78    |      |                    |
| C3 E C4   | %                  | 15,3     | 84,6     |       |      | 1,12 <sup>ns</sup> |
|           | D / D              | 1        | 4        | 5     | 6,4  |                    |
|           | D / N              | 1        | 7        | 8     | 10,2 |                    |
|           | N / N              | 10       | 50       | 60    | 76,9 |                    |
|           | N / D              | 0        | 5        | 5     | 6,4  |                    |
| DO/C      | TOTAL              | 12       | 66       | 78    |      | 0,61 <sup>ns</sup> |
|           | %                  | 15,3     | 84,6     |       |      |                    |
|           | MENOR QUE 2        | 4        | 23       | 27    | 26,0 |                    |
|           | ENTRE 2 E 3        | 1        | 9        | 10    | 9,6  |                    |
|           | MAIOR OU IGUAL A 3 | 12       | 55       | 67    | 64,4 |                    |
|           | TOTAL              | 17       | 87       | 104   |      |                    |
|           | %                  | 16,3     | 83,7     |       |      |                    |

ns = Não significativo, considerando-se um nível mínimo de significância de 5% (p > 0,05).

## 11. TABELA 13

Na tabela 13 são apresentados os valores quantitativos das variáveis estudadas, sendo que em vermelho encontram-se os dados estratificados, utilizados para análise estatística.

| PAC | Nº Doador  | DO/C | DO/C  | FR | C3   | C3 | C4   | C4 |
|-----|------------|------|-------|----|------|----|------|----|
| 1   | 175695PDT  | 5,39 | >=3   | -  | 1,24 | N  | 0,26 | N  |
| 2   | 224702PLS  | 5,22 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 3   | 110436GPS  | 1,65 | <2    |    | 1,26 | N  | 0,22 | N  |
| 4   | 222179JCO  | 4,48 | >=3   |    | 0,90 | N  | 0,17 | N  |
| 5   | 178770RGS  | 1,41 | <2    |    |      |    |      |    |
| 6   | 223335AHRL | 4,25 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 7   | 231590ESV  | 5,90 | >=3   |    | 0,64 | D  | 0,16 | N  |
| 8   | 230608IAF  | 4,68 | >=3   |    | 0,95 | N  | 0,22 | N  |
| 9   | 230145FCP  | 4,55 | >=3   |    | 0,91 | N  | 0,17 | N  |
| 10  | 190198MSB  | 4,68 | >=3   |    | 1,20 | N  | 0,20 | N  |
| 11  | 197190PP   | 4,68 | >=3   | -  | 0,88 | N  | 0,25 | N  |
| 12  | 214107JNG  | 4,58 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 13  | 184840JCP  | 1,70 | <2    |    |      |    |      |    |
| 14  | 231232JBV  | 4,68 | >=3   |    | 0,67 | D  | 0,12 | D  |
| 15  | 231843SG   | 1,80 | <2    |    |      |    |      |    |
| 16  | 227487ALF  | 5,70 | >=3   |    | 0,83 | D  | 0,22 | N  |
| 17  | 230601CRM  | 3,90 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 18  | 231472BCP  | 1,80 | <2    |    |      |    |      |    |
| 19  | 122473TNM  | 1,70 | <2    |    |      |    |      |    |
| 20  | 233110ACS  | 5,22 | >=3   | -  | 1,34 | N  | 0,34 | N  |
| 21  | 232965JJS  | 5,64 | >=3   | -  | 0,96 | N  | 0,15 | D  |
| 22  | 233657CRS  | 1,60 | <2    | -  | 0,94 | N  | 0,23 | N  |
| 23  | 233339SLR  | 5,80 | >=3   |    | 0,80 | D  | 0,13 | D  |
| 24  | 223884RFL  | 5,70 | >=3   | +  | 1,03 | N  | 0,19 | N  |
| 25  | 88741NRM   | 1,40 | <2    | -  | 1,24 | N  | 0,18 | N  |
| 26  | 186932ERV  | 1,90 | <2    | -  | 1,10 | N  | 0,19 | N  |
| 27  | 39369IJMS  | 5,78 | >=3   | +  | 0,99 | N  | 0,23 | N  |
| 28  | 230097CBS  | 1,60 | <2    | -  | 1,08 | N  | 0,18 | N  |
| 29  | 230557ACS  | 4,48 | >=3   | +  | 0,94 | N  | 0,22 | N  |
| 30  | 154884RG   | 5,78 | >=3   | +  | 0,81 | D  | 0,11 | D  |
| 31  | 229954JLSF | 1,70 | <2    |    |      |    |      |    |
| 32  | 229327EB   | 5,90 | >=3   | -  | 0,70 | D  | 0,23 | N  |
| 33  | 204809LSCS | 1,90 | <2    | -  | 1,01 | N  | 0,26 | N  |
| 34  | 129990JCM  | 4,68 | >=3   |    | 1,00 | N  | 0,27 | N  |
| 35  | 234128ES   | 4,58 | >=3   | -  | 0,89 | N  | 0,12 | D  |
| 36  | 227927JJD  | 4,68 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 37  | 234409DND  | 1,90 | <2    |    |      |    |      |    |
| 38  | 234465CAS  | 5,74 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 39  | 215930MESA | 2,40 | [2,3] | -  | 0,96 | N  | 0,25 | N  |
| 40  | 235043MRA  | 2,32 | [2,3] | -  | 1,02 | N  | 0,17 | N  |
| 41  | 396250ALS  | 1,51 | <2    | -  | 1,25 | N  | 0,22 | N  |
| 42  | 232295CFL  | 1,79 | <2    | -  | 0,96 | N  | 0,25 | N  |
| 43  | 205448GMP  | 1,41 | <2    |    |      |    |      |    |
| 44  | 54646SMS   | 5,64 | >=3   | -  | 1,05 | N  | 0,28 | N  |
| 45  | 78609AAV   | 1,90 | <2    | -  | 1,13 | N  | 0,23 | N  |
| 46  | 234997MOC  | 2,02 | [2,3] | -  | 1,03 | N  | 0,26 | N  |
| 47  | 234610LAB  | 1,41 | <2    | -  | 0,73 | D  | 0,14 | D  |
| 48  | 235341AMF  | 3,90 | >=3   |    | 0,91 | N  | 0,20 | N  |
| 49  | 235141SJ   | 4,68 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 50  | 94772MRR   | 4,55 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 51  | 213934PCAC | 3,90 | >=3   | -  | 1,37 | N  | 0,29 | N  |
| 52  | 235580ICAS | 4,65 | >=3   | +  | 0,78 | D  | 0,15 | D  |
| 53  | 215335MAG  | 3,09 | >=3   | -  | 0,78 | D  | 0,18 | N  |
| 54  | 237022PCPS | 5,70 | >=3   |    | 1,03 | N  | 0,17 | N  |
| 55  | 237505MCC  | 1,82 | <2    |    | 1,22 | N  | 0,28 | N  |
| 56  | 237249MAS  | 4,78 | >=3   | +  | 1,00 | N  | 0,23 | N  |
| 57  | 204757PHCS | 5,80 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 58  | 131886JAFS | 4,40 | >=3   |    |      |    |      |    |

| PAC | Nº Doador  | DO/C | DO/C  | FR | C3   | C3 | C4   | C4 |
|-----|------------|------|-------|----|------|----|------|----|
| 59  | 222282MRN  | 6,10 | >=3   | -  | 1,06 | N  | 0,24 | N  |
| 60  | 237866SAC  | 4,65 | >=3   | -  | 1,18 | N  | 0,32 | N  |
| 61  | 52424VMS   | 4,58 | >=3   | -  | 1,24 | N  | 0,23 | N  |
| 62  | 238553NBA  | 1,80 | <2    | -  | 1,13 | N  | 0,19 | N  |
| 63  | 93753ABS   | 3,01 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 64  | 211195DAF  | 2,04 | [2,3] | -  | 0,85 | D  | 0,18 | N  |
| 65  | 235451GAS  | 3,90 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 66  | 30129RCO   | 4,60 | >=3   | -  | 0,90 | N  | 0,24 | N  |
| 67  | 149582WRC  | 5,70 | >=3   | -  | 0,73 | D  | 0,17 | N  |
| 68  | 237424TBAM | 5,80 | >=3   |    | 1,15 | N  | 0,26 | N  |
| 69  | 237633DRP  | 3,10 | >=3   |    | 1,18 | N  | 0,15 | D  |
| 70  | 237905APF  | 4,60 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 71  | 239482DP   | 5,80 | >=3   | -  | 1,10 | N  | 0,29 | N  |
| 72  | 238823NZ   | 5,70 | >=3   | -  | 1,01 | N  | 0,24 | N  |
| 73  | 238332IQM  | 1,89 | <2    | -  | 1,44 | N  | 0,43 | N  |
| 74  | 239255MED  | 5,86 | >=3   | -  | 0,95 | N  | 0,31 | N  |
| 75  | 199081MLNR | 3,02 | >=3   | -  | 1,01 | N  | 0,25 | N  |
| 76  | 193506ERSN | 4,50 | >=3   | -  | 1,13 | N  | 0,33 | N  |
| 77  | 238292LPS  | 1,49 | <2    | -  | 1,27 | N  | 0,37 | N  |
| 78  | 238348EJO  | 5,80 | >=3   | +  | 1,18 | N  | 0,37 | N  |
| 79  | 210976RS   | 4,90 | >=3   | -  | 0,97 | N  | 0,22 | N  |
| 80  | 239033JSS  | 2,04 | [2,3] | -  | 1,11 | N  | 0,17 | N  |
| 81  | 239287ACC  | 5,60 | >=3   | -  | 1,05 | N  | 0,19 | N  |
| 82  | 91480AMB   | 2,74 | [2,3] | -  | 1,13 | N  | 0,26 | N  |
| 83  | 239465SAF  | 5,70 | >=3   | +  | 1,26 | N  | 0,21 | N  |
| 84  | 236633RP   | 5,60 | >=3   | -  | 0,88 | N  | 0,21 | N  |
| 85  | 126941JDA  | 5,80 | >=3   | +  | 0,87 | D  | 0,22 | N  |
| 86  | 497272AV   | 5,80 | >=3   | +  | 1,46 | N  | 0,27 | N  |
| 87  | 239673RN   | 5,80 | >=3   | -  | 0,90 | N  | 0,21 | N  |
| 88  | 250970CAS  | 5,80 | >=3   | -  | 0,94 | N  | 0,20 | N  |
| 89  | 68996MAA   | 1,56 | <2    | -  | 1,15 | N  | 0,27 | N  |
| 90  | 151842SFFP | 2,58 | [2,3] | -  | 0,90 | N  | 0,17 | N  |
| 91  | 291153CSS  | 5,80 | >=3   | -  | 1,11 | N  | 0,19 | N  |
| 92  | 242352MR   | 5,80 | >=3   | +  | 1,01 | N  | 0,10 | D  |
| 93  | 242011RQ   | 5,80 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 94  | 225673MOL  | 2,04 | [2,3] |    |      |    |      |    |
| 95  | 196236HAJM | 1,91 | <2    | -  | 1,19 | N  | 0,27 | N  |
| 96  | 236520WJK  | 1,82 | <2    |    |      |    |      |    |
| 97  | 241730ELF  | 1,98 | <2    | -  | 1,35 | N  | 0,35 | N  |
| 98  | 242357ASJ  | 5,70 | >=3   | -  | 1,25 | N  | 0,23 | N  |
| 99  | 242601AJS  | 5,70 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 100 | 241875CHB  | 5,80 | >=3   | -  | 0,90 | N  | 0,10 | D  |
| 101 | 215145AR   | 1,80 | <2    | -  | 1,09 | N  | 0,21 | N  |
| 102 | 188213FSS  | 2,04 | [2,3] | -  | 0,86 | D  | 0,23 | N  |
| 103 | 242054JAC  | 5,80 | >=3   |    |      |    |      |    |
| 104 | 27609AVF   | 2,31 | [2,3] | -  | 1,39 | N  | 0,27 | N  |

| PAC | C3 E C4 | UREIA | UREIA | CREAT | CREAT | GAMMA | GAMMA | GGT | GGT |
|-----|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| 1   | N       | 33    | N     | 0,84  | N     | 1,78  | EL    | 21  | N   |
| 2   |         |       |       |       |       | 1,57  | N     | 24  | N   |
| 3   | N       | 43    | N     | 0,82  | N     | 1,65  | EL    | 29  | N   |
| 4   | N       | 34    | N     | 0,72  | N     | 1,78  | EL    | 32  | N   |
| 5   |         |       |       |       |       | 1,14  | N     | 17  | N   |
| 6   |         |       |       |       |       | 1,78  | EL    | 79  | EL  |
| 7   | D/N     | 27    | N     | 0,27  | N     | 2,27  | EL    | 47  | N   |
| 8   | N       | 27    | N     | 0,7   | N     | 1,28  | N     | 21  | N   |
| 9   | N       | 22    | N     | 0,82  | N     | 1,18  | N     | 67  | EL  |
| 10  | N       | 32    | N     | 0,81  | N     | 1,23  | N     | 30  | N   |
| 11  | N       | 31    | N     | 0,73  | N     | 1,18  | N     | 26  | N   |
| 12  |         | 30    | N     | 0,81  | N     | 1,59  | N     | 510 | EL  |
| 13  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 14  | D       | 17    | N     | 0,54  | N     | 1,41  | N     | 100 | EL  |
| 15  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 16  | D/N     | 40    | N     | 0,68  | N     | 1,25  | N     | 39  | N   |
| 17  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 18  |         |       |       |       |       | 1,41  | N     | 19  | N   |
| 19  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 20  | N       | 25    | N     | 0,89  | N     | 1,28  | N     | 95  | EL  |
| 21  | N/D     | 22    | N     | 0,72  | N     | 1,41  | N     | 10  | N   |
| 22  | N       | 27    | N     | 0,83  | N     | 0,91  | N     | 24  | N   |
| 23  | D       | 27    | N     | 0,77  | N     | 1,32  | N     | 19  | N   |
| 24  | N       | 23    | N     | 0,62  | N     | 1,42  | N     | 25  | N   |
| 25  | N       | 23    | N     | 0,82  | N     | 1,21  | N     | 29  | N   |
| 26  | N       | 33    | N     | 0,85  | N     | 1,09  | N     | 20  | N   |
| 27  | N       | 33    | N     | 1,06  | N     | 1,07  | N     | 19  | N   |
| 28  | N       | 27    | N     | 0,73  | N     | 1,49  | N     | 17  | N   |
| 29  | N       | 28    | N     | 0,71  | N     | 1,60  | N     | 72  | EL  |
| 30  | D       | 22    | N     | 0,92  | N     | 1,64  | EL    | 216 | EL  |
| 31  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 32  | D/N     | 25    | N     | 0,72  | N     | 1,43  | N     | 40  | N   |
| 33  | N       | 26    | N     | 0,62  | N     | 1,21  | N     | 32  | N   |
| 34  | N       | 32    | N     | 0,89  | N     | 1,38  | N     | 120 | EL  |
| 35  | N/D     | 25    | N     | 0,91  | N     | 1,43  | N     | 18  | N   |
| 36  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 37  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 38  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 39  | N       | 18    | N     | 0,56  | N     | 1,17  | N     | 14  | N   |
| 40  | N       | 39    | N     | 0,95  | N     | 1,20  | N     | 33  | N   |
| 41  | N       | 32    | N     | 0,9   | N     | 1,22  | N     | 14  | N   |
| 42  | N       | 24    | N     | 0,98  | N     | 1,12  | N     | 44  | N   |
| 43  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 44  | N       | 28    | N     | 0,85  | N     | 1,38  | N     | 26  | N   |
| 45  | N       | 40    | N     | 0,97  | N     | 1,28  | N     | 45  | N   |
| 46  | N       | 17    | N     | 0,71  | N     | 0,99  | N     | 12  | N   |
| 47  | D       | 35    | N     | 0,79  | N     | 0,96  | N     | 13  | N   |
| 48  | N       | 21    | N     | 0,9   | N     | 1,69  | EL    | 130 | EL  |
| 49  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 50  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 51  | N       | 33    | N     | 0,77  | N     | 1,17  | N     | 18  | N   |
| 52  | D       | 23    | N     | 0,73  | N     | 1,24  | N     | 14  | N   |
| 53  | D/N     | 32    | N     | 0,85  | N     | 1,28  | N     | 17  | N   |
| 54  | N       | 36    | N     | 0,75  | N     | 1,53  | N     | 54  | EL  |
| 55  | N       | 31    | N     | 0,56  | N     | 1,09  | N     | 79  | EL  |
| 56  | N       | 40    | N     | 0,77  | N     | 1,72  | EL    | 43  | N   |
| 57  |         |       |       |       |       | 1,53  | N     | 454 | EL  |
| 58  |         |       |       |       |       | 1,41  | N     | 87  | EL  |

| PAC | C3 E C4 | UREIA | UREIA | CREAT | CREAT | GAMMA | GAMMA | GGT | GGT |
|-----|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| 59  | N       | 29    | N     | 0,9   | N     | 1,48  | N     | 19  | N   |
| 60  | N       | 33    | N     | 0,83  | N     | 1,52  | N     | 24  | N   |
| 61  | N       | 20    | N     | 0,97  | N     | 1,57  | N     | 152 | EL  |
| 62  | N       | 33    | N     | 0,71  | N     | 0,82  | N     | 13  | N   |
| 63  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 64  | D/N     | 30    | N     | 0,72  | N     | 1,21  | N     | 14  | N   |
| 65  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 66  | N       | 27    | N     | 0,81  | N     | 1,61  | EL    | 19  | N   |
| 67  | D/N     | 24    | N     | 0,88  | N     | 0,89  | N     | 87  | EL  |
| 68  | N       | 34    | N     | 0,73  | N     | 1,85  | EL    | 55  | EL  |
| 69  | N/D     | 27    | N     | 0,62  | N     | 2,77  | EL    | 89  | EL  |
| 70  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 71  | N       | 25    | N     | 0,72  | N     | 1,25  | N     | 116 | EL  |
| 72  | N       | 29    | N     | 0,72  | N     | 1,08  | N     | 17  | N   |
| 73  | N       | 22    | N     | 0,97  | N     | 1,22  | N     | 27  | N   |
| 74  | N       | 19    | N     | 0,87  | N     | 1,22  | N     | 15  | N   |
| 75  | N       | 22    | N     | 0,78  | N     | 1,31  | N     | 24  | N   |
| 76  | N       | 18    | N     | 0,75  | N     | 1,27  | N     | 22  | N   |
| 77  | N       | 32    | N     | 0,92  | N     | 0,96  | N     | 24  | N   |
| 78  | N       | 29    | N     | 0,77  | N     | 1,23  | N     | 83  | EL  |
| 79  | N       | 30    | N     | 0,68  | N     | 1,27  | N     | 75  | AN  |
| 80  | N       | 21    | N     | 0,76  | N     | 1,37  | N     | 23  | N   |
| 81  | N       | 21    | N     | 0,72  | N     | 1,46  | N     | 12  | N   |
| 82  | N       | 24    | N     | 0,76  | N     | 1,24  | N     | 19  | N   |
| 83  | N       | 20    | N     | 0,71  | N     | 0,95  | N     | 151 | EL  |
| 84  | N       | 25    | N     | 0,79  | N     | 1,38  | N     | 325 | EL  |
| 85  | D/N     | 35    | N     | 0,97  | N     | 1,41  | N     | 78  | EL  |
| 86  | N       | 34    | N     | 0,89  | N     | 1,88  | EL    | 65  | EL  |
| 87  | N       | 26    | N     | 0,76  | N     | 1,65  | EL    | 53  | EL  |
| 88  | N       | 40    | N     | 0,53  | N     | 1,05  | N     | 17  | N   |
| 89  | N       | 24    | N     | 0,88  | N     | 1,10  | N     | 34  | N   |
| 90  | N       | 27    | N     | 0,71  | N     | 1,28  | N     | 21  | N   |
| 91  | N       | 20    | N     | 0,79  | N     | 1,67  | EL    | 62  | EL  |
| 92  | N/D     | 31    | N     | 0,69  | N     | 1,72  | EL    | 120 | EL  |
| 93  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 94  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 95  | N       | 33    | N     | 0,92  | N     | 1,24  | N     | 16  | N   |
| 96  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 97  | N       | 34    | N     | 1,05  | N     | 1,03  | N     | 29  | N   |
| 98  | N       | 31    | N     | 0,95  | N     | 1,09  | N     | 62  | EL  |
| 99  |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 100 | N/D     | 21    | N     | 0,74  | N     | 2,08  | EL    | 101 | EL  |
| 101 | N       | 14    | N     | 0,63  | N     | 0,96  | N     | 21  | N   |
| 102 | D/N     | 20    | N     | 0,78  | N     | 0,90  | N     | 14  | N   |
| 103 |         |       |       |       |       |       |       |     |     |
| 104 | N       | 26    | N     | 0,71  | N     | 0,98  | N     | 34  | N   |

| PAC | IDADE | IDADE   | SEXO | RAÇA | ALT | ALT       | ANTI-HBC |
|-----|-------|---------|------|------|-----|-----------|----------|
| 1   | 33    | [30;40) | M    | B    | 61  | [54;107]  | -        |
| 2   | 35    | [30;40) | M    | N    | 144 | [108;161] | -        |
| 3   | 41    | [40;50) | M    | B    | 34  | N         | -        |
| 4   | 42    | [40;50) | M    | B    | 45  | N         | -        |
| 5   | 42    | [40;50) | F    | B    | 8   | N         | -        |
| 6   | 54    | [50;60] | M    | B    | 308 | >161      | +        |
| 7   | 30    | [30;40) | M    | N    | 115 | [108;161] | -        |
| 8   | 45    | [40;50) | F    | B    | 31  | N         | -        |
| 9   | 39    | [30;40) | M    | B    | 122 | [108;161] | +        |
| 10  | 28    | [20;30) | M    | B    | 153 | [108;161] | -        |
| 11  | 34    | [30;40) | M    | B    | 68  | [54;107]  | +        |
| 12  | 41    | [40;50) | M    | B    | 366 | >161      | -        |
| 13  | 39    | [30;40) | M    | B    | 21  | N         | -        |
| 14  | 33    | [30;40) | M    | B    | 54  | [54;107]  | -        |
| 15  | 34    | [30;40) | M    | B    | 45  | N         | -        |
| 16  | 20    | [20;30) | M    | B    | 63  | [54;107]  | -        |
| 17  | 27    | [20;30) | M    | B    | 60  | [54;107]  | +        |
| 18  | 27    | [20;30) | M    | B    | 21  | N         | -        |
| 19  | 40    | [40;50) | F    | B    | 14  | N         | -        |
| 20  | 31    | [30;40) | M    | B    | 57  | [54;107]  | -        |
| 21  | 39    | [30;40) | M    | B    | 75  | [54;107]  | -        |
| 22  | 31    | [30;40) | M    | B    | 6   | N         | +        |
| 23  | 28    | [20;30) | M    | B    | 33  | N         | +        |
| 24  | 26    | [20;30) | F    | B    | 12  | N         | -        |
| 25  | 27    | [20;30) | M    | N    | 50  | N         | -        |
| 26  | 35    | [30;40) | M    | B    | 12  | N         | -        |
| 27  | 27    | [20;30) | M    | B    | 200 | >161      | -        |
| 28  | 41    | [40;50) | F    | B    | 4   | N         | +        |
| 29  | 29    | [20;30) | M    | B    | 81  | [54;107]  | -        |
| 30  | 44    | [40;50) | M    | B    | 162 | >161      | -        |
| 31  | 52    | [50;60] | M    | B    | 33  | N         | +        |
| 32  | 33    | [30;40) | M    | B    | 67  | [54;107]  | -        |
| 33  | 20    | [20;30) | F    | B    | 30  | N         | -        |
| 34  | 38    | [30;40) | M    | N    | 108 | [108;161] | -        |
| 35  | 20    | [20;30) | M    | B    | 59  | [54;107]  | -        |
| 36  | 32    | [30;40) | M    | B    | 75  | [54;107]  | -        |
| 37  | 20    | [20;30) | M    | B    | 46  | N         | -        |
| 38  | 39    | [30;40) | M    | B    | 120 | [108;161] | -        |
| 39  | 44    | [40;50) | F    | B    | 16  | N         | -        |
| 40  | 34    | [30;40) | M    | B    | 37  | N         | -        |
| 41  | 33    | [30;40) | M    | B    | 46  | N         | -        |
| 42  | 44    | [40;50) | M    | B    | 33  | N         | -        |
| 43  | 24    | [20;30) | M    | B    | 16  | N         | -        |
| 44  | 60    | [50;60] | M    | B    | 180 | >161      | -        |
| 45  | 32    | [30;40) | M    | N    | 26  | N         | -        |
| 46  | 32    | [30;40) | M    | N    | 29  | N         | -        |
| 47  | 45    | [40;50) | M    | B    | 7   | N         | -        |
| 48  | 43    | [40;50) | M    | B    | 129 | [108;161] | -        |
| 49  | 43    | [40;50) | M    | B    | 86  | [54;107]  | -        |
| 50  | 25    | [20;30) | M    | B    | 176 | >161      | -        |
| 51  | 47    | [40;50) | M    | B    | 33  | N         | +        |
| 52  | 34    | [30;40) | F    | B    | 13  | N         | -        |
| 53  | 32    | [30;40) | M    | B    | 27  | N         | -        |
| 54  | 40    | [40;50) | M    | B    | 65  | [54;107]  | -        |
| 55  | 39    | [30;40) | F    | B    | 64  | [54;107]  | -        |
| 56  | 40    | [40;50) | M    | B    | 49  | N         | +        |
| 57  | 28    | [20;30) | M    | B    | 124 | [108;161] | +        |
| 58  | 23    | [20;30) | M    | B    | 183 | >161      | -        |

| PAC | IDADE | IDADE   | SEXO | RAÇA | ALT | ALT       | ANTI-HBC |
|-----|-------|---------|------|------|-----|-----------|----------|
| 59  | 24    | [20;30) | M    | B    | 26  | N         | -        |
| 60  | 31    | [30;40) | M    | B    | 29  | N         | -        |
| 61  | 30    | [30;40) | M    | N    | 35  | N         | -        |
| 62  | 52    | [50;60] | F    | B    | 17  | N         | -        |
| 63  | 37    | [30;40) | M    | B    | 11  | N         | +        |
| 64  | 42    | [40;50) | M    | B    | 9   | N         | -        |
| 65  | 38    | [30;40) | M    | B    | 75  | [54;107]  | -        |
| 66  | 54    | [50;60] | M    | B    | 24  | N         | +        |
| 67  | 28    | [20;30) | M    | B    | 153 | [108;161] | -        |
| 68  | 53    | [50;60] | F    | N    | 98  | [54;107]  | +        |
| 69  | 33    | [30;40) | M    | B    | 402 | >161      | -        |
| 70  | 44    | [40;50) | M    | B    | 45  | N         | -        |
| 71  | 32    | [30;40) | M    | B    | 98  | [54;107]  | -        |
| 72  | 39    | [30;40) | M    | B    | 8   | N         | -        |
| 73  | 45    | [40;50) | F    | B    | 19  | N         | -        |
| 74  | 33    | [30;40) | M    | B    | 26  | N         | -        |
| 75  | 41    | [40;50) | F    | B    | 72  | [54;107]  | -        |
| 76  | 37    | [30;40) | F    | B    | 9   | N         | -        |
| 77  | 48    | [40;50) | M    | B    | 19  | N         | -        |
| 78  | 34    | [30;40) | M    | N    | 136 | [108;161] | -        |
| 79  | 24    | [20;30) | M    | B    | 81  | [54;107]  | -        |
| 80  | 30    | [30;40) | M    | B    | 32  | N         | -        |
| 81  | 29    | [20;30) | F    | B    | 107 | [54;107]  | -        |
| 82  | 49    | [40;50) | M    | B    | 13  | N         | -        |
| 83  | 37    | [30;40) | M    | B    | 244 | >161      | -        |
| 84  | 36    | [30;40) | M    | B    | 95  | [54;107]  | +        |
| 85  | 46    | [40;50) | M    | N    | 30  | N         | -        |
| 86  | 39    | [30;40) | M    | B    | 15  | N         | -        |
| 87  | 22    | [20;30) | M    | N    | 202 | >161      | -        |
| 88  | 28    | [20;30) | F    | B    | 22  | N         | -        |
| 89  | 38    | [30;40) | M    | B    | 40  | N         | -        |
| 90  | 29    | [20;30) | F    | B    | 29  | N         | -        |
| 91  | 25    | [20;30) | M    | B    | 156 | [108;161] | -        |
| 92  | 50    | [50;60] | M    | B    | 67  | [54;107]  | -        |
| 93  | 26    | [20;30) | M    | B    | 100 | [54;107]  | -        |
| 94  | 26    | [20;30) | M    | B    | 12  | N         | -        |
| 95  | 36    | [30;40) | M    | B    | 9   | N         | -        |
| 96  | 21    | [20;30) | M    | B    | 20  | N         | -        |
| 97  | 53    | [50;60] | M    | B    | 29  | N         | +        |
| 98  | 40    | [40;50) | M    | B    | 47  | N         | -        |
| 99  | 42    | [40;50) | M    | B    | 164 | >161      | -        |
| 100 | 43    | [40;50) | M    | B    | 84  | [54;107]  | -        |
| 101 | 22    | [20;30) | F    | B    | 12  | N         | -        |
| 102 | 34    | [30;40) | M    | B    | 33  | N         | +        |
| 103 | 42    | [40;50) | M    | N    | 110 | [108;161] | -        |
| 104 | 39    | [30;40) | M    | B    | 31  | N         | -        |

| PAC | ANTI-HBS | CRIO | RNI  | RNI | SEDIMENTO | ALBUMINA | ALBUMINA |
|-----|----------|------|------|-----|-----------|----------|----------|
| 1   |          | -    | 1,03 | N   | N         | 4,73     | N        |
| 2   |          |      | 1,04 | N   |           | 5,24     | N        |
| 3   |          | -    | 1,00 | N   | N         | 3,92     | N        |
| 4   |          | -    | 1,08 | N   | N         | 3,26     | N        |
| 5   |          |      | 1,00 | N   |           | 4,09     | N        |
| 6   | +        |      | 1,00 | N   |           | 5,04     | N        |
| 7   |          | -    | 1,05 | N   | N         | 5,00     | N        |
| 8   |          | -    | 1,03 | N   | N         | 4,94     | N        |
| 9   | +        | -    | 1,10 | N   | N         | 4,88     | N        |
| 10  |          | -    | 1,20 | N   | N         | 4,98     | N        |
| 11  | +        |      | 1,03 | N   |           | 5,10     | N        |
| 12  |          |      | 1,17 | N   |           | 4,93     | N        |
| 13  |          |      |      |     |           |          |          |
| 14  |          | -    | 1,11 | N   |           | 4,51     | N        |
| 15  |          |      |      |     |           |          |          |
| 16  |          | -    | 1,02 | N   | N         | 4,75     | N        |
| 17  |          |      |      |     |           |          |          |
| 18  |          |      | 1,14 | N   |           | 4,72     | N        |
| 19  |          |      |      |     |           |          |          |
| 20  |          | +    | 1,00 | N   | N         | 5,06     | N        |
| 21  |          | -    | 1,20 | N   | N         | 4,85     | N        |
| 22  | +        | -    | 1,05 | N   | N         | 4,52     | N        |
| 23  | +        |      | 1,09 | N   | N         | 5,10     | N        |
| 24  |          | +    | 1,17 | N   | N         | 4,61     | N        |
| 25  |          |      | 1,06 | N   |           | 4,72     | N        |
| 26  |          | -    | 1,07 | N   | N         | 4,40     | N        |
| 27  |          | +    | 1,17 | N   | N         | 4,90     | N        |
| 28  | +        | -    | 1,00 | N   | N         | 4,80     | N        |
| 29  |          | +    | 1,03 | N   | N         | 5,00     | N        |
| 30  |          | -    | 1,20 | N   | N         | 4,76     | N        |
| 31  |          |      |      |     |           |          |          |
| 32  |          |      | 1,00 | N   |           | 4,27     | N        |
| 33  |          | -    | 1,08 | N   |           | 3,82     | N        |
| 34  |          | +    | 1,00 | N   | N         | 4,42     | N        |
| 35  |          | -    | 1,19 | N   |           | 4,77     | N        |
| 36  |          |      |      |     |           |          |          |
| 37  |          |      |      |     |           |          |          |
| 38  |          |      |      |     |           |          |          |
| 39  |          | -    | 1,03 | N   | N         | 4,57     | N        |
| 40  |          | -    | 1,05 | N   | N         | 5,03     | N        |
| 41  |          | -    | 1,01 | N   | N         | 4,62     | N        |
| 42  |          | -    | 1,05 | N   | N         | 4,77     | N        |
| 43  |          |      |      |     |           |          |          |
| 44  |          | -    | 1,13 | N   | N         | 5,09     | N        |
| 45  |          | -    | 1,07 | N   |           | 4,94     | N        |
| 46  |          | -    | 1,04 | N   |           | 4,32     | N        |
| 47  |          | -    | 1,00 | N   |           | 5,12     | N        |
| 48  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 4,20     | N        |
| 49  |          |      |      |     |           |          |          |
| 50  |          |      |      |     |           |          |          |
| 51  | +        | -    | 1,06 | N   | N         | 4,45     | N        |
| 52  |          | -    | 1,09 | N   | N         | 4,40     | N        |
| 53  |          | -    | 1,06 | N   |           | 3,97     | N        |
| 54  |          | +    | 1,13 | N   | N         | 3,85     | N        |
| 55  |          | -    | 1,08 | N   | N         | 4,79     | N        |
| 56  | +        | +    | 1,04 | N   | N         | 4,64     | N        |
| 57  |          |      | 1,13 | N   |           | 3,85     | N        |
| 58  |          |      | 1,02 | N   |           | 4,26     | N        |

| PAC | ANTI-HBS | CRIO | RNI  | RNI | SEDIMENTO | ALBUMINA | ALBUMINA |
|-----|----------|------|------|-----|-----------|----------|----------|
| 59  |          | -    | 1,16 | N   | N         | 4,24     | N        |
| 60  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 4,02     | N        |
| 61  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 4,49     | N        |
| 62  |          | -    | 1,02 | N   | N         | 4,33     | N        |
| 63  |          |      |      |     |           |          |          |
| 64  |          | -    | 1,05 | N   | N         | 4,17     | N        |
| 65  |          |      |      |     |           |          |          |
| 66  | +        | +    | 1,14 | N   | N         | 3,99     | N        |
| 67  |          | -    | 1,20 | N   | N         | 4,03     | N        |
| 68  | +        | +    | 1,00 | N   | N         | 4,00     | N        |
| 69  |          | +    | 1,17 | N   | N         | 4,17     | N        |
| 70  |          |      |      |     |           |          |          |
| 71  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 5,01     | N        |
| 72  |          | -    | 1,03 | N   | N         | 4,34     | N        |
| 73  |          | +    | 1,00 | N   | N         | 4,62     | N        |
| 74  |          | -    | 1,02 | N   | N         | 4,03     | N        |
| 75  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 4,20     | N        |
| 76  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 4,20     | N        |
| 77  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 3,93     | N        |
| 78  |          | +    | 1,00 | N   | N         | 4,61     | N        |
| 79  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 4,64     | N        |
| 80  |          | -    | 1,06 | N   | N         | 4,56     | N        |
| 81  |          | +    | 1,02 | N   | N         | 3,60     | N        |
| 82  |          | -    | 1,03 | N   | N         | 4,43     | N        |
| 83  |          | -    | 1,14 | N   | N         | 4,84     | N        |
| 84  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 4,51     | N        |
| 85  |          | +    | 1,00 | N   | N         | 3,79     | N        |
| 86  |          | +    | 1,00 | N   | N         | 3,93     | N        |
| 87  |          | +    | 1,13 | N   | N         | 3,91     | N        |
| 88  |          | -    | 1,20 | N   | N         | 4,17     | N        |
| 89  |          |      | 1,00 | N   | N         | 4,33     | N        |
| 90  |          | +    | 1,05 | N   | N         | 4,21     | N        |
| 91  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 3,96     | N        |
| 92  |          | +    | 1,00 | N   | N         | 4,22     | N        |
| 93  |          |      |      |     |           |          |          |
| 94  |          |      |      |     |           |          |          |
| 95  |          | -    | 1,00 | N   | N         | 4,56     | N        |
| 96  |          |      |      |     |           |          |          |
| 97  | +        | -    | 1,00 | N   | N         | 4,55     | N        |
| 98  |          | -    | 1,14 | N   | N         | 4,50     | N        |
| 99  |          |      |      |     |           |          |          |
| 100 |          | +    | 1,12 | N   | N         | 4,25     | N        |
| 101 |          | -    | 1,00 | N   | N         | 5,00     | N        |
| 102 | +        | -    | 1,02 | N   | N         | 4,10     | N        |
| 103 |          |      |      |     |           |          |          |
| 104 |          |      | 1,00 | N   | N         | 5,02     | N        |

| PAC | PROT/CREAT | PROT/CREAT | ALFAI/CREAT | ALFA-1/CREAT |
|-----|------------|------------|-------------|--------------|
| 1   | 0,04       | N          | 0,04        | N            |
| 2   | 0,17       | N          | 0,20        | EL           |
| 3   | 0,06       | N          | 0,06        | N            |
| 4   | 0,04       | N          | 0,06        | N            |
| 5   | 0,06       | N          | 0,03        | N            |
| 6   | 0,03       | N          | 0,02        | N            |
| 7   | 0,06       | N          | 0,03        | N            |
| 8   | 0,01       | N          | 0,02        | N            |
| 9   | 0,06       | N          | 0,03        | N            |
| 10  | 0,04       | N          | 0,04        | N            |
| 11  | 0,07       | N          | 0,04        | N            |
| 12  | 0,03       | N          | 0,04        | N            |
| 13  | 0,04       | N          | 0,03        | N            |
| 14  | 0,06       | N          | 0,09        | N            |
| 15  | 0,02       | N          | 0,02        | N            |
| 16  | 0,05       | N          | 0,05        | N            |
| 17  | 0,10       | N          | 0,11        | N            |
| 18  | 0,01       | N          | 0,02        | N            |
| 19  | 0,02       | N          | 0,05        | N            |
| 20  | 0,08       | N          | 0,08        | N            |
| 21  | 0,03       | N          | 0,03        | N            |
| 22  | 0,07       | N          | 0,09        | N            |
| 23  | 0,04       | N          | 0,04        | N            |
| 24  | 0,07       | N          | 0,01        | N            |
| 25  | 0,03       | N          | 0,03        | N            |
| 26  | 0,02       | N          | 0,02        | N            |
| 27  | 0,08       | N          | 0,04        | N            |
| 28  | 0,03       | N          | 0,03        | N            |
| 29  | 0,06       | N          | 0,09        | N            |
| 30  | 0,03       | N          | 0,01        | N            |
| 31  | 0,04       | N          | 0,03        | N            |
| 32  | 0,07       | N          | 0,14        | N            |
| 33  | 0,05       | N          | 0,05        | N            |
| 34  | 0,03       | N          | 0,04        | N            |
| 35  | 0,06       | N          | 0,10        | N            |
| 36  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 37  | 0,02       | N          | 0,04        | N            |
| 38  | 0,03       | N          | 0,06        | N            |
| 39  | 0,00       | N          | 0,01        | N            |
| 40  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 41  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 42  | 0,01       | N          | 0,04        | N            |
| 43  | 0,04       | N          | 0,03        | N            |
| 44  | 0,02       | N          | 0,05        | N            |
| 45  | 0,02       | N          | 0,02        | N            |
| 46  | 0,00       | N          | 0,02        | N            |
| 47  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 48  | 0,00       | N          | 0,01        | N            |
| 49  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 50  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 51  | 0,00       | N          | 0,02        | N            |
| 52  | 0,02       | N          | 0,07        | N            |
| 53  | 0,01       | N          | 0,02        | N            |
| 54  | 0,03       | N          | 0,11        | N            |
| 55  | 0,07       | N          | 0,03        | N            |
| 56  | 0,07       | N          | 0,02        | N            |
| 57  | 0,00       | N          | 0,02        | N            |
| 58  | 0,03       | N          | 0,04        | N            |

| PAC | PROT/CREAT | PROT/CREAT | ALFA-1/CREA | ALFA-1/CREAT |
|-----|------------|------------|-------------|--------------|
| 59  | 0,00       | N          | 0,02        | N            |
| 60  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 61  | 0,01       | N          | 0,06        | N            |
| 62  | 0,01       | N          | 0,02        | N            |
| 63  | 0,01       | N          | 0,04        | N            |
| 64  | 0,01       | N          | 0,06        | N            |
| 65  | 0,08       | N          | 0,21        | EL           |
| 66  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 67  | 0,02       | N          | 0,02        | N            |
| 68  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 69  | 0,01       | N          | 0,02        | N            |
| 70  | 0,01       | N          | 0,05        | N            |
| 71  | 0,01       | N          | 0,04        | N            |
| 72  | 0,00       | N          | 0,02        | N            |
| 73  | 0,04       | N          | 0,07        | N            |
| 74  | 0,04       | N          | 0,05        | N            |
| 75  | 0,02       | N          | 0,06        | N            |
| 76  | 0,01       | N          | 0,04        | N            |
| 77  | 0,02       | N          | 0,03        | N            |
| 78  | 0,00       | N          | 0,01        | N            |
| 79  | 0,03       | N          | 0,03        | N            |
| 80  | 0,03       | N          | 0,04        | N            |
| 81  | 0,03       | N          | 0,03        | N            |
| 82  | 0,01       | N          | 0,06        | N            |
| 83  | 0,03       | N          | 0,14        | N            |
| 84  | 0,02       | N          | 0,09        | N            |
| 85  | 0,01       | N          | 0,04        | N            |
| 86  | 0,01       | N          | 0,05        | N            |
| 87  | 0,02       | N          | 0,04        | N            |
| 88  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 89  | 0,02       | N          | 0,07        | N            |
| 90  | 0,04       | N          | 0,03        | N            |
| 91  | 0,02       | N          | 0,03        | N            |
| 92  | 0,01       | N          | 0,02        | N            |
| 93  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 94  | 0,01       | N          | 0,01        | N            |
| 95  | 0,04       | N          | 0,10        | N            |
| 96  | 0,06       | N          | 0,04        | N            |
| 97  | 0,03       | N          | 0,04        | N            |
| 98  | 0,01       | N          | 0,02        | N            |
| 99  | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 100 | 0,01       | N          | 0,02        | N            |
| 101 | 0,02       | N          | 0,07        | N            |
| 102 | 0,02       | N          | 0,02        | N            |
| 103 | 0,01       | N          | 0,03        | N            |
| 104 | 0,05       | N          | 0,03        | N            |

| PAC | MICRO-A/CREAT | MICRO-A/CREAT |
|-----|---------------|---------------|
| 1   | 0,05          | N             |
| 2   | 0,73          | EL            |
| 3   | 0,13          | N             |
| 4   | 0,08          | N             |
| 5   | 0,10          | N             |
| 6   | 0,03          | N             |
| 7   | 0,07          | N             |
| 8   | 0,02          | N             |
| 9   | 0,08          | N             |
| 10  | 0,02          | N             |
| 11  | 0,14          | N             |
| 12  | 0,02          | N             |
| 13  | 0,02          | N             |
| 14  | 0,08          | N             |
| 15  | 0,01          | N             |
| 16  | 0,03          | N             |
| 17  | 0,11          | N             |
| 18  | 0,01          | N             |
| 19  | 0,03          | N             |
| 20  | 0,16          | EL            |
| 21  | 0,02          | N             |
| 22  | 0,03          | N             |
| 23  | 0,02          | N             |
| 24  | 0,52          | EL            |
| 25  | 0,02          | N             |
| 26  | 0,03          | N             |
| 27  | 0,46          | EL            |
| 28  | 0,01          | N             |
| 29  | 0,17          | EL            |
| 30  | 0,07          | N             |
| 31  | 0,03          | N             |
| 32  | 0,03          | N             |
| 33  | 0,04          | N             |
| 34  | 0,04          | N             |
| 35  | 0,03          | N             |
| 36  | 0,02          | N             |
| 37  | 0,03          | N             |
| 38  | 0,08          | N             |
| 39  | 0,01          | N             |
| 40  | 0,05          | N             |
| 41  | 0,02          | N             |
| 42  | 0,02          | N             |
| 43  | 0,28          | EL            |
| 44  | 0,16          | EL            |
| 45  | 0,13          | N             |
| 46  | 0,01          | N             |
| 47  | 0,02          | N             |
| 48  | 0,01          | N             |
| 49  | 0,01          | N             |
| 50  | 0,04          | N             |
| 51  | 0,01          | N             |
| 52  | 0,04          | N             |
| 53  | 0,04          | N             |
| 54  | 0,05          | N             |
| 55  | 0,46          | EL            |
| 56  | 0,30          | EL            |
| 57  | 0,01          | N             |
| 58  | 0,04          | N             |

| PAC | MICRO-A/CREAT | MICRO-A/CREAT |
|-----|---------------|---------------|
| 59  | 0,01          | N             |
| 60  | 0,01          | N             |
| 61  | 0,02          | N             |
| 62  | 0,03          | N             |
| 63  | 0,08          | N             |
| 64  | 0,05          | N             |
| 65  | 0,37          | EL            |
| 66  | 0,05          | N             |
| 67  | 0,10          | N             |
| 68  | 0,01          | N             |
| 69  | 0,04          | N             |
| 70  | 0,02          | N             |
| 71  | 0,04          | N             |
| 72  | 0,01          | N             |
| 73  | 0,09          | N             |
| 74  | 0,03          | N             |
| 75  | 0,04          | N             |
| 76  | 0,02          | N             |
| 77  | 0,03          | N             |
| 78  | 0,01          | N             |
| 79  | 0,05          | N             |
| 80  | 0,04          | N             |
| 81  | 0,06          | N             |
| 82  | 0,03          | N             |
| 83  | 0,07          | N             |
| 84  | 0,03          | N             |
| 85  | 0,02          | N             |
| 86  | 0,03          | N             |
| 87  | 0,02          | N             |
| 88  | 0,02          | N             |
| 89  | 0,04          | N             |
| 90  | 0,10          | N             |
| 91  | 0,06          | N             |
| 92  | 0,03          | N             |
| 93  | 0,05          | N             |
| 94  | 0,09          | N             |
| 95  | 0,05          | N             |
| 96  | 0,16          | EL            |
| 97  | 0,06          | N             |
| 98  | 0,01          | N             |
| 99  | 0,02          | N             |
| 100 | 0,01          | N             |
| 101 | 0,12          | N             |
| 102 | 0,01          | N             |
| 103 | 0,02          | N             |
| 104 | 0,31          | EL            |