

**PAULO CESAR COSTA DOS SANTOS**

**BANCO DE DADOS INTELIGENTE E FERRAMENTAS  
ASSOCIADAS DE SEQUÊNCIAS, MUTAÇÕES E RESISTÊNCIAS  
AOS ANTIRRETROVIRAIS DO VÍRUS HIV**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interunidades em Biotecnologia USP/Instituto Butantã/IPT, para obtenção do Título de Doutor em Biotecnologia.

São Paulo  
2010

**PAULO CESAR COSTA DOS SANTOS**

**BANCO DE DADOS INTELIGENTE E FERRAMENTAS  
ASSOCIADAS DE SEQUÊNCIAS, MUTAÇÕES E RESISTÊNCIAS  
AOS ANTIRRETROVIRAIS DO VÍRUS HIV**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interunidades em Biotecnologia USP/Instituto Butantã/IPT, para obtenção do Título de Doutor em Biotecnologia.

Área de concentração: Biotecnologia

Orientador: Prof. Dr. Luis Fernandez Lopez

São Paulo  
2010

DADOS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)  
Serviço de Biblioteca e Informação Biomédica do  
Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo

reprodução não autorizada pelo autor

dos Santos, Paulo Cesar Costa.

Banco de dados inteligente e ferramentas associadas de sequências, mutações e resistências ao antiretrovirais do vírus HIV / Paulo Cesar Costa dos Santos. -- São Paulo, 2010.

Orientador: Luis Fernandez Lopez.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Programa de Pós-Graduação Interunidades em Biotecnologia USP/IPT/Instituto Butantan. Área de concentração: Biotecnologia. Linha de pesquisa: Genética Humana e Médica.

Versão do título para o inglês: Intelligent database tools and associated sequences, mutations and resistance to antiretrovirals in HIV virus.

Descritores: 1. AIDS 2. HIV 3. Banco de dados 4. Lógica Paraconsistente 5. Redes Neurais Artificiais Paraconsistente 6. Reconhecimento de padrões I. Lopez, Luis Fernandez II. Universidade de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia USP/IPT/Instituto Butantan III. Título.

ICB/SBIB0182/2010

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
**Programa de Pós-Graduação Interunidades em Biotecnologia**  
Universidade de São Paulo, Instituto Butantan, Instituto de Pesquisas Tecnológicas

---

Candidato(a): Paulo Cesar Costa dos Santos.

Título da Tese: Banco de Dados inteligente e ferramentas associadas de sequências, mutações e resistências ao antiretrovirais do vírus HIV.

Orientador(a): Luis Fernandez Lopez.

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa da Tese de Doutorado, em sessão pública realizada a ...../...../....., considerou

**Aprovado(a)**

**Reprovado(a)**

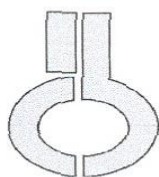
Examinador(a): Assinatura: .....  
Nome: .....  
Instituição: .....

Examinador(a): Assinatura: .....  
Nome: .....  
Instituição: .....

Examinador(a): Assinatura: .....  
Nome: .....  
Instituição: .....

Examinador(a): Assinatura: .....  
Nome: .....  
Instituição: .....

Presidente: Assinatura: .....  
Nome: .....  
Instituição: .....



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"  
Av. Prof. Lineu Prestes, 2415 – CEP. 05508-000 São Paulo, SP – Brasil  
Telefone : (55) (11) 3091-7733 - telefax : (55) (11) 3091-7438  
e-mail: [cep@icb.usp.br](mailto:cep@icb.usp.br)

Comissão de Ética em Pesquisa

## CERTIFICADO DE ISENÇÃO

Certificamos que o Protocolo CEP-ICB N° 274, referente ao projeto intitulado: “*Banco de dados inteligentes e ferramentas associadas de seqüências, mutações e resistências ao anti-retrovirais do vírus HIV*” sob a responsabilidade de **Paulo César Costa dos Santos**, foi analisado na presente data pela CEEA - COMISSÃO DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL e pela CEPsh - COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS, tendo sido deliberado que o referido projeto não envolve manipulação animal ou humana que justifique uma aprovação quanto aos princípios éticos exigidos por ambas as Comissões.

São Paulo, 19 de novembro de 2008.

PROF. DR. WOTHAN TAVARES DE LIMA  
Coordenador da CEEA - ICB/USP

PROF. DR. LUIZ VICENTE RIZZO  
Coordenador da CEPsh - ICB/USP

A todos que contribuíram, direta  
e indiretamente, para realização  
deste trabalho  
Obrigado!

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos especiais a meu orientador, Prof. Dr. Luis Fernandez Lopez, pela contribuição para meu crescimento profissional e pessoal, pela confiança depositada em mim, durante todos os anos de trabalho no grupo de pesquisa do departamento de Informática Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela oportunidade de realização deste projeto de Doutorado, e também, pela colaboração em todos os momentos necessários.

A minha família, pelo apoio incondicional. A minha mãe e meus irmãos. A meu pai, *in memoriam*, que sempre acreditou na educação e formação como melhor meio de se progredir.

Aos colegas do Departamento de Disciplina de Informática Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (DIM-USP), em especial, à Dra. Márcia Perez Resende Oliveros, pela grande ajuda e oportunidade de iniciar este projeto.

Aos amigos Edina Pinto, Dra. Leuda de Oliveira, Dra. Clarice Pachi, e Hélio Junji, agradeço pela ajuda, disposição e colaboração na confecção dos exemplares.

Aos professores e pesquisadores do Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências – LIM56, em especial, ao Dr. Jorge Casseb e à Rosana Alcalde, pela colaboração e disponibilidade em ajudar.

A todos os colegas e funcionários do Departamento de Informática Médica – DIM, em especial, à Sandra Almeida, Iracene Boccia e Vilma Sanchez.

Aos Funcionários da Secretaria de Pós-Graduação Interunidades em Biotecnologia, em especial, à Eliane Gouveia e à Fábria Reis Vilanova, por serem sempre prestativas, pacientes e eficientes no trato com os alunos.

Em particular, agradeço a Helder Frederico da Silva Lopes, pela solícita ajuda no desenvolvimento e nos testes computacionais, meu muito obrigado.

Aos amigos e professores, pela dedicação e incentivo, convívio e amizade.

Enfim, a todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

“O que não enfrentamos em  
nós mesmos encontramos  
como destino”  
C. G. Jung



## RESUMO

SANTOS, P. C. C. dos. **Banco de Dados Inteligente e Ferramentas Associadas de Sequências, Mutações e Resistências aos Antirretrovirais do Vírus HIV.** 2010. 183 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

A elevada variabilidade do HIV-1, bem como a ausência de mecanismos eficientes de reparo durante os estágios da replicação viral, contribui para a rápida emergência de cepas de HIV-1 resistentes aos antirretrovirais. A pressão seletiva exercida pelas drogas leva à fixação de mutações capazes de conferir graus variados de resistência. A presença dessas mutações constitui um dos fatores mais importantes na falha da resposta terapêutica aos antirretrovirais. Assim, torna-se de fundamental importância a compreensão dos padrões de resistência e dos mecanismos a eles associados, possibilitando a escolha de um esquema terapêutico apropriado que considere a frequência e outras características das mutações. O volume gerado e o registro dessas informações em diferentes formatos dificultam o acesso e a integração dos dados pelo clínico e pelo pesquisador. Ao mesmo tempo, o desenvolvimento de um banco de dados atualizado e coerente, constituído a partir de informações dos prontuários de pacientes HIV<sup>+</sup>, é uma importante fonte para a realização de pesquisas clínicas e epidemiológicas, de forma rápida e eficiente. Portanto, o objetivo deste trabalho é desenvolver e implementar um banco de dados inteligente, utilizando a Rede Neural Artificial Paraconsistente (RNAP), assentada na Lógica Paraconsistente Anotada  $E\tau$ , para auxiliar o mapeamento de informações contidas nos diversos formulários médicos, de modo a obter um sistema inteligente capaz de fornecer subsídios necessários para a tomada de decisão, e proporcionar melhor suporte à prática clínica e de pesquisa daqueles que lidam diretamente com pacientes. A Lógica Paraconsistente possui a capacidade de mensurar incerteza e inconsistência. Sequências de protease de 358 pacientes foram processadas pelo método proposto, e analisadas estatisticamente pelo índice Kappa, para determinação de concordância de sensibilidade e especificidade. Os resultados obtidos demonstram que a RNAP pode servir como ferramenta promissora.

**Palavras-chave:** AIDS. HIV. Banco de dados. Lógica Paraconsistente. Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes. Reconhecimento de padrões.

## ABSTRACT

SANTOS, P. C. C. dos. **Intelligent Database Tools and Associated Sequences, Mutations and Resistance to Antiretrovirals in HIV Virus.** 2010. 183 p. Ph. D. thesis (Biotechnology) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

The high variability of HIV-1, as well as the absence of efficient repair mechanisms during the stages of viral replication, contributes to the rapid emergence of strains of HIV-1 resistant to antiretroviral drugs. The selective pressure exerted by drugs leads to the fixation of mutations that confer varying degrees of resistance. The presence of these mutations is a major factor in the failure of therapeutic response to antiretroviral. Thus, it is of fundamental importance to understanding of resistance patterns and mechanisms associated with them, enabling the choice of a regimen appropriate to consider the frequency of mutations and other characteristics. The volume generated and the records of this information in different formats hinder access and integration of data by the clinician and the researcher. At the same time, the development of an updated and consistent database, made from medical records of HIV patients, is an important source for performing clinical and epidemiological research, quickly and efficiently. Therefore, the objective is to develop and implement an intelligent database using the Paraconsistent Artificial Neural Network (PANN), based on Paraconsistent Annotated Logic  $E_{\tau}$  to assist the mapping of information in various medical forms to obtain an intelligent system capable of providing necessary inputs for decision making, and provide better support to clinical practice and research of those who deal directly with patients. Paraconsistent Logic has the ability to measure uncertainty and inconsistency. Protease sequences from 358 patients were processed by the proposed method, and statistically analyzed by the Kappa index of agreement for determination of sensitivity and specificity. The results obtained demonstrate that PANN can serve as a promising tool.

**Key Words:** AIDS. HIV. Database. Paraconsistent Logic. Paraconsistent Artificial Neural Network. Pattern recognition.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Estrutura genômica do HIV-1 e HIV-2 .....	32
<b>Figura 2.</b> Visão geral da estrutura do HIV.....	33
<b>Figura 3.</b> Diagrama de Hasse – reticulado de quatro estados.....	57
<b>Figura 4.</b> Esquema de posições do reticulado.....	60
<b>Figura 5.</b> Diagrama com os graus de incerteza e de certeza, com valores ajustáveis de controle limite indicados nos eixos .....	62
<b>Figura 6.</b> Esquema simplificado de partes de uma célula nervosa ou neurônio .....	65
<b>Figura 7.</b> Esquema TLU de McCulloch-Pitts.....	65
<b>Figura 8.</b> Representação de um <i>Percéptron</i> proposto por Rosenblatt.....	66
<b>Figura 9.</b> Célula artificial paraconsistente básica.....	68
<b>Figura 10.</b> Representação gráfica da CNAPca.....	70
<b>Figura 11.</b> Representação gráfica da CNAPcismax.....	70
<b>Figura 12.</b> Representação gráfica da CNAPClmin.....	71
<b>Figura 13.</b> Representação gráfica da CNAPlsemamax .....	72
<b>Figura 14.</b> Representação gráfica da CNAPclsemin.....	72
<b>Figura 15.</b> Representação gráfica da CNAPco.....	73
<b>Figura 16.</b> Representação gráfica da CNAPd.....	74
<b>Figura 17.</b> Representação gráfica da CNAPadm.....	74
<b>Figura 18.</b> Diagrama do teste atual de genotipagem.....	80
<b>Figura 19.</b> Esquema referente ao fluxo de dados e acesso ao sistema de banco de dados <i>inteligente</i> de monitoramento de dados clínicos e de pesquisas .....	81
<b>Figura 20.</b> Diagrama de Contexto do programa paraGENOHIV .....	83
<b>Figura 21.</b> Diagrama de Classes do programa paraGENOHIV .....	84

<b>Figura 22.</b> Representação gráfica da sequência de aminoácidos convertida para números .....	85
<b>Figura 23.</b> Arquitetura da RNAP .....	90
<b>Figura 24.</b> Reticulado de tomada de decisão .....	91
<b>Figura 25.</b> Exemplo visual de sequências usadas na análise morfológica .....	92
<b>Figura 26.</b> Representação gráfica da referência (Los Alamos).....	96
<b>Figura 27.</b> Representação gráfica da amostra 1 (ID 1076 do banco de dados de amostras) .....	97
<b>Figura 28.</b> Representação gráfica da amostra 2 (ID 762 do banco de dados de amostras) .....	97
<b>Figura 29.</b> Comparação gráfica entre a referência (azul) e a amostra 1 (vermelho) .....	108
<b>Figura 30.</b> Comparação gráfica entre a referência (azul) e a amostra 2 (verde) ....	109
<b>Figura 31.</b> Comparação gráfica entre a referência (azul) e a amostra 1 (vermelho) e a amostra 2 (verde) .....	109
<b>Figura 32.</b> Reticulado de tomada de decisão final com o resultado das 308 sequências amostras.....	111
<b>Figura 33.</b> Reticulado de tomada de decisão final com o resultado das 50 sequências amostras.....	114
<b>Figura 34.</b> Dispersão das amostras do grupo 2.....	114
<b>Figura 35.</b> Tela de login de Prontuário do Paciente.....	117
<b>Figura 36.</b> Tela de Prontuário do Paciente, opção de cadastro.....	118
<b>Figura 37.</b> Tela de Prontuário do Paciente, opção de inclusão .....	118

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Estados lógicos extremos do reticulado.....	62
<b>Tabela 2</b> - Estados lógicos não-extremos do reticulado.....	62
<b>Tabela 3</b> - Exemplo de sequência de aminoácidos convertida para números .....	86
<b>Tabela 4</b> - Limites das áreas do reticulado para tomada de decisão utilizada na análise .....	91
<b>Tabela 5</b> - Valores do exemplo do processo de reconhecimento de sequências .....	92
<b>Tabela 6</b> - Verificação da quantidade de mutações conhecidas .....	93
<b>Tabela 7</b> - Verificação da quantidade de mutações desconhecidas .....	93
<b>Tabela 8</b> - Comparativo entre a Amostra e a Referência 1 .....	94
<b>Tabela 9</b> - Comparativo entre a Amostra e a Referência 2.....	94
<b>Tabela 10</b> - Resumo dos resultados dos sistemas especialistas.....	95
<b>Tabela 11</b> - Sequência da referência .....	98
<b>Tabela 12</b> - Sequência da amostra 1 .....	99
<b>Tabela 13</b> - Sequência da amostra 2 .....	100
<b>Tabela 14</b> - Mutações conhecidas – Especialista 1: Referência x Amostra 1 .....	101
<b>Tabela 15</b> - Mutações desconhecidas – Especialista 2: Referência x Amostra 1 ...	102
<b>Tabela 16</b> - Intensidade das mutações – Especialista 3: Referência x Amostra 1 ..	103
<b>Tabela 17</b> - Fluxo de dados da RNAP (Figura 23) em relação à análise Referência x Amostra 1 .....	104
<b>Tabela 18</b> - Fluxo de dados no reticulado de tomada de decisão (Figura 24) em relação à análise Referência x Amostra 1 .....	104
<b>Tabela 19</b> – Mutações conhecidas – Especialista 1: Referência x Amostra 2 .....	105
<b>Tabela 20</b> - Mutações desconhecidas – Especialista 2: Referência x Amostra 2 ...	106
<b>Tabela 21</b> - Intensidade das mutações – Especialista 3: Referência x Amostra 2..	107

<b>Tabela 22</b> - Fluxo de dados na RNAP (Figura 23) em relação à análise Referência x Amostra 2.....	108
<b>Tabela 23</b> - Fluxo de dados no reticulado de tomada de decisão (Figura 24) em relação à análise Referência x Amostra 2.....	108
<b>Tabela 24</b> - Comparação geral dos subtipos do HIV-1 de sequências de Stanford pela rede RNAP .....	111
<b>Tabela 25</b> - Comparação dos Subtipos F e não F do HIV-1 de sequências de Stanford pela RNAP .....	112
<b>Tabela 26</b> - Comparação dos Subtipos B e não B do HIV-1 de sequências de Stanford pela RNAP .....	112
<b>Tabela 27</b> - Comparação geral dos subtipos do HIV-1 das 50 sequências amostras pela rede RNAP .....	115

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	lamivudine
ABV	abacavir
AI	Inteligência Artificial
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida ( <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> )
ALT	Alanina aminotransferase
APV	amprenavir
AST	Aspartato aminotransferase
ATV	atazanavir
AZT	zidovudine
CAPb	Célula Artificial Paraconsistente Básica
CD4	Grupamento de diferenciação 4
CD8	Grupamento de diferenciação 8
cDNA	DNA complementar
CNAP	Célula Neural Artificial Paraconsistente
CNAPadm	Célula Neural Artificial Paraconsistente de Aprendizagem, Desaprendizagem e Memorização
CNAPca	Célula Neural Artificial Paraconsistente de Conexão Analítica
CNAPclsemax	Célula Neural Artificial Paraconsistente de Conexão Lógica Seletiva para Maximização
CNAPclsemin	Célula Neural Artificial Paraconsistente de Conexão Lógica Simples para Minimização
CNAPclsmx	Célula Neural Artificial Paraconsistente de Conexão Lógica Simples para Maximização
CNAPclsmn	Célula Neural Artificial Paraconsistente de Conexão Lógica Simples para Minimização
CNAPco	Célula Neural Artificial Paraconsistente de Complementação

CNAPd	Célula Neural Artificial Paraconsistente de Decisão
CRF	Forma recombinante circulante (Circulating Recombinant Forms)
d4t	estavudine
ddC	zalcitabine
ddl	didanosine
DHL	De-hidrogenase ou Desidrogenase Láctica
DNA	Ácido desoxirribonucleico ( <i>deoxyribonucleic acid</i> )
dNTPs	Deoxinucleotídeos-fosfato
Ec	Evidência Contrária
Ef	Evidência Favorável
<i>Env</i>	Gene que codifica para as proteínas estruturais do envelope viral
Fa	Fator de Aprendizagem
Fda	Fator de Desaprendizagem
Ftc	Fator de Tolerância à Certeza
Ftct	Fator de Tolerância à Contradição
<i>Gag</i>	Gene que codifica para as proteínas estruturais do capsídeo viral
Gc	Grau de Certeza
Gct	Grau de Contradição
Gfa	Grau de Falsidade
Gic	Grau de Inconsistência
Gpa	Grau de Paracompleteza
Gve	Grau de Verdade
HAART	Terapia antirretroviral altamente potente ( <i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i> )
HDL	Lipoproteínas de alta densidade ( <i>High Density Lipoproteins</i> )
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana ( <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )



HTLV	Vírus T-linfotrópicos Humanos ( <i>Human T Lymphotropic Virus</i> )
IDV	indinavir
IP	Inibidor de Protease
ITRN	Inibidor de Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor de Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade ( <i>Low Density Lipoproteins</i> )
LPV	lopinavir
LTR	Terminações Repetitivas Longas ( <i>Long Terminal Repeats</i> )
NFV	nelfinavir
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase ( <i>Polymerase Chain Reaction</i> )
<i>Pol</i>	Gene que codifica para as enzimas virais
Rev	Regulator of Viral Expression
RNA	Ácido ribonucleico ( <i>ribonucleic acid</i> )
RNAP	Rede Neural Artificial Paraconsistente
RNAs	Redes Neurais Artificiais
RT	Enzima Transcriptase Reversa ( <i>Reverse Transcriptase</i> )
RT-PCR	Transcrição Reversa - PCR
RTV	ritonavir
Sct	Sinal de Reposta à Contradição
SNAP	Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes
SNAPac	Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de Aprendizado Condicionado
SNAPtc	Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de Tratamento de Contradições
SQV	saquinavir
TARV	Terapia Antirretroviral

Tat	Trans-acting Transcriptional Activator
TDF	tenofovir
TGO	Transaminase glutâmico oxalacética
TGP	Transaminase glutâmica pirúvica
TPV	tipranavir
tRNA	RNA Transportador
UNAP	Unidade Neural Artificial Paraconsistente
Vcfa	Valor de Controle de Falsidade
Vcic	Valor de Controle de Inconsistência
Vcpa	Valor de Controle de Paracompleteza
Vcve	Valor de Controle de Veracidade

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	22
<b>2 OBJETIVO</b> .....	27
<b>2.1 Objetivos específicos</b> .....	27
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	29
<b>3.1 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)</b> .....	29
3.1.1 <i>Histórico</i> .....	29
3.1.2 <i>Origem do HIV</i> .....	30
<b>3.2 Classificação e Morfologia</b> .....	30
<b>3.3 Características estruturais e genômicas</b> .....	32
<b>3.4 Diagnósticos de infecção do HIV</b> .....	34
<b>3.5 Variabilidade do HIV-1</b> .....	36
<b>3.6 Subtipos e Recombinantes do HIV-1</b> .....	37
<b>3.7 Terapias antirretrovirais (TARV)</b> .....	38
3.7.1 <i>Transcriptase Reversa (RT) e seus inibidores</i> .....	39
3.7.2 <i>Inibidores de Protease (IP)</i> .....	40
3.7.3 <i>Inibidores de entrada</i> .....	41
3.7.4 <i>Inibidores de integrase</i> .....	41
<b>3.8 Falha Terapêutica</b> .....	42
<b>3.9 Resistência aos antirretrovirais e Mutações</b> .....	42
3.9.1 <i>Polimorfismos</i> .....	44
3.9.2 <i>Vias mutacionais (Pathway)</i> .....	45
<b>3.10 Sequenciamento genômico</b> .....	46
<b>3.11 Testes para medidas de resistências do HIV-1 aos antirretrovirais</b> .....	48
3.11.1 <i>Fenotipagem</i> .....	48
3.11.2 <i>Genotipagem</i> .....	49
<b>3.12 A Ciência Lógica</b> .....	50
3.12.1 <i>A Lógica Clássica</i> .....	51
3.12.2 <i>A Lógica Não-Clássica</i> .....	52
3.12.3 <i>A Lógica Paraconsistente</i> .....	53
3.12.3.1 <i>A teoria inconsistente e teoria trivial</i> .....	54

3.12.3.2 Os conceitos da lógica paraconsistente .....	54
3.12.4 A Lógica Paraconsistente Anotada.....	55
3.12.5 A Lógica Paraconsistente Anotada Evidencial $E\tau$ .....	56
<b>3.13 Redes Neurais Artificiais - RNAs</b> .....	<b>63</b>
3.13.1 O Neurônio Biológico.....	64
3.13.2 O Neurônio Artificial.....	65
<b>3.14 Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes</b> .....	<b>67</b>
3.14.1 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão analítica.....	69
3.14.2 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica simples para maximização .....	70
3.14.3 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica simples para minimização .....	71
3.14.4 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica seletiva para maximização .....	71
3.14.5 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica seletiva para minimização .....	72
3.14.6 Célula Neural Artificial Paraconsistente de complementação .....	73
3.14.7 Célula Neural Artificial Paraconsistente de decisão .....	73
3.14.8 Célula Neural Artificial Paraconsistente de aprendizagem, desaprendizagem e memorização .....	74
3.14.9 Unidades Neurais Artificiais Paraconsistentes .....	75
3.14.10 Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes.....	75
3.14.10.1 Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de aprendizado condicionado .....	75
3.14.10.2 Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de tratamento de contradições .....	76
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>77</b>
<b>4.1 Material</b> .....	<b>77</b>
4.1.1 Aquisição de dados .....	77
4.1.2 Aquisição de dados para testes do software paraGENOHIV .....	78
4.1.3 Sistema Web de banco de dados e ferramentas associadas.....	78
4.1.4 Equipamentos computacionais necessários "Hardware".....	79
<b>4.2. Métodos</b> .....	<b>79</b>

4.2.1 Método atual de interpretação de teste de genotipagem.....	79
4.2.2 Método proposto de armazenamento e interpretação de teste de genotipagem.....	80
4.2.2.1 Método para o desenvolvimento do sistema dbGENOHIV .....	82
4.2.2.2 paraGENOHIV - Sistema de Análise Paraconsistente de Genoma do HIV ...	82
<b>4.2.2.2.1 Método de processamento de dados</b> .....	85
4.2.2.2.1.1 Os sistemas especialistas .....	87
4.2.2.2.1.2 Análise da RNAP.....	88
4.2.2.2.1.3 Exemplo de funcionamento com dados hipotéticos.....	91
4.2.2.2.1.4 Outro exemplo de funcionamento.....	95
4.2.3 Método estatístico .....	109
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	110
<b>5.1 Bateria de testes - Grupo 1</b> .....	110
<b>5.2 Bateria de testes - Grupo 2</b> .....	112
<b>5.3 Discussão do software paraGENOHIV</b> .....	115
<b>5.4 dbGENOHIV - Sistema Web de banco de dados e ferramentas associadas</b> .....	116
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	119
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	121
<b>ANEXO A - RESULTADO DOS TESTES DO GRUPO 1 - PROCESSAMENTO DA REDE RNAP</b> .....	132
<b>ANEXO B - RESULTADO DOS TESTES DO GRUPO 2 - PROCESSAMENTO DA REDE RNAP</b> .....	137
<b>ANEXO C - REFERÊNCIAS ARMazenadas NO BANCO DE DADOS DE REFERÊNCIAS</b> .....	138
<b>ANEXO D - NÚMERO DE ACESSO NO GENBANK DAS 308 SEQUÊNCIAS DE STANFORD TESTADAS PELA REDE RNAP</b> .....	139
<b>ANEXO E - RELATÓRIO ESTATÍSTICO DE FREQUÊNCIA DE MUTAÇÃO GERADO PELO PROGRAMA paraGENOHIV - BATERIA DE TESTES DO</b>	

<b>GRUPO 1 .....</b>	<b>140</b>
<b>ANEXO F - RELATÓRIO ESTATÍSTICO DE FREQUÊNCIA DE MUTAÇÃO POR SUBTIPO GERADO PELO PROGRAMA paraGENOHIV - BATERIA DE TESTES DO GRUPO 1 .....</b>	<b>143</b>
<b>ANEXO G - RELATÓRIO ESTATÍSTICO DE FREQUÊNCIA DE MUTAÇÃO GERADO PELO PROGRAMA paraGENOHIV - BATERIA DE TESTES DO GRUPO 2 .....</b>	<b>147</b>
<b>ANEXO H - RELATÓRIO ESTATÍSTICO DE FREQUÊNCIA DE MUTAÇÃO POR SUBTIPO GERADO PELO PROGRAMA paraGENOHIV - BATERIA DE TESTES DO GRUPO 2 .....</b>	<b>156</b>
<b>ANEXO I - COMPARAÇÃO ENTRE AS AMOSTRAS ANALISADAS DO GRUPO 2 - AMOSTRAS COM REFERÊNCIAS CONHECIDAS X AMOSTRAS COM REFERÊNCIAS DESCONHECIDAS .....</b>	<b>167</b>
<b>ANEXO J - MANUAL DE OPERAÇÃO - paraGENOHIV .....</b>	<b>173</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os primeiros casos da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS – *Acquired Immune Deficiency Syndrome*) foram relatados em 1981 (GOTLIEB et al., 1981). A descrição inicial da imunodeficiência foi primeiramente descrita em jovens homossexuais do sexo masculino, sexualmente ativos, com um *déficit* imunológico que resultava numa significativa perda de células T-*helper*. A imunodeficiência associada à AIDS foi caracterizada por uma suscetibilidade à infecção por patógenos oportunistas que apresentavam redução dramática dos linfócitos T e diminuição da relação linfócitos T auxiliares e T supressores, com comprometimento da resposta imune, permitindo o surgimento de doenças raras, como sarcoma de Kaposi e infecções oportunistas como, por exemplo, a pneumonia causada por *Pneumocystis carinii* e *Candida albicans* (PRUSINER, 2002).

A pandemia da AIDS continua avançando e não demonstra sinais de estabilização, quando avaliamos a situação mundial. Como consequência, a incidência de infecção pelo HIV continua elevada. Segundo a Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization - WHO*) e UNAIDS (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*), em 2008, foram contabilizados em torno de 2,7 milhões de novos infectados e o número de pessoas vivendo com HIV estava em torno de 33,4 milhões (UNAIDS, 2009), sendo a maioria (mais de 31,3 milhões) composta por adultos. Ainda segundo a WHO, em 2008, a AIDS provocou 2 milhões de mortes.

Segundo dados do Ministério da Saúde, entre 1980 e junho de 2009, já foram registrados 544.846 casos de AIDS no Brasil. Nesse período, ocorreram 217.091 mortes em decorrência da doença. Como há subnotificação, já que há pessoas infectadas com o vírus e não cientes, estima-se que 630 mil pessoas são portadoras do vírus HIV no país, o que corresponde a mais de um terço do total de infectados em toda a América Latina. De acordo com o levantamento, são notificados anualmente entre 33 mil e 35 mil novos casos de AIDS no país. Dos casos de AIDS acumulados de 1980 até junho de 2009, a região Sudeste é a que tem o maior percentual (59%) do total de notificações, com 323.069 registros da doença. O Sul concentra 19% dos casos, com 104.671 notificações; o Nordeste, 12%, com 64.706; o Centro-Oeste, 6%, com 31.011; e a região Norte, 3,9%, com 21.389 casos. Dos 5.564 municípios brasileiros, 87,5% (4.867) registram, pelo menos, um caso da doença (Ministério da Saúde, 2009).

Segundo o Ministério da Saúde (2009), foram identificados 356.427 casos de AIDS no sexo masculino e 188.396 no sexo feminino. Observa-se que, do total de casos identificados em homens, 78% estão na faixa etária de 25 a 49 anos. Para as mulheres, essa proporção corresponde a 71%. Com relação às taxas de incidência, segundo o sexo e a faixa etária, em ambos os sexos, as maiores taxas estão na faixa etária de 30 a 49 anos. De forma geral, há predomínio da transmissão sexual na disseminação do HIV. Entre os indivíduos com 13 anos de idade ou mais, no sexo masculino, na categoria de exposição sexual, a transmissão entre os heterossexuais é responsável por 45% dos casos. Na categoria sanguínea, a transmissão é maior entre os usuários de drogas injetáveis (UDI): 7% dos casos. No sexo feminino a transmissão é predominantemente heterossexual, e representa 97% dos casos, seguida das UDI (3%).

Ao longo da série histórica, percebe-se um incremento das taxas de incidência de AIDS na faixa etária de maiores de 50 anos. Apesar da faixa etária de 25 a 49 anos constituir o grupo mais atingido pela AIDS, os casos entre pessoas acima dos 60 anos dobraram, entre 1997 e 2007, segundo dados do Boletim Epidemiológico de 2009, passando de 497 para 1.263 novos casos. Dos 13.655 casos de AIDS notificados em pessoas acima dos 60 anos, desde o início da epidemia, em 1980, 8.959 (65%) são homens e 4.696 (35%), mulheres.

O número alarmante impulsiona a comunidade científica a desenvolver estratégias de combate ao HIV, que visam a prevenir novas infecções e tratar indivíduos infectados.

Neste sentido, o advento do esquema triplo de terapia antirretroviral altamente potente, conhecido como HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*), resultou na redução da mortalidade e morbidade de pessoas infectadas pelo HIV. Entretanto, apesar de provocar a supressão da replicação viral por tempo prolongado e permitir a restauração parcial da resposta imune, observou-se que o HAART não é capaz de eliminar os reservatórios virais e garantir a reconstituição da resposta HIV-específica.

Pesquisas relatam que vários aspectos estão associados à perda da eficácia do HAART, tais como os efeitos adversos associados à exposição prolongada aos antirretrovirais (hepatotoxicidade, pancreatite, lipodistrofia, diabetes, dislipidemia e osteoporose); a emergência de mutações que conferem resistência às drogas; a dificuldade de aderência dos pacientes aos regimes de longo prazo; e os altos



custos do tratamento (KAUFMANN et al., 1998; LEDERGERBER et al., 1999; RICHMAN, 2001; SIMON; HO, 2003).

Para avaliar todos os aspectos da perda da eficácia do tratamento com antirretrovirais e as condições físicas do paciente, o clínico e o pesquisador precisam obter informações sobre o histórico clínico progressivo (prontuário com o relato das primeiras doenças oportunistas e a evolução para AIDS), exames laboratoriais de monitoramento do HIV/AIDS (Contagem de células CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup>, Carga viral, Genotipagem), exames de avaliação de lesões hepatocelulares (TGO/ALT, TGP/AST, DHL), exames de perfil lipídico (Colesterol total, HDL, LDL, Triglicerídeos), exames para diabetes e osteoporose, exames para detecção de coinfeções virais, bacterianas e/ou fúngicas (CDC, 2009).

O volume gerado e o registro dessas informações em diferentes formatos (documentos manuais e/ou eletrônicos) e em diferentes locais (expedição e websites) dificultam o acesso e a integração dos dados pelo clínico e pelo pesquisador. Desta maneira, o desenvolvimento de bases de dados contendo informações clínicas e laboratoriais é impactante na melhoria da eficácia, eficiência, segurança e qualidade no tratamento do paciente, além de fornecer dados importantes para a realização de pesquisas em HIV/AIDS.

A bioinformática — um campo de pesquisa que vem crescendo nos últimos anos, principalmente na composição de bancos de dados e ferramentas desenvolvidas especialmente para analisar os dados oriundos de sequenciamento genético — aparece como coadjuvante essencial no processo acima descrito. Com o auxílio da bioinformática é possível extrair informações relevantes a partir das sequências de DNA e de proteínas, obtidas pelo processo de sequenciamento automatizado de nucleotídeos e de aminoácidos, permitindo, com isso, um melhor esclarecimento sobre a estrutura e a função dos genes e das proteínas em estudo (PIOLLI, 2003).

A partir de sequência com bases definidas, é possível utilizar softwares especializados para analisar se a sequência possui qualidade, bem como, realizar a tarefa de identificar a sua estrutura, montar o mapa genético do organismo em estudo e analisar estas montagens. Outros softwares possuem tarefas de armazenar em banco de dados essas sequências, permitindo o acesso *on-line* às suas bases de dados, como é caso de *Stanford HIV Drug Resistance Database* (<http://hivdb.stanford.edu/>) e *Los Alamos National Laboratory* (<http://hiv->

[web.lanl.gov/content/hiv-db/mainpage.html](http://web.lanl.gov/content/hiv-db/mainpage.html)). Cada software só é ideal para trabalhar com a análise de um determinado organismo ou de um organismo muito semelhante. Uma pequena mudança no objeto analisado traz a necessidade de alterações na estrutura algorítmica desses programas, o que torna o desenvolvimento de softwares, para a bioinformática, uma atividade crescente no âmbito científico (PIOLLI, 2003).

Nos últimos anos, investigações e experiências ganharam grande impulso graças ao interesse do Ministério da Saúde, através do Departamento de Informática do SUS-DATASUS, em estabelecer, em nível nacional, um sistema computacional padronizado de coleta e processamento de dados clínicos e administrativos, originados em cada contato com o sistema de atendimento (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>).

Especificamente, os sistemas computacionais desenvolvidos pelo DATASUS são usados pelo Programa Nacional de DST/AIDS, para sua gestão, utilizando a notificação de casos de AIDS gerados do registro universal e compulsório, no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), bem como do número de óbitos, registrados no Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), além do próprio Programa Nacional DST/AIDS gerenciar quatro sistemas específicos: o Sistema de Monitoramento de Insumos de Prevenção (PREVINI), o Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), o Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede de Contagem de Linfócitos CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> e Carga viral (SISCEL), e o Sistema de Informação para Rede de Genotipagem (SIGGENO), todos, com consulta via Web (<http://portal.saude.gov.br/portal/default.cfm>).

Esses sistemas constituem bases de dados relevantes para a assistência e a realização de pesquisas. No entanto, por não terem sido elaborados com a finalidade básica de promover a realização de estudos e pela necessidade de garantir o sigilo dos indivíduos, é praticamente impossível relacionar os registros desses sistemas, recuperando a história dos pacientes assistidos (CAMPOS et al., 2006).

Para suprir essa necessidade, iniciativas como a construção do banco de dados dos pacientes HIV/AIDS atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), no Rio de Janeiro, da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), foram bem sucedidas. Iniciada em 1998, contou com o financiamento parcial do Programa

Nacional DST/AIDS, que visava a manter uma base de dados dos indivíduos HIV<sup>+</sup> completa, atualizada e consistente no que se refere às informações pessoais e aos atendimentos médicos, e que permitia a realização de pesquisas clínicas e epidemiológicas de forma rápida e eficiente (CAMPOS et al., 2006).

Seguindo esse exemplo, o Ambulatório ADEE-3002 e o Laboratório de Investigação Médica em Dermatologia e Imunodeficiência (LIM56), ambos ligados ao Departamento de Dermatologia do HC-FMUSP, pretendem construir uma base de dados estruturada, capaz de conter o maior número de informações disponíveis sobre cada paciente HIV/AIDS assistido no ambulatório, incluindo dados cadastrais (código de identificação do paciente, idade, gênero, procedência), dados clínicos (prontuário eletrônico contendo doenças oportunistas, regimes terapêuticos, tempo de duração de cada regime), dados laboratoriais (carga viral, contagem de linfócitos, genotipagem, mutações presentes antes e após a falha terapêutica), receituários e outros dados pertinentes ao acompanhamento do paciente.

Para que essas informações possam ser usadas por um processo inteligente de armazenamento de dados, em uma base de dados estruturada, será necessário mapear, em um formato apropriado, as informações contidas nos diversos formulários médicos relacionados aos pacientes tratados nos ambulatórios de Dermatologia (HC-FMUSP). Neste contexto, a área de informática médica do Departamento de Informática Médica (DIM-FMUSP) dispõe, hoje, de ferramentas e instrumentos que podem apoiar a organização administrativa da consulta médica, a captura, o armazenamento e o processamento das informações do paciente, a geração do diagnóstico, a orientação terapêutica e o acesso às informações.

Portanto, nossa proposta é desenvolver um banco de dados “inteligente” de sequências, mutações e resistências aos antirretrovirais empregados contra o HIV e ferramentas associadas, baseado na utilização da Rede Neural Artificial Paraconsistente (RNAP), assentada na Lógica Paraconsistente Anotada.

## 2 OBJETIVO

O objetivo principal deste projeto de doutorado é desenvolver, implementar e implantar um sistema de banco de dados e ferramentas associadas de sequências genômicas, mutações e resistências aos antirretrovirais do HIV, baseado em tecnologias Web, de modo a obter um sistema “inteligente”, capaz de proporcionar melhor suporte à prática clínica e de pesquisa daqueles que lidam diretamente com pacientes.

O sistema permitirá o cadastramento de dados dos pacientes tratados nos ambulatórios do HC-FMUSP, implementando, de forma eletrônica, os prontuários, formulários e receituários já existentes, de modo que o banco de dados possa ser autocontrolado e gerenciado pelos clínicos investigadores e pesquisadores envolvidos no tratamento desses pacientes. Conterá dados de frequências de mutações associadas ao tratamento com antirretrovirais, vias mutacionais e comparações com dados disponíveis em literatura e em bases de dados públicos, além de referências bibliográficas. O banco conterá base de dados curada, que aceitará submissões *on-line* para a confirmação de mutação e a verificação da presença associada aos antirretrovirais e outras características ligadas a cada subtipo, em particular.

Para que se possibilite a administração de conteúdos e de usuários cadastrados, o sistema possuirá uma ferramenta de moderação que permitirá o cadastramento e controle hierárquico dos usuários clínicos e de pesquisa, através de senhas e permissões de acesso. Por intermédio desse dispositivo, será possível realizar um mapeamento dos dados cadastrais, clínicos, laboratoriais, receituários e outros dados pertinentes ao acompanhamento dos pacientes com maior controle e segurança.

### 2.1 Objetivos específicos

- ✓ Desenvolver uma ferramenta computacional para armazenamento de dados sobre os antirretrovirais, referências bibliográficas atualizadas e acesso *on-line* às ferramentas públicas disponíveis.

- ✓ Desenvolver algoritmo baseado em Rede Neural Artificial Paraconsistente (RNAP), apoiada na Lógica Paraconsistente para caracterização dos padrões de mutações e resistências aos antirretrovirais do vírus HIV.
- ✓ Desenvolver uma ferramenta computacional automatizada para armazenamento e análise de sequências genômicas totais e de regiões que codificam alvos moleculares dos antirretrovirais.
- ✓ Desenvolver uma ferramenta computacional para aplicação automática dos métodos estatísticos necessários para se determinar a concordância dos dados obtidos.

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

#### 3.1.1 Histórico

Em maio de 1983, uma equipe de pesquisadores liderados por Luc Montagnier isolou um vírus de um indivíduo com síndrome de linfadenopatia persistente e baixo número de linfócitos CD4<sup>+</sup> (BARRE-SINOUSI et al., 1983). Este vírus, inicialmente denominado de Vírus Associado à Linfadenopatia, mostrou tratar-se de um retrovírus que atingia altas taxas de replicação *in vitro* e apresentava um tropismo para os linfócitos CD4<sup>+</sup>, destruindo-os em consequência do efeito citopatológico. Também, foram identificados, por dois outros grupos independentes, retrovírus similares a partir de doentes com AIDS, que pertenciam a vários grupos epidemiologicamente diferentes e inclusive de indivíduos assintomáticos, podendo, esses retrovírus, estarem associados a AIDS (GALLO et al., 1983; LEVY et al., 1985; SALAHUDIN et al.; 1985). Todos esses retrovírus apresentavam características biológicas em comum, observadas *in vitro*, juntamente com um conjunto de manifestações clínicas, distinguindo-os claramente de outros retrovírus humanos até então isolados e que estavam associados à leucemia e linfomas (HTLV-I e HTLV-II). Por apresentarem, em sua composição, diferentes proteínas, quando comparadas às dos vírus descobertos recentemente (HTLV-I e HTLV-II), denominou-se, então, o novo vírus, de HTLV-III.

Em 1986, o Comitê Internacional para Taxonomia dos Vírus (ICTV. *International Committee on Taxonomy of Viruses*) adotou a terminologia HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) para esse novo vírus (COFFIN et al., 1996).

Com o avanço dos estudos sobre a AIDS, em 1986 (CLAVEL F. et al.; 1986), o grupo de pesquisadores de L. Montagnier isolou outro vírus, na África Ocidental, que veio provar definitivamente a sua associação como agente causal da imunodeficiência, característica da AIDS. Esse novo vírus apresentava diferenças sorológicas e filogenéticas; por esse motivo, o HIV passou a ser denominado HIV-1; foi identificado um segundo vírus, que apresentava características morfológicas e estruturais semelhantes, no entanto, diferiam entre si em cerca de 55% em sua

sequência nucleotídica: foi denominado de HIV-2, que, diferentemente do HIV-1, apresenta uma lenta progressão da doença (PRUSINER, 2002).

Atualmente, são conhecidos dois tipos de vírus da AIDS: HIV-1 e HIV-2, que estão intimamente relacionados. O HIV-2 é endêmico na África Ocidental, e se dissemina na Índia. Porém, a maioria dos casos de AIDS, em todo o mundo, é causada pelo HIV-1, mais virulento (GRANT; COCK, 2001).

### 3.1.2 Origem do HIV

Pesquisadores da Universidade do Alabama, nos Estados Unidos, encontraram fortes evidências de que a epidemia pelo HIV é resultado da infecção de humanos pelo vírus da imunodeficiência de símios (SIVcpz). O vírus isolado de chimpanzés da subespécie *Pan troglodytes troglodytes* apresentou uma similaridade genética muito estreita ao HIV tipo 1 (KEELE, 2006). O estabelecimento da infecção em seres humanos foi, dessa maneira, resultado de uma transmissão interespecie.

Quanto à origem do HIV-2, existem evidências de que o macaco da espécie *Cercocebus atys* é o responsável por sua disseminação. Alguns estudos sorológicos sugerem que o HIV passou a infectar os seres humanos entre as décadas de 1940 e 1950, na África (WIGG, 2008).

## 3.2 Classificação e Morfologia

Os vírus da AIDS pertencem à família *Retroviridae*, Gênero *Lentivirus* e Subgênero dos Lentivirus dos Primatas (COFFIN, 1993). Esse gênero engloba os vírus com capacidade citolítica, conduzindo à morte as células que infectam e estão associadas a doenças não neoplásicas, de evolução lenta e degenerativa.

O genoma do vírus é formado por um dímero de RNA de fita simples, positivas e idênticas entre si. Cada gene encontra-se duplamente representado, o que torna o seu genoma, um diplóide.

Associadas a essas fitas de RNA, são encontradas três enzimas virais que desempenham um papel importante na sua reprodução – *transcriptase reversa* (RT), *integrase* e *protease*.

A *transcriptase reversa* realiza o processo de transcrição do RNA viral em DNA, para que ele possa entrar no núcleo da célula hospedeira e iniciar a fabricação de proteínas necessárias para formar outros vírus. A *integrase* é responsável pela entrada no núcleo, e a *protease* cuida do amadurecimento do vírus, após a saída da célula.

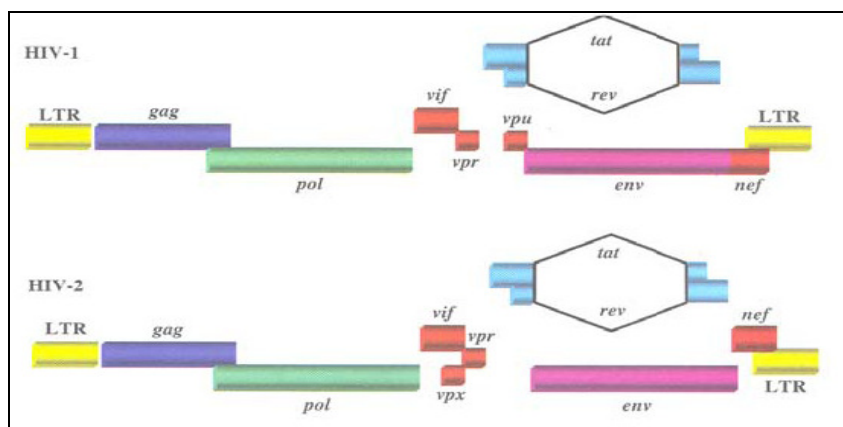
O genoma do HIV possui em torno de 9,8 Kb, sendo que eles apresentam diversas possibilidades de processamentos alternativos (splicings), onde podem ser gerados um grande número de polipeptídeos diferentes, proteínas e enzimas (WIGG, 2008).

Os três genes mais comuns a todos os retrovírus são *gag*, *pol* e *env*, responsáveis pela codificação de importantes enzimas e proteínas que participam diretamente da estrutura do vírus ou de seu ciclo viral. As proteínas do envelope são codificadas pelo gene *env*, as proteínas estruturais são codificadas pelo gene *gag*, e as proteínas com atividade enzimática são codificadas pelo gene *pol*. Os demais genes são regulatórios (*tat* e *ver*) e acessórios (*nef*, *vif*, *vpr* e *vpu*).

A interação que ocorre entre as glicoproteínas do envelope viral e os receptores da superfície celular facilita a entrada do retrovírus na célula, iniciando um processo de fusão entre o envelope viral e a membrana celular. No interior da célula, há o desnudamento viral parcial (liberação do complexo nucleoprotéico no citoplasma da célula).

O processo de transcrição reversa a partir RNA genômico viral dá início à síntese de DNA e esta reação é catalisada pela enzima transcriptase reversa, onde o tRNA celular ou viral é utilizado como iniciador. Quando ocorre a síntese de DNA viral, esta é transportada para o núcleo da célula, onde pode ocorrer a integração do DNA viral ao genoma da célula hospedeira; esta fusão passa a ser chamada de provírus. A RNA polimerase II é a responsável pela transcrição do provírus que possui, em suas extremidades, 3' e 5' longas sequências repetidas, denominadas "*long terminal repeats*" (LTRs) (Figura 1).





**Figura 1.** Estrutura genômica do HIV-1 e HIV-2  
 FONTE: WIGG, 2008 (adaptado de LEVY, J. A, 1994).

O provírus, uma vez transcrito em RNAs mensageiros virais, é transportado para o citoplasma, onde dará origem às proteínas não estruturais, sendo responsável pela transcrição de outros RNAs mensageiros, para sintetizar as proteínas estruturais dos vírus. As poliproteínas, precursores estruturais sintetizadas por ribossomos livres, reúnem-se no citoplasma com os RNAs virais, migrando para a membrana citoplasmática e acumulando-se em regiões onde já encontram-se as glicoproteínas virais, ocorrendo a formação de uma partícula viral não infecciosa, que sai da célula pelo mecanismo de brotamento.

A maturação ocorre pela autoativação da protease, que realiza a clivagem proteolítica dos precursores das proteínas estruturais, de modo que a partícula viral toma uma forma característica, apresentando o nucleocapsídeo em forma de cone, sendo, então, infecciosa.

Os retrovírus são agentes etiológicos de várias doenças como sarcomas, leucemias, tumores, linfomas e imunodeficiências; no entanto, alguns não apresentam patogenia. A transmissão do retrovírus ocorre, principalmente, pelo contato com fluidos como sangue, sêmen, saliva, entre outros; e verticalmente, durante a gestação (infecção congênita), parto (infecção perinatal) ou aleitamento (infecção pós-natal) (WIGG, 2008).

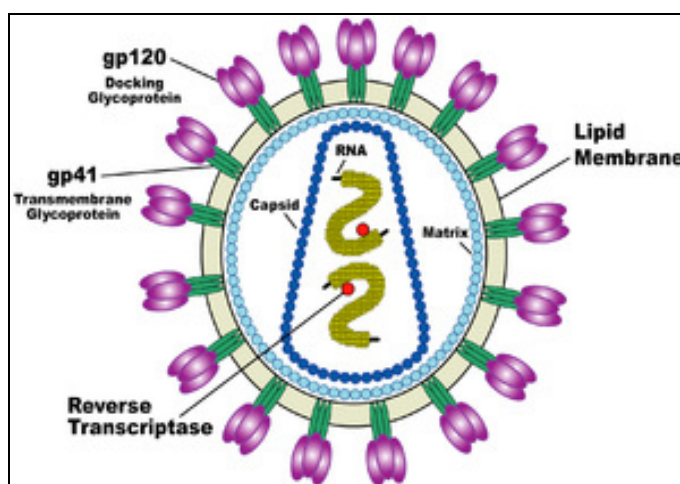
### 3.3 Características estruturais e genômicas

Convencionalmente, um vírus é composto por um ácido nucléico e um capsídeo protéico.

O HIV é um vírus que apresenta alto grau de complexidade por possuir, em sua composição, um envoltório de natureza lipoglicoprotéica, chamado de envelope, que recobre o capsídeo com seu material genético (Figura 2). Na região externa do envelope, ou seja, em sua superfície, existem 72 projeções de trímeros ou tetrâmeros de glicoproteínas.

As enzimas do complexo golgiense da célula hospedeira clivam as glicoproteínas gp120 e gp41, que são derivadas de uma molécula precursora, a gp160. A gp120, também denominada de proteína de superfície (SU), pela interação com a gp41, ou de proteína transmembrana (TM), liga-se aos vírus. No combate à interrupção do ciclo viral, esse sítio de ligação da gp120 aos receptores celulares deve ser neutralizado (TUNER; SUMMERS, 1999).

A região interna do envelope contém uma capa protéica responsável por fornecer a matriz, essencial à integridade do vírion; estudos mostram que essa matriz é necessária para a incorporação das proteínas do envelope nos vírions maduros.



**Figura 2.** Visão geral da estrutura do HIV  
FONTE: WIKIPEDIA, (Capturado em 12/10/2010).

O nucleocapsídeo do lentivírus é caracterizado por seu formato cônico, e em sua composição, estão presentes a proteína p24, além das proteínas p6 e p9, estas últimas, ligadas ao material genético.

### 3.4 Diagnósticos de infecção do HIV

O diagnóstico sorológico baseia-se na detecção de anticorpos em indivíduos acima de dois anos de idade, conforme regimenta a Portaria No. 59/GM/MS, de 29 de janeiro de 2003, do Ministério da Saúde ([www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)).

O indivíduo portador do HIV pode ter um teste falso-negativo, caso se encontre dentro do período denominado de “Janela imunológica”, que é definido como um intervalo de tempo entre a infecção pelo vírus da AIDS e a detecção de anticorpos anti-HIV, que pode ter uma duração em torno de 30 dias. Por isso, o Ministério da Saúde recomenda um intervalo de 60 dias, após a infecção, para a realização dos testes anti-HIV.

Existem duas classificações para os testes de detecção de anticorpos anti-HIV:

- a. Ensaio de triagem – utilizado para detectar todos os indivíduos infectados; engloba a Etapa I (triagem sorológica) onde devem ser realizados, obrigatoriamente, os testes de imunoensaio. As amostras com resultados não-reagentes têm seu diagnóstico definitivo e conclusivo como “Amostra negativa para o HIV”, não havendo necessidade de realizar nenhum teste adicional. Para amostras com resultados reagentes ou inconclusivos, há a necessidade de submeter as amostras a uma segunda etapa.
- b. Ensaio confirmatórios – utilizado na identificação dos indivíduos que apresentam resultados reativos nos ensaios de triagem, porém não estão infectados. Os testes de triagem apresentam alta sensibilidade<sup>1</sup>, e, dentro deste contexto, eles produzem poucos resultados falso-negativos; enquanto que os testes confirmatórios são muito específicos, isto é, apresentam alta especificidade<sup>2</sup>, produzindo poucos resultados falso-positivos; englobam a Etapa II (confirmação sorológica através de um segundo imunoensaio, que deverá utilizar de métodos diferentes do primeiro imunoensaio realizado, concomitantemente com a realização de teste de Imunofluorescência Indireta ou ao teste de Immunoblot para o HIV),

---

<sup>1</sup> Sensibilidade – capacidade de um teste em identificar os indivíduos verdadeiramente positivos ou a sua capacidade em detectar antígenos ou anticorpos na amostra, mesmo quando presentes em pequenas quantidades.

<sup>2</sup> Especificidade - capacidade de um teste em identificar os indivíduos verdadeiramente negativos ou a sua capacidade de caracterizar amostras não-Reagentes, nas quais antígenos ou anticorpos não estão presentes.

e Etapa III (confirmação sorológica através da realização do teste de Western blot para o HIV).

A interpretação dos resultados para a Etapa II deverá ser observada como “Amostra negativa para HIV-1” ou “Amostra negativa para o HIV”, quando as amostras forem não-reagentes no segundo imunoensaio e forem negativas nos testes de Imunofluorescência Indireta ou Imunoblot, e “Amostra positiva para o HIV-1” ou “Amostra positiva para o HIV”, quando as amostras forem reagentes no segundo imunoensaio e forem positivas nos testes de Imunofluorescência Indireta ou Imunoblot, respectivamente, de acordo com o teste realizado.

Os critérios para a interpretação de resultados da Etapa III (teste de Western blot) são definidos como “Amostra Negativa para o HIV-1”, quando as amostras não apresentarem bandas, e como “Amostra Positiva para o HIV-1”, quando as amostras apresentarem, ao menos, duas bandas dentre gp160/120, gp41 e p24. Neste caso, é obrigatório coletar uma segunda amostra para repetir a Etapa I, com a finalidade de confirmar a positividade da primeira amostra. Temos, ainda, as amostras indeterminadas, quando o padrão de bandas divergirem das duas descritas anteriormente, sendo definida como “Amostra Indefinida para o HIV-1”, e podem ser submetidas à realização de testes de soroconversão ou pesquisa de anticorpos anti-HIV-2.

Existem, ainda, os testes rápidos, que permitem a detecção de anticorpos anti-HIV presentes na amostra de sangue do paciente, em um tempo inferior a 30 minutos. Esses testes devem ser submetidos à análise do controle de qualidade do INCQS/FIOCRUZ e ter a obrigatoriedade de serem registrados no Ministério da Saúde. Dois testes deverão ser realizados, T1 e T2, paralelamente, na primeira etapa de amostras de soro ou plasma e apresentar valores de sensibilidade de 100%, na análise de controle a ser realizada no INCQS/FIOCRUZ (Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde), da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro. O diagnóstico é dado como “Amostra negativa para o HIV”, quando os resultados dos dois primeiros testes forem negativos, e “Amostra positiva para o HIV”, quando os resultados das duas amostras forem positivos para o HIV. Em caso de discordância nos dois testes rápidos, deve-se realizar o terceiro teste, T3, que deverá apresentar valor igual ou superior a 99,5% de especificidade no controle do INCQS.

Os testes para o diagnóstico do HIV devem seguir a norma padronizada pelo Ministério da Saúde, com os produtos registrados na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e por ela controlados. Um dos critérios para se registrar os produtos na ANVISA, é que eles apresentem 100% de sensibilidade e pelo menos 95,5% de especificidade; este tipo de avaliação é feita pelo INCQS. Existem, ainda, erros técnicos e fatores biológicos que podem influir e limitar a acurácia dos testes. Nesse sentido, é de primordial importância, a implementação de um rigoroso programa de garantia de qualidade, controle de qualidade e avaliação de qualidade (Ministério da Saúde, 2008).

### **3.5 Variabilidade do HIV-1**

Utiliza-se o conceito de *quasispecies*, para descrever a enorme variabilidade do HIV-1 (DOMINGO et al., 1998), que define o HIV como subpopulações virais, pela alta taxa de mutação, originando inúmeras variantes ou subtipos, que, por sua vez, originam variações denominadas de polimorfismos ou regiões de hipervariabilidade, e não como um genoma único.

Analisando as sequências genéticas de regiões que correspondem aos genes conhecidos como gag, env e pol, foram observadas diferenças entre elas, que resultaram nas variantes genéticas do HIV-1, subdividindo-se o vírus em três grupos, a saber: M (main ou major), O (outlier) e N (nem M, nem O).

O grupo M reúne a maioria dos vírus do HIV-1, apresentando vários subtipos e formas recombinantes circulantes (CRFs) (ROBERTSON et al., 2000). Essas variações genéticas implicam tanto na diversidade e evolução do vírus, quanto no nível de virulência e patogênese, resultando numa busca incessante pelo desenvolvimento de drogas antirretrovirais e vacinas eficientes.

Esta elevada variabilidade tem base, além da alta taxa de mutação, na falta da atividade de correção do erro da transcriptase reversa, bem como, na ausência de mecanismos eficientes de reparo durante as fases da replicação do genoma viral (MANSKY, 1998). Isso implica que a variabilidade genética em retrovírus, como o HIV, atua não somente para a diversidade e evolução, mas, também, para a virulência, a patogênese e a necessidade para o desenvolvimento de drogas antirretrovirais e vacinas eficientes (MANSKY, 1998).

Em estudos realizados em um único nucleotídeo, para verificar a frequência de mutação e determinar a extensão da variação dos retrovírus, estimou-se uma evolução numa taxa de um milhão de vezes maior do que quando comparada aos genomas de DNA de eucariotos (RICHMAN et al., 2003). Isso implicou o conhecimento de que um vírus como o HIV-1, em sua evolução e em frente às pressões a que é submetido, como, por exemplo, quando exposto a um coquetel de drogas antirretrovirais, é maior quando comparada à capacidade humana de evoluir, alterando seu metabolismo, na tentativa de conseguir impedir a replicação viral de forma rápida e eficaz (COFFIN, 1996).

O grupo O possui apenas um subtipo, que representa 5% dos casos de HIV encontrados na República de Camarões, Gabão e Nova Guiné, e diverge em 50% das outras amostras do grupo M; o grupo N só foi descrito, até o momento, na República de Camarões (WIGG, 2008).

### **3.6 Subtipos e Recombinantes do HIV-1**

No Brasil, foi constatado que a epidemia pela doença do HIV/AIDS deve-se, principalmente, ao subtipo B. Os outros subtipos, como F e C, além dos recombinantes BF, BC e FC que também estão presentes nos mesmos grupos de risco, têm sua taxa de frequência de acordo com a região. Por exemplo, o subtipo C é mais frequentemente encontrado na região Sul, onde sua taxa de participação é de aproximadamente 50% (BRINDEIRO et al., 2003; SOARES et al., 2003). Nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo, que são considerados como epicentros da epidemia da AIDS no Brasil, o subtipo F predomina, em segundo lugar (SABINO et al., 1996; MORGADO et al., 1998). Nos estados do Centro-oeste e no Distrito Federal, e no Norte e no Nordeste, o subtipo F também é encontrado (CERQUEIRA et al., 2004; CAVALCANTI et al., 2007; GADELHA et al., 2003).

Ainda, no estado de São Paulo, particularmente, os recombinantes BF tornaram-se mais frequentes que o F puro. Foram feitos estudos com amostras dessa região e foram constatadas duas CRFs compostas exclusivamente por B e F (CRF28\_BF e CRF29\_BF) (SÁ-FILHO et al., 2006); na análise do perfil de mutações de resistência na protease e da transcriptase reversa, dois importantes alvos moleculares dos antirretrovirais, dos subtipos B, F e recombinantes BF de amostras

da cidade de Santos — um dos mais importantes locais para a epidemia do HIV-1, no estado de São Paulo — sugerem que os mesmos aminoácidos estão sendo selecionados nos três grupos como resultado da pressão exercida pelas drogas.

Outro estudo, mais recente, descreveu duas novas CRFs, também compostas exclusivamente por B e F, no Rio de Janeiro (GUIMARÃES et al., 2008).

Ainda no mesmo ano, foi demonstrado que as cepas de vírus BF teriam maior resistência, quando comparadas às cepas de F puros *in vitro*, o que levava à interpretação de que os recombinantes BF teriam vantagem em relação às cepas puras de F. Um exemplo disso é que, na Europa e nos Estados Unidos, onde há predominância do subtipo B, as formas recombinantes e os subtipos não-B estão se tornando cada vez mais frequentes (TAGLIAMONTE et al., 2006; TRAMUTO et al., 2007; HOLGUÍN et al., 2007). Isso implica que a epidemia do HIV-1 de formas recombinantes está evoluindo e a possibilidade de aparecimento está se tornando cada vez mais alta.

Considerando que os estudos aos tratamentos e a interpretação aos testes genotípicos baseiam-se, principalmente, no subtipo B, torna-se urgente focalizar os estudos para uma melhor compreensão dos perfis das mutações dos subtipos não-B e das formas recombinantes. Trabalhos recentes vêm contribuindo para esclarecer esses perfis de mutações entre os subtipos B e não-B, no que se refere à resistência às drogas (KANTOR et al., 2005; SHAFER et al., 2008; SHAFER; SCHAPIRO et al., 2008). Esses estudos devem ser estendidos e acelerados, complementando com maior número de sequências de não-B, como também para as formas recombinantes, que vêm crescendo de forma significativa.

### **3.7 Terapias antirretrovirais (TARV)**

A terapia antirretroviral tem como objetivo retardar a evolução da deficiência imunológica e auxiliar na restauração da imunidade, por meio da inibição da replicação viral. A redução da carga viral a níveis aceitáveis deverá ser abaixo do nível atual detectável de 50 cópias/ml (HAMMER et al., 2006), para a manutenção do nível de supressão, oferecendo qualidade de vida aos pacientes e cuidando para a prevenção de infecções oportunistas.

Os parâmetros estabelecidos para a necessidade do tratamento da AIDS foram definidos pelo Ministério da Saúde, em 2008, com base nos fatores determinantes para a evolução da AIDS, e conseqüentemente, o risco de morte. O fator predominante em pacientes assintomáticos é a contagem dos linfócitos T CD4<sup>+</sup> (acima de 500 células/mm<sup>3</sup>), que define o início do tratamento. A contagem da carga viral também tem sua importância como adjuvante, para definir o melhor momento para iniciar o tratamento, quando a contagem dos linfócitos T CD4<sup>+</sup> estiver entre 350 e 200 células/mm<sup>3</sup> (Ministério da Saúde, 2008).

O surgimento de uma nova geração de drogas antirretrovirais contra o HIV impactou em grandes mudanças no tratamento da AIDS (CARIDE et al., 2000). No tratamento da infecção pelo HIV-1, os vários antirretrovirais mais comumente utilizados no Brasil têm como alvos principais duas importantes enzimas que participam do ciclo viral; eles atuam diretamente na transcriptase reversa e na protease. Essas drogas têm função inibidora e são divididas em três classes: inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN), inibidores de transcriptase reversa não-análogos (ITRNN) e inibidores de protease (IP). Além delas, é importante citar duas outras que são os inibidores de entrada e os inibidores de integrase.

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três drogas: dois Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN) associados a um Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Análogo de Nucleosídeo (ITRNN), ou a um Inibidor de Protease (IP). Esquemas duplos (apenas com dois ITRNN) são contraindicados. A única exceção na qual a terapia dupla ainda pode ser utilizada é o caso de exposição ocupacional, ainda assim, em situações específicas (Ministério da Saúde, 2009).

### *3.7.1 Transcriptase Reversa (RT) e seus inibidores*

A enzima RT é um heterodímero composta por duas subunidades, p66 e p51, responsável tanto pela polimerização RNA-dependente como DNA-dependente do DNA. A composição da subunidade p51 é formada pelos primeiros 450 aminoácidos do gene RT, enquanto que a composição da subunidade p66 é dada por todos os 560 aminoácidos codificados pelo mesmo gene, o que inter-relaciona em comum,



450 aminoácidos com a subunidade p51. As diferenças significativas entre elas devem-se ao sítio ativo e o local de ligação do DNA (presente apenas na subunidade p66); a subunidade p51 serve de plataforma de sustentação para a p66, não desempenhando atividade enzimática.

Conforme informado no item 3.7, há duas classes de inibidores da transcriptase reversa: ITRNs (inibidores análogos de nucleosídeos) e ITRNNs (inibidores não-análogos de nucleosídeos) (SHAFER, 2002).

Os ITRNs são pró-fármacos que só se tornam eficazes após sofrerem trifosforilação pelas enzimas da célula hospedeira; os nucleotídeos fosforilados competem com os desoxinucleotídeos naturais (dNTPs) existentes no interior das células, e uma vez incorporados à cadeia em formação do DNA, bloqueia a incorporação de mais nucleotídeos e interrompe a formação do DNA pró-viral, impedindo sua elongação. Atualmente existem diversos ITRNs em uso, como o zidovudine (AZT), didanosine (ddI), zalcitabine (ddC), estavudine (d4t), lamivudine (3TC), abacavir (ABV), sendo que o único ITRN aprovado como análogo de nucleotídeo é o tenofovir (TDF).

Os ITRNNs são pequenas estruturas moleculares, quimicamente diferentes entre si, que também inibem a enzima viral da transcriptase reversa. Eles não necessitam de ativação molecular para o funcionamento antiviral. Os ITRNNs ligam-se a uma bolsa hidrofóbica junto ao domínio catalítico da enzima RT, e a inibição ocorre por ligação não competitiva a resíduos conservados da subunidade p66, que atua na conformação estrutural, alterando o sítio ativo da proteína (SPENCE et al., 1995; MAGA et al., 1997; JOLY; YENI et al., 1999). Dentre os ITRNNs em uso estão: nevirapirine, delavirdine, efavirenz, loviride e toviridina.

### *3.7.2 Inibidores de Protease (IP)*

A protease do HIV-1 é uma protease aspártica formada por dois monômeros com 99 aminoácidos idênticos entre si, não covalentemente associados. Pertence a um grupo de compostos peptidomiméticos que bloqueiam a produção do vírus infeccioso, ligando-se ao sítio ativo da enzima, através da inibição da clivagem das poliproteínas precursoras necessárias para a produção de vírions. Seu sítio ativo é semelhante a outras proteases aspárticas e apresentam, em sua composição, a

tríade Asp-Thr-Gly nas posições 25-27 (TURNER; SUMMER, 1999). A enzima contém uma região flexível conhecida como *flap* que atua sobre o sítio ativo após a ligação com o substrato.

As enzimas das IPs, responsáveis pelo bloqueio da cisão da poliproteína viral precursora gag-pol, induzem à produção de partículas virais imaturas e não-infecciosas.

Existem, atualmente, oito IPs em uso: saquinavir (SQV), indinavir (IDV), ritonavir (RTV), nelfinavir (NFV), lopinavir (LPV), amprenavir (APV), atazanavir (ATV) e tipranavir (TPV). Dentre eles, os mais comumente utilizados no Brasil são o nelfinavir, indinavir, saquinavir e ritonavir (FDA, 2010).

### *3.7.3 Inibidores de entrada*

Uma sequência de eventos determina a entrada do HIV na célula humana. Inicia-se com a ligação das proteínas de superfície gp120 com os receptores CD4, ocorrendo, em seguida, as alterações conformacionais na gp120, resultando no aumento de sua afinidade por um correceptor, que, por sua vez, expõe a gp41; a gp120 liga-se a um correceptor, CCR5 ou CXCR4, promovendo a introdução da membrana da célula pela gp41 e sua fusão, e posteriormente, a penetração dos componentes virais no interior da célula. Os inibidores de entrada atuam em alguma parte deste processo, interferindo no seu ciclo de replicação (BISWAS et al., 2007). As duas drogas aprovadas e que atuam nesta classe de antirretrovirais são: Maraviroc e Enfuvirtide.

### *3.7.4 Inibidores de integrase*

A integrase é uma enzima responsável pela inserção do DNA viral no DNA da célula hospedeira. Os inibidores da integrase atuam diretamente na ação desta enzima, bloqueando-a e impedindo a continuidade do processo. A primeira droga foi aprovada pelo FDA US, em outubro de 2007, com o nome de raltegravir (Isentress; Merck). Esta droga é utilizada em tratamento do HIV em combinação com outras

drogas (COCOHOBA et al, 2008) e é indicada em pacientes adultos com relatos de presença de cepas resistentes a múltiplas drogas antirretrovirais.

### **3.8 Falha Terapêutica**

Uma das mais importantes causas da falha terapêutica é o desenvolvimento de resistência às drogas antirretrovirais; a evolução dessa resistência está diretamente ligada ao tamanho de sua população viral, ao aparecimento da variação genética, à persistência para a replicação viral na terapia e à seleção de variedades resistentes (MANSKY, 1998).

Pacientes infectados pelo HIV-1 que são suscetíveis aos antirretrovirais, sem tratamento prévio, quando submetem-se ao tratamento com combinação de duas classes diferentes de drogas, podem ter uma prolongada supressão viral e uma reconstituição satisfatória do sistema imunológico. No entanto, para obter sucesso, é necessária uma árdua luta para vencer os inúmeros fatores que influenciam a adesão ao tratamento, como, por exemplo, presença de depressão, posologias incompatíveis com o tratamento, efeitos colaterais causados pelos medicamentos, além do tratamento ser caro e longo.

A variabilidade genética do HIV-1 é ainda maior por sua alta taxa de replicação *in vivo*, pelo aumento das variantes que aparecem no decorrer da infecção e pela recombinação genética (infecção resultante de uma mesma célula por variantes diferentes do vírus) (OLIVEROS, 2005).

### **3.9 Resistência aos antirretrovirais e Mutações**

A resistência aos antirretrovirais pode ser classificada em resistência primária e secundária.

A resistência primária, assim denominada pré-existente e transmitida, atinge novos pacientes infectados, sem tratamento prévio, com vírus já potencialmente resistente a alguma droga existente, devido ao acesso universal à TARV, que teve sua contribuição de enorme importância na qualidade de vida dos portadores de HIV, porém, contribuiu, também, para o aparecimento de mutações de resistência

durante o tratamento e o aumento da carga viral em indivíduos com falha terapêutica.

A resistência secundária às drogas ocorre quando surgem as mutações das cepas que constituíam populações minoritárias, mas que, por alguma razão, não houve a supressão viral completa durante o tratamento, levando à emergência e fixação de mutações de resistência, passando a ser populações dominantes. (OLIVEROS, 2008).

Mutações são alterações que ocorrem no material genético, de maneira súbita e hereditária, e referem-se apenas a alterações passíveis de detecção nos genes individuais, resultando ou não em alterações fenotípicas (PASSAGLIA, 1996).

Um gene mutante, geralmente, causa problemas para o organismo, seja na forma de alguma enzima ou alteração numa proteína, e não irá desempenhar apropriadamente o seu papel; neste caso, a seleção natural se encarregará de eliminar o gene imperfeito, especialmente se este possui um efeito deletério.

No entanto, algumas mutações podem trazer algum tipo de benefício ao organismo, pelo fato dessa recombinação, uma vez rearranjada, resultar em combinações mais bem preparadas às condições ambientais existentes e que podem ser preservadas, além de serem fonte básica para a variabilidade genética e matéria-prima para a evolução. No decorrer da vida humana, todo ser vivo apresenta um certo número de mutações espontâneas, resultantes de sua interação com o ambiente.

Considerando especificamente o HIV, o que leva um paciente a apresentar uma diversidade e complexidade de *quasispecies* virais, por alteração de uma ou mais mutações, tem embasamento na alta taxa de infecção combinada com a alta taxa de mutação (CLAVEL; HANCE, 2004). Supondo que alguma mutação confira vantagem seletiva ao vírus, como uma baixa susceptibilidade a alguma droga antirretroviral, a *quasispecies* correspondente sobrepõe-se às demais, seguindo um processo simples de evolução darwiniana.

No HIV-1, ocorrem, mais frequentemente, as mutações de ponto ou pontuais, onde apenas um par de bases do DNA transcrito a partir do RNA viral é modificado. Essa alteração pode ser uma substituição ou uma inserção, e ainda, menos comum, uma deleção. A alteração por substituição é denominada de transição, quando ocorre a substituição de uma purina por outra purina, ou de uma pirimidina por outra pirimidina; quando ocorre a substituição de uma purina por uma pirimidina ou vice-

versa, essa substituição é chamada de transversão. As mutações com maior frequência eram a de substituição por transição (G para A e C para T), além de mutações que ocorriam na estrutura de leitura, as chamadas *frameshift mutations*. Estas últimas são decorrentes de inserções ou deleções e atuam, modificando a estrutura de leitura de todas as trincas de pares de bases no gene, depois da mutação (PASSAGLIA, 1996).

Existem dois tipos de mutações na protease: a principal (*major*) e as acessórias, também conhecidas como associadas ou secundárias (PIENIAZEK et al., 2000). Normalmente, as mutações principais, na presença de inibidores, são as primeiras a serem selecionadas, atuando sobre o fenótipo e estão relacionadas com os principais resíduos de contato para a ligação com os inibidores (JOHNSON et al., 2004). As mutações principais, tais como D30N, I50V, V82A, I84V/A e L90M, são responsáveis por apresentar elevados níveis de resistência. Pode ocorrer, também, resistência cruzada, isto é, resistência a diferentes IPs, como, por exemplo, a L90M, que surge frequentemente, quando o paciente é submetido a uma monoterapia com NFV, e que confere resistência ao IDV, RTV, SQV.

As alterações conformacionais que ocorrem na estrutura da protease devido à resistência aos IPs podem impedir que ocorra a ligação do inibidor ao sítio ativo, ou podem levar à redução do tempo de permanência do inibidor, impedindo a sua atuação de forma eficiente. As mutações principais, geralmente, apresentam vantagens de adaptação apenas na presença de antirretrovirais. Em sua ausência, há a prevalência dos códons selvagens, pois as mutações principais, normalmente, são deletérias. As mutações acessórias fazem-se necessárias para compensar a ação deletéria das mutações principais (PIENIAZEK et al., 2000). As mutações acessórias, quando sozinhas, não apresentam quase nenhuma resistência fenotípica aos antirretrovirais; porém, em grande quantidade, podem reduzir ou eliminar o efeito deletério da mutação principal, auxiliando no aumento do nível de resistência fenotípica aos IPs (PIENIAZEK et al., 2000).

### 3.9.1 Polimorfismos

Existe, ainda, outro grupo de variação que atinge a população e que necessita de uma atenção especial e estudos mais aprofundados: trata-se do polimorfismo,

que é definido como variações naturais que ocorrem nas sequências de DNA, RNA ou proteína do indivíduo, sem a presença da pressão seletiva exercida pelos antirretrovirais (DIAZ, 2004). Podem ser encontrados em todos os subtipos e foi evidenciado que alguns deles aparecem, em maior quantidade, em pessoas infectadas com determinados subtipos não-B (TANURI et al., 1999).

Essas variações naturais não são mutações principais, mas, sim, são classificadas como mutações acessórias, pois não conferem um elevado nível de resistência, mas atuam como coadjuvantes, aumentando a resistência ou melhorando a capacidade viral.

### 3.9.2 Vias Mutacionais (*Pathway*)

Um vírus pode desenvolver mutações específicas associadas à resistência, por conta da pressão seletiva exercida por uma determinada droga antirretroviral (MOLLA et al., 1996), produzindo uma espécie de perfil; as mutações vão sendo acumuladas, passo a passo, por meio de uma rota mutacional (*pathway*) no decorrer de vários ciclos replicativos, aumentando gradativamente os níveis de resistência ao inibidor (MOLLA et al., 1996).

Um mesmo inibidor pode levar a vias mutacionais distintas, causando maiores ou menores dificuldades na eficiência do tratamento ou mesmo para uma eventual terapia de resgate. Como exemplo, citamos o tratamento à base de NFV (neufinavir), que levam à mutação D30N ou à mutação L90M. Estas mutações raramente ocorrem ao mesmo tempo. Quando a rota mutacional envolve a mutação D30N, há maiores chances da terapia de resgate, em caso de falha terapêutica, pois há pouca resistência cruzada nessa mutação. Em contrapartida, na rota mutacional que inclui a mutação L90M, há maior dificuldade no sucesso da terapia de resgate, visto que essa mutação oferece resistência cruzada a quase todos os antirretrovirais (DIAZ, 2004).

### 3.10 Sequenciamento genômico

Para melhor compreensão da estrutura genômica do HIV é de fundamental importância o estudo mais aprofundado do sequenciamento genômico.

O sequenciamento genômico é uma técnica utilizada para determinar a ordem em que as bases se encontram, no DNA. O sequenciamento genômico pode ser realizado de duas maneiras: pela hibridização ou pelo método de terminação de cadeia com PCR (dideoxynucleotide cycle sequencing), para fins de genotipagem.

Esta técnica de sequenciamento por hibridização baseia-se em um arranjo entre os probes (sequências curtas de nucleotídeos) e uma solução de cópias da sequência de DNA alvo (espectro da sequência) (PREPARATA; UPFAL, 2000); por meio de um método bioquímico, determina-se o subgrupo de *probes* que se encaixam à sequência alvo (espectro de sequência), e um método combinatório é utilizado para a reconstrução da sequência de DNA, a partir do espectro.

Para auxiliar na análise de sequenciamento do HIV por hibridização foram desenvolvidas algumas ferramentas tecnológicas, dentre elas, a Affymetrix GeneChip, com a finalidade de determinar a sequência completa da protease do HIV-1 e os 1.200 primeiros nucleotídeos da RT; para utilizar esse programa, é necessário ter conhecimento prévio dos polimorfismos mais comuns de um gene, o que torna esse método conhecido como “re-sequenciamento” (SHAFER, 2002). Outro método de análise sequencial é a denominada INNO-LIPA HIV-1 (Innogenetics, Ghent, Bélgica), mais comumente utilizada para determinar algumas mutações específicas, o que o torna um método limitante, detectando somente um subgrupo de mutações resistentes, a saber, nos códons 41, 69, 70, 74, 75, 184 e 215 na RT, e nos códons 30, 46, 48, 50, 54, 82, 84 e 90 no gene da protease. Os resultados não interpretáveis apresentam uma taxa de 10%, em razão da baixa hibridização, o que é perfeitamente possível de acontecer, quando mutações incomuns ocorrem em códons-chave.

O método tradicional de sequenciamento por terminação de cadeia, desenvolvido por Sanger et al. (1977), baseia-se no princípio da separação das moléculas de DNA de fita simples de diferentes comprimentos, inclusive aquelas diferenciadas entre si por apenas um nucleotídeo, por meio da corrida eletroforética por gel de poliacrilamida. As moléculas separam-se numa série de bandas, em vários comprimentos de fragmentos compostos por 10 a 1.500 nucleotídeos. Essas

bandas são visualizadas por autorradiografia, pois as moléculas estão carregadas com marcadores radioativos.

No sequenciamento do HIV-1 da região genômica da protease e da RT, os passos envolvidos, nesse processo, englobam a extração de RNA viral a partir do plasma do paciente para a preparação de um *template*, a transcrição reversa desse RNA e amplificação do cDNA obtido por PCR (polymerase chain reaction). Para a extração de RNA, os processos envolvidos são: concentração do vírus, desestabilização, recuperação e purificação (SHAFER, 2002).

O RNA viral é submetido a uma transcrição reversa, da qual se originará um cDNA, utilizando-se de dNTPs (dioxinucleotídeos-fosfato), uma RT comercial e um *primer* de DNA. Ocorre a amplificação do cDNA por PCR, para obtenção de uma quantidade necessária para o sequenciamento. Pode-se utilizar, também, o método da RT-PCR, no qual a transcrição reversa e a PCR ocorrem num único passo.

Uma vez obtidos os fragmentos de tamanho adequado, pode-se iniciar o processo de sequenciamento propriamente dito, após a preparação do *template* (cDNA amplificado por PCR), na presença de várias moléculas de um oligonucleotídeo de pequeno comprimento (*primer*), que tem a função dar início ao processo de síntese de DNA. É necessário, para completar esse processo, a inclusão de uma enzima DNA-polimerase, que é utilizada como catalisador e 4 tipos de desoxirribonucleotídeos (dATP, dCTP, dGTP e dTTP), além de uma quantidade menor de nucleotídeos modificados (ddNTPs) — são eles: ddATP, ddCTP e ddTTP.

Quando ocorre uma síntese de DNA tradicional, estariam presentes como substrato, somente os desoxinucleotídeos (dNTPs), originando novas moléculas de DNA, do comprimento exato dos moldes (*templates*). No sequenciamento por terminação de cadeia, pela presença, inclusive, dos ddNTPs, as moléculas que se formam assumem tamanhos diferentes, pois a enzima DNA polimerase não faz discriminação entre dNTPs e ddNTPs. Desse modo, um dideoxinucleotídeo pode fazer parte de uma cadeia em formação, o que resulta numa parada da síntese molecular, porque não possui o grupo 3'-hidroxila, fundamental para a continuidade com o próximo nucleotídeo. Cada dideoxinucleotídeo possui um marcador químico a ele acoplado, para dar sequência à próxima fase de sequenciamento.

A etapa seguinte consiste na corrida eletroforética para processar as sequências obtidas, onde estas são colocadas em uma placa de gel polarizada e a ela se aplica uma corrente elétrica; os fragmentos, inicialmente, no polo negativo,



deslocam-se para o polo positivo, e ao final do processo, os fragmentos menores estarão mais próximos do polo positivo, podendo assim, ser possível determinar seus tamanhos. Em seguida as amostras obtidas serão analisadas em sequenciador automático de DNA, que irá gerar arquivos SCF (*Standard Chromatogram Format*) de eletroferograma (cromatograma), que servirão de base de entrada para programas distintos de tratamento de sequências.

Dois pacotes especiais estão disponíveis para o procedimento de sequenciamento do HIV-1: Applied Biosystems ViroSeq™ HIV-1 Genotyping System, que inclui reagentes e protocolos para todos os passos, da extração de RNA à geração de um relatório de genotipagem, e Visible Genetics TRUGENE™ HIV-1 Genotyping Kit, específico para o sequenciamento da região da protease e da RT, e que não inclui reagentes para a extração de RNA (SHAFER, 2002).

### **3.11 Testes para medidas de resistências do HIV-1 aos antirretrovirais**

Na busca pela presença de mutações de resistência em indivíduos infectados pelo HIV-1, podemos realizar dois tipos de testes, os chamados fenotípicos, que medem a inibição da replicação do HIV-1 pelas drogas *in vitro*, e os chamados testes genotípicos, que se caracterizam pelo sequenciamento de regiões do genoma que são responsáveis pela codificação dos alvos moleculares dos antirretrovirais. Esses métodos apresentam suas vantagens e desvantagens (OLIVEROS, 2005).

#### *3.11.1 Fenotipagem*

Baseia-se na amplificação total da região do gene *pol*, responsável por codificar a protease, uma parte da região responsável por codificar a RT, e outra parte do gene *gag* do RNA de HIV-1, extraído do plasma do paciente (SHAFER et al., 2001). Pode ocorrer a incorporação do material amplificado num vírus recombinante que não possui a região *pol*. Utiliza-se uma parte desse vírus padronizado para infectar uma linhagem de células. Isso permite medir a replicação do vírus, tanto na presença quanto na ausência de uma escala de diferentes

antirretrovirais. A concentração da droga necessária para inibir a replicação viral em 50% (IC50%) ou em 90% (IC90%) demonstrará a susceptibilidade do vírus à droga.

Como vantagem no uso de vírus recombinantes podemos destacar o uso de PCR para amplificação da protease e da RT (diminuindo, assim, a necessidade de cultura do vírus), permitindo que as análises sejam mais controladas, por se tratar de vírus manipulado (SHAFER et al., 2001). Mas, em contrapartida, alguns problemas decorrentes podem fazer aparecer mutações nos sítios de clivagem da poliproteína gag-pol, levando à resistência aos IPs. Se uma amostra viral de um paciente vier a apresentar mutações compensatórias em algum desses cinco sítios, o vírus recombinante, que não possui essas mutações, poderá responder de forma imprecisa sobre a susceptibilidade aos antirretrovirais.

Atualmente, são utilizados dois tipos de pacotes para análises fenotípicas e que fazem uso de vírus recombinante: Virco (Mechelen, Bélgica) e ViroLogic (South San Francisco, CA, USA) (HERTOGS et al., 1998; PETROPOULOS et al., 2000).

No caso da utilização de vírus não recombinantes, o seu uso necessita de uma análise de isolamento de PBMCs (monócitos em sangue periférico).

Os dois métodos, tanto o que emprega vírus recombinantes quanto o que faz uso dos vírus não recombinantes, são métodos custosos, demorados (o resultado demora, em média, uma semana), difíceis de estabelecer uma rotina de trabalho, sendo que não se detectou um limiar de resistência relevante clinicamente para a maioria das drogas. Temos outra importante questão que devemos levar em consideração: é que as atividades antirretrovirais *in vitro* podem divergir das atividades *in vivo*. Apesar de tudo, a fenotipagem tem, como grande trunfo, a capacidade de medir diretamente o nível de resistência a uma droga específica (SHAFER et al., 2001).

### 3.11.2 Genotipagem

Os testes de genotipagem são mais utilizados do que os testes fenotípicos, no que se refere a análises clínicas. É facilmente explicado, pelo fato dos testes genotípicos terem maior disponibilidade no mercado, além de oferecerem um menor custo e curto tempo de duração. Esses testes detectam mutações presentes como misturas, podendo oferecer uma boa estimativa sobre o potencial para resistência

emergente, mesmo presente em taxas muito baixas para afetar a susceptibilidade num teste fenotípico (SHAFER et al., 2001). Essas mutações ocorrem, em sua maioria, nos vírus de pacientes em tratamento com drogas antirretrovirais e são diretamente relacionados com a expressão fenotípica da resistência. Em contrapartida, nos testes genotípicos, a identificação de mudanças nos códons da sequência genética padrão quando comparadas à sequência do “tipo selvagem” é que detecta a presença de mutações na população de um paciente. Este tipo de teste pode também detectar mutações transicionais, que conferem a presença de pressão seletiva de drogas, mas não levam ao aparecimento de resistências, por elas mesmas. Identificou-se que a principal fonte de vírus para utilização nos testes genotípicos, no que se refere ao HIV-1, é o plasma, pelo fato de ser armazenado e processado com mais facilidade do que as PBMCs. Ainda, a meia-vida do vírus no plasma é de seis horas, permitindo o isolamento apenas de vírus com replicação ativa. Outro importante ponto a ser observado é que as sequências virais presentes no plasma representam apenas as *quasispecies* mais recentemente selecionadas (SHAFER, 2002). Para a realização dos testes genotípicos, é necessário que, a partir de um segmento do genoma com mais de 1 Kb, ocorra a extração do RNA viral, transcrição reversa, obtendo, como resultado, um cDNA, e a amplificação por PCR; o material amplificado pode ser clonado ou não. A clonagem é mais comumente utilizada em pesquisas que estudam a evolução da resistência do HIV-1 aos antirretrovirais, enquanto a genotipagem sem clonagem é mais utilizada para finalidades clínicas, que normalmente visam o custo benefício (rapidez e baixo custo).

### **3.12 A Ciência Lógica**

A ciência descoberta pelo Estagirita evolui de tal modo no século passado e neste, atingindo elevado grau de abstração, faz com que pouco tenha a ver como a “ciência das interferências válidas”. Hoje, ela pode ser vista sob dois pontos de vista que parecem, em um primeiro olhar, serem antagônicas: como disciplina que fundamenta a matemática e como fazendo parte da própria matemática. A Lógica progrediu extraordinariamente desde os primórdios da civilização ocidental,

especialmente no que tange a descrição da porção da realidade e na manipulação de dados obtidos de situações contraditórias ou inconsistentes.

Quando os sistemas que utilizam a Lógica Clássica se deparam com necessidade de descrever e raciocinar sobre algumas situações comuns que retratam a realidade, como contradições, as ambiguidades e as indeterminações, vão levar um tempo muito longo para efetuar uma descrição completa trabalhando com apenas dois estados lógicos: verdadeiro ou falso. Como a necessidade de se projetar Sistemas de Controle e Análise mais eficientes, com capacidade de considerar situações reais que fogem às formas binárias da Lógica Clássica, foram criadas as Lógicas alternativas da Clássica denominadas de Lógicas Não-Clássicas (DA SILVA FILHO; ABE, 1999).

### *3.12.1 A Lógica Clássica*

As teorias científicas que criaram a Ciência Moderna fundamentam-se na Lógica Clássica; todas as tecnologias conhecidas nos tempos de hoje utilizam-se de seus conceitos como base para seu funcionamento. Ao que tudo indica, a Lógica Clássica surgiu por volta de 384-322 a.C., com os estudos do filósofo grego Aristóteles, que buscava estabelecer um conjunto de raciocínio lógico baseado em premissas e conclusões. Dessa forma, a Lógica pode ser interpretada como o estudo das leis dos raciocínios válidos, ou seja, pensamentos com conclusões corretas e verdadeiras. Portanto, a partir de determinados enunciados, existirão modos de se inferirem conclusões sobre estes pensamentos, chegando-se a outros enunciados sobre os quais se tenha certeza de serem válidos (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008).

As investigações desses enunciados e as suas relações tornaram-se passíveis de interpretação por intermédio de uma linguagem na qual tais enunciados são chamados de sentenças ou proposições, que somente podem ser qualificadas como falsas e verdadeiras.

O raciocínio lógico clássico é representado por símbolos e fundamentado pelos os seguintes princípios:

- **Princípio da identidade,  $p=p$ :** toda objeto é idêntico a si mesmo.

- **Princípio do terceiro excluído**,  $p \vee \neg p$ : de duas proposições contraditórias (isto é, tais que uma é a negação da outra), uma delas é verdadeira.
- **Princípio da contradição (ou da não-contradição)**,  $\neg(p \vee \neg p)$ : entre duas proposições contraditórias, uma é falsa.

Dentro desse raciocínio, a Lógica Clássica é binária; portanto, uma declaração é falsa ou verdadeira, não admitindo ser, ao mesmo tempo, parcialmente verdadeira e parcialmente falsa (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008). Levando essas exigências em consideração, isso faz com que, em alguns casos, a Lógica Clássica, que é limitada por seus rígidos princípios, fique impossibilitada de ser diretamente aplicada.

Uma das áreas onde a Lógica Clássica mostrou-se ineficiente foi a da Inteligência Artificial proposta em sistemas especialistas, onde incertezas, ambiguidades e contradições são constantes (DA SILVA FILHO, 2001).

### 3.12.2 A Lógica Não-Clássica

Relevantes contribuições de muitos lógicos, matemáticos e filósofos no início do século XX, tornaram a Lógica uma ciência de extrema importância. Essas contribuições culminaram em novas formas de considerações lógicas diferentes da clássica, que proporcionaram a criação das Lógicas Não-clássicas (DA SILVA FILHO; ABE, 1999).

Em muitas das experiências humanas, principalmente as que se referem à tomada de decisões, as informações em que se baseiam essas decisões levam a problemas complexos, pois, em relação às informações, não se pode afirmar categoricamente que sejam “não” ou “sim”, “falsas” ou “verdadeiras”, como exigem as leis da Lógica Clássica (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008). Portanto, podemos utilizar a Lógica Não-clássica, para responder satisfatoriamente a esses problemas complexos e situações difíceis de serem tratadas.

As Lógicas Não-clássicas são aquelas que justamente violam as suposições binárias que não admitem contradições, ambiguidades e indefinições em seus fundamentos. Neste sentido, estabelece-se que o conceito de dualidade seja algo

que pode e deve coexistir com seu oposto, para obter melhor precisão nas conclusões para tomada de decisão.

### 3.12.3 A Lógica Paraconsistente

Entre as várias idéias no âmbito das Lógicas Não-Clássicas criou-se uma família de lógicas que teve como principal fundamento a renovação do princípio do terceiro excluído, a qual recebeu o nome de Lógica Paraconsistente. Portanto, a Lógica Paraconsistente é uma Lógica Não-Clássica que revoga o princípio da não-contradição e admite o tratamento de sinais contraditórios em sua estrutura teórica (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008). Os precursores da Lógica Paraconsistente foram o filósofo russo Nicolai A. Vasil'ev e o lógico polonês Jan Łukasiewicz, que por volta do ano de 1910, publicaram, independentemente, embora simultaneamente, trabalhos que tratavam, sob o prisma de Aristóteles, da possibilidade de uma Lógica Paraconsistente, que restringiria, por exemplo, o princípio de contradição, quando formulado da seguinte forma: dadas duas proposições contraditórias, isto é, uma das quais é a negação da outra, então uma das proposições é falsa (DA SILVA FILHO; ABE, 1999).

Em 1948, o lógico polonês Stanisław Jaskowski estruturou um cálculo proposicional paraconsistente. Posteriormente, a partir de 1954, o lógico brasileiro Newton C. A. da Costa descreveu os primeiros sistemas de Lógica Paraconsistente, contendo todos os níveis lógicos conhecidos: cálculo proposicional, cálculo de predicado, cálculo de descrição e teorias de conjunto (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008). Dessa forma, ficou provado, em decorrência da elaboração da lógica paraconsistente, que é possível manipular sistemas informacionais inconsistentes e extraordinariamente fortes, sem necessidade de eliminar as contradições e sem cair na trivialização (DA SILVA FILHO; ABE, 1999). Uma Lógica Paraconsistente e Paracompleta denomina-se *não-Alética*<sup>3</sup> (DA COSTA et al., 1999). De maneira geral, a lógica é chamada de paraconsistente, se puder ser empregada como subjacente a teorias inconsistentes, porém não-triviais<sup>4</sup>.

---

<sup>3</sup> Não-alética desconsidera o terceiro excluído e o da contradição.

<sup>4</sup> Não-trivial: uma contradição não trivializa o seu sistema.

### 3.12.3.1 A teoria inconsistente e a teoria trivial

Uma das mais importantes razões para consideração da Lógica Paraconsistente foi a obtenção de teorias nas quais as inconsistências sejam permitidas sem o perigo da trivialização. Em lógicas que não se distingam convenientemente da lógica clássica, com respeito ao conceito de negação, em geral é válido o esquema  $A \rightarrow (\neg A \rightarrow B)$  (em que 'A' e 'B' são fórmulas, ' $\neg A$ ' é a negação de 'A' e ' $\rightarrow$ ' é o símbolo da implicação), *ex falso sequitur quodlibet*: de uma contradição, toda fórmula pode ser deduzida – ou seja, toda fórmula passa a ser verdadeira. Admitamos como premissas fórmulas contraditórias A e  $\neg A$ .

Como observamos anteriormente,  $A \rightarrow (\neg A \rightarrow B)$  constitui um esquema válido. Levando-se em conta as premissas apresentadas, pela regra de dedução *Modus Ponens* (de A e de  $A \rightarrow B$  deduzimos B) tem-se  $\neg A \rightarrow B$ . Aplicando novamente a regra *Modus Ponens* a essa última fórmula obtemos B. Porém, a fórmula B é arbitrária. Assim, de fórmulas contraditórias pode-se deduzir qualquer afirmação. Esse é o fenômeno da trivialização.

Com o surgimento das Lógicas Não-clássicas, principalmente da Lógica Paraconsistente, modelos e ferramentas capazes de manipular contradições e ambiguidades, vêm sendo aplicados no desenvolvimento de novas tecnologias baseadas nos conceitos mais próximos da realidade, principalmente na área de Inteligência Artificial (AI) (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008).

### 3.12.3.2 Os conceitos da lógica paraconsistente

A lógica paraconsistente pode ser definida como se segue. Seja T uma teoria fundamentada sobre uma lógica L. Suponha-se que a linguagem de T e de L contenha um símbolo para a negação  $\neg$  (Se houver mais de uma negação, uma delas deve ser escolhida, por suas características lógico-formais). A teoria T é inconsistente, se, entre seus teoremas, houver contradição, isto é, uma incerteza de que um é a negação do outro; caso contrário, T é consistente. A teoria T é trivial, se todas as sentenças (fórmulas fechadas) de sua linguagem forem teoremas; caso contrário, T é não-trivial (DA SILVA FILHO; ABE, 1999).

Define-se Lógica Paraconsistente como uma lógica que serve de base para teorias que sejam inconsistentes e não-triviais. A lógica  $L$  denomina-se Paraconsistente se puder funcionar como fundamento de teorias inconsistentes e não-triviais. Isso significa que, a não ser em certas circunstâncias específicas que fogem ao nosso escopo, uma Lógica Paraconsistente mostra-se capaz de manipular sistemas inconsistentes de informações sem o perigo da trivialização. Uma lógica  $L$  chama-se Paracompleta se puder ser a lógica subjacente a teorias nas quais se infringe a lei do terceiro excluído na seguinte forma: de duas proposições contraditórias, uma delas é verdadeira. Uma lógica  $L$  denomina-se não-alética, se  $L$  for paraconsistente e paracompleta (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008).

### 3.12.4 A Lógica Paraconsistente Anotada

As lógicas paraconsistentes anotadas são famílias de lógicas não-clássicas, inicialmente utilizadas em programação lógica por Subrahmanian (SUBRAHMANIAN, 1987). Posteriormente, H. A. Blair e V. S. Subrahmanian criaram a teoria geral da programação anotada e obtiveram aplicações em bases de dados que contêm contradições (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008). Outros pesquisadores estenderam o raciocínio sobre as redes de herança, *fuzzy* e formalismos temporais. Devido às aplicações que as lógicas anotadas encontraram, tornou-se conveniente um estudo de seus funcionamentos.

Os primeiros estudos sobre os fundamentos da Lógica Paraconsistente anotada foram realizados por vários autores, entre eles, Newton C. A. da Costa, C. Vago e V. S. Subrahmanian (DA COSTA; VAGO; SUBRAHMANIAN, 1991) e J. M. Abe (ABE, 1992).

Abe (1992) apresentou estudos sistemáticos dessas lógicas, demonstrando teoremas sobre a lógica de predicados, teoria de modelos, teoria anotada de conjuntos e alguns sistemas modais<sup>5</sup>, estabelecendo-se um estudo sistemático dos fundamentos das lógicas anotadas apontadas em trabalhos anteriores. Em particular, nesse trabalho, foram obtidos os metateoremas<sup>6</sup> de completeza forte e

---

<sup>5</sup> Sistemas modais são um tipo de lógica não-clássica, que estuda os operadores modais tais como: necessidade, permissão, impossibilidade e contingência.

<sup>6</sup> Metateorema significa um teorema sobre a Lógica Paraconsistente obtido fora da teoria. Neste caso, prova-se que a lógica é correta e completa.



fraca para uma subclasse de lógica anotada de primeira ordem, e fez-se um estudo sistemático da teoria anotada de modelos, generalizando-se a maioria dos resultados padrões para os sistemas anotados (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008).

Em 1993, Abe e colaboradores iniciaram um estudo de aplicabilidade dos sistemas anotados e implementaram a linguagem de programação paraconsistente *Paralog* (Programação Lógica Paraconsistente) (ABE; DA SILVA FILHO, 1996; ABE, 1997). Tais ideias foram aplicadas na especificação e construção de um protótipo, baseado na Lógica Paraconsistente Anotada, de uma célula de manufatura com integração de sistemas computacionais de banco de dados, planejadores e sistemas de visão (PRADO, 1996), e também em reconhecimento por *frames*, permitindo a representação de inconsistências e exceções (ÁVILA, 1996; MARIO, 2006).

Da Silva Filho (1999) implementou as portas lógicas “Complement”, “AND” e “OR” de circuitos digitais, utilizando as lógicas anotadas  $P\tau$  (DA SILVA FILHO, 1999). Em sua estrutura, os circuitos admitem sinais “inconsistentes” implementados de modo não-trivial. Também, foi implementada uma variação da programação da Lógica Paraconsistente Anotada em protótipo de semáforos inteligentes, controladores de pouso de aeronaves e verificação de segurança de tráfego de trens. Nas lógicas anotadas, também podemos encontrar os conceitos do raciocínio não-monotônico<sup>7</sup> (NAKAMATSU; ABE; SUZUKI, 1999).

Axiomatizações de versões da teoria dos conjuntos *fuzzy*, baseadas nas lógicas anotadas, também foram desenvolvidas (AKAMA; ABE, 2000), permitindo a construção do controlador híbrido *parafuzzy*, que une as características das lógicas anotadas e *fuzzy* (DA SILVA FILHO, 1999).

### 3.12.5 A Lógica Paraconsistente Anotada Evidencial $E\tau$

A Lógica Paraconsistente Anotada Evidencial  $E\tau$  constitui uma lógica não-clássica, que aceita e trata contradições, e admite outros estados lógicos, entre os extremos da falsidade e da verdade, de modo não-trivial em seu interior.

Seguindo essa linha de pensamento, para uma análise que utiliza os conceitos da Lógica Paraconsistente, considera-se a existência de inconsistência e

---

<sup>7</sup> Não-monotônico é um raciocínio em que, quanto mais hipóteses forem adicionadas, menos conclusão se tem.

paracompleteza (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008). Dessa forma, junto às noções de verdade e falsidade, podemos denominá-las de objetos constantes de anotação e relacioná-las da seguinte forma:

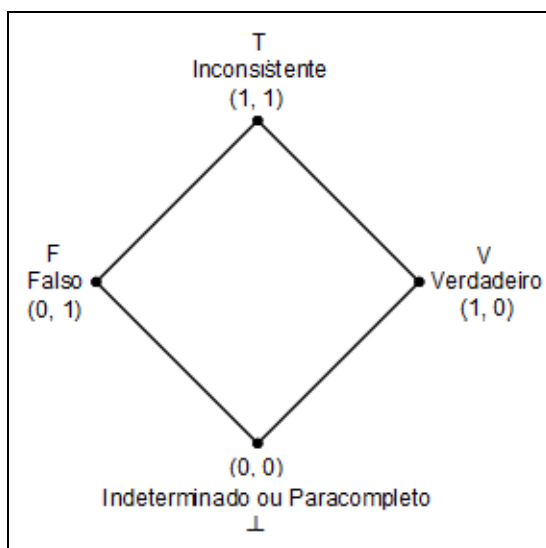
$T = (1, 1)$  Inconsistente

$V = (1, 0)$  Verdadeiro

$F = (0, 1)$  Falso

$\perp = (0, 0)$  Indeterminado ou Paracompleto

No conjunto desses objetos  $\tau = \{T, V, F, \perp\}$ , coloca-se uma estrutura matemática que será um reticulado com operador  $\tau = \langle |\tau|, \leq, \sim \rangle$ , que pode ser caracterizado pelo seguinte diagrama de Hasse (Figura 3):



**Figura 3.** Diagrama de Hasse - reticulado de quatro estados.

O operador sobre  $\tau$  é:  $\sim:|\tau| \rightarrow |\tau|$ , que operará, intuitivamente, desta maneira:

$\sim T = T$  (a “negação” de uma proposição inconsistente é inconsistente)

$\sim V = F$  (a “negação” de uma proposição “verdadeira” é “falsa”)

$\sim F = V$  (a “negação” de uma proposição “falsa” é “verdadeira”)

$\sim \perp = \perp$  (a “negação” de uma proposição “paracompleta” é “paracompleta”)

As proposições da Lógica Paraconsistente Anotada são do tipo  $p_{(\mu, \lambda)}$ , onde  $p$  é uma proposição no sentido comum e  $\mu, \lambda \in [0, 1]$  (intervalo real unitário fechado). Intuitivamente,  $\mu$  indica o grau de evidência<sup>8</sup> favorável de  $p$ , e  $\lambda$ , o grau de evidência

<sup>8</sup> O termo evidência encontra-se empregado num sentido não rigoroso, podendo intuitivamente ser “certeza” manifesta ou dados e informações que suportam opiniões. O termo “grau de evidência” significa o que se está explanado no curso do trabalho.

contrária de  $p$ . A leitura dos valores  $\mu$  e  $\lambda$  depende das aplicações consideradas e pode sofrer mudança: com efeito,  $\mu$  pode ser o grau de crença<sup>9</sup> favorável, e  $\lambda$  pode ser o grau de crença contrária da proposição  $p$ . As proposições atômicas  $p_{(\mu, \lambda)}$  da Lógica Evidencial Paraconsistente podem ser intuitivamente lidas como: creio em  $p$  com grau de crença favorável  $\mu$  e grau de crença contrária  $\lambda$ , ou, o grau de evidência favorável de  $p$  é  $\mu$ , e o grau de evidência contrária de  $p$  é  $\lambda$  (ABE, 2010). Desse modo, podemos fazer as seguintes leituras:

- $p_{(1.0, 0.0)}$  pode ser lida como uma proposição verdadeira (evidência favorável total e evidência contrária nula).
- $p_{(0.0, 1.0)}$  pode ser lida como uma proposição falsa (evidência favorável nula e evidência contrária total).
- $p_{(1.0, 1.0)}$  pode ser lida como uma proposição inconsistente (evidência favorável total e evidência contrária total).
- $p_{(0.0, 0.0)}$  pode ser lida como uma proposição paracompleta (evidência favorável nula e evidência contrária nula).
- $p_{(0.5, 0.5)}$  pode ser lida como uma proposição indefinida (evidência favorável igual à evidência contrária de 0.5).

Note que, o conceito de paracompleto é o dual do conceito de inconsistência.

Vejamos os exemplos:

Seja a proposição  $p \equiv$  O vírus está Resistente à Droga. Temos então:

- $p_{(1.0, 0.0)}$  pode ser lida como: O vírus está Resistente à Droga com evidência favorável total e evidência contrária nula. Intuitivamente, trata-se de uma proposição verdadeira.
- $p_{(0.0, 1.0)}$  pode ser lida como: O vírus está Resistente à Droga com evidência favorável nula e evidência contrária total. Intuitivamente, trata-se de uma proposição falsa.
- $p_{(1.0, 1.0)}$  pode ser lida como: O vírus está Resistente à Droga com evidência favorável total e evidência contrária também total. Intuitivamente, trata-se de uma proposição contraditória.

---

<sup>9</sup> O termo crença também encontra-se empregado em um sentido não rigoroso. Convém ressaltar que, usualmente, possui certa subjetividade.

- $p_{(0.0, 0.0)}$  pode ser lida como: O vírus está Resistente à Droga com evidência favorável nula e evidência contrária também nula. Intuitivamente, trata-se de uma proposição paracompleta.
- $p_{(0.5, 0.5)}$  pode ser lida como: O vírus está Resistente à Droga com evidência favorável idêntica á evidência contrária e é 0.5. Intuitivamente, temos aí uma indefinição.

A lógica  $E\tau$  apresenta uma propriedade interessante, quando analisamos negações de proposições. Qual é a negação de  $p_{(0.5, 0.5)}$ ? Intuitivamente, temos que é a própria proposição  $p_{(0.5, 0.5)}$ , ou seja,  $\neg p_{(0.5, 0.5)} \leftrightarrow p_{(0.5, 0.5)}$ . Agora, suponhamos que  $p_{(0.5, 0.5)}$  seja verdadeira. Logo, temos a situação:  $p_{(0.5, 0.5)}$  verdadeira e  $\neg p_{(0.5, 0.5)}$  também verdadeira. Assim, a lógica em questão admite, intuitivamente, contradições verdadeiras. Caso semelhante se passa, quando  $p_{(0.5, 0.5)}$  for falsa. Tem-se  $p_{(0.5, 0.5)}$  falsa e  $\neg p_{(0.5, 0.5)}$  também falsa, ou seja, também é paracompleta. Daí,  $E\tau$  é não-alética. De modo geral  $\neg p_{(\mu, \lambda)} \leftrightarrow p_{(\mu, \lambda)}$ . O fato de a negação lógica ser “absorvida” na anotação faz com que a Lógica Evidencial tenha propriedades de fundamental importância nas implementações físicas, bem como propriedades de extrema fecundidade em programação lógica paraconsistente (ÁVILA, 1996; ABE, DA SILVA FILHO, 2003).

Voltemos a algumas terminologias. O par  $(\mu, \lambda)$  denomina-se constante de anotação. Tal par é um elemento de  $[0,1] \times [0,1]$  (onde  $[0,1]$  é o intervalo unitário fechado real), que, algumas vezes, indicamos por  $[0,1]^2$ . Tal conjunto está munido de uma relação de ordem assim definida:  $(\mu_1, \lambda_1) \leq (\mu_2, \lambda_2) \Leftrightarrow \mu_1 \leq \mu_2$  e  $\lambda_1 \leq \lambda_2$ . Tal quadrado unitário, com a relação de ordem, constitui um reticulado que simbolizamos por  $\tau$  (ABE, 1992; ABE, 2010). Na Figura 4, podemos visualizar, no reticulado  $\tau$ , quatro pontos que vão conduzir as nossas investigações.

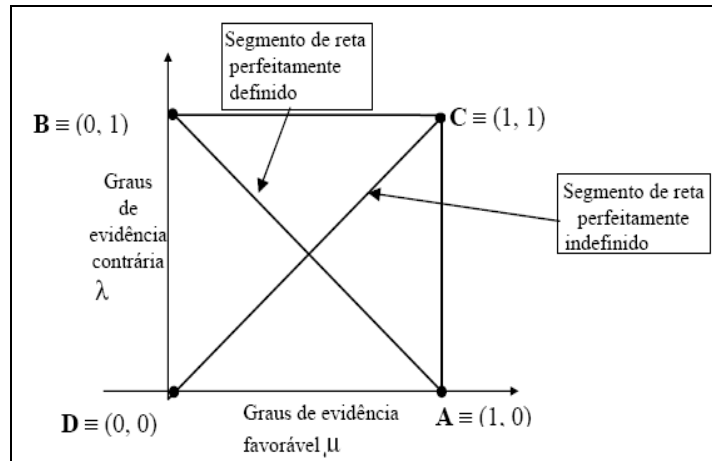
Denominemos de pontos ou estados cardeais. Tais são eles:

A  $\equiv (1.0, 0.0) \equiv$  estado verdadeiro

B  $\equiv (0.0, 1.0) \equiv$  estado falso

C  $\equiv (1.0, 1.0) \equiv$  estado inconsistente

D  $\equiv (0.0, 0.0) \equiv$  estado paracompleto



**Figura 4.** Esquema de posições do reticulado. O Ponto A corresponde ao extremo verdadeiro; o Ponto B corresponde ao extremo falso; o Ponto C corresponde ao extremo inconsistente e o Ponto D corresponde ao extremo paracompleto.

Embasados nos estados cardeais e pelo uso das propriedades dos números reais, vamos, cuidadosamente, erigir uma estrutura matemática com o fito de materializar nossas idéias de como queremos manipular mecanicamente o conceito de incerteza, de contradição e de paracompleteza, entre outros. Tal mecanismo abarcará, naturalmente, de algum modo, os estados verdadeiros e falsos, tratados dentro do escopo da Lógica Clássica, com todas as suas conseqüências (ABE, 1992; ABE, 2010).

Para tanto, devemos introduzir diversos conceitos “intuitivos”, para a finalidade descrita acima.

Segmento perfeitamente definido AB:  $\mu + \lambda - 1 = 0; 0 \leq \mu, \lambda \leq 1$

Segmento perfeitamente indefinido DC:  $\mu - \lambda = 0; 0 \leq \mu, \lambda \leq 1$

Introduzimos as aplicações:

$G_{ic}: [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$ ,  $G_{pa}: [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [-1, 0]$ ,  $G_{ve}: [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$ ,  $G_{fa}: [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [-1, 0]$  definidas por:

Grau de Inconsistência:  $G_{ic}(\mu, \lambda) = \mu + \lambda - 1$ , desde que  $\mu + \lambda - 1 \geq 0$

Grau de Paracompleteza:  $G_{pa}(\mu, \lambda) = \mu + \lambda - 1$ , desde que  $\mu + \lambda - 1 \leq 0$

Grau de Veracidade:  $G_{ve}(\mu, \lambda) = \mu - \lambda$ , desde que  $\mu - \lambda \geq 0$

Grau de Falsidade:  $G_{fa}(\mu, \lambda) = \mu - \lambda$ , desde que  $\mu - \lambda \leq 0$

Vê-se que o Grau de Inconsistência “mede”<sup>10</sup> quanto uma anotação  $(\mu, \lambda)$  “distancia-se” do segmento perfeitamente indefinido e quanto “aproxima-se” do estado inconsistente, e o Grau de Paracompleteza “mede” o quanto uma anotação  $(\mu, \lambda)$  “distancia-se” do segmento perfeitamente indefinido e quanto “aproxima-se” do estado paracompleto.

Chama-se Grau de Contradição  $G_{ct}(\mu, \lambda)$  de uma anotação  $(\mu, \lambda)$ , a qualquer um dos graus de inconsistência ou de paracompleteza. Por exemplo, o grau de incerteza é máximo, no estado inconsistente, ou seja,  $G_{ic}(1, 1) = 1$ .

De modo similar, o Grau de Veracidade “mede” quanto uma anotação  $(\mu, \lambda)$  “distancia-se” do segmento perfeitamente definido e quanto “aproxima-se” do estado verdade, e o Grau de Falsidade “mede” quanto uma anotação  $(\mu, \lambda)$  “distancia-se” do segmento perfeitamente definido e quanto “aproxima-se” do estado falso.

Chama-se Grau de Certeza  $G_c(\mu, \lambda)$  de uma anotação  $(\mu, \lambda)$  a qualquer um dos graus de verdade ou de falsidade. Por exemplo, o grau de verdade da anotação  $(\frac{1}{2}, \frac{1}{4})$  é  $\frac{1}{4}$ , ou seja,  $G_{vc}(\frac{1}{2}, \frac{1}{4}) = \frac{1}{4}$ .

Com os conceitos ventilados acima, podemos trabalhar com “faixas” de verdade, ao invés de apenas um “ponto” de verdade (ABE, 1992; ABE, 2010). Para determinarmos tais faixas, vamos introduzir os seguintes conceitos, com quatro valores limites externos:

$$V_{cve} = C_1 = \text{Valor de controle de veracidade}; 0 \leq V_{cve} \leq 1$$

$$V_{cfa} = C_2 = \text{Valor de controle de falsidade}; -1 \leq V_{cfa} \leq 0$$

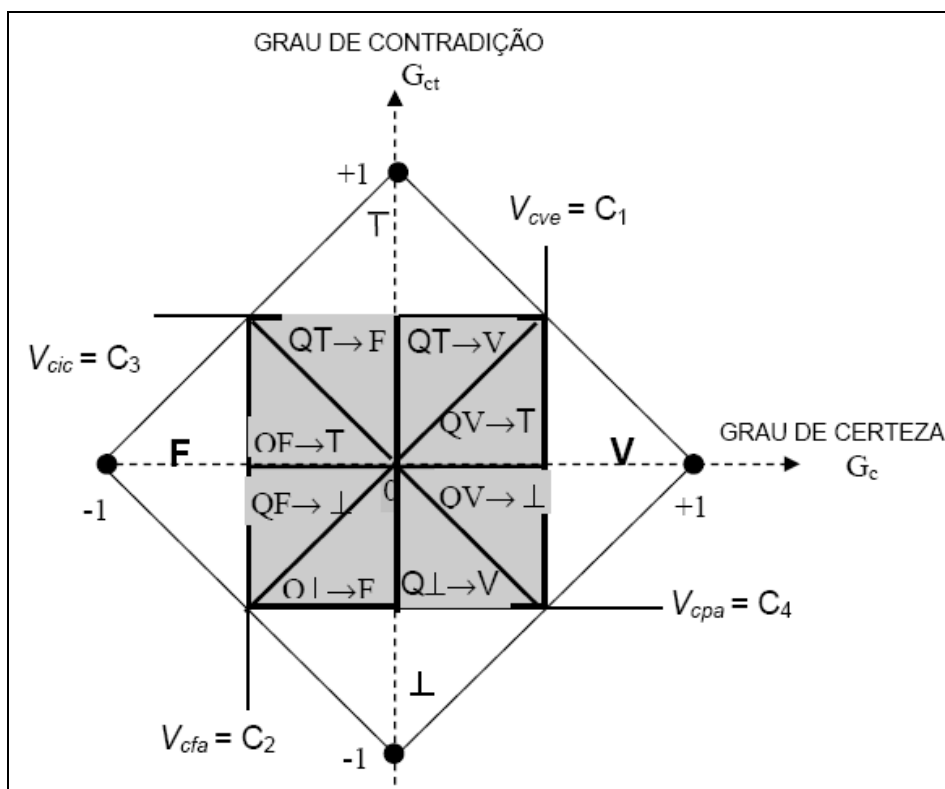
$$V_{cic} = C_3 = \text{Valor de controle de inconsistência}; 0 \leq V_{cic} \leq 1$$

$$V_{cpa} = C_4 = \text{Valor de controle de paracompleteza}; -1 \leq V_{cpa} \leq 0$$

Podemos notar que esses valores vão nortear-nos, quando uma proposição é considerada, por exemplo, “verdadeira”, no sentido de tomarmos uma decisão positivamente, e assim por diante. A Figura 5 nos ajudará a introduzir conceitos suplementares.

---

<sup>10</sup> Convém ressaltar que não se trata de medida métrica.



**Figura 5.** Diagrama com os graus de incerteza e de certeza, com valores ajustáveis de controle limite indicados nos eixos. Observe, também, as regiões consideradas, conforme Tabela 1 e Tabela 2.

**Tabela 1** - Estados lógicos extremos do reticulado.

Estados Extremos	Símbolo
Verdadeiro	V
Falso	F
Inconsistente	T
Paracompleto	L

**Tabela 2** - Estados lógicos não-extremos do reticulado.

Estados Não-Extremos	Símbolo
Quase-verdadeiro tendendo ao Inconsistente	$QV \rightarrow T$
Quase-verdadeiro tendendo ao Paracompleto	$QV \rightarrow L$
Quase-falso tendendo ao Inconsistente	$QF \rightarrow T$
Quase-falso tendendo ao Paracompleto	$QF \rightarrow L$
Quase-inconsistente tendendo ao Verdadeiro	$QT \rightarrow V$
Quase-inconsistente tendendo ao Falso	$QT \rightarrow F$
Quase-paracompleto tendendo ao Verdadeiro	$QL \rightarrow V$
Quase-paracompleto tendendo ao Falso	$QL \rightarrow F$

As regiões de estados lógicos do reticulado são facilmente caracterizáveis por meio dos graus de incerteza e de certeza (DA COSTA et al., 1999), e sua subdivisão é ajustável, de acordo com as características e peculiaridades de cada aplicação.

### **3.13 Redes Neurais Artificiais – RNAs**

As Redes Neurais Artificiais são sistemas de processamento de dados inspirados na organização física do cérebro humano. Quando comparados com os circuitos digitais que funcionam nos computadores, os neurônios biológicos são lentos, mas formam uma rede imensa de células intensamente interconectadas, de maneira que todas operam ao mesmo tempo (DA SILVA FILHO; ABE, 1999). Esse processo paralelo proporciona ao cérebro executar tarefas extremamente complexas, em frações de segundo, que, ao contrário do funcionamento sequencial do computador, necessita um número pequeno de etapas para realizar interpretação e execução.

Em 1943, o neurofisiologista Warren S. McCulloch e o matemático Walter Pitts propuseram a primeira versão de um neurônio artificial, sugerindo, com isso, a construção de uma máquina inspirada no cérebro humano, e creditando a eles, o estabelecimento das bases da neurocomputação (MCCULLOCH; PITTS, 1943). Após os estudos de McCulloch e Pitts, surge o trabalho do psicólogo Donald O. Hebb, que estabelece a base de todas as regras de aprendizagem que determinam que um neurônio, ao receber um estímulo de outro neurônio, o peso entre eles deve ser fortalecido, se altamente ativos; caso contrário, enfraquecido (HEBB, 1949).

No entanto, em 1958, Frank Rosenblatt realizou a primeira aplicação prática, desenvolvendo a rede neural *Percéptron*, utilizando a regra de aprendizagem no reconhecimento de padrões, atraindo, com isso, um grande interesse nas redes neurais (ROSENBLATT, 1962).

Uma nova regra de aprendizagem denominada de ADALINE (ADaptive LInear NEuron), extensão do *Percéptron*, foi apresentada por Bernard Widrow e Marcian Hoff, em 1960, com base no método dos mínimos quadrados (WIDROW; HOFF, 1960). Essa regra ficou conhecida como Regra Delta, e é utilizada até os dias atuais (VALENÇA, 2008).



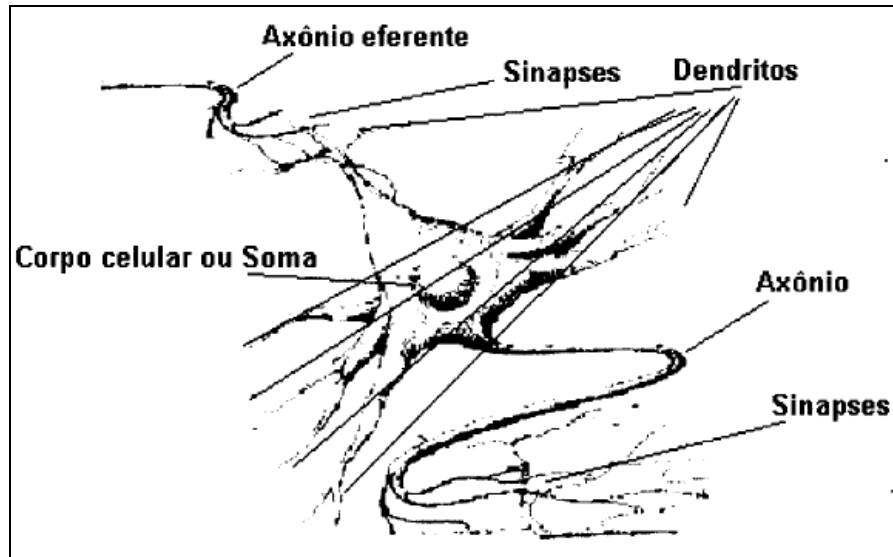
### 3.13.1 O Neurônio Biológico

O cérebro humano, cujo peso é de aproximadamente 1,35 kg, é um emaranhado de conexões entre prolongamentos de células nervosas chamadas neurônios. De maneira bastante simples, pode-se dizer que os neurônios biológicos (Figura 6), estimados em 100 bilhões, são a célula do sistema nervoso responsável pela condução do impulso nervoso, que é constituída pelas seguintes partes: corpo celular (onde encontra-se o núcleo celular), dendritos, axônio e telodendritos.

O neurônio pode ser considerado a unidade básica da estrutura do cérebro e do sistema nervoso. A membrana exterior de um neurônio toma a forma de vários ramos extensos chamados dendritos, que recebem sinais elétricos de outros neurônios, e de uma estrutura que chama-se axônio, e que envia sinais elétricos a outros neurônios. O espaço entre o dendrito de um neurônio e os telodendritos de outro é o que se chama de *fenda sináptica*: os sinais são transportados através das sinapses, por uma variedade de substâncias químicas chamadas neurotransmissores.

O córtex cerebral é um tecido fino composto essencialmente por uma rede de neurônios densamente interligados, tal que nenhum neurônio está a mais do que algumas sinapses de distância de qualquer outro neurônio.

Os neurônios recebem, continuamente, impulsos nas sinapses de seus dendritos, vindos de milhares de outras células. Os impulsos geram ondas de corrente elétrica (excitatória ou inibitória; cada uma num sentido diferente), através do corpo da célula, até uma zona chamada zona de disparo, no começo do axônio. É aí que as correntes atravessam a membrana celular para o espaço extracelular: a diferença de voltagem que se forma na membrana determina se o neurônio dispara ou não (UZUNIAN; BIRNER, 2008).

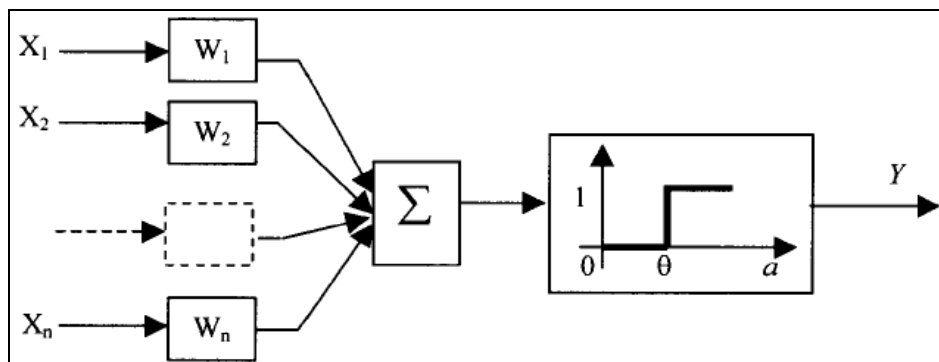


**Figura 6.** Esquema simplificado de partes de uma célula nervosa ou neurônio  
 FONTE: DA SILVA FILHO e ABE (1999).

### 3.13.2 O Neurônio Artificial

Os primeiros modelos de neurônios artificiais surgiram em 1943, e comparavam as semelhanças entre as atividades eletroquímicas do neurônio biológico com as funções booleanas que tratam sinais binários (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008).

O modelo de McCulloch-Pitts, conhecido como *Threshold Logic Unit* (TLU), foi o primeiro neurônio artificial proposto. Podemos visualizar na, Figura 7, o TLU proposto, no qual vários sinais binários, representando os potenciais de ação (*action-potentials*), aparecem nas unidades de entrada (*sinapses*).



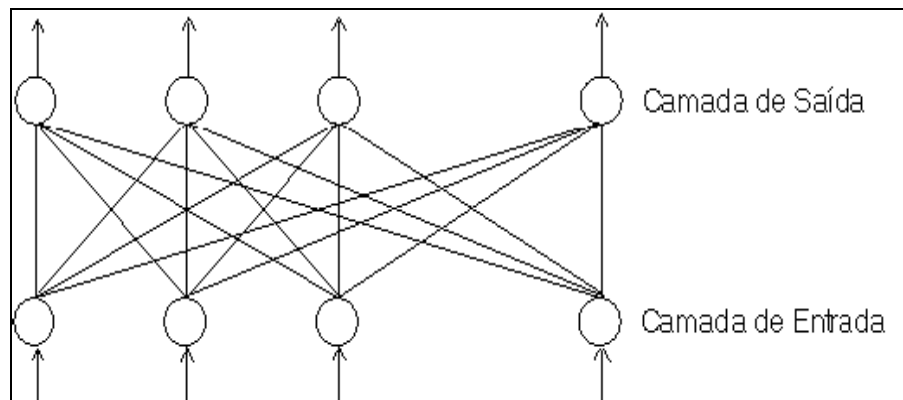
**Figura 7.** Esquema do TLU de McCulloch-Pitts  
 FONTE: DA SILVA FILHO e ABE (1999).

Um peso diferenciado  $w_i$ , que indica a força da sinapse, é multiplicado pelo sinal binário em cada entrada. Os resultados das multiplicações são, então, somados, para produzir um valor de ativação. Se o valor de ativação  $a$  ultrapassar certo limiar  $\theta$ , é produzida uma resposta  $Y$  na saída. Sendo:

$$a = w_1x_1 + w_2x_2 + \dots + w_nx_n \quad a = \sum_{i=1}^n w_i x_i$$

O TLU podia ser utilizado como um discriminador linear de padrões, e seu modelo binário permitia que se tratasse o funcionamento do cérebro semelhante ao de um computador, que é estruturado na Lógica Clássica ou Binária.

Rosenblat introduziu um modelo de rede neural denominado *Percéptron*, ao aperfeiçoar o TLU. Esse modelo apresentava-se como uma rede de múltiplos neurônios do tipo discriminador linear TLU, que recebia sinais de unidades de entrada. As unidades de entrada faziam um pré-processamento nos sinais, utilizando funções booleanas. Na Figura 8, podemos visualizar uma representação típica do *Percéptron*.



**Figura 8.** Representação de um *Percéptron* proposto por Rosenblatt.

Devido às dificuldades apresentadas por esse modelo inicial para processar certas funções, o *Percéptron* foi aperfeiçoado, transformando-se em rede de múltiplas camadas.

O *Percéptron* passou a ser configurado por meio dos neurônios dispostos em várias camadas, em que os sinais têm um único fluxo, sendo direcionados das camadas de entrada para as camadas de saída. As camadas de entrada, que se

constituem de neurônios que recebem os primeiros sinais, são ligadas às camadas intermediárias ou camadas ocultas. As camadas ocultas recebem os sinais das camadas de entrada, analisa-os e direciona-os para as camadas de saída. As redes em múltiplas camadas inovaram o modelo anterior, porque trouxeram a possibilidade de serem treinadas por meio de um algoritmo (DA SILVA FILHO; ABE; TORRES, 2008). As redes são poderosas para enfrentar problemas característicos de seres humanos: predição e reconhecimento de padrões (ABE, 2008).

### **3.14 Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes**

Inicialmente, a Rede Neural Artificial Paraconsistente (RNAP) apresenta algumas características distintas das demais redes estudadas na literatura. Sua estrutura é desenvolvida em ideias baseadas na Lógica Paraconsistente Anotada Evidencial  $E\tau$  (DA SILVA FILHO, 2001).

A construção das células artificiais segue ideias distintas das usuais, bem como todo seu funcionamento.

Na Figura 9, podemos visualizar a representação gráfica da unidade neural mais básica, que consiste de duas entradas (inputs) e uma saída (output), e denomina-se como Célula Artificial Paraconsistente básica (CAPb) (DA SILVA FILHO, 2001).

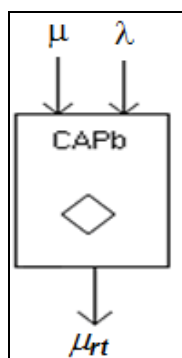
A primeira entrada da CAPb é o grau de evidência favorável (ou grau de crença favorável, ou  $\mu$ ) à proposição analisada.

A segunda entrada da CAPb é o grau de evidência contrário (ou grau de crença desfavorável, ou  $\lambda$ ).

A saída da CAPb é a resultante calculada (ou  $\mu_{rt}$ ) pelo grau de certeza ( $G_c$ ) e pelo grau de contradição ( $G_{ct}$ ), com base nos valores de entrada ( $\mu$  e  $\lambda$ ), conforme visto no tópico 3.12.5; outra característica importante dessa célula é o desempenho da rede.

Com o novo embasamento, esperamos que o comportamento da rede seja promissor com respeito a desempenho, rapidez de processamento e outros aspectos esperados ou desejáveis das redes neurais artificiais.

Agregando-se mais algumas características à CAPb, cria-se a Célula Neural Artificial Paraconsistente (CNAP).



**Figura 9.** Célula artificial paraconsistente básica.

A normalização das saídas é a primeira característica, pois, como se pode identificar, a saída é uma resultante ( $\mu_{rt}$ ), pertencente ao intervalo real  $[-1,1]$ . Define-se, então, a saída  $\mu_{rt}$  somente em função das entradas, chegando-se ao resultado:

$$\mu_{rt} = (\mu - \lambda + 1) / 2$$

Os fatores de tolerância servem para simplificar o funcionamento da CAPb, sendo, esta, outra característica, pois, não são em todos os níveis da RNAP que se utiliza o reticulado completo. Em alguns níveis da RNAP, são necessárias, apenas, as respostas Verdadeira (V), Falsa (F) e Indefinida (I).

No caso de indefinição, é necessário informar se a indefinição existe por insuficiência de informações, ou por alta contradição. Define-se então:

- Fator de tolerância à contradição ( $F_{ct}$ ): Define a tolerância ao grau de contradição:  $0 \leq F_{ct} \leq 1$ . A partir disso, se  $|G_{cl}| < F_{ct}$ , então,  $\mu_{rt} = (\mu - \lambda + 1) / 2$ , e o sinal de resposta à contradição é  $S_{ct} = 0$ ; caso contrário,  $\mu_{rt} = 1/2$  e  $S_{ct} = |G_{cl}|$ .
- Fator de tolerância à certeza ( $F_{tc}$ ): Define a tolerância ao grau de certeza:  $0 \leq F_{tc} \leq 1$ . A partir disso, se  $|G_{cl}| > F_{tc}$  então  $\mu_{rt} = (\mu - \lambda + 1) / 2$ ; caso contrário  $\mu_{rt} = 1/2$ .

A partir desses fatores apresentados, tem-se o controle completo da CNAP, simplificando ou mantendo o reticulado.

Para que se possam efetuar operações lógicas entre as proposições A deve-se considerar:  $P_a(\mu_a, \lambda_a)$ , onde  $\mu_a$  é o grau de crença da proposição A, e  $\lambda_a$  é o grau de

descrença da proposição A; e B:  $P_b(\mu_b, \lambda_b)$ , onde  $\mu_b$  é o grau de evidência favorável da proposição B, e  $\lambda_b$  é o grau de evidência contrária da proposição B; e sendo  $\mu_{rt1}$  o grau de evidência favorável resultante e  $\mu_{rt2}$  o grau de evidência contrária resultante, definem-se:

- Maximização (ou disjunção, OR) entre A e B:

Se  $\mu_a < \mu_b$  então  $\mu_{rt1} = \mu_b$ ; caso contrário,  $\mu_{rt1} = \mu_a$ .

Se  $\lambda_a < \lambda_b$  então  $\mu_{rt2} = \lambda_b$ ; caso contrário,  $\mu_{rt2} = \lambda_a$ .

- Minimização (ou conjunção, AND) entre A e B:

Se  $\mu_a > \mu_b$  então  $\mu_{rt1} = \mu_b$ ; caso contrário,  $\mu_{rt1} = \mu_a$ .

Se  $\lambda_a > \lambda_b$  então  $\mu_{rt2} = \lambda_b$ ; caso contrário,  $\mu_{rt2} = \lambda_a$ .

- Negação (NOT) de A:

$\mu_{rt1} = \mu_b$  e  $\mu_{rt2} = \mu_a$  (Vale à pena ressaltar que a negação de A também se poderia calcular por:  $\mu_{rt1} = 1 - \mu_a$  e  $\mu_{rt2} = 1 - \mu_b$ ).

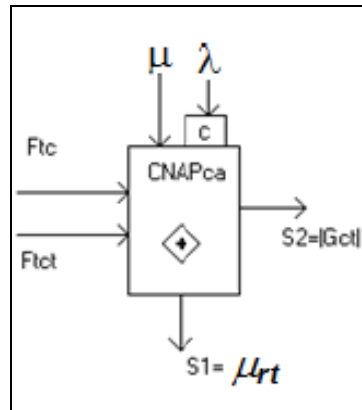
- O complemento (COMP) de A:

$\mu_{rt1} = 1 - \mu_a$  e  $\mu_{rt2} = 1 - \mu_b$

### 3.14.1 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão analítica

A Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão analítica (CNAPca) é a principal célula de toda RNAP, obtendo-se o grau de crença ( $G_c$ ) e o grau de contradição ( $G_{ct}$ ) a partir das entradas e dos fatores de tolerância (Figura 10).

- Entradas:  $\mu, \lambda, F_{tc}, F_{tct}$ .
- Cálculos:  $\lambda_c = 1 - \lambda$ ,  $G_{ct} = \mu + \lambda_c - 1$ ,  $G_c = \mu - \lambda_c$ ,  $\mu_{rt} = (G_c + 1) / 2$ .
- Saídas: se  $|G_c| > F_{tc}$  então  $S_1 = \mu_{rt}$  e  $S_2 = 0$ ; Se  $|G_{ct}| > F_{tct}$  e  $|G_{ct}| > |G_c|$  então  $S_1 = \mu_{rt}$  e  $S_2 = |G_{ct}|$ , caso contrário,  $S_1 = 1/2$  e  $S_2 = 0$ .

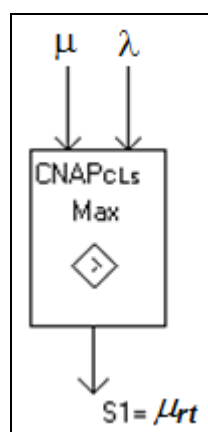


**Figura 10.** Representação gráfica da CNAPca.

### 3.14.2 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica simples para maximização

A Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica simples para maximização (CNAPclsmáx) permite a seleção do valor máximo entre as entradas (Figura 11).

- Entradas:  $\mu$ ,  $\lambda$ .
- Cálculos: Não há.
- Saídas: se  $\mu > \lambda$  então  $S_1 = \mu$ , caso contrário,  $S_1 = \lambda$ .

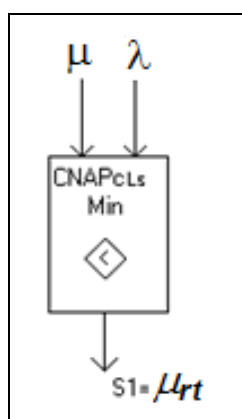


**Figura 11.** Representação gráfica da CNAPclsmáx.

### 3.14.3 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica simples para minimização

A Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica simples de minimização (CNAPCIsmin) permite a seleção do valor mínimo entre as entradas (Figura 12).

- Entradas:  $\mu$ ,  $\lambda$ .
- Cálculos: Não há.
- Saídas: se  $\mu < \lambda$  então  $S_1 = \mu$ , caso contrário,  $S_1 = \lambda$ .



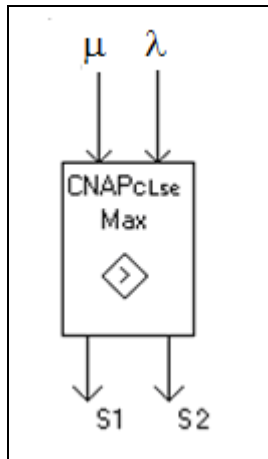
**Figura 12.** Representação gráfica da CNAPCIsmin.

### 3.14.4 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica seletiva para maximização

A Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica seletiva de maximização (CNAPCIsemax) permite, além da seleção do valor máximo entre as entradas, escolher o caminho que a informação segue, desviando o fluxo do processamento para uma camada diferente da Rede (Figura 13).

- Entradas:  $\mu$ ,  $\lambda$ .
- Cálculos: Não há.
- Saídas: se  $\mu > \lambda$  então  $S_1 = \mu$  e  $S_2 = \frac{1}{2}$ ; caso contrário,  $S_1 = \frac{1}{2}$  e  $S_2 = \lambda$ .



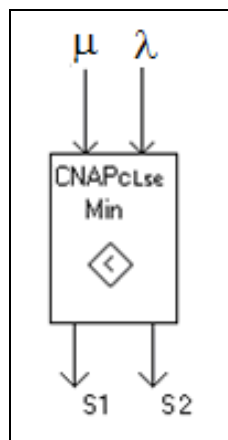


**Figura 13.** Representação gráfica da CNAPclsemax.

### 3.14.5 Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica seletiva para minimização

A Célula Neural Artificial Paraconsistente de conexão lógica seletiva de minimização (CNAPclsemin) permite, além da seleção do valor mínimo entre as entradas, escolher o caminho que a informação segue, desviando o fluxo do processamento para uma camada diferente da RNAP (Figura 14).

- Entradas:  $\mu$ ,  $\lambda$ .
- Cálculos: Não há.
- Saídas: se  $\mu < \lambda$  então  $S_1 = \mu$  e  $S_2 = \frac{1}{2}$ , caso contrário,  $S_1 = \frac{1}{2}$  e  $S_2 = \lambda$ .



**Figura 14.** Representação gráfica da CNAPclsemin.

### 3.14.6 Célula Neural Artificial Paraconsistente de complementação

A Célula Neural Artificial Paraconsistente de complementação (CNAPco) permite efetuar o cálculo do complemento da entrada, considerando o Fator de tolerância à complementação ( $F_{t_{co}}$ ), que define se a saída é indefinida ou pode conter o complemento da entrada (Figura 15).

- Entradas:  $\mu$ ,  $F_{t_{co}}$ .
- Cálculos:  $\mu_c = 1 - \mu$ .
- Saídas:  $\mu_{rt} = (\mu_c - \mu + 1) / 2$  se  $\mu_{rt} > F_{t_{co}}$ , caso contrário,  $\mu_{rt} = 1/2$ .

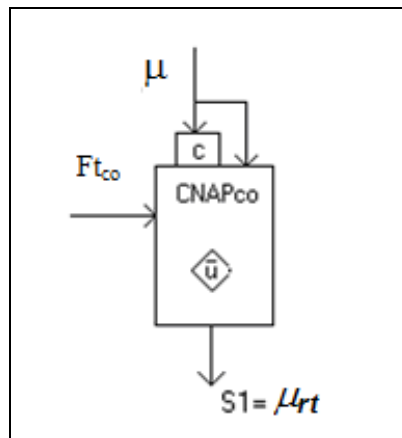


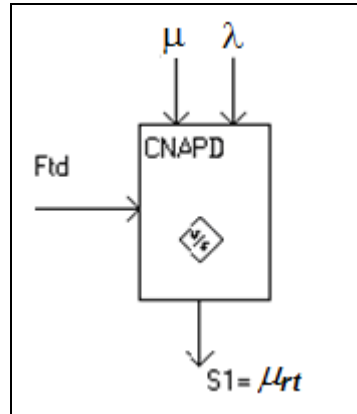
Figura 15. Representação gráfica da CNAPco.

### 3.14.7 Célula Neural Artificial Paraconsistente de decisão

A Célula Neural Artificial Paraconsistente de decisão (CNAPd) permite identificar a interpretação do valor obtido, podendo ser verdadeiro, falso ou outro valor qualquer, de acordo com a tabela de constantes anotacionais definida (Figura 16).

- Entradas:  $\mu$ ,  $\lambda$ ,  $F_{t_d}$ .
- Cálculos:  $V_{lf} = (1 - F_{t_d}) / 2$ ,  $V_{lv} = (1 + F_{t_d}) / 2$ ,  $\mu_{rt} = (\mu - \lambda + 1) / 2$ .

- Saídas: se  $\mu_{rt} > V_{lv}$ , então  $S_1 = 1$  (V), se  $\mu_{rt} < V_{lf}$  então  $S_1 = 0$  (F); caso contrário, deve seguir a tabela de constantes anotacionais exemplificada no tópico 3.12.5 (Figura 5).



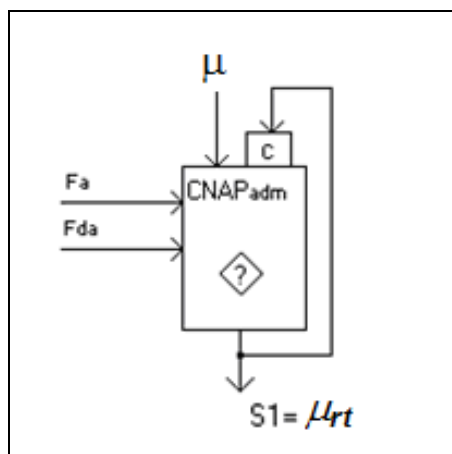
**Figura 16.** Representação gráfica da CNAPd.

### 3.14.8 Célula Neural Artificial Paraconsistente de aprendizagem, desaprendizagem e memorização

A Célula Neural Artificial Paraconsistente de aprendizagem, desaprendizagem e memorização (CNAPadm) foi definida de forma a poder aprender, desaprender ou memorizar um padrão.

A CNAPadm é uma célula capaz de armazenar um sinal apresentado na entrada, se o fator de aprendizagem ( $F_a$ ) for diferente de 0, e retornar para 0, se o fator de desaprendizagem ( $F_{da}$ ) for diferente de zero; esses fatores nunca podem ser diferentes de zero simultaneamente (Figura 17).

Seu funcionamento interno pode ser alterado, dependendo das necessidades de cada aplicação.



**Figura 17.** Representação gráfica da CNAPadm.

### *3.14.9 Unidades Neurais Artificiais Paraconsistentes*

Pela associação ordenada de CNAPs, visando a um objetivo, uma Unidade Neural Artificial Paraconsistente (UNAP) caracteriza-se pela tomada de decisão, seleção, aprendizado, ou algum outro tipo de processamento.

Criando uma UNAP, obtém-se um componente de processamento de dados capaz de simular o funcionamento de um neurônio (DA SILVA FILHO, 2001).

### *3.14.10 Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes*

Informações captadas ou recebidas de vários especialistas, geralmente, vêm em forma de evidências que geram muitas contradições. Portanto, os sistemas clássicos, baseados na Lógica Binária, encontram dificuldades para processarem dados ou informações provenientes de conhecimento incerto.

Os Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes (SNAP's) são módulos configurados e construídos exclusivamente por UNAP's, cuja função é proporcionar o tratamento de sinais de forma semelhante ao processamento que ocorre no cérebro humano (DA SILVA FILHO, 2001).

Dependendo de como foram construídas as interligações e as combinações das UNAP's, podem-se formar dois tipos de SNAP's:

- Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de aprendizado condicionado (SNAPac).
- Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de tratamento de contradições (SNAPtc).

#### *3.14.10.1 Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de aprendizado condicionado*

Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de aprendizado condicionado (SNAPac) são configurados de maneira a processar dados conforme as leis de aprendizado de Hebb (HEBB, 1949). Seguindo o raciocínio, o SNAPac é projetado para apresentar um funcionamento que modela o aprendizado condicionado ou

reforçado (DA SILVA FILHO; ABE, 1999). As CNAP's são condicionadas a apresentarem certos padrões, na saída, obtidos através de repetições de coincidências.

#### 3.14.10.2 Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de tratamento de contradições

Sistemas Neurais Artificiais Paraconsistentes de tratamento de contradições (SNAPtc) promovem o tratamento de contradições, de modo contínuo, entre sinais de informações, com base na Lógica Paraconsistente Anotada (tópico 3.12.5).

Tal sistema neural artificial paraconsistente recebe três sinais, na entrada, e apresenta, como resultado, um valor que representa o consenso entre as três informações. As contradições existentes entre dois valores são agregadas ao terceiro valor, de tal forma que, na saída, predomina o valor proposto pela maioria. A análise é feita de forma instantânea, ocorrendo todo o processamento, em tempo real, semelhante ao funcionamento dos neurônios biológicos.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho está sendo realizado nas dependências da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP, nos respectivos Laboratórios de Investigação Médica do Hospital das Clínicas da FMUSP:

- i) Departamento de Dermatologia do HC-FMUSP: Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências – LIM/56 e Ambulatório ADEE-3002.
- ii) Disciplina de Informática Médica (DIM-FMUSP): Laboratório de Informática Médica LIM/01.

### 4.1 Material

#### 4.1.1 Aquisição de dados

Para o desenvolvimento de nosso estudo, foram tomados, como base, vários formulários padrões do prontuário de pacientes assistidos pelos clínicos do ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Nesses formulários padrões, são inseridos, pelos clínicos, informações cadastrais (nome, endereço, código de identificação do paciente, idade, gênero, procedência), dados clínicos (prontuário eletrônico contendo doenças oportunistas, regimes terapêuticos, tempo de duração de cada regime), dados bioquímicos, dados laboratoriais (carga viral, contagem de células CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, contagem de linfócitos, genotipagem, mutações presentes antes e após a falha terapêutica), sequências nucleotídicas e de aminoácidos das regiões que codificam o gene *pol*, correspondentes à protease e à transcriptase reversa dos pacientes tratados e não tratados com esquemas terapêuticos diversos, incluindo inibidores de transcriptase reversa e de protease.

#### 4.1.2 Aquisição de dados para testes do software paraGENOHIV

Os dados utilizados têm por finalidade testar o software paraGENOHIV, desenvolvido em Rede Neural Artificial Paraconsistente, para análise e caracterização dos padrões de mutações e resistências da região genômica correspondente aos antirretrovirais do HIV-1.

Esses dados foram compostos por dois grupos de amostras para testes:

- Grupo 1 com 308 amostras de sequências da região da enzima protease do genes *pol* (polimerase) do HIV-1, subtipos F, B e recombinantes BF, com esquema terapêutico diversos, incluindo inibidores de *protease* e *transcriptase reversa*, obtidos a partir do banco de dados referente ao HIV e resistência às drogas antirretrovirais da Universidade de Stanford, Califórnia (Stanford University HIV Drug Resistance Database, <http://hivdb.stanford.edu>). Os números de acesso do Genbank das sequências dos pacientes encontram-se no Anexo D. As sequências referências (consenso) utilizadas para análise foram obtidas a partir do banco de dados de sequências de HIV do Laboratório Nacional de Los Alamos, EUA (<http://hiv-web.lanl.gov/content/hiv-db/mainpage.html>).
- Grupo 2 com 50 amostras de sequências de pacientes tratados com esquemas terapêuticos diversos, incluindo inibidores de *protease* e *transcriptase reversa*, fornecidos pelo Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências (LIM/56) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, responsável pelo sequenciamento e genotipagem da amostras.

#### 4.1.3 Sistema Web de banco de dados e ferramentas associadas

O sistema computacional web de gerenciamento do banco de dados e ferramentas associadas proposto, dbGENOHIV, foi desenvolvido em plataforma Unix<sup>®</sup> com código aberto, nas linguagens de programação *PERL script*, com bibliotecas de tratamento genômico “BioPerl” (<http://www.perl.com/>), PHP (<http://php.org>), Python (<http://python.org>) e Java ([www.sun.com/](http://www.sun.com/)). Para o

armazenamento dos registros gerados no processamento desse sistema, será utilizado o banco de dados relacional MySQL (<http://www.mysql.com>).

Para as análises estatísticas, devido ao grande número de particularidades do banco de dados, serão desenvolvidos programas computacionais específicos.

#### *4.1.4 Equipamentos computacionais necessários "Hardware"*

Para o sistema computacional proposto, serão utilizados equipamentos computacionais de pequeno porte (microcomputador com sistema operacional Microsoft Windows® XP-Professional), e de médio porte (Servidor RISC com sistema operacional Unix®), onde estarão depositados os bancos de dados e as sequências de todos os resultados obtidos.

## **4.2 Métodos**

### *4.2.1 Método atual de interpretação do teste de genotipagem*

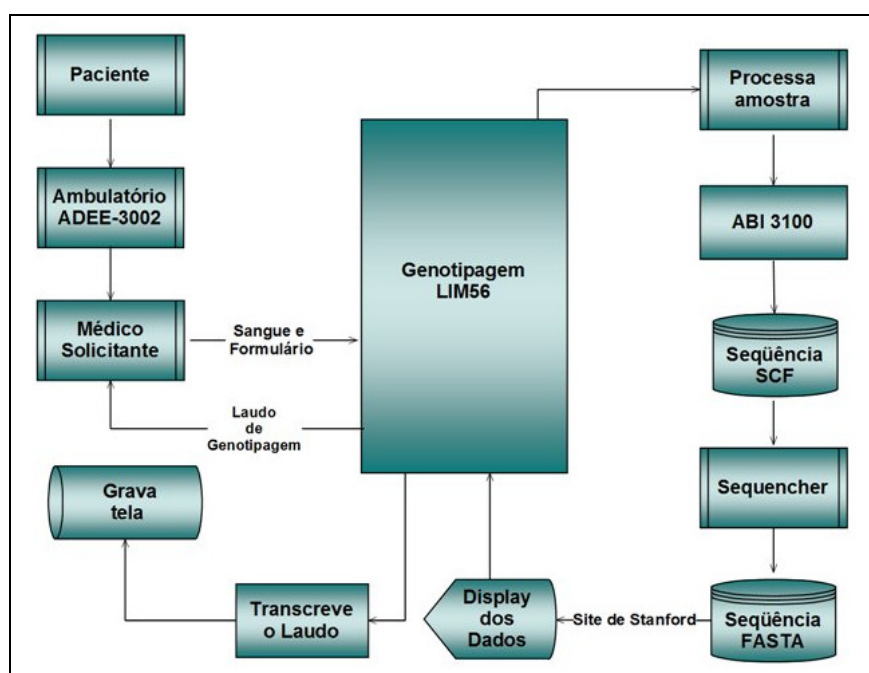
O ambulatório ADEE-3002 envia ao Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências (LIM/56) as amostras de sangue dos pacientes, juntamente com o formulário de solicitação de teste de genotipagem do HIV-1. O LIM/56 processa as amostras no sequenciador automático ABI 3100 (*Applied Biosystems*), gerando arquivos em formato de cromatograma da região *pol*, *protease* e *transcriptase reversa*. Esses arquivos são manualmente editados pelo software Sequencher™ (*Gene Code Corporation*), gerando arquivos em formato FASTA. A sequência FASTA de cada paciente é submetida ao site da Universidade de Stanford (<http://hivdb.stanford.edu/>), para o exame de genotipagem, resultando em uma tela de interpretação de resistência genotípica por meio do algoritmo HIVdb. Essa tela é arquivada numa pasta eletrônica do paciente, no computador do técnico responsável pelo exame de genotipagem. Em seguida, os dados obtidos na tela são copiados manualmente para um formulário que contém o laudo de genotipagem do HIV-1 criado pelo LIM/56. Esse laudo é enviado ao clínico solicitante, que, de forma manual, irá inserir os resultados do paciente em uma planilha eletrônica em



Microsoft® Office Excel, de seu próprio controle. Este teste é realizado de 6 em 6 meses para controle de resistência aos antirretrovirais e tratamento clínico.

Podemos visualizar na Figura 18, o fluxograma do método atual de solicitação e processamento do teste de genotipagem do Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências (LIM/56).

No algoritmo HIVdb, as informações referentes às sequências são inseridas por meio do site da Universidade Stanford. A informação é então comparada com uma sequência referência (consenso) do subtipo B. O algoritmo atribui uma pontuação de penalidade para cada mutação de resistência às drogas. A pontuação total de uma droga é obtida, somando-se os escores associados a cada mutação. O programa usa uma pontuação de acordo com os níveis de resistência para cada tipo de medicamento, classificando-os como: suscetíveis, resistência de baixo nível, resistência intermediária e resistência de alto nível.



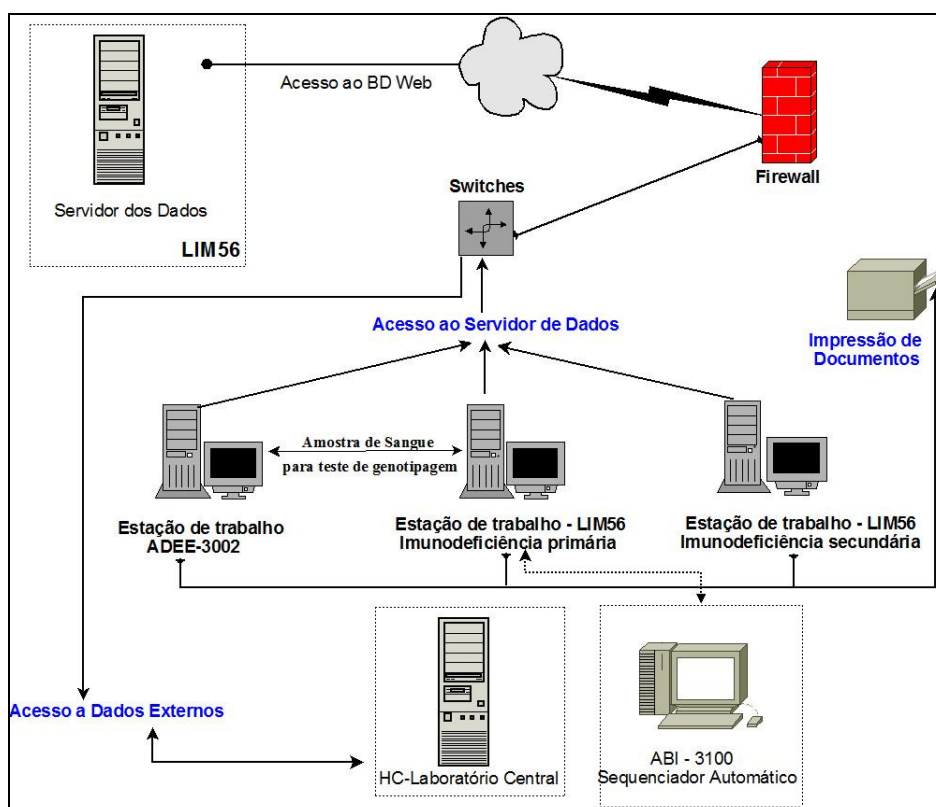
**Figura 18.** Diagrama do teste atual de genotipagem.

#### 4.2.2 Método proposto de armazenamento e interpretação do teste de genotipagem

O método proposto consiste no desenvolvimento do sistema integrado de banco de dados de pacientes dbGENOHIV e paraGENOHIV. Ao atender o paciente, o clínico poderá lançar, no sistema on-line, os dados do paciente. Em seguida,

enviará ao Laboratório de Investigação em Dermatologia e Imunodeficiências (LIM/56) as amostras de sangue para teste de genotipagem. Após o processamento das sequências pelo sequenciador automático, os arquivos, em formato FASTA, são processados pelo sistema integrado, utilizando o algoritmo baseado na Rede Neural Artificial Paraconsistente, assentada na Lógica Paraconsistente Anotada. O sistema possui base de dados referente às mutações, resistências aos antirretrovirais e sequências referências (consenso) de vários subtipos. O algoritmo, após o processamento, gera, automaticamente, o laudo de genotipagem. Por se tratar de um sistema integrado automaticamente, os dados referentes a cada paciente serão atualizados no banco de dados, auxiliando tanto os clínicos quanto os pesquisadores, que poderão compartilhar os dados de forma segura e confidencial.

Na Figura 19, podemos visualizar o fluxo de dados e acesso ao sistema integrado de banco de dados *inteligente* de monitoramento de dados clínicos e de pesquisas.



**Figura 19.** Esquema referente ao fluxo de dados e acesso ao sistema de banco de dados *inteligente* de monitoramento de dados clínicos e de pesquisas.

#### 4.2.2.1 Método para desenvolvimento do sistema dbGENOHIV

No desenvolvimento do sistema web de banco de dados proposto dbGENOHIV, foi utilizada a técnica de análise estruturada de sistema.

Para atingirem-se os objetivos propostos pela análise estruturada de sistemas, foi necessária a utilização de um conjunto de “ferramentas”; dentre elas, destacam-se:

- ✓ Diagrama de Contexto (DC);
- ✓ Diagrama de Bloco;
- ✓ Diagrama de Fluxo de Dados (DFD);
- ✓ Modelo de Entidades e Relacionamentos (MER) e;
- ✓ Programação orientada a objeto.

#### 4.2.2.2 paraGENOHIV - Sistema de Análise Paraconsistente de Genoma do HIV

O programa paraGENOHIV é uma ferramenta computacional desenvolvida em linguagem de programação Microsoft®.NET C# e banco de dados SQLite 3.0, cujo objetivo é armazenar, em um banco de dados relacional, as sequências “amostras” de pacientes tratados e não tratados com antirretrovirais e também as sequências referências. O manual de operação do paraGENOHIV pode ser visto no Anexo J. O diagrama de contexto está representado na Figura 20 e o diagrama de classes está representado na Figura 21.

Desenvolvido a operar em arquitetura cliente / servidor, permite a utilização por vários usuários / pesquisadores, ao mesmo tempo, compartilhando informações entre si.

A metodologia utilizada para análise dos padrões de mutações e resistências aos antirretrovirais do HIV-1 baseia-se na arquitetura desenvolvida em (ABE; LOPES; ANGHINAH, 2007; LOPES, 2008; ABE; LOPES; NAKAMATSU, 2008; LOPES; ABE; ANGHINAH, 2009) envolvendo três especialistas estruturada na Rede Neural Artificial Paraconsistente; consiste em realizar a análise de uma determinada sequência de um paciente, comparando-a com as sequências referências, para a determinação do quanto se aproxima, por similaridade, das referências armazenadas. Convém ressaltar que manteve-se o número três de especialistas

conforme delineou-se anteriormente. Após o processamento dos dados, a RNAP terá como resposta, um possível diagnóstico:

- Caracterização das mutações encontradas;
- Frequências relativas de mutações estatisticamente associadas ao tratamento;
- Mutações principais e secundárias relacionadas a regimes terapêuticos baseados no uso de inibidores de protease e a presença de mutações cruzadas;
- Frequências de mutações nas 99 posições da sequência de aminoácidos;
- Frequências de mutações nos códons das sequências nucleotídicas.

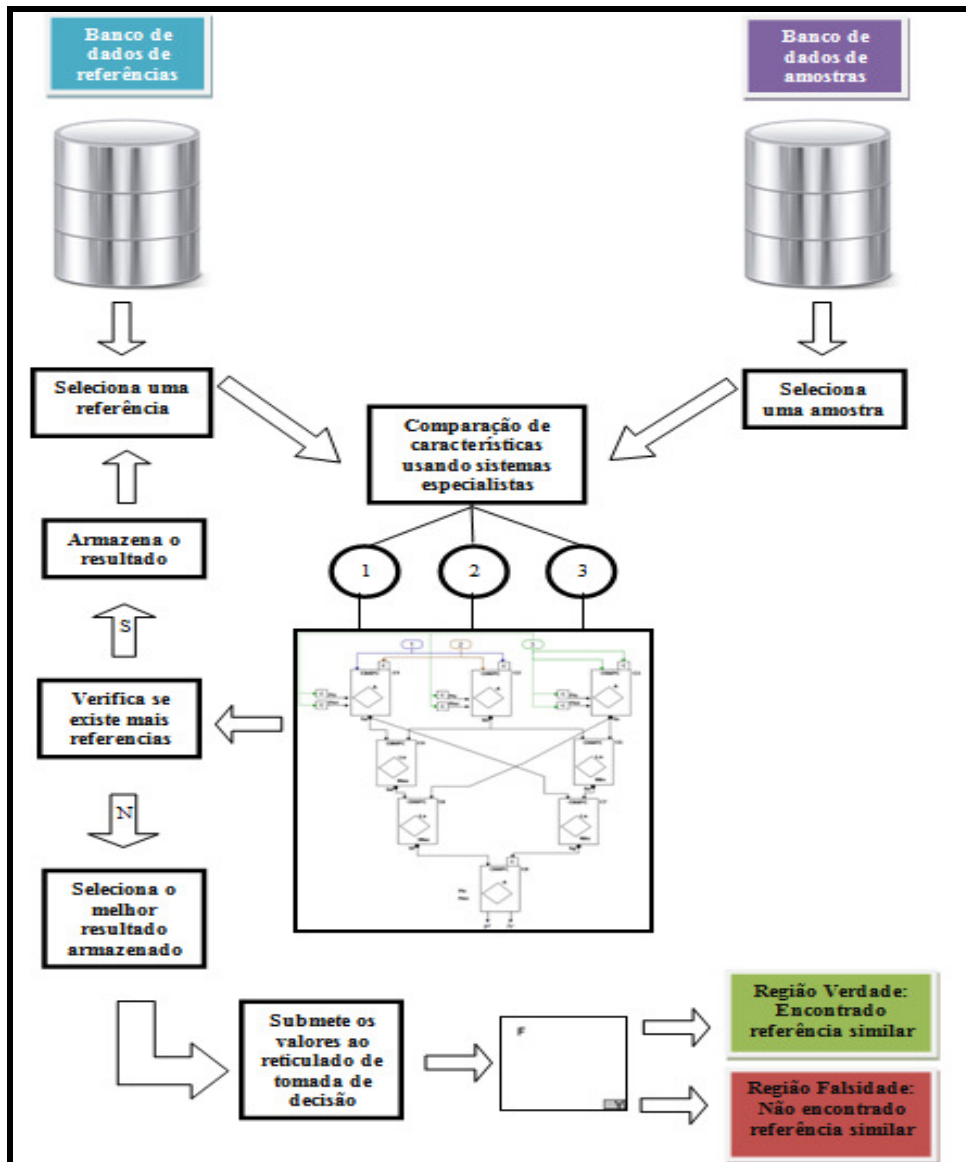


Figura 20. Diagrama de Contexto do programa paraGENOHIV.

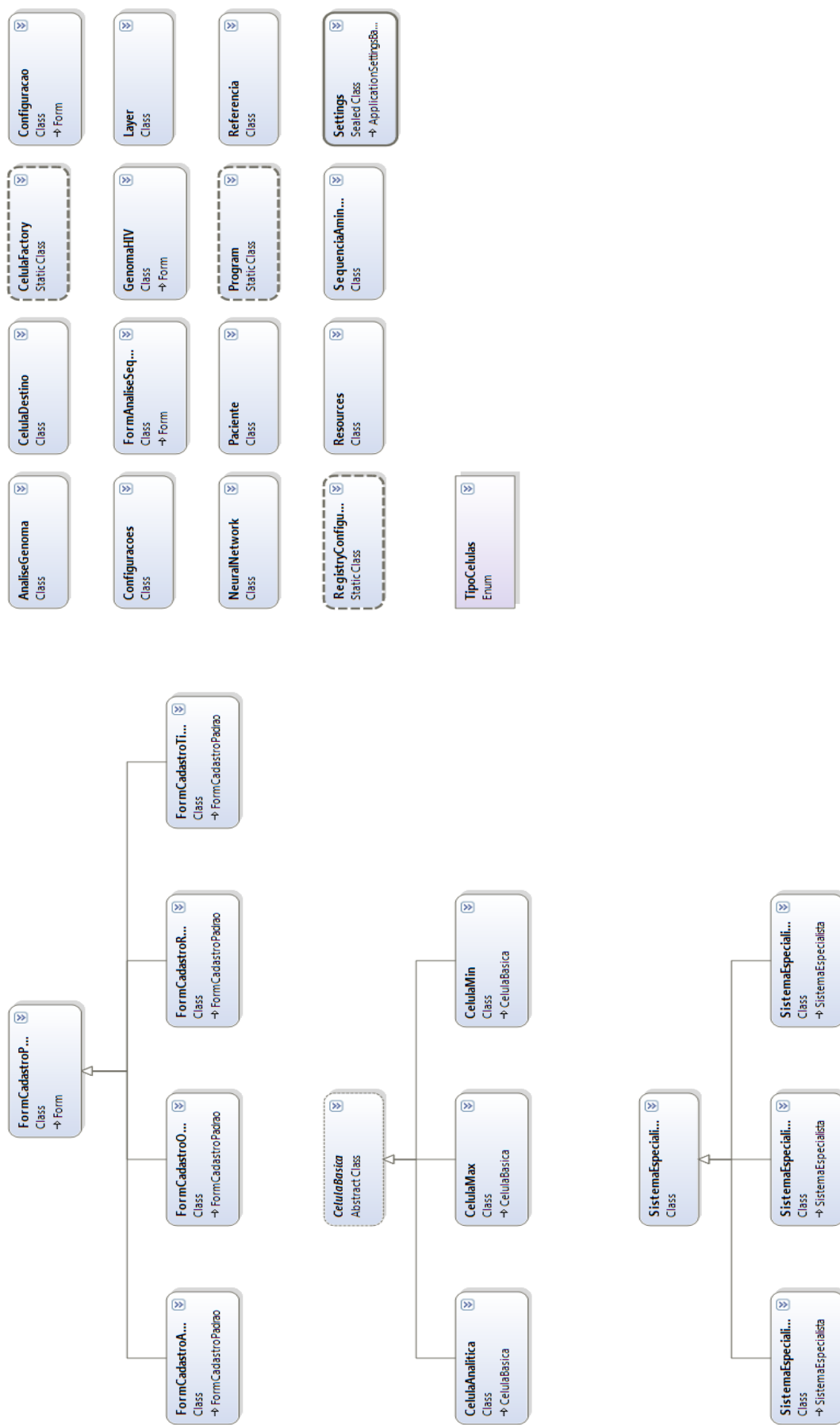


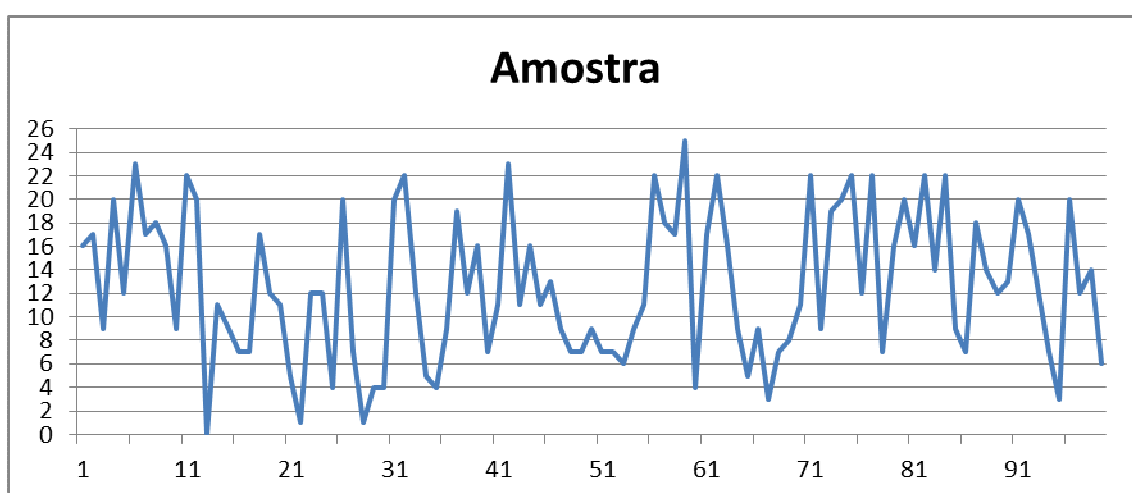
Figura 21. Diagrama de Classes do programa paraGENOHIV.

#### 4.2.2.2.1 Método de processamento de dados

O processo de análise consiste em comparar o perfil de uma determinada amostra com o banco de dados de referência, e com isso, verificar o quanto a amostra aproxima-se das sequências referências armazenadas.

Antes de iniciar qualquer processamento utilizando RNAP, faz-se necessário entender o funcionamento e as características dos dados que poderão ser usadas, para que a RNAP também entenda tais características.

Para realizar esse processo, primeiramente faz-se uma conversão de valores das sequências de DNA, que são alfanuméricos, para numéricos (Figura 22). Dessa forma, temos: **?** assume o valor de 0, **A** assume o valor de 1, **B** assume o valor de 2, e assim por diante, até **Z**, que assume valor de 26 (Tabela 3).



**Figura 22.** Representação gráfica da sequência de aminoácidos convertida para números.

**Tabela 3** - Exemplo de sequência de aminoácidos convertida para números.

Posição	Sequência em aminoácidos	Sequência convertida para números	Posição	Sequência em aminoácidos	Sequência convertida para números
1	P	16	51	G	7
2	Q	17	52	G	7
3	I	9	53	F	6
4	T	20	54	I	9
5	L	12	55	K	11
6	W	23	56	V	22
7	Q	17	57	R	18
8	R	18	58	Q	17
9	P	16	59	Y	25
10	I	9	60	D	4
11	V	22	61	Q	17
12	T	20	62	V	22
13	?	0	63	P	16
14	K	11	64	I	9
15	I	9	65	E	5
16	G	7	66	I	9
17	G	7	67	C	3
18	Q	17	68	G	7
19	L	12	69	H	8
20	K	11	70	K	11
21	E	5	71	V	22
22	A	1	72	I	9
23	L	12	73	S	19
24	L	12	74	T	20
25	D	4	75	V	22
26	T	20	76	L	12
27	G	7	77	V	22
28	A	1	78	G	7
29	D	4	79	P	16
30	D	4	80	T	20
31	T	20	81	P	16
32	V	22	82	V	22
33	L	12	83	N	14
34	E	5	84	V	22
35	D	4	85	I	9
36	I	9	86	G	7
37	S	19	87	R	18
38	L	12	88	N	14
39	P	16	89	L	12
40	G	7	90	M	13
41	K	11	91	T	20
42	W	23	92	Q	17
43	K	11	93	L	12
44	P	16	94	G	7
45	K	11	95	C	3
46	M	13	96	T	20
47	I	9	97	L	12
48	G	7	98	N	14
49	G	7	99	F	6
50	I	9			

Com as sequências convertidas, utiliza-se uma RNAP que processa os dados gerados por três sistemas especialistas, com o intuito de gerar um perfil com base em algumas características da amostra: Especialista 1 – Quantidade de mutações conhecidas; Especialista 2 – Quantidade de mutações desconhecidas; Especialista 3 – Intensidade das mutações.

A cada análise, é gerado um perfil da amostra versus cada referência armazenada. Elege-se, como a referência mais similar, a comparação que retornar o maior  $\mu$  e o menor  $\lambda$ , gerados pela análise da RNAP.

Ao final do processo da análise da RNAP, utilizam-se os valores de  $\mu$  e  $\lambda$  resultantes, para submetê-los a um reticulado da Lógica Paraconsistente, para a tomada de decisão final.

Tal reticulado será o responsável por classificar a amostra como “Amostra com similaridades no banco de dados de referência” (região de verdade) ou como “Amostra sem similaridade no banco de dados de referência” (região de falsidade).

#### 4.2.2.2.1.1 Os sistemas especialistas

Para tanto, é necessário que a sequência de amostra seja convertida em valores numéricos:

- **Sistema Especialista 1 – Quantidade de mutações conhecidas.**

Este especialista tem a função de quantificar as mutações conhecidas na amostra, utilizando a equação a seguir:

Especialista 1 =  $\frac{\sum c}{n}$ , onde:  $c$  é a somatória das posições  $>0$  (diferente de ?) e  $|x - y| > 0$ ;  $n$  = total de elementos sequência;  $x$  é o valor da posição na sequência da amostra;  $y$  é o valor da posição na sequência.



- **Sistema Especialista 2 – Quantidade de mutações desconhecidas.**

Este especialista tem a função de quantificar as mutações desconhecidas na amostra, utilizando a equação a seguir:

Especialista 2 =  $\frac{\sum d}{n}$ , onde:  $d$  é a somatória das posições  $=0$  (igual a ?) e  $|x - y| > 0$ ;  $n$  = total de elementos sequência;  $x$  é o valor da posição na sequência da amostra;  $y$  é o valor da posição na sequência.

- **Sistema especialista 3 – Intensidade das mutações existentes.**

Como todo o cálculo comparativo entre amostras e referências é realizado utilizando uma sequência convertida, conforme já explicado, este especialista tem o objetivo de quantificar (em princípio, sem nenhuma inferência biológica), o tamanho da mutação ocorrida, ou seja, a diferença entre a mutação da amostra e o valor existente na referência. Tal quantificação utiliza-se do seguinte cálculo:

Especialista 3 =  $\frac{\sum \frac{|x-y|}{a}}{n}$ , onde:  $x$  é o valor da posição na sequência da amostra;  $y$  é o valor da posição na sequência de referência;  $a$  é a amplitude máxima das amostras ( $a=Z=26$ );  $n$  = total de elementos da sequência.

#### 4.2.2.2.1.2 Análise da RNAP

A arquitetura da RNAP (Figura 23), utilizada no processo de decisão, baseia-se na arquitetura do Sistema Neural Artificial Paraconsistente de Tratamento de Contradições (tópico 3.14.10.2), para realizar o processamento final dos dados obtidos dos três sistemas especialistas.

Como entradas do SNAPtc têm-se:

- 1: A evidência favorável ( $\mu$ ) do sistema especialista 1 de quantidade de mutações conhecidas.

- 2: A evidência favorável ( $\mu$ ) do sistema especialista 2 de quantidade de mutações desconhecidas.
- 3: A evidência favorável ( $\mu$ ) do sistema especialista 3 de intensidade das mutações existentes.

As entradas 1, 2 e 3 são valores reais no intervalo entre 0 e 1 que representam informações a respeito de uma mesma proposição. Quando o padrão apresenta o valor 1 significa que a informação é a representativa de uma proposição Verdadeira. Quando o padrão for o valor 0 significa que é uma sinal representativo da proposição Falsa. Uma proposição indefinida é representada por um padrão de valor  $\frac{1}{2}$ .

Quando os três sinais se apresentam com valor 1, significa que as informações a respeito de uma proposição estão dando uma conotação de Verdade, sem existência de contradições. Se os três sinais se apresentarem com o valor 0, as informações a respeito da proposição darão uma conotação de Falsidade à proposição. Na existência de diferença de valores entre dois sinais, significa que existe contradição, portanto deve-se consultar um terceiro especialista, cuja informação ajudará na tomada de decisão.

No Sistema Neural Artificial Paraconsistente de tratamento de contradição, a consulta ao terceiro especialista é instantânea e contínua. Neste modo de análise, todas as informações, tanto as contraditórias como a do terceiro especialista são relevantes e, portanto, consideradas no resultado.

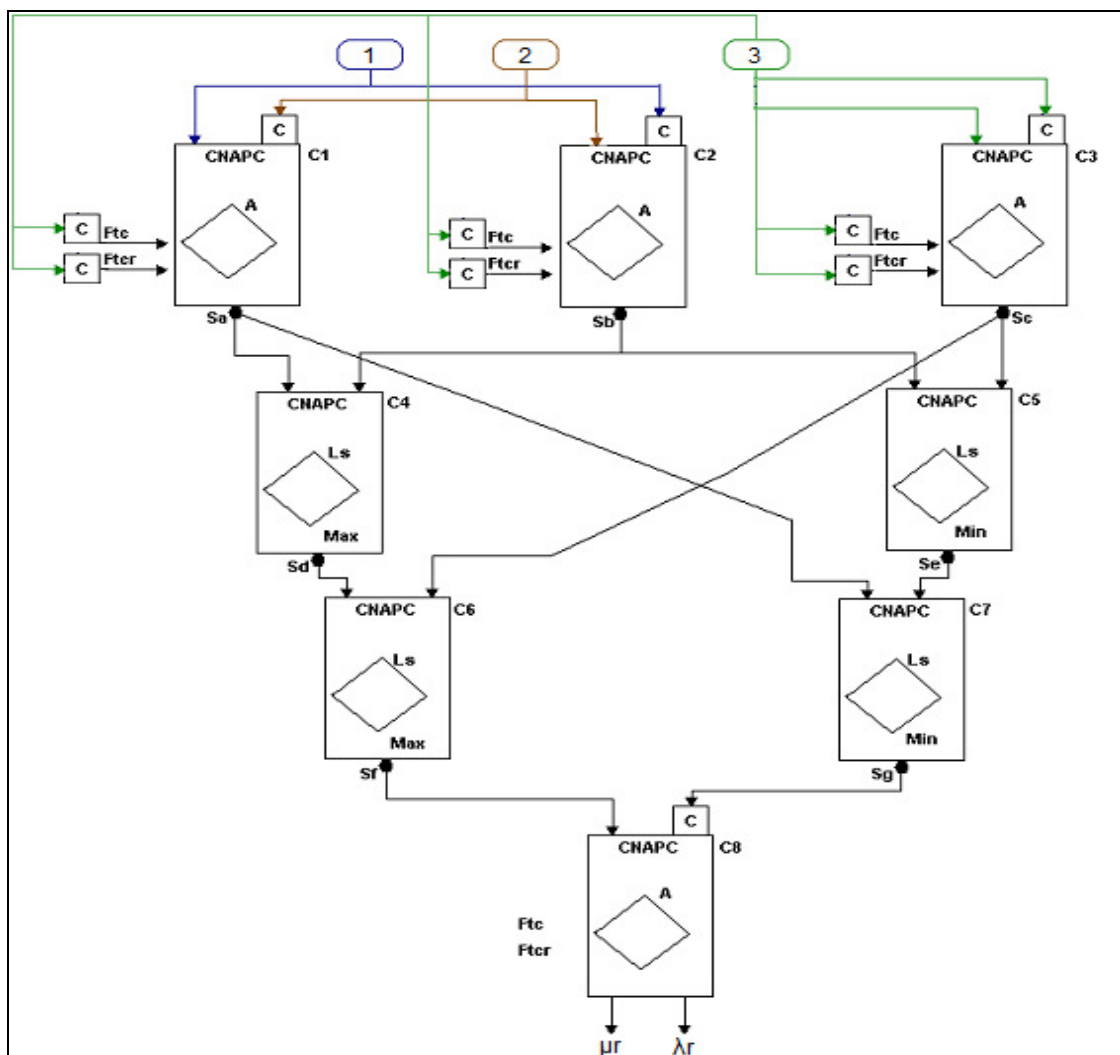
A primeira camada do sistema é composta por três células de conexão analítica: C1, C2 e C3 cujos sinais são analisados através da Equação Estrutural Básica (EEB) resultando nos sinais de saída Sa, Sb e SC.

$$S = \left( \frac{(\mu - (1 - \lambda) + 1)}{2} \right) \quad \text{Onde: } S \text{ é o sinal de saída.}$$

Nas camadas internas, as células C4 e C6 constituem uma Unidade Neural de maximização e as células C5 e C7 uma Unidade Neural de minimização. Na Unidade Neural de maximização, o maior valor entre as saídas Sa, Sb e SC, obtido pelas análises efetuadas nas células da primeira camada, vai aparecer na saída Sg.

Na Unidade Neural de minimização o valor resultante na saída Se será o menor que aparecer nas saídas Sa, Sb e SC. A célula C8 utiliza a EEB para fazer a

última análise entre os sinais apresentados nas saídas Sf e Sg (DA SILVA FILHO; ABE, 1999; LOPES, 2008)



**Figura 23.** Arquitetura da RNAP

FONTE: Adaptado de DA SILVA FILHO, J.I., ABE, J.M., 1999. e LOPES, H.F.S., 2008.

- **CNAPC A:** Célula neural artificial paraconsistente de conexão analítica.
- **CNAPC Ls Max:** Célula neural artificial paraconsistente de conexão lógica simples de maximização.
- **CNAPC Ls Min:** Célula neural artificial paraconsistente de conexão lógica simples de minimização.
- **Ftc:** Fator de tolerância à certeza.
- **Fctr:** Fator de tolerância à contradição.
- **C:** Valor de entrada complementado.
- $\mu_r$  e  $\lambda_r$  : Valores de saída da RNAP.

**1:** Entrada do sistema especialista ; **2:** Entrada do sistema especialista 2; **3:** Entrada do sistema especialista 3.

**C1:** conectado aos dados de entrada de 1 e 2.

**C2:** conectado aos dados de entrada de 1 e 2.

**C3:** conectado aos dados de entrada de 3.

**C1, C2 e C3** constituem a primeira camada da rede.

**C4:** calcula a máxima evidência entre as células C1 e C2.

**C5:** calcula a mínima evidência entre as células C2 e C3.

**C4 e C5** constituem a segunda camada da rede.

**C6:** calcula a máxima evidência entre as células C4 e C3.

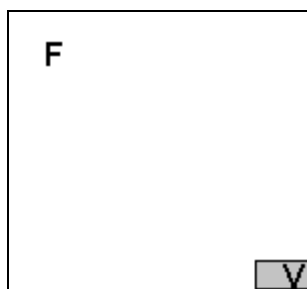
**C7:** calcula a mínima evidência entre as células C5 e C1.

**C6 e C7** constituem a terceira camada da rede.

**C8:** Fornece o valor de decisão resultante.

No processo final da análise realizada pela RNAP, temos os valores resultantes de saída  $\mu_r$  (valor de evidência favorável) e  $\lambda_r$  (valor de evidência contrária). Após, submetem-se esses valores resultantes à Lógica Paraconsistente, utilizando-se de um reticulado para a tomada de decisão final (Figura 24).

Para se chegar à configuração final do reticulado de tomada de decisão foram realizadas algumas baterias de testes, utilizando dados de amostras e referências (vinte amostras e cinco referências), de maneira controlada (duplo cego), com o objetivo de descobrir as regiões de falsidade (quando os testes controlados foram realizados com amostras realmente distintas das referências), e as regiões de verdade (quando os testes controlados foram realizados com amostras similares e idênticas). Os limites das áreas do reticulado, para a tomada de decisão, podem ser vistos na Tabela 4.



**Figura 24.** Reticulado de tomada de decisão. F - Região de falsidade (interpreta-se como não similar às referências); V - Região de verdade (interpreta-se como similar às referências).  
 FONTE: Adaptado de LOPES, H.F.S., 2008.

**Tabela 4 -** Limites das áreas do reticulado para tomada de decisão utilizada na análise.

Limite das áreas do reticulado	
Verdadeiro	$E_f \geq 0,75$ $E_c \leq 0,15$
Falso	$E_f < 0,75$ $E_c > 0,15$

$E_c$ : evidência contrária;  $E_f$ : evidência favorável;  $G_c$ : grau de certeza

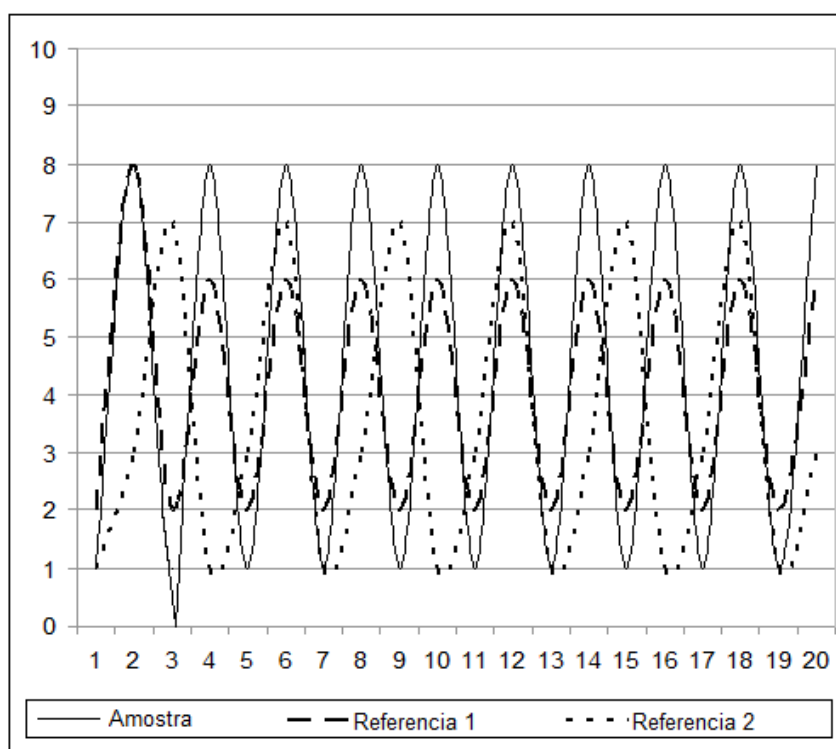
#### 4.2.2.2.1.3 Exemplos de funcionamento com dados hipotéticos

A seguir, é apresentado um exemplo do processo de reconhecimento, onde serão consideradas três sequências de 20 elementos (Figura 25), com amplitude

máxima de 11 pontos (de 0 a 10) e com valores hipotéticos (Tabela 5). Este exemplo tem o objetivo de explicar, de forma minuciosa e didática, o processo de reconhecimento de padrões, utilizando esta metodologia.

**Tabela 5** - Valores do exemplo do processo de reconhecimento de seqüências.

Amostra	Referência 1	Referência 2
1	2	1
8	8	3
0	2	7
8	6	1
1	2	3
8	6	7
1	2	1
8	6	3
1	2	7
8	6	1
1	2	3
8	6	7
1	2	1
8	6	3
1	2	7
8	6	1
1	2	3
8	6	7
1	2	1
8	6	3



**Figura 25.** Exemplo visual de seqüências usadas na análise morfológica.

A Amostra é a sequência que será submetida à RNAP para reconhecimento. A Referência 1 e a Referência 2 são duas sequências que foram previamente armazenadas no banco de dados controle (padrão de normalidade).

Para que a RNAP consiga processar a análise das sequências, é necessário que cada entrada da RNAP seja corretamente calculada. Tais variáveis de entrada são os chamados sistemas especialistas, por tratarem-se de rotinas específicas de extração de informações.

O sistema especialista 1 é o responsável por quantificar as mutações conhecidas, comparando a amostra e as referências, conforme fórmula apresentada anteriormente.

Realizando a comparação entre as sequências, temos:

**Tabela 6** - Verificação da quantidade de mutações conhecidas.

Sequências	Amostra x Referência 1	Amostra x Referência 2
Mutações conhecidas	18	16
Quantidade de mutações normalizada pela quantidade de elementos da sequência. Sistema especialista 1 ( $Se_1$ ):	0,90	0,8

O sistema especialista 2 é o responsável por quantificar as mutações desconhecidas, comparando a amostra e as referências, conforme fórmula apresentada anteriormente.

Realizando a comparação entre os vetores, temos:

**Tabela 7** - Verificação da quantidade de mutações desconhecidas.

Sequências	Amostra x Referência 1	Amostra x Referência 2
Mutações desconhecidas	1	1
Quantidade de mutações normalizada pela quantidade de elementos da sequência. Sistema especialista 1 ( $Se_2$ ):	0,05	0,05

O sistema especialista 3 é o responsável por quantificar o tamanho das mutações ocorridas, comparando a amostra e as referências, conforme fórmula apresentada anteriormente.

Realizando a comparação entre as sequências, temos:

**Tabela 8 -** Comparativo entre a Amostra e a Referência 1.

Amostra	Referência 1	Diferença em módulo	Normalização da diferença pela amplitude máxima
1	2	1	0,04
8	8	0	0
0	2	2	0,08
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
1	2	1	0,04
8	6	2	0,08
Somatória das diferenças normalizadas: 1,16			
Sistema especialista 3 ( $Se_3$ ) - Normalizada pelo total de elementos: 0,06			

**Tabela 9 -** Comparativo entre a Amostra e a Referência 2.

Amostra	Referência 2	Diferença em módulo	Normalização da diferença pela amplitude máxima
1	1	0	0,00
8	3	5	0,19
0	7	7	0,27
8	1	7	0,27
1	3	2	0,08
8	7	1	0,04
1	1	0	0,00
8	3	5	0,19
1	7	6	0,23
8	1	7	0,27
1	3	2	0,08
8	7	1	0,04
1	1	0	0,00
8	3	5	0,19
1	7	6	0,23
8	1	7	0,27
1	3	2	0,08
8	7	1	0,04
1	1	0	0,00
8	3	5	0,19
Somatória das diferenças normalizadas: 2,65			
Sistema especialista 3 ( $Se_3$ ) - Normalizada pelo total de elementos: 0,13			

A seguir, temos os valores obtidos de cada sistema especialista que serão utilizados como valores de entrada para a RNAP:

**Tabela 10** - Resumo dos resultados dos sistemas especialistas.

Caso	Sistema especialista 1 ( $Se_1$ )	Sistema especialista 2 ( $Se_2$ )	Sistema especialista 3 ( $Se_3$ )
Amostra X Referência 1	0,90	0,05	0,06
Amostra X Referência 2	0,80	0,05	0,13

Em termos práticos, pode-se dizer que, ao analisarmos essas características das sequências, estamos fazendo com que a RNAP “enxergue” o perfil de cada amostra de sequência. Combinando tais informações, tem-se o quanto uma sequência é similar à outra.

Esse procedimento é realizado sempre, comparando uma amostra com todas as referências do banco de dados. É eleita a referência mais similar à amostra, a que apresentar o maior *mi* resultante e o menor *lambda* resultante do processamento da RNAP.

Ao final da análise dos sistemas especialistas e da RNAP, os valores de evidência favorável (o maior *mi* resultante) e evidência contrária (o menor *lambda* resultante) são submetidos ao reticulado de estados lógicos, onde será definido seu estado lógico de saída, ou seja, se a similaridade entre as sequências é verdadeira ou não.

#### 4.2.2.2.1.4 Outro exemplo de funcionamento

Agora que conhecemos o processo teórico da análise, vamos exemplificá-la, utilizando uma referência e duas amostras.

O objetivo desta exemplificação é ilustrar o fluxo da informação gerada pela análise e sua influência na tomada de decisão final, onde verificamos se a amostra pertence ou não a uma referência previamente armazenada.

As sequências de referência, amostra 1 e amostra 2, podem ser vistas nas tabelas 11, 12 e 13, respectivamente. Os dados gerados pelos sistemas especialistas 1, 2 e 3, relacionados à análise referência x amostra 1, podem ser



vistos nas tabelas 14, 15 e 16, respectivamente. Os dados gerados pelos sistemas especialistas 1, 2 e 3, relacionados à análise referência x amostra 2, podem ser vistos nas tabelas 19, 20 e 21, respectivamente. Os resultados gerados pelos sistemas especialistas 1, 2 e 3 foram obtidos pelo processo de análise, conforme fórmulas apresentadas anteriormente (tópico 4.2.2.2.1.1).

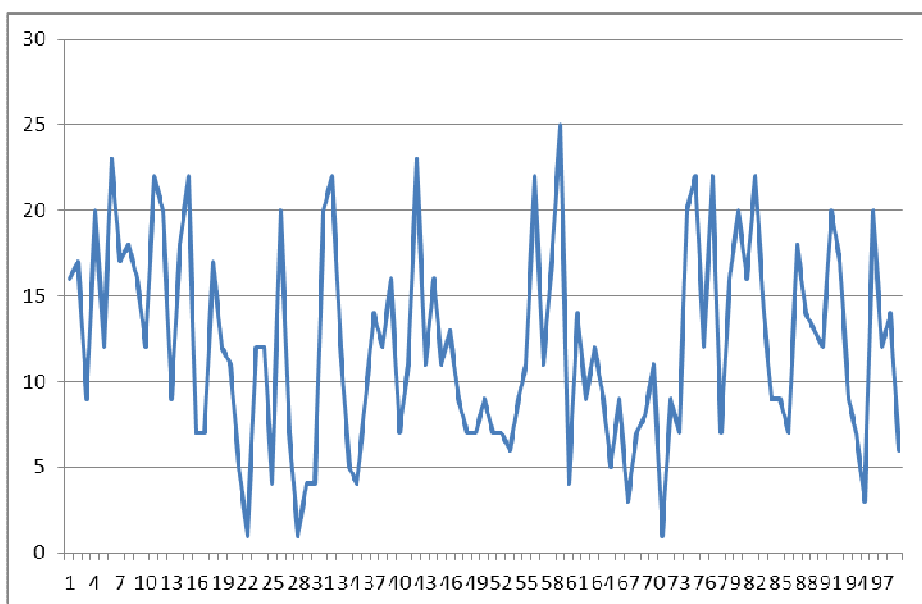
As tomadas de decisões realizadas nas duas análises podem ser verificadas nas tabelas 17 e 18, para a análise referência x amostra 1. Para a análise referência x amostra 2, seus valores para a tomada de decisão podem ser vistos nas tabelas 22 e 23. Os resultados gerados pelo processamento da tomada de decisão foram obtidos pelo processo de análise da RNAP, conforme descrito anteriormente (tópico 4.2.2.2.1.2).

As representações gráficas das sequências de referência, amostra 1 e amostra 2 estão nas figuras 26, 27 e 28, respectivamente.

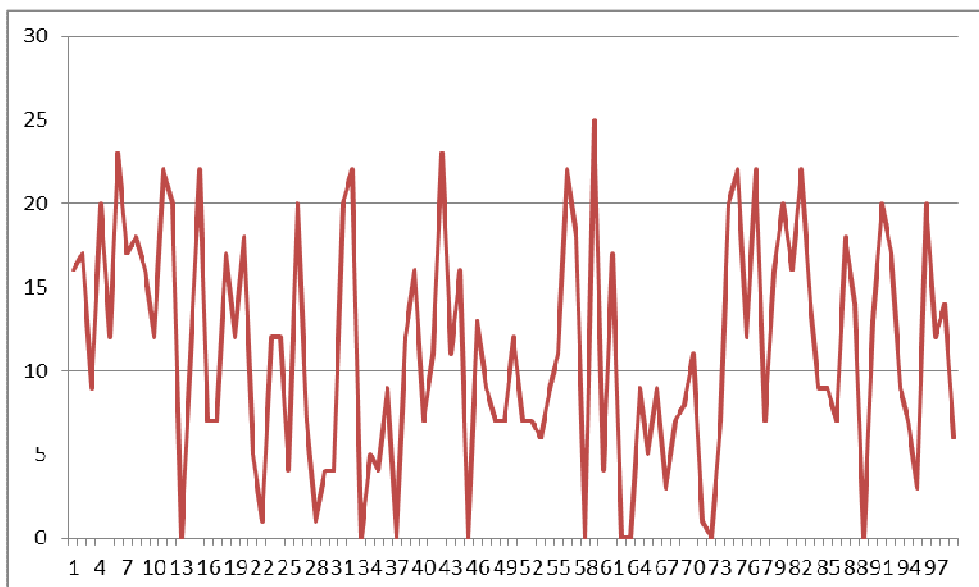
As representações gráficas da comparação entre a sequência referência e as amostras 1 e 2 estão representadas nas figuras 29 e 30, respectivamente.

Se se sobrepuser essas representações gráficas, conforme ilustra a Figura 31, podemos reparar que existe diferença visível entre as três sequências. Porém, a sequência da amostra 2 tem uma maior discrepância, quando comparada à sequência de referência.

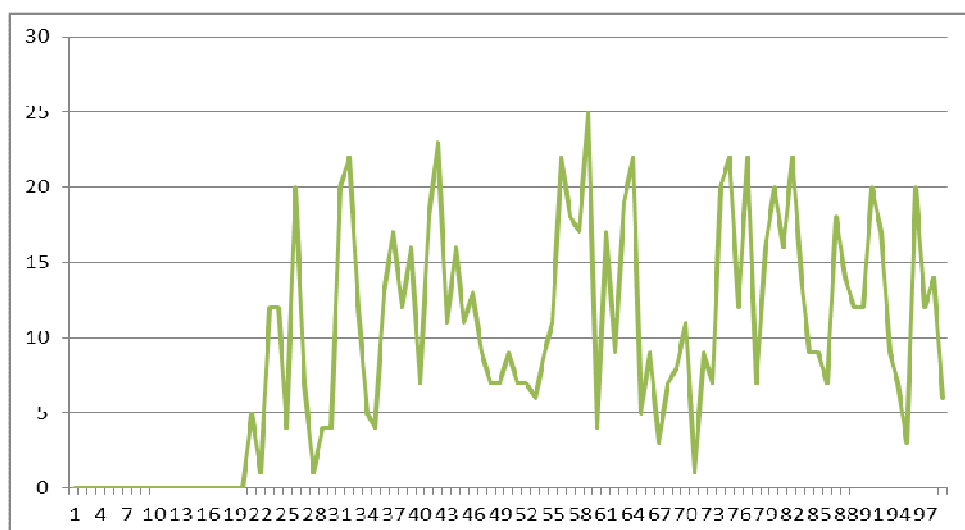
O objetivo desta metodologia é justamente criar um meio computacional, para que o computador “veja” essa diferença. Assim, torna-se possível realizar comparações e classificações de sequências.



**Figura 26.** Representação gráfica da referência (Los Alamos).



**Figura 27.** Representação gráfica da amostra 1 (ID 1076 do banco de dados de amostras).



**Figura 28.** Representação gráfica da amostra 2 (ID 762 do banco de dados de amostras).

**Tabela 11 - Sequência da referência.**

<b>Posição</b>	<b>Sequência em aminoácidos</b>	<b>Sequência convertida para números</b>	<b>Posição</b>	<b>Sequência em aminoácidos</b>	<b>Sequência convertida para números</b>
1	P	16	51	G	7
2	Q	17	52	G	7
3	I	9	53	F	6
4	T	20	54	I	9
5	L	12	55	K	11
6	W	23	56	V	22
7	Q	17	57	K	11
8	R	18	58	Q	17
9	P	16	59	Y	25
10	L	12	60	D	4
11	V	22	61	N	14
12	T	20	62	I	9
13	I	9	63	L	12
14	R	18	61	I	9
15	V	22	65	E	5
16	G	7	66	I	9
17	G	7	67	C	3
18	Q	17	68	G	7
19	L	12	69	H	8
20	K	11	70	K	11
21	E	5	71	A	1
22	A	1	72	I	9
23	L	12	73	G	7
24	L	12	74	T	20
25	D	4	75	V	22
26	T	20	76	L	12
27	G	7	77	V	22
28	A	1	78	G	7
29	D	4	79	P	16
30	D	4	80	T	20
31	T	20	81	P	16
32	V	22	82	V	22
33	L	12	83	N	14
34	E	5	84	I	9
35	D	4	85	I	9
36	I	9	86	G	7
37	N	14	87	R	18
38	L	12	88	N	14
39	P	16	89	M	13
40	G	7	90	L	12
41	K	11	91	T	20
42	W	23	92	Q	17
43	K	11	93	I	9
44	P	16	94	G	7
45	K	11	95	C	3
46	M	13	96	T	20
47	I	9	97	L	12
48	G	7	98	N	14
49	G	7	99	F	6
50	I	9			

Tabela 12 - Sequência da amostra 1.

Posição	Sequência em aminoácidos	Sequência convertida para números	Posição	Sequência em aminoácidos	Sequência convertida para números
1	P	16	51	G	7
2	Q	17	52	G	7
3	I	9	53	F	6
4	T	20	54	I	9
5	L	12	55	K	11
6	W	23	56	V	22
7	Q	17	57	R	18
8	R	18	58	?	0
9	P	16	59	Y	25
10	L	12	60	D	4
11	V	22	61	Q	17
12	T	20	62	?	0
13	?	0	63	?	0
14	K	11	61	I	9
15	V	22	65	E	5
16	G	7	66	I	9
17	G	7	67	C	3
18	Q	17	68	G	7
19	L	12	69	H	8
20	R	18	70	K	11
21	E	5	71	A	1
22	A	1	72	?	0
23	L	12	73	G	7
24	L	12	74	T	20
25	D	4	75	V	22
26	T	20	76	L	12
27	G	7	77	V	22
28	A	1	78	G	7
29	D	4	79	P	16
30	D	4	80	T	20
31	T	20	81	P	16
32	V	22	82	V	22
33	?	0	83	N	14
34	E	5	84	I	9
35	D	4	85	I	9
36	I	9	86	G	7
37	?	0	87	R	18
38	L	12	88	N	14
39	P	16	89	?	0
40	G	7	90	M	13
41	K	11	91	T	20
42	W	23	92	Q	17
43	K	11	93	I	9
44	P	16	94	G	7
45	?	0	95	C	3
46	M	13	96	T	20
47	I	9	97	L	12
48	G	7	98	N	14
49	G	7	99	F	6
50	L	12			

**Tabela 13 - Sequência da amostra 2.**

<b>Posição</b>	<b>Sequência em aminoácidos</b>	<b>Sequência convertida para números</b>	<b>Posição</b>	<b>Sequência em aminoácidos</b>	<b>Sequência convertida para números</b>
1	?	0	51	G	7
2	?	0	52	G	7
3	?	0	53	F	6
4	?	0	54	I	9
5	?	0	55	K	11
6	?	0	56	V	22
7	?	0	57	R	18
8	?	0	58	Q	17
9	?	0	59	Y	25
10	?	0	60	D	4
11	?	0	61	Q	17
12	?	0	62	I	9
13	?	0	63	S	19
14	?	0	61	V	22
15	?	0	65	E	5
16	?	0	66	I	9
17	?	0	67	C	3
18	?	0	68	G	7
19	?	0	69	H	8
20	?	0	70	K	11
21	E	5	71	A	1
22	A	1	72	I	9
23	L	12	73	G	7
24	L	12	74	T	20
25	D	4	75	V	22
26	T	20	76	L	12
27	G	7	77	V	22
28	A	1	78	G	7
29	D	4	79	P	16
30	D	4	80	T	20
31	T	20	81	P	16
32	V	22	82	V	22
33	L	12	83	N	14
34	E	5	84	I	9
35	D	4	85	I	9
36	M	13	86	G	7
37	Q	17	87	R	18
38	L	12	88	N	14
39	P	16	89	L	12
40	G	7	90	L	12
41	R	18	91	T	20
42	W	23	92	Q	17
43	K	11	93	I	9
44	P	16	94	G	7
45	K	11	95	C	3
46	M	13	96	T	20
47	I	9	97	L	12
48	G	7	98	N	14
49	G	7	99	F	6
50	I	9			

**Tabela 14 - Mutações conhecidas – Especialista 1: Referência x Amostra 1.**

<b>Posição</b>	<b>Notação de mutação</b>	<b>Valor</b>	<b>Posição</b>	<b>Notação de mutação</b>	<b>Valor</b>
1	-	0	51	-	0
2	-	0	52	-	0
3	-	0	53	-	0
4	-	0	54	-	0
5	-	0	55	-	0
6	-	0	56	-	0
7	-	0	57	K057R	1
8	-	0	58	Q058?	0
9	-	0	59	-	0
10	-	0	60	-	0
11	-	0	61	N061Q	1
12	-	0	62	I062?	0
13	I013?	0	63	L063?	0
14	R014K	1	61	-	0
15	-	0	65	-	0
16	-	0	66	-	0
17	-	0	67	-	0
18	-	0	68	-	0
19	-	0	69	-	0
20	K020R	1	70	-	0
21	-	0	71	-	0
22	-	0	72	I072?	0
23	-	0	73	-	0
24	-	0	74	-	0
25	-	0	75	-	0
26	-	0	76	-	0
27	-	0	77	-	0
28	-	0	78	-	0
29	-	0	79	-	0
30	-	0	80	-	0
31	-	0	81	-	0
32	-	0	82	-	0
33	L033?	0	83	-	0
34	-	0	84	-	0
35	-	0	85	-	0
36	-	0	86	-	0
37	N037?	0	87	-	0
38	-	0	88	-	0
39	-	0	89	M089?	0
40	-	0	90	L090M	1
41	-	0	91	-	0
42	-	0	92	-	0
43	-	0	93	-	0
44	-	0	94	-	0
45	K045?	0	95	-	0
46	-	0	96	-	0
47	-	0	97	-	0
48	-	0	98	-	0
49	-	0	99	-	0
50	I050L	1			

Valor resultante do Especialista 1: 0,06

**Tabela 15 - Mutações desconhecidas – Especialista 2: Referência x Amostra 1.**

Posição	Notação de mutação	Valor	Posição	Notação de mutação	Valor
1	-	0	51	-	0
2	-	0	52	-	0
3	-	0	53	-	0
4	-	0	54	-	0
5	-	0	55	-	0
6	-	0	56	-	0
7	-	0	57	K057R	0
8	-	0	58	Q058?	1
9	-	0	59	-	0
10	-	0	60	-	0
11	-	0	61	N061Q	0
12	-	0	62	I062?	1
13	I013?	1	63	L063?	1
14	R014K	0	61	-	0
15	-	0	65	-	0
16	-	0	66	-	0
17	-	0	67	-	0
18	-	0	68	-	0
19	-	0	69	-	0
20	K020R	0	70	-	0
21	-	0	71	-	0
22	-	0	72	I072?	1
23	-	0	73	-	0
24	-	0	74	-	0
25	-	0	75	-	0
26	-	0	76	-	0
27	-	0	77	-	0
28	-	0	78	-	0
29	-	0	79	-	0
30	-	0	80	-	0
31	-	0	81	-	0
32	-	0	82	-	0
33	L033?	1	83	-	0
34	-	0	84	-	0
35	-	0	85	-	0
36	-	0	86	-	0
37	N037?	1	87	-	0
38	-	0	88	-	0
39	-	0	89	M089?	1
40	-	0	90	L090M	0
41	-	0	91	-	0
42	-	0	92	-	0
43	-	0	93	-	0
44	-	0	94	-	0
45	K045?	1	95	-	0
46	-	0	96	-	0
47	-	0	97	-	0
48	-	0	98	-	0
49	-	0	99	-	0
50	I050L	0			

Valor resultante do Especialista 2: 0,09

**Tabela 16** - Intensidade das mutações – Especialista 3: Referência x Amostra 1.

Posição	Notação de mutação	Valor	Posição	Notação de mutação	Valor
1	-	0	51	-	0
2	-	0	52	-	0
3	-	0	53	-	0
4	-	0	54	-	0
5	-	0	55	-	0
6	-	0	56	-	0
7	-	0	57	K057R	7
8	-	0	58	Q058?	17
9	-	0	59	-	0
10	-	0	60	-	0
11	-	0	61	N061Q	3
12	-	0	62	I062?	9
13	I013?	9	63	L063?	12
14	R014K	7	61	-	0
15	-	0	65	-	0
16	-	0	66	-	0
17	-	0	67	-	0
18	-	0	68	-	0
19	-	0	69	-	0
20	K020R	7	70	-	0
21	-	0	71	-	0
22	-	0	72	I072?	9
23	-	0	73	-	0
24	-	0	74	-	0
25	-	0	75	-	0
26	-	0	76	-	0
27	-	0	77	-	0
28	-	0	78	-	0
29	-	0	79	-	0
30	-	0	80	-	0
31	-	0	81	-	0
32	-	0	82	-	0
33	L033?	12	83	-	0
34	-	0	84	-	0
35	-	0	85	-	0
36	-	0	86	-	0
37	N037?	14	87	-	0
38	-	0	88	-	0
39	-	0	89	M089?	13
40	-	0	90	L090M	1
41	-	0	91	-	0
42	-	0	92	-	0
43	-	0	93	-	0
44	-	0	94	-	0
45	K045?	11	95	-	0
46	-	0	96	-	0
47	-	0	97	-	0
48	-	0	98	-	0
49	-	0	99	-	0
50	I050L	0			

Valor resultante do Especialista 3: 0,05



**Tabela 17** - Fluxo de dados na RNAP (Figura 23) em relação à análise Referência x Amostra 1.

<b>Célula</b>	<b>Tipo</b>	<b>Camada</b>	<b>Entradas</b>	<b>Ftc</b>	<b>Ftcr</b>	<b>Saídas</b>
C1	CNAPCa	1	$\mu = E1; \lambda = E2;$	E3	E3	Sa = 0,85
C2	CNAPCa	1	$\mu = E2; \lambda = E1;$	E3	E3	Sb = 0,85
C3	CNAPCa	1	$\mu = E3; \lambda = E3;$	E3	E3	Sc = 0,9
C4	CNAPCLSmax	2	$\mu = Sa; \lambda = Sb;$	-	-	Sd = 0,85
C5	CNAPCLSmin	2	$\mu = Sb; \lambda = Sc;$	-	-	Se = 0,85
C6	CNAPCLSmax	3	$\mu = Sd; \lambda = Sc;$	-	-	Sf = 0,9
C7	CNAPCLSmin	3	$\mu = Sa; \lambda = Se;$	-	-	Sg = 0,85
C8	CNAPCa	4	$\mu = Sf; \lambda = Sg;$	0	0	$\mu_r = 0,88; \lambda_r = 0,05$

**Tabela 18** - Fluxo de dados no reticulado de tomada de decisão (Figura 24) em relação à análise Referência x Amostra 1.

<b>Variável</b>	<b>Valor</b>
Evidência favorável	0,88
Evidência contrária	0,05
Grau de certeza	0,83
Grau de contradição	-0,07
Estado lógico	VERDADEIRO

**Tabela 19 - Mutações conhecidas – Especialista 1: Referência x Amostra 2.**

Posição	Notação de mutação	Valor	Posição	Notação de mutação	Valor
1	P001?	0	51	-	0
2	Q002?	0	52	-	0
3	I003?	0	53	-	0
4	T004?	0	54	-	0
5	L005?	0	55	-	0
6	W006?	0	56	-	0
7	Q007?	0	57	K057R	1
8	R008?	0	58	-	0
9	P009?	0	59	-	0
10	L010?	0	60	-	0
11	V011?	0	61	N061Q	1
12	T012?	0	62	-	0
13	I013?	0	63	L063S	1
14	R014?	0	64	I064V	1
15	V015?	0	65	-	0
16	G016?	0	66	-	0
17	G017?	0	67	-	0
18	Q018?	0	68	-	0
19	L019?	0	69	-	0
20	K020?	0	70	-	0
21	-	0	71	-	0
22	-	0	72	-	0
23	-	0	73	-	0
24	-	0	74	-	0
25	-	0	75	-	0
26	-	0	76	-	0
27	-	0	77	-	0
28	-	0	78	-	0
29	-	0	79	-	0
30	-	0	80	-	0
31	-	0	81	-	0
32	-	0	82	-	0
33	-	0	83	-	0
34	-	0	84	-	0
35	-	0	85	-	0
36	I036M	1	86	-	0
37	N037Q	1	87	-	0
38	-	0	88	-	0
39	-	0	89	M089L	1
40	-	0	90	-	0
41	K041R	1	91	-	0
42	-	0	92	-	0
43	-	0	93	-	0
44	-	0	94	-	0
45	-	0	95	-	0
46	-	0	96	-	0
47	-	0	97	-	0
48	-	0	98	-	0
49	-	0	99	-	0
50	-	0			

Valor resultante do Especialista 1: 0,08

**Tabela 20 - Mutações desconhecidas – Especialista 2: Referência x Amostra 2.**

Posição	Notação de mutação	Valor	Posição	Notação de mutação	Valor
1	P001?	1	51	-	0
2	Q002?	1	52	-	0
3	I003?	1	53	-	0
4	T004?	1	54	-	0
5	L005?	1	55	-	0
6	W006?	1	56	-	0
7	Q007?	1	57	K057R	0
8	R008?	1	58	-	0
9	P009?	1	59	-	0
10	L010?	1	60	-	0
11	V011?	1	61	N061Q	0
12	T012?	1	62	-	0
13	I013?	1	63	L063S	0
14	R014?	1	64	I064V	0
15	V015?	1	65	-	0
16	G016?	1	66	-	0
17	G017?	1	67	-	0
18	Q018?	1	68	-	0
19	L019?	1	69	-	0
20	K020?	1	70	-	0
21	-	0	71	-	0
22	-	0	72	-	0
23	-	0	73	-	0
24	-	0	74	-	0
25	-	0	75	-	0
26	-	0	76	-	0
27	-	0	77	-	0
28	-	0	78	-	0
29	-	0	79	-	0
30	-	0	80	-	0
31	-	0	81	-	0
32	-	0	82	-	0
33	-	0	83	-	0
34	-	0	84	-	0
35	-	0	85	-	0
36	I036M	0	86	-	0
37	N037Q	0	87	-	0
38	-	0	88	-	0
39	-	0	89	M089L	0
40	-	0	90	-	0
41	K041R	0	91	-	0
42	-	0	92	-	0
43	-	0	93	-	0
44	-	0	94	-	0
45	-	0	95	-	0
46	-	0	96	-	0
47	-	0	97	-	0
48	-	0	98	-	0
49	-	0	99	-	0
50	-	0			

Valor resultante do Especialista 2: 0,2

**Tabela 21** - Intensidade das mutações – Especialista 3: Referência x Amostra 2.

Posição	Notação de mutação	Valor	Posição	Notação de mutação	Valor
1	P001?	16	51	-	0
2	Q002?	17	52	-	0
3	I003?	9	53	-	0
4	T004?	20	54	-	0
5	L005?	12	55	-	0
6	W006?	23	56	-	0
7	Q007?	17	57	K057R	7
8	R008?	18	58	-	0
9	P009?	16	59	-	0
10	L010?	12	60	-	0
11	V011?	22	61	N061Q	3
12	T012?	20	62	-	0
13	I013?	9	63	L063S	7
14	R014?	18	61	I064V	10
15	V015?	22	65	-	0
16	G016?	7	66	-	0
17	G017?	7	67	-	0
18	Q018?	17	68	-	0
19	L019?	12	69	-	0
20	K020?	11	70	-	0
21	-	0	71	-	0
22	-	0	72	-	0
23	-	0	73	-	0
24	-	0	74	-	0
25	-	0	75	-	0
26	-	0	76	-	0
27	-	0	77	-	0
28	-	0	78	-	0
29	-	0	79	-	0
30	-	0	80	-	0
31	-	0	81	-	0
32	-	0	82	-	0
33	-	0	83	-	0
34	-	0	84	-	0
35	-	0	85	-	0
36	I036M	4	86	-	0
37	N037Q	3	87	-	0
38	-	0	88	-	0
39	-	0	89	M089L	1
40	-	0	90	-	0
41	K041R	7	91	-	0
42	-	0	92	-	0
43	-	0	93	-	0
44	-	0	94	-	0
45	-	0	95	-	0
46	-	0	96	-	0
47	-	0	97	-	0
48	-	0	98	-	0
49	-	0	99	-	0
50	-	0			

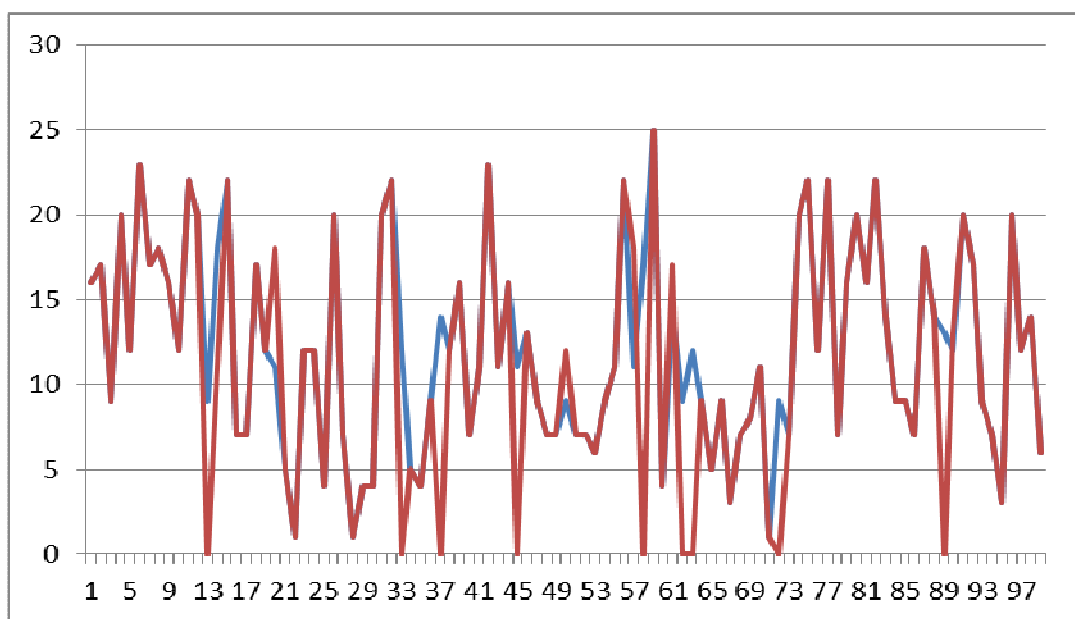
Valor resultante do Especialista 3: 0,14

**Tabela 22** - Fluxo de dados na RNAP (Figura 23) em relação à análise Referência x Amostra 2.

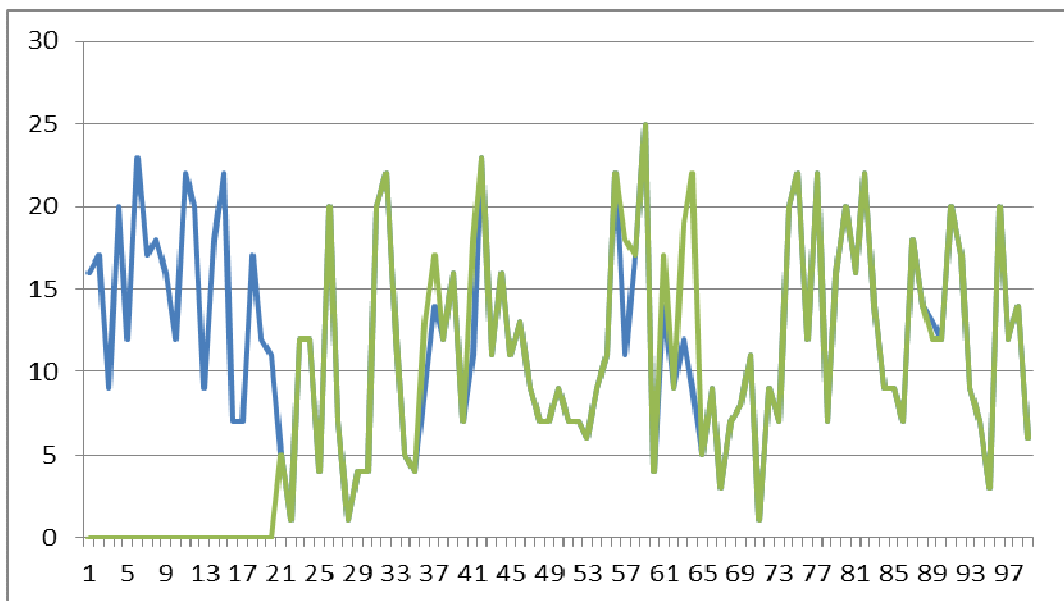
Célula	Tipo	Camada	Entradas	Ftc	Ftcr	Saídas
C1	CNAPCa	1	$\mu = E1; \lambda = E2;$	E3	E3	Sa = 0,72
C2	CNAPCa	1	$\mu = E2; \lambda = E1;$	E3	E3	Sb = 0,72
C3	CNAPCa	1	$\mu = E3; \lambda = E3;$	E3	E3	Sc = 0,72
C4	CNAPCLSmax	2	$\mu = Sa; \lambda = Sb;$	-	-	Sd = 0,72
C5	CNAPCLSmin	2	$\mu = Sb; \lambda = Sc;$	-	-	Se = 0,72
C6	CNAPCLSmax	3	$\mu = Sd; \lambda = Sc;$	-	-	Sf = 0,72
C7	CNAPCLSmin	3	$\mu = Sa; \lambda = Se;$	-	-	Sg = 0,72
C8	CNAPCa	4	$\mu = Sf; \lambda = Sg;$	0	0	$\mu_r = 0,72; \lambda_r = 0$

**Tabela 23** - Fluxo de dados no reticulado de tomada de decisão (Figura 24) em relação à análise Referência x Amostra 2.

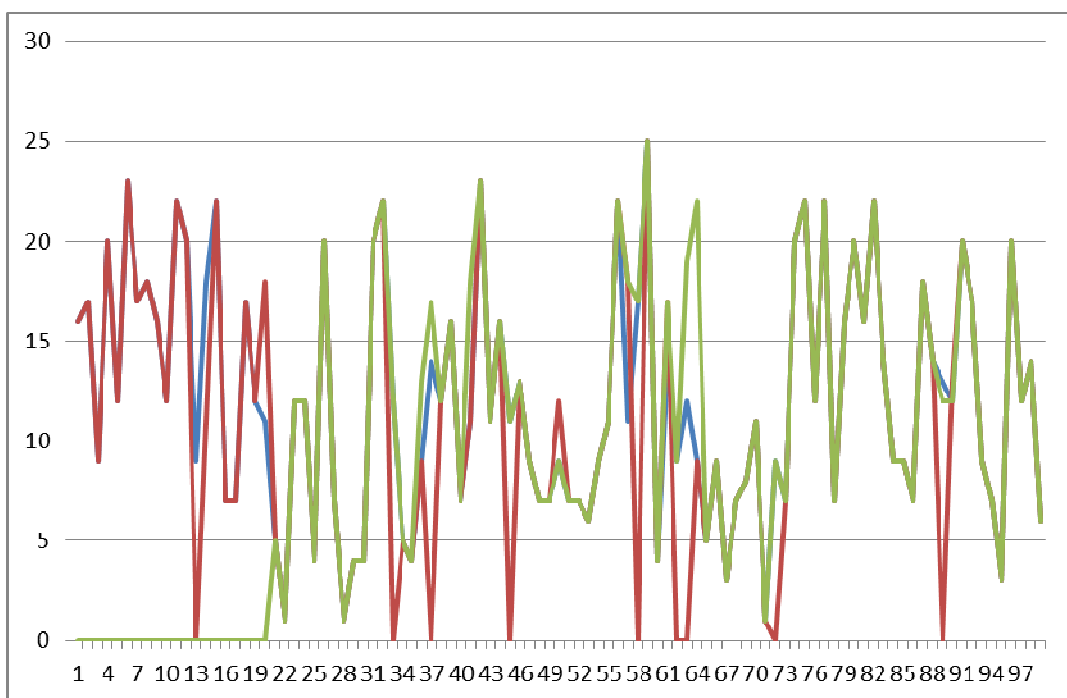
Variável	Valor
Evidência favorável	0,72
Evidência contrária	0
Grau de certeza	0,72
Grau de contradição	-0,28
Estado lógico	FALSO



**Figura 29.** Comparação gráfica entre a referência (azul) e a amostra 1 (vermelho).



**Figura 30.** Comparação gráfica entre a referência (azul) e a amostra 2 (verde).



**Figura 31.** Comparação gráfica entre a referência (azul), amostra 1 (vermelho) e a amostra 2 (verde).

#### 4.2.3 Método estatístico

Para analisar estatisticamente os dados obtidos pelo método de análise RNAP, usamos o método estatístico de Análise de Concordância - Cohen's kappa (k). A qualidade do resultado obtida é confirmada pelo estudo de sensibilidade e especificidade para os dados existentes.

## **5 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Após a definição dos parâmetros necessários para o uso da metodologia, geraram-se duas baterias de testes, utilizando os dois grupos de amostras, respectivamente.

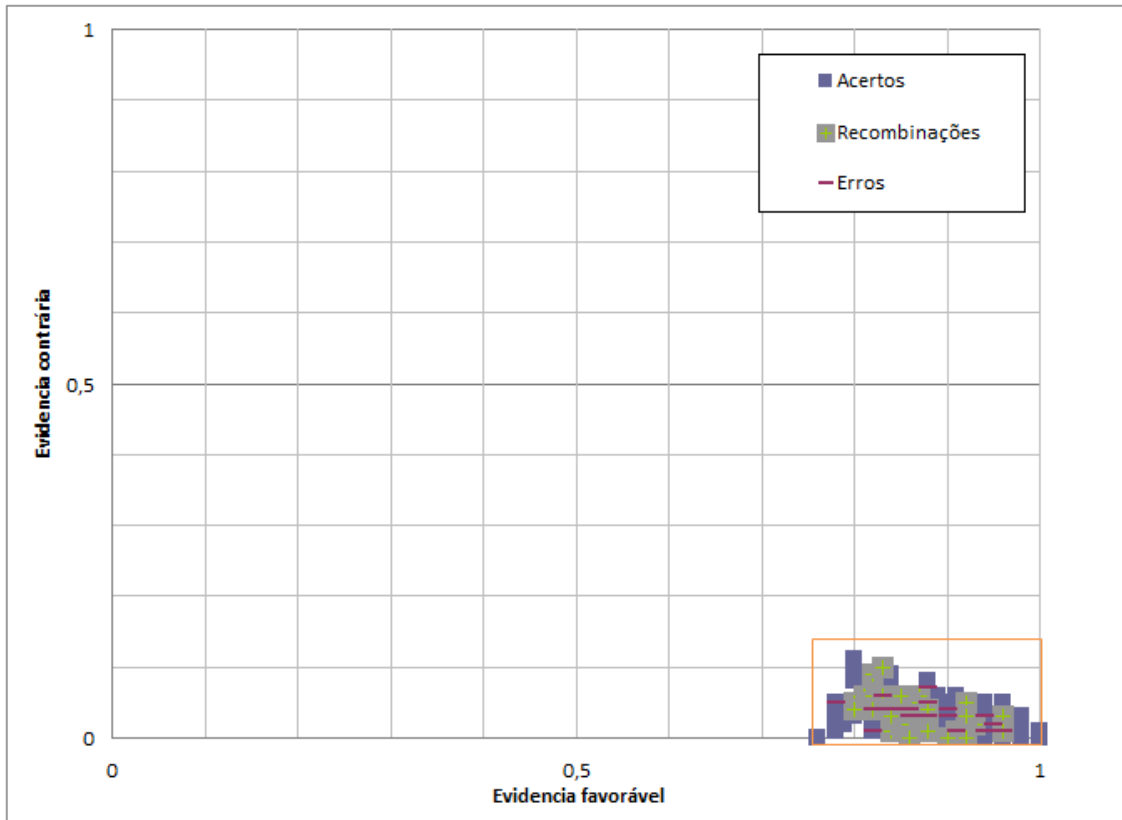
Devido à recombinação de subtipos do HIV-1, podem ocorrer pequenas discrepâncias de classificação, de sistema para sistema. Em nossos testes, quando ocorreram casos em que nossa metodologia classificou a amostra como subtipo BF e a classificação Stanford classificou a amostra como subtipos B, F ou BF, assumimos nossa classificação como acerto.

De forma particular, um subtipo recombinante é a mistura de dois subtipos de vírus, formando um terceiro subtipo. Essas recombinações vêm se tornando mais frequentes que os subtipos puros, contribuindo para o aumento no número de pacientes contaminados em todo mundo.

### **5.1 Bateria de testes – Grupo 1**

O objetivo desta bateria de testes é demonstrar o funcionamento do método. Foram carregados, no banco de dados de referências, 29 sequências referências, conforme Anexo C.

O reticulado de decisão final do processo de análise da RNAP com o resultado das 308 amostras processadas está na Figura 32. O resultado geral do processamento do RNAP está representado no Anexo A. Os relatórios estatísticos simples sobre as frequências de mutações ocorridas estão representados nos anexos E e F respectivamente.



**Figura 32.** Reticulado de tomada de decisão final com o resultado das 308 seqüências amostras.

O teste preliminar, realizado com 308 seqüências de protease para os subtipos F, B e BF do HIV-1 do banco de dados de Stanford, testadas pelo programa paraGENOHIV, apresentou um elevado nível de concordância ( $\kappa = 0,92$ ; IC 95% 0,72 - 1,12), conforme podemos observar na Tabela 24.

**Tabela 24** – Comparação geral dos subtipos do HIV-1 de seqüências de Stanford pela rede RNAP.

		Banco de dados Stanford						
	Subtipos	A	B	C	D	F / BF	Não reconhecido	Total
		RNAP	A	0	1	0	0	5
B	0		29	0	0	18	0	47
C	0		0	0	0	0	0	0
D	0		1	0	0	0	0	1
F / BF	0		0	0	0	254	0	254
Não reconhecido	0		0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>		0	31	0	0	277	0	308



Na Tabela 25, podemos verificar que a classificação para os subtipos F e não-F apresentou uma elevada Sensibilidade (92%) e Especificidade (100%).

**Tabela 25** – Comparação dos Subtipos F e Não-F do HIV-1 de sequências de Stanford pela RNAP.

<b>Banco de dados Stanford</b>				
	<b>Subtipos</b>	<b>F /BF</b>	<b>Não F / BF</b>	<b>Total</b>
<b>RNAP</b>	<b>F / BF</b>	254	0	254
	<b>Não F / BF</b>	23	31	54
	<b>Total</b>	277	31	308

Sensibilidade = 92% - Especificidade = 100%

Para os subtipos B e não-B, podemos verificar uma classificação também elevada para Sensibilidade (100%) e Especificidade (93%), como pode ser observada na Tabela 26.

**Tabela 26** – Comparação dos Subtipos B e Não-B do HIV-1 de sequências de Stanford pela RNAP.

<b>Banco de dados Stanford</b>				
	<b>Subtipos</b>	<b>B</b>	<b>Não B</b>	<b>Total</b>
<b>RNAP</b>	<b>B</b>	29	20	49
	<b>Não B</b>	0	259	259
	<b>Total</b>	29	279	308

Sensibilidade = 100% - Especificidade = 93%

## 5.2 Bateria de testes – Grupo 2

O objetivo desta bateria de testes é demonstrar o funcionamento do método em condições em que são verificadas amostras que não são similares às referências previamente cadastradas no banco de dados de referências. Foram carregadas, no banco de dados de referências, as mesmas 29 sequências referências, conforme anexo C, utilizadas na bateria de testes do grupo 1.

O reticulado de decisão final do processo de análise da RNAP com o resultado das 50 amostras processadas está na Figura 33. O resultado geral do processamento do RNAP está representado no Anexo B.

Como podemos verificar, no gráfico de tomada de decisão dessa bateria de teste (Figura 33), temos um pequeno número de amostras que são classificadas de acordo com as referências armazenadas (sendo uma amostra reconhecida erroneamente) e um grande número de amostras não classificadas, agrupando-se em dois subgrupos denominados G1 e G2.

Esse agrupamento não é aleatório, pois como a RNAP utilizada na metodologia analisa a morfologia do perfil das sequências das amostras, naturalmente as amostras analisadas tendem a se agrupar por semelhança morfológica.

Para comprovar tais semelhanças, optamos por realizar uma comparação clássica entre vetores. Utilizamos os dados obtidos da análise da RNAP (*mi*, *lambda*, grau de certeza e grau de contradição) de cada amostra, e os transformamos em um índice, para facilitar a análise. Tal transformação foi realizada, considerando cada um dos valores resultantes da análise da RNAP (*mi*, *lambda*, grau de certeza e grau de contradição) como se fossem valores de um vetor. Com isso, calculamos o módulo desse vetor, para gerar o índice de comparação.

Posteriormente, utilizamos a sequência numérica de cada amostra (em termos matemáticos, pode ser considerado um vetor) e calculamos seu módulo vetorial, para gerar um índice compatível com o índice gerado com os dados resultantes da RNAP.

Cruzando esses dois índices (Anexo I), podemos verificar que a relação de agrupamento por semelhança permanece, conforme podemos verificar na Figura 34.

Os relatórios estatísticos simples sobre as frequências de mutações ocorridas estão representados nos anexos G e H, respectivamente.

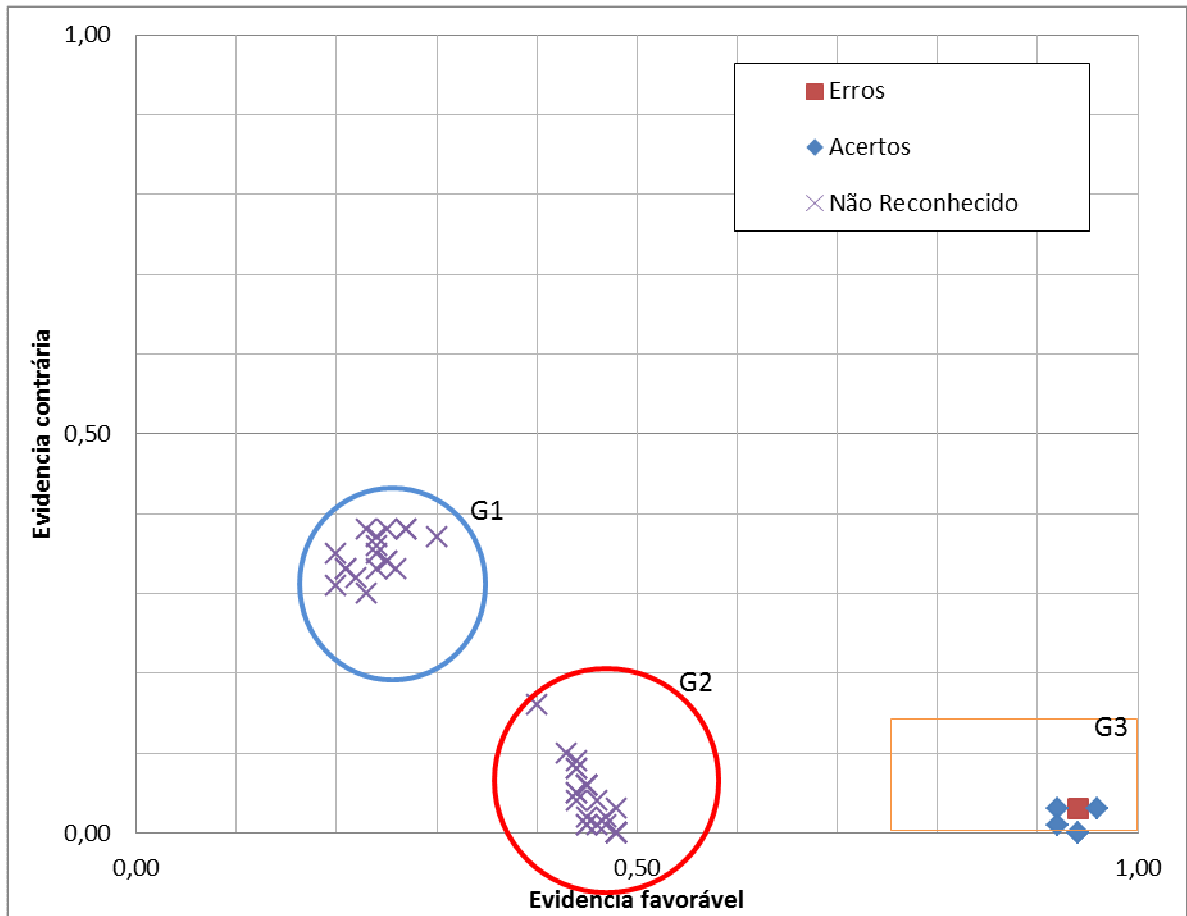


Figura 33. Reticulado de tomada de decisão final com o resultado das 50 seqüências amostras.

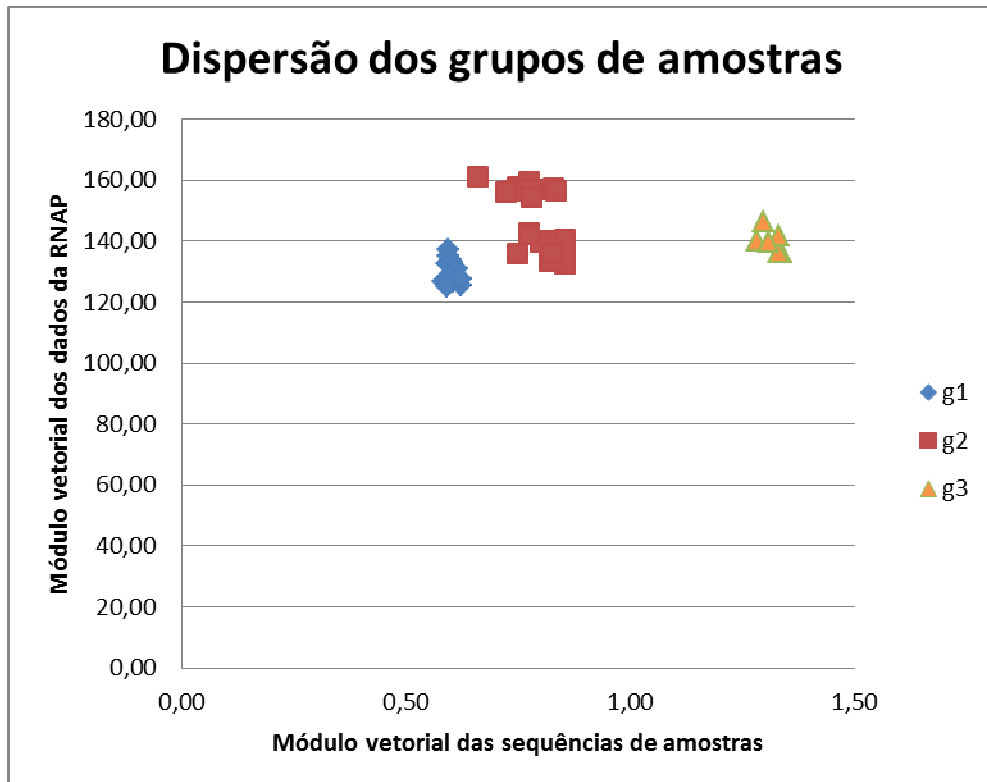


Figura 34. Dispersão das amostras do grupo 2.

**Tabela 27** – Comparação geral dos subtipos do HIV-1 das 50 sequências amostras pela rede RNAP.

<b>Banco de dados Stanford</b>								
	<b>Subtipos</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>F / BF</b>	<b>Não reconhecido</b>	<b>Total</b>
<b>RNAP</b>	<b>A</b>	0	0	0	0	0	0	0
	<b>B</b>	0	5	0	0	0	0	5
	<b>C</b>	0	0	0	0	0	0	0
	<b>D</b>	0	0	0	0	0	0	0
	<b>F / BF</b>	0	1	0	0	0	0	1
	<b>Não reconhecido</b>	0	44	0	0	0	0	44
	<b>Total</b>	0	50	0	0	0	0	50

### 5.3 Discussão do software paraGENOHIV

Considerando-se as dificuldades de se obter uma resposta satisfatória, devido à alta taxa de mutação do vírus e conseqüente variabilidade genética, podemos inferir que é inviável proceder de forma manual com a busca e comparação de mutações numa seqüência que contenha um número muito grande de pacientes. Portanto, é perfeitamente justificável, o desenvolvimento de um algoritmo automatizado, baseado em reconhecimento de frequências de padrões mutacionais, e com isso, gerar um conjunto de dados para a composição da evidência favorável (EV), em contraposição a uma evidência contrária (EC) de conjunto de dados de seqüências de pacientes HIV<sup>+</sup> tratados e não tratados com inibidores. Ao realizar esse processo automatizado por busca e comparação, o algoritmo será capaz de identificar as alterações ocorridas nas bases nucleotídicas do aminoácido que ocasiona o aparecimento da mutação. Para tanto, é perfeitamente possível a aplicação da Lógica Não-clássica, baseada no modelo de Rede Neural Artificial Paraconsistente, por busca de padrões mutacionais, com respaldo científico passível de utilização.

Pelas diferentes formas de conduzir este estudo, podemos encontrar, na Rede Neural Artificial Paraconsistente, a possibilidade real de responder à pergunta científica em questão.

Diversas configurações de análises foram testadas, até a obtenção da melhor configuração da RNAP e dos reticulados de análise da Lógica Paraconsistente, prevalecendo a que apresentou melhor sensibilidade e especificidade, pelo método Kappa.

Todas as análises das sequências foram realizadas por meio de testes duplo-cego (utilizando amostras de controle, não inclusas nas baterias de testes do grupo 1 e do grupo 2), ou seja, a validação diagnóstica não foi divulgada, até que a melhor configuração da RNAP tivesse sido escolhida, utilizando, como critério, a concordância entre os resultados obtidos e o diagnóstico clínico.

Vale ressaltar que, em nossa metodologia, utilizamos uma nova classe de Rede Neural Artificial: a RNAP. Por tratar-se de uma teoria com novos recursos que ampliam o funcionamento das RNAs Clássicas, justifica-se, como uma primeira abordagem, a utilização de apenas um tipo de técnica de análise para avaliação de todo seu potencial.

Comparando a relação clínica obtida neste estudo com outros existentes na literatura, podemos perceber uma promissora vantagem em relação aos níveis de processamento dos métodos. Enquanto os trabalhos utilizam RNAs Clássicas aliadas a outras ferramentas matemáticas, como MATLAB<sup>®</sup> (The MathWorks, Inc.; <http://www.mathworks.com/>) e Análise de Fourier, para se chegar a uma relação clínica de 90%, a metodologia deste estudo conseguiu um elevado valor de relação clínica, empregando apenas um tipo de análise.

#### **5.4 dbGENOHIV - Sistema Web de banco de dados e ferramentas associadas**

O programa computacional dbGENOHIV, que está em desenvolvimento, é um sistema web de gerenciamento de banco de dados e ferramentas associadas desenvolvido em plataforma Unix<sup>®</sup>. Por meio desse sistema, os clínicos e pesquisadores poderão gerenciar os prontuários dos pacientes e gerar dados para pesquisas clínicas. Por meio do acesso on-line, será possível acessar: i) o banco de dados de sequências de pacientes tratados e não tratados por terapias antirretrovirais; ii) o banco de dados das sequências referências; iii) ferramentas de subtipagens; iv) softwares e recursos de alinhamento e análise de qualidade das

sequências; v) links para banco de dados públicos internacionais e nacionais; v) dados de pesquisas e; vi) base de dados de publicações.

A seguir, temos as telas de acesso ao sistema, com as opções de login, de acesso ao banco de dados do prontuário de paciente (Figura 35); nessa figura, podemos visualizar as opções de gerenciamento do paciente, iniciando pela opção de cadastro de paciente, como podemos observar na Figura 36. Na Figura 37, podemos visualizar a tela de inclusão de paciente em seu respectivo prontuário.

**Figura 35.** Tela de Login de Prontuário do Paciente.

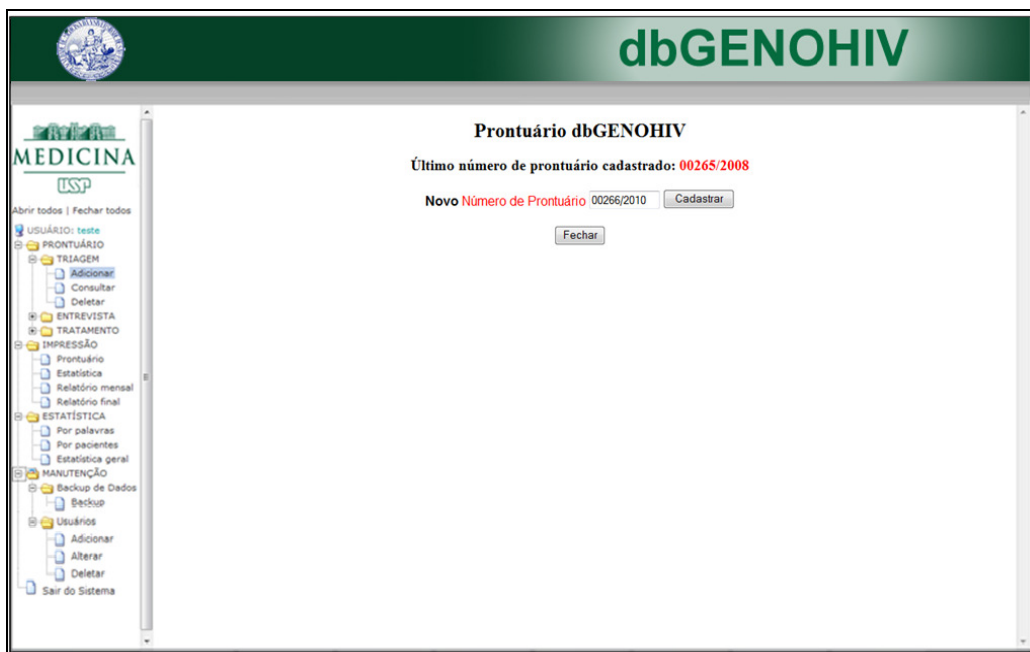


Figura 36. Tela de Prontuário do Paciente, opção de cadastro.

Figura 37. Tela de Prontuário do Paciente, opção de inclusão.

## 6 CONCLUSÕES

A Informática constitui-se em uma ciência imprescindível nos trabalhos que envolvem as áreas biológicas, especialmente a genética humana e médica, consolidando, cada vez mais, os recentes conceitos e objetivos propostos pela Bioinformática.

A metodologia de reconhecimento de padrões mutacionais envolvendo sequências de pacientes HIV<sup>+</sup> tratados com drogas antirretrovirais, utilizando o algoritmo de análise baseada na Rede Neural Artificial Paraconsistente, assentada na Lógica Paraconsistente Anotada, apresentou-se como uma promissora ferramenta, conseguindo reconhecer e classificar padrões de sequências de subtipos de vírus, através da lógica, por similaridade com as sequências referências (consenso) armazenadas no banco de dados, e também nas tabelas de referências às drogas de *Protease* e *Transcriptase Reversa*, possibilitando a quantificação e a qualificação dos dados do exame de genotipagem, para que seja utilizada pela RNAP em seu processo de análise do exame.

O desempenho da rede RNAP demonstrou-se satisfatório, na distinção e classificação das sequências analisadas, apresentando um resultado satisfatório tanto para sensibilidade como para especificidade pelo método estatístico de Kappa.

As possibilidades de configuração do algoritmo RNAP permitem a realização de novos testes com maior quantidade de sequências de pacientes, onde poderemos utilizar os vetores obtidos como valores-base para realizar novas comparações, e com isso, a rede poderá aprender novas mutações que ainda não estejam classificadas.

A Rede Neural Artificial Paraconsistente baseada na Lógica Paraconsistente demonstrou-se promissora para o reconhecimento de padrões mutacionais e resistências às drogas antirretrovirais; os resultados *a priori* obtidos podem estender-se a outros conhecimentos clínicos.

Cada algoritmo tem a sua particularidade para interpretação de mutação no teste de genotipagem, sendo que, para uma mesma amostra de sequência, poderão obter-se resultados discordantes, e por não haver um consenso internacional na interpretação de mutação, motivamo-nos a desenvolver um algoritmo baseado na Rede Neural Artificial Paraconsistente, assentada na Lógica Paraconsistente Anotada.



A metodologia empregada neste trabalho, utilizando as Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes, mostrou-se promissora no reconhecimento de padrões mutacionais. Dessa forma, a continuidade de implementações nesta metodologia, principalmente no algoritmo do software paraGENOHIV, permitirá:

- Aprimorar os estudos sobre os erros da análise, para determinar se é um erro, de fato, da metodologia ou discrepância entre os métodos empregados;
- Aprimorar a metodologia para sugerir uma nova medicação, de acordo com os subtipos mutados;
- Aprimorar a rede RNAP, para verificação de entrada das amostras e gerar novos consensos;
- Aprimorar a rede RNAP, para processar as sequências de Transcriptase Reversa;
- Criar outras camadas na RNAP, para que ela possa aprender e tentar identificar outras sequências referências de acordo com as amostras processadas.

## REFERÊNCIAS\*

ABE, J. M. Some Aspects of Paraconsistent Systems and Applications. **Logique et Analyse**, v. 157, p. 83-96, 1997.

ABE, J. M. **Fundamentos da lógica anotada**. 1992. 135 f. Tese (Doutorado em Filosofia) - Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1992.

ABE, J. M. Raciocinando Consistentemente sobre o Inconsistente e a Imprecisão: Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes. In: RIBEIRO, T. D.; SILVEIRA, L. C. L. **Almanaque Reflexivo: uma visão cognitiva de mundo a partir do que sabemos sobre os neurônios e linfócitos**. Rio de Janeiro, 2008.

ABE, J. M. **Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes e Análise de Distúrbio de Aprendizagem**. 2010. 177 f. Tese (Livre-Docência) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

ABE, J. M.; DA SILVA FILHO, J. I. **Implementação de circuitos eletrônicos de funções lógicas Paraconsistentes radix N**. São Paulo: IEA-USP, 1996. 32 p.

ABE, J. M.; DA SILVA FILHO, J. I. Manipulating Conflicts and Uncertainties in Robotics. **Multiple-Valued Logic and Soft Computing**, v. 9, p. 147-169, 2003.

ABE, J. M.; LOPES, H. F. S.; ANGHINAH, R. Paraconsistent Artificial Neural Network and Alzheimer Disease: A Preliminary Study, **Dementia & Neuropsychologia**, v. 3, p. 241-247, 2007.

ABE, J. M.; LOPES, H. F. S.; NAKAMATSU, K. Improving EEG Analysis by Using Paraconsistent Artificial Neural Networks, Knowledge-Based Intelligent Information and Engineering Systems Lecture Notes in Computer Science. **Springer**, v. 5178, p. 466-473, 2008.

AKAMA, S.; ABE, J. M. Fuzzy annotated logics. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON INFORMATION PROCESSING AND MANAGEMENT OF UNCERTAINTY IN KNOWLEDGE BASED SYSTEMS, IPMU'2000, 2000, Madrid. **Abstracts...** Espanha: Universidad Politécnica de Madrid, 2000. p. 20-27, v. 1.

---

\* De acordo com: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: Informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

ÁVILA, B. C. **Uma Abordagem Paraconsistente Baseada em Lógica Evidencial para Tratar Exceções em Sistemas de Frames com Múltipla Herança**. 1996. Tese (Doutorado) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1996.

BARRE-SINOUSI, F.; CHERMANN, J. C.; REY, F.; NUGEYRE, M. T.; CHAMARET, S.; GRUEST, J.; DAUGUET, C.; AXLER-BLIN, C.; VEZINET-BRUN, F.; ROUZIOUX, C.; ROZENBAUN, W.; MONTAGNIER, L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). **Science**, v. 220, p. 868-871, 1983.

BARRETO, J. M. **Introdução às Redes Neurais Artificiais**. Florianópolis, SC: Laboratório de Conexão e Ciências Cognitivas - UFSC, 2002.

BAXTER, D. J.; MAYERS, D. L.; WENTWORTH, D. N.; NEATON, J. D.; HOOVER, M. L.; WINTERS, M. A.; MANNHEIMER, S. B.; THOMPSON, M. A.; ABRAMS, D. I.; BRIZZ, B. J.; IOANNIDIS, J. P. A.; MERIGAN, T. C.; and the CPRA 046. Study Team for the Terry Beinr Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). A randomized study of antiretroviral management based on plasma genotypic antiretroviral failing therapy. **AIDS**, v. 14, n. 9, p. 83-92, 2000.

BISWAS, P.; TAMBUSI, G.; LAZZARIN, A. The status of co-receptor inhibition to counter HIV entry. **Expert Opin. Pharmacother**, v. 8, n. 7, p. 923-933, 2007.

BRINDEIRO, M. R.; DIAZ, R. S.; SABINO, E. C.; MORGADO, M. G.; PIRES, L. I.; BRIGIDO, L.; DANTAS, M. C.; BARREIRA, D.; TEIXEIRA, P. R.; TANURI, A.; and the Brazilian Network For Drug Resistance Surveillance. Brazilian network for drug resistance surveillance (HIV-BResNet): a survey of chronically infected individuals. **AIDS**, v. 17, p. 1063-1069, 2003.

CAMPOS, D. P.; VELOSO, V. G.; GRINSZTEJN, B. et al. Banco de dados de indivíduos HIV positivos para fins de pesquisa clínica: elaboração e atualização. In: CONFERENCE ON INFORMATICS IN HEALTH, 10., 2006, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: SBI, 2006. p. 31.

CARIDE, E. et al. Drug-Resistance Reverse Transcriptase Genotyping and Phenotyping of B and Non-B Subtypes (F and A) of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Found IN Brazilian Patients Failing HAART. **Virology**, v. 275, p. 105-115, 2000.

CAVALCANTI, A. M. S.; LACERDA, H. R.; BRITO, A. M.; PEREIRA, S.; MEDEIROS, D.; OLIVEIRA, S. Antiretroviral resistance in individuals presenting

therapeutic failure and subtypes of the human immunodeficiency virus type 1 in the Northeast Region of Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 102, n.2, p. 785-792, 2007.

CDC. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, **M.M.W.R.**, v. 58, p. 1-198, 2009.

CERQUEIRA, D. M.; AMORIM, R. M. S.; SILVA, R. R.; CAMARA, G. N. L.; BRÍGIDO, M. M.; MARTINS, C. R. F. Antiretroviral resistance and genetic diversity of human immunodeficiency virus type 1 isolates from the Federal District, Central Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 8, p. 877-882, 2004.

CLAVEL, F.; GUÉTARD, D.; BRUN-VEZINET, F. et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. **Science**, v. 233; p. 343-346, 1986.

CLAVEL, F.; HANCE, A. Role of minority populations of HIV-1 in the evolution of viral resistance of memory genomes in a viral quasispecies. **J. Mol. Biol.**, v. 339, p. 405-412, 2004.

COCOHOBA, J., DONG, J. Raltegravir: The First Integrase Inhibitor. **New Drug**. v. 30, n. 10, p. 1747, 2008.

COFFIN, J. M. HIV population dynamics in vivo: implication form genetic variation, pathogenesis, and therapy. **Science**, v. 267, n. 5197, p. 583-589, 1996.

COFFIN, J. M. Structure and Classification of Retrovirus. In: Levy J. The Retroviridae. **Plenun Press, New York** 1993; 19-45.

CONDRI, J. H.; SCHLEIF, W. A.; BLAHY, O. M. et al. In vivo emergence of HIV-1 variants resistant to multiple protease inhibitors. **Nature**, v. 374, p. 569-571, 1995.

DA COSTA, N. C. A. et al. **Lógica Paraconsistente Aplicada**. São Paulo: Atlas, 1999.

DA COSTA, N. C. A.; SUBRAHMANIAN, V. S.; VAGO, C. The Paraconsistent Logic Pt. **Zeitschrift t f. math. Logik und Grundlagen der Methematik**, v. 37, p. 139-148, 1991.

DA SILVA FILHO, J. I. **Fundamentos Paraconsistentes**. São Paulo: Editora VillaPress, 2001.

DA SILVA FILHO, J. I. **Métodos de interpretação da Lógica Paraconsistente Anotada com anotação com dois valores E com construção de Algoritmo e implementação de Circuitos Eletrônicos**. 1999. Tese (Doutorado) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

DA SILVA FILHO, J. I.; ABE, J. M. **Fundamentos das Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes**. São Paulo: Editora VillaPress, 1999.

DA SILVA FILHO, J. I.; ABE, J. M. **Introdução à Lógica Paraconsistente Anotada com Ilustração**. São Paulo: Editora Emmy, 2000.

DA SILVA FILHO, J. I.; ABE, J. M.; TORRES, G. L. **Inteligência Artificial com as Redes de Análises Paraconsistentes**. São Paulo: LTC, 2008.

DIAZ, R. S. **Guia para o manuseio de testes de resistência anti-retroviral no paciente infectado pelo HIV-1**. São Paulo: ABBOTT Laboratórios do Brasil, 2004.

DOMINGO, E. et al. Quasispecies Structure and Persistence of RNA Viruses, **Emerg. Infect. Dis.**, v. 4, n. 4, p. 521-527, 1998.

ERICKSON, J. W.; GULNIK, S. V.; MARKOWITZ, M. Protease inhibitors resistance, cross resistance, fitness and the choice of initial and salvage therapies. **AIDS**, v. 13, p. S189-204, 1999. Supplement A.

FDA-US. **Food and Drug Administration**, Department of Health and Human Services. 2010. Acesso em: 14 out. 2010.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. **Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

FRANCIS, D. P.; CURRAN, J. W.; ESSEX, M. Epidemic acquired immunodeficiency syndrome: epidemiologic evidence for transmissible agent. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 71, n. 1, p. 1-4, 1983.

GADELHA, S. R.; SHINDO, N.; CRUZ, J. N. M.; MORGADO, M. G.; GALVÃO-CASTRO, B. Molecular epidemiology of human immunodeficiency virus-1 in the state of Ceará, Northeast, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 4, p. 461-464, 2003.

GOTLIEB, M. S.; SCHROFF, R.; SCHANKER, H. M.; WEISMAN, J. D.; FAN, P. T.; WOLF, R. A.; SAXON, A. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosa candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. **New Engl. J. Med.**, v. 305, p. 1425-1431, 1981.

GRANT, A. D.; COCK, K. M. D. ABC of AIDS – HIV infection and AIDS in the developing world. **BMJ**, v. 322, p. 1475-1478, 2001.

GUIMARÃES, M. L.; EVER-SILVA, W. A.; COUTO-FERNANDEZ, J. C.; MORGADO, M. G. Identification of two new CRF\_BF in Rio de Janeiro State, Brazil. **AIDS**, v. 22, n. 3, p. 433-435, 2008.

HAHN, B. H.; SHAW, G. M.; DE COCK, K. M.; SHARP, P. M. AIDS as a zoonosis: scientific and public health implications. **Science**, v. 287, p. 607-614, 2000.

HAMMER S. M., et al. Treatment for Adult HIV infection. **Recommendations of the International AIDS Society**, 2006.

HARVEY, R. L. **Neural Network Principles**. New Jersey: Prentice Hall, 1994.

HEBB, D. O. **The organization of behavior**. New York: Wiley, 1949.

HERTOGS, K. M.; DE BEHTUNE, M.; MILLER, V.; IVENS, T.; SCHEL, P.; VAN CAUWENBERGE, A. et al. A rapid method for simultaneous detection of phenotypic resistance to inhibitors of protease and reverse transcriptase in recombinant human immunodeficiency virus type 1 isolates from patients treated with antiretroviral drugs. **Antimicrob. Agents Chemother**, v. 42, p. 269-276, 1998.

HOLGUIN, A.; PENA, M. J.; TRONOCO, F.; SORIANO, V. Introduction of non-B subtypes among Spaniards newly diagnosed with HIV type 1 in the Canary Islands. **AIDS**, v. 4, p. 498-502, 2007.

JOHNSON, V. A.; BRUN-VÉZINET, F.; BOAVENTURA, C.; CONWAY, B.; D'AQUILA, R. T.; DEMETER, L. M.; KURITZKES, D. R.; PILLAY, D.; SCHAPIRO, J. M.; TELENTI, A.; RICHIMAN, D. D. Update of the drug resistance mutations in HIV-1: 2004 (International AIDS Society-USA panel). **Topics in HIV Medicine**, v. 12, n. 4, p. 119-124, 2004.

JOLY, V.; YENI, P. Non nucleoside reverse transcriptase inhibitors. **AIDS**, v. 1, p. 3744, rev. 1999.

KANTOR, R.; KATZENSTEIN, D. A.; EFRON, E.; CARVALHO, A. P.; WYNHOVEN, B.; CANE, P. et al. Impact of HIV-1 subtype and antiretroviral therapy on Protease and reverse transcriptase genotype: results of a global collaborations. **PloS Med**, v. 2, n.4, p. 112, 2005.

KAUFMANN, D.; PANTALEO, G.; SUDRE, P.; TELENTI, A. CD4-cell count in HIV-1-infected individuals remaining viraemic with HAART. **Swiss HIV Cohort Study. Lancet**, v. 351, p. 723-724, 1998.

KEELE, B. F. et al. Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Nonpandemic HIV-1. **Science**, v. 313, n. 5786, p. 523-526, 2006.

KIM, B. R.; FROMM, M. F.; WANDEL, C. The drug transporter P-Glycogen limits oral absorption and entry of HIV-1 protease inhibitors. **J. Clin. Invest**, v. 101, p. 209-294, 1998.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, p. 159-174, 1977.

LEDERGERBER, B.; EGGER, M.; OPRAVIL, M. et al. Clinical progression and virological failure on HAART in HIV. **The Lancet**, v. 353, n. 9156, p. 863-868, 1999.

LEVY, J. A.; HOFFMAN, A. D.; KRAMER, S. M.; LANDIS, J. A.; SHIMABUKURO, J. M.; OSHIRO, L. S. Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. **Science**, v. 225, p. 840-842, 1985.

LEVY, J. A. **HIV and the pathogenesis of AIDS**. EUA: American Society for Microbiology, 1994.

LEVY, R. M.; PONS, V. G.; ROSENBLUM, M. L. Central nervous system mass lesions in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **J. Neurosurg**, v. 61, n. 1, p. 9-16, 1984.

LOPES, H. F. S. **Aplicação de redes neurais artificiais como método de auxílio no diagnóstico da doença de Alzheimer**. 2008. 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

LOPES, H. F. S.; ABE, J. M.; ANGHINAH, R. Application of Paraconsistent Artificial Neural Networks as a Method of Aid in the Diagnosis of Alzheimer Disease, **Journal of Medical Systems**, v.34, n. 6, p. 1-9, 2009.

MACHADO, L. F. A.; SOUZA, M. I. M.; FERNANDES, L. M.; VALLINOTO, A. C. R.; AZEVEDO, V. N.; LEMOS, J. A. R.; SOUZA, L. L. B.; MOREIRA, M. R. C.; ISHAK, M. O. G.; ISHAK, R. Molecular Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus type 1 (HIV-1). In: XV NATIONAL MEETING OF VIROLOGY IN BELÉM (PARÁ) AND MACAPÁ (AMAPÁ), BRAZIL, 15., 2004, São Pedro, SP. **Abstract...** São Pedro, SP: Imprensa Express Ltda, 2004. v. 9, p. 97-97.

MAGA, G.; AMACKER, M.; RUEL, N. et al. Resistance to nevirapine of HIV-1 reserve transcriptase mutants: loss of stabilizing interactions and thermodynamic or steric barriers are induced by different single amino acid substitutions. **J. Mol. Biol.**, v. 19, n. 5, p. 738-747, 1997.

MANSKY, L. M. Retroviruses mutation rates and their role in genetic variation. **J. Gen. Virol.**, v. 9, p. 1337-1345, 1998.

MÁRIO, M. C. **Modelo de análise de variáveis crânio-métricas através das Redes Neurais Paraconsistentes**. 2006. 103 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

MCCULLOCH, W.; PITTS, W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. **Bulletin of Mathematical Biophysics**, v. 7, p. 115-133, 1943.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, PROGRAMA NACIONAL DST/AIDS. **Boletim Epidemiológico**, Brasília-DF, 2009. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/boletim-epidemiologico-aids-2009>. Acesso em: 30 ago. 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS. **Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV**, Brasília-DF, 2008.

MOLLA, A.; KEMPF, D.; KORNEIVA, M.; GAO, Q.; SHIPPER, P.; MO, H.; MARKOWITZ, M.; VASAVANONDA, S.; CHERNYAVISKY, T.; NIU, P.; LYONS, N.; HSU, A.; GRANNEMAN, G.; HO, D.; BOUCHER, C.; LEONARD, J.; NORBECK, D. Ordered accumulation of mutations in HIV protease confers resistance to ritonavir. **Nat. Med.**, v. 2, p. 760-766, 1996.

MORGADO, M. G.; GUIMARÃES, M. L.; GRIPP, C. B.; COSTA, C. I.; NEVES, I. JR.; VELOSO, V. G. et al. Molecular epidemiology of HIV-1 in Brazil: high prevalence of HIV-1 subtype B and identification of an HIV-1 subtype D infection in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.**, v. 18, p. 488-494, 1998.



NAKAMATSU, K.; ABE, J. M.; SUZUKI, A. Defeasible Reasoning Between Conflicting Agents Basead on VALPSN. In: AMERICAN ASSOCIATION FOR ARTIFICIAL INTELLIGENT, 1999, Menlo Park. **Abstracts...** California: American Association For Artificial Intelligent, 1999. p. 20-27, v. 99.

OLIVEROS, M. P. R. **Prevalência e covariação de mutações relacionadas à resistência aos inibidores de protease no subtipo F do HIV-1.** 2005. 111 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

OLIVEROS, M. P. R. **Revolução das mutações de resistência aos inibidores de protease em pacientes infectados pelo HIV-1 subtipo F.** 2009. 129 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

PASSAGLIA, L. M. P. Mutação, mecanismos de reparo do DNA e recombinação. In: ZAHA, A. (Coord.) **Biologia molecular básica.** Porto Alegre: Mercado Aberto. 1996. p. 116-155.

PERETTO, P. **An Introduction to the Modeling of Neural Network.** Cambridge: Cambridge University, 1992.

PETROPOULOS, C. J.; PARKIN, N. T.; LIMONI, K. L.; LIE, Y. S.; WRIN, T.; HUANG, W. et al. A novel phenotypic drug susceptibility assay for human immunodeficiency virus type 1. **Antimicrob. Agents Chemoter**, v. 44, p. 920-928, 2000.

PIENIAZEK, D.; RAYFIELD, M.; HU, D. J.; NKENGASONG, J.; WIKTOR, S. Z.; DOWING, R.; BIRYAHWAHO, B.; MASTRO, T.; TANURI, A.; SORIANO, V.; LAI, R.; DONDERO, T; AND THE VARIANT WORKING GROUP. Protease sequences from HIV-1 group M subtypes A-H reveal distinct amino acid mutation patterns associated with protease resistance in protease inhibitor-naive individuals worldwide. **AIDS**, v. 14, p. 1489-1495, 2000.

PIOLLI, A. **Software para bioinformática ganha o mercado.** Disponível em: <<http://www.comciencia.br/reportagens/bioinformatica/bio03.shtml>>. Acesso em: 10 set. 2010.

PRADO, J. C. A. **Uma Arquitetura em IA Baseada em Lógica Paraconsistente.** 1996. Tese (Doutorado) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1996.

PREPARATA, F. P.; UPFAL, E. Sequencing-by-hybridization at the information-theory bound: an optimal algorithm. **J. Comput. Biol.**, v. 7, n. 3-4, p. 621-630, 2000.

PRUSINER, S. R. Discovering the cause of AIDS. **Science**, v. 298, n. 5599, p. 1726-1727, 2002.

RICHMAN, D. D. HIV chemotherapy. **Nature**, v. 410, p. 995-1001, 2001.

RICHMAN, D. D.; WRIN, T.; LITTLE, S. J.; PETROPOULOS, C. J. Rapid evolution of the neutralizing antibody response to HIV type 1 infection. **PNAS**, v. 100, n. 7, p. 4144-4149, 2003.

ROBERTSON, D. L.; ANDERSON, J. P.; BRADAC, J. A.; CARR, J. K.; FOLEY, B.; FUNKHOUSER, R. K.; GAO, F.; HAHN, B. H.; KALISH, M. L.; KUIKEN, C.; LEARN, G. H.; LEITNER, T.; MCCUTCHAN, F.; OSMANOV, S.; PEETERS, M.; PIENIAZEK, D.; SALMINEN, M.; SHARP, P. M.; WOLINSKY, S.; KORBER, B. HIV-1 nomenclature proposal. **Science**, v. 288, p. 55-57, 2000.

ROSENBLATT, F. **Principles of Neurodynamics: Perceptron and the Theory of Brain mechanism**. New York: Spartan Books, 1962.

SAAG, M. S.; SCHOOLEY, R. T. Antiretroviral chemotherapy. **Curr. Clin. Top. Infect. Dis.**, v. 18, p. 154-179, 1998.

SABINO, E. C.; DIAZ, R. S.; BRIGIDO, L. F.; LEARN, G. H.; MULLINS, J. I.; REINGOLD, A. L.; DUARTE, A. J. S.; MAYEAR, A.; BUSH, M. P. Distribution of HIV-1 subtypes seen in an AIDS clinic in São Paulo City, Brazil. **AIDS**, v. 10, p.1579-1584, 1996.

SÁ-FILHO, D. J.; SOARES, M. S.; CANDIDO, V.; GAGLIANI, L. H.; CAVALIERE, E.; DIAZ, R. S.; CASEIRO, M. M. HIV Type 1 pol Gene Diversity and Antiretroviral Drug Resistance Mutations in Santos, Brazil. **AIDS Res Hum Retrovirus**, 2008, v.24, no.3, DOI: 10,1089/aid.2007.0203.

SALAHUDIN, S. Z.; MARKHAM P. D.; POPOVIC, M. et al. Isolation of infectious human T-cell leukemia/lymphotropic virus type III (HTLV-III) from patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS or AIDS-related complex (ARC) and from healthy carriers: a study of risk groups and tissue sources. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 82, p. 5530-5533, 1985.

SANGER, F.; NICKLEN, S.; COULSON, A. R. DNA sequencing with chain terminator inhibitors. **PNAS USA**, v. 74, p. 5463-5467, 1977.

SHAFER, R. W. Genotypic testing for human immunodeficiency virus type 1 drug resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, p. 247-277, 2002.

SHAFER, R. W.; DUPNIK, K.; WINTERS, M. A.; ESHLEMANN, S. H. (2001). HIV-1 Reverse Transcriptase and Protease Sequencing for Drug Resistance Studies. p. 83-133 In: KUIKEN, C. et al. (Ed.) **HIV Sequence Compendium**. Los Alamos, NM: Theoretical Biology and Biophysics, 2001. Disponível em: <http://hiv-web.lanl.gov/content/hiv-db/COMPENDIUM/part1/Shafer.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2010.

SHAFER, R. W.; RHEE, S. Y.; BENNETT, D. E. Consensus Drug Resistance Mutations for Epidemiological Surveillance: Basic Principles and Potential Controversies. **Antiviral Therap**, v.13, suppl. 2, p. 59-68, 2008.

SHAFER, R. W.; SCHAPIRO, J. M. HIV-1 Drug Resistance Mutations: an Update Framework for the Second Decade of HAART. **AIDS**, v.10, p. 67-84, rev. 2008.

SIMON, V.; HO, D. D. HIV-1 dynamics in vivo: implications for therapy. **Nat. Rev. Microbiol.**, v. 1, p. 181-190, 2003.

SOARES, E. A. J. M.; SANTOS, P. R.; PELLEGRINI, J. A.; SPRINZ, E.; TANURI, A.; SOARES, M. A. Epidemiologic and molecular characterization of Human Immunodeficiency virus type 1 in Southern Brazil. **J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.**, v. 34, n. 5, p. 520-526, 2003.

SPENCE, R. A.; KATI, W. M.; ANDERSON, K. S.; JOHNSON, K. A. Mechanisms of inhibition of HIV-1 reverse transcriptase by non nucleoside inhibitors. **Science**, v. 267, p. 988-993, 1995.

SUBRAHMANIAN, V. S. **On the semantics of quantitative Logic programs**. Proc. 4th ed. Washington D.C.: IEEE Symposium on Logic Programming, Computer Society Press, 1987.

TAGLIAMONTE, M.; VIDAL, N.; TORNESELLO, M. L.; PETERS, M.; BUONAGURO, L. Genetic and phylogenetic characterization of structural genes from non-B HIV-1 subtypes in Italy. **AIDS**, v. 22, n. 10, p. 1045-1051, 2006.

TANURI, A.; VICENTE, A. C.P.; OTSUKI, K.; RAMOS, C. A.; FERREIRA, JR. O. C.; SCHECHER, M. et al. Genetic variation and susceptibilities to protease inhibitors among subtype B and F isolates in Brazil. **J. Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 43, n. 2, p. 253-258, 1999.

THE NCBI HANDBOOK. **Glossary - mutações e resistência aos antirretrovirais.** Disponível em: <http://www.ncbi.nih.gov/entrez>. Acesso em: 10 out. 2010.

TURNER, B. G.; SUMMERS, M. F. Structural biology of HIV. **J. Mol. Biol.**, v. 285, p. 1-32, 1999.

UNAIDS-AIDS. **Epidemic update: December 2009.** Disponível em: [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700\\_Epi\\_Update\\_2009\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf). Acesso em: 15 mai. 2010.

UZUNIAN, A.; BIRNER, E. Biologia. **Sistema Nervoso e Fisiologia dos Órgãos dos Sentidos.** São Paulo: HARBRA, 2008. p. 686-690.

VALENÇA, N. **Fundamentos das Redes Neurais: exemplo em Java.** Olinda-PE: Livro Rápido, 2007. 382 p.

VENUGOPAL, V.; BAETS, W. Neural Networks and Their Applications in Marketing Management. **Journal of Systems Management**, v. 45. n. 9, p. 16-21, 1994.

WIDROW, B.; HOFF, M. E. **Adaptive Switching Circuits:** IRE WESCON Convention Record. New York: IRE, 1960. p. 96-104.

WIGG, M. D. Virus da imunodeficiência humana. In: SANTOS, N. S. O.; ROMANOS M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à virologia humana.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 410-447.

WIT, F. W.; VAN, L. R.; WEVERLING, G. J. Outcome and predictors of failure of highly active antiretroviral therapy: one-year follow-up of a cohort of human immunodeficiency virus type 1-infected persons. **J. Infect. Dis.**, v. 179, n. 4, p. 790-798, 1999.

ZHANG, J.; TEMIN, H. M. Rate and mechanism of nonhomologous recombination during a single cycle of retroviral replication. **Science**, v. 8, n. 5092, p. 234-238, 1993.

## ANEXO A

## RESULTADO DOS TESTES DO GRUPO 1 - PROCESSAMENTO DA REDE RNAP

(continua)

ID	PRONTUARIO	Esp 1	Esp 2	Esp 3	Mi	Lambda	Ref. Similar	Tipo similar	GC	Gct	Stanford	Acerto
3	>HIV_Stanford_1	0,11	0,01	0,04	0,9	0,04	B.BR.03.BREPM2012	B	0,86	-0,06	B	1
4	>HIV_Stanford_2	0,07	0	0,02	0,94	0,03	B.US.04.ES10-53	B	0,91	-0,03	B	1
5	>HIV_Stanford_3	0,1	0,06	0,06	0,86	0,04	B.US.04.ES10-53	B	0,82	-0,1	B	1
6	>HIV_Stanford_4	0,1	0	0,03	0,92	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,88	-0,04	F	1
7	>HIV_Stanford_5	0,02	0,04	0,02	0,95	0,02	F1.BE.93.VI850	F	0,93	-0,03	F	1
8	>HIV_Stanford_6	0,03	0	0	0,98	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	0,01	F	1
9	>HIV_Stanford_7	0,06	0	0,01	0,96	0,04	F1.BE.93.VI850	F	0,92	0	F	1
10	>HIV_Stanford_8	0,08	0	0,02	0,94	0,04	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	0,9	-0,02	F	1
11	>HIV_Stanford_9	0,04	0	0,01	0,97	0,02	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,95	-0,01	F	3
12	>HIV_Stanford_10	0,05	0	0,01	0,96	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,01	F	1
13	>HIV_Stanford_11	0,05	0	0,01	0,96	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,01	F	1
14	>HIV_Stanford_12	0,07	0	0,01	0,96	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,91	0,01	F	1
15	>HIV_Stanford_13	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,03	F	1
16	>HIV_Stanford_14	0,05	0	0,01	0,96	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,01	F	1
17	>HIV_Stanford_15	0,03	0	0	0,98	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	0,01	F	1
18	>HIV_Stanford_16	0,05	0	0,01	0,96	0,03	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,93	-0,01	F	3
19	>HIV_Stanford_17	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,01	F	1
20	>HIV_Stanford_18	0,05	0	0,01	0,96	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,01	F	1
21	>HIV_Stanford_19	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,01	F	1
22	>HIV_Stanford_20	0,09	0	0,03	0,92	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,89	-0,05	F/B/BF	1
23	>HIV_Stanford_21	0,08	0	0,03	0,93	0,02	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,91	-0,05	F/B/BF	1
24	>HIV_Stanford_22	0,06	0	0,02	0,95	0,02	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,93	-0,03	F/B/BF	1
25	>HIV_Stanford_23	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,03	F/B/BF	1
26	>HIV_Stanford_24	0,04	0,04	0,03	0,93	0,02	B.BR.03.BREPM2012	B	0,91	-0,05	B	1
27	>HIV_Stanford_25	0,05	0,03	0,03	0,93	0,02	Cons_Nucleo_Brasil_B	B	0,91	-0,05	B	1
28	>HIV_Stanford_26	0,08	0	0,02	0,94	0,04	B.US.04.ES10-53	B	0,9	-0,02	B	1
29	>HIV_Stanford_27	0,06	0,01	0,03	0,94	0,01	D.TZ.01.A280	D	0,93	-0,05	B	2
30	>HIV_Stanford_28	0,07	0,02	0,03	0,92	0,03	B.BR.03.BREPM2012	B	0,89	-0,05	B	1
31	>HIV_Stanford_29	0,13	0	0,04	0,9	0,05	B.BR.03.BREPM2012	B	0,85	-0,05	B	1
32	>HIV_Stanford_30	0,1	0,12	0,1	0,79	0,02	B.US.04.ES10-53	B	0,77	-0,19	B	1
33	>HIV_Stanford_31	0,12	0,03	0,06	0,86	0,03	A1.RW.93.93RW_024	A	0,83	-0,11	B	2
34	>HIV_Stanford_32	0,06	0	0,01	0,96	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,92	0	F	1
35	>HIV_Stanford_33	0,08	0	0,03	0,93	0,02	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,91	-0,05	F	3
36	>HIV_Stanford_34	0,09	0	0,03	0,92	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,89	-0,05	F	1
37	>HIV_Stanford_35	0,06	0,04	0,04	0,91	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,89	-0,07	F	1
38	>HIV_Stanford_36	0,09	0	0,03	0,92	0,03	F1.BE.93.VI850	F	0,89	-0,05	F	1
39	>HIV_Stanford_37	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,01	F	1
40	>HIV_Stanford_38	0,07	0	0,02	0,94	0,03	A1.RW.93.93RW_024	A	0,91	-0,03	F	2
41	>HIV_Stanford_39	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,01	F	1
42	>HIV_Stanford_40	0,04	0,04	0,03	0,93	0,02	F1.BE.93.VI850	F	0,91	-0,05	F	1
43	>HIV_Stanford_41	0,11	0	0,04	0,9	0,03	A1.KE.00.KER2008	A	0,87	-0,07	F	2
44	>HIV_Stanford_42	0,2	0,01	0,07	0,82	0,07	F1.BR.01.01BR125	F	0,75	-0,11	F	1
45	>HIV_Stanford_43	0,05	0	0,01	0,96	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,01	F	1
46	>HIV_Stanford_44	0,06	0,06	0,04	0,9	0,04	B.US.04.ES10-53	B	0,86	-0,06	F	2
47	>HIV_Stanford_45	0,12	0,01	0,04	0,9	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,85	-0,05	F	1
48	>HIV_Stanford_46	0,1	0,05	0,06	0,86	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,83	-0,11	F	1
49	>HIV_Stanford_47	0,04	0,02	0,02	0,95	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,93	-0,03	F	1
50	>HIV_Stanford_48	0,14	0,01	0,04	0,88	0,07	B.BO.99.BOL0122	B	0,81	-0,05	F	2
51	>HIV_Stanford_49	0,03	0,01	0,01	0,97	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,01	F	1
52	>HIV_Stanford_50	0,03	0,08	0,05	0,9	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,89	-0,09	F	1
53	>HIV_Stanford_51	0,13	0,01	0,04	0,89	0,06	Cons_AA_Amer_B	B	0,83	-0,05	B	1
54	>HIV_Stanford_52	0,1	0,04	0,05	0,88	0,04	B.US.04.ES10-53	B	0,84	-0,08	B	1
55	>HIV_Stanford_53	0,08	0	0,02	0,94	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,9	-0,02	F	1
56	>HIV_Stanford_54	0,09	0,02	0,03	0,92	0,05	F1.BE.93.VI850	F	0,87	-0,03	F	1
57	>HIV_Stanford_55	0,08	0,03	0,04	0,9	0,03	B.BO.99.BOL0122	B	0,87	-0,07	F	2
58	>HIV_Stanford_56	0,09	0	0,03	0,92	0,03	B.US.04.ES10-53	B	0,89	-0,05	B	1
59	>HIV_Stanford_57	0,05	0,04	0,04	0,91	0,01	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,9	-0,08	F	3
60	>HIV_Stanford_58	0,1	0	0,03	0,92	0,04	F1.ES.x.P1146	F	0,88	-0,04	F	1
61	>HIV_Stanford_59	0,03	0	0,01	0,98	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,97	-0,01	F	1
62	>HIV_Stanford_60	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,01	F	1
63	>HIV_Stanford_61	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,03	F	1
64	>HIV_Stanford_62	0,08	0	0,03	0,93	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,91	-0,05	F	1
65	>HIV_Stanford_63	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,03	F	1
66	>HIV_Stanford_64	0,05	0	0,01	0,96	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,93	-0,01	F	1
67	>HIV_Stanford_65	0,01	0	0	1	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,99	0,01	F	1
68	>HIV_Stanford_66	0,03	0	0,01	0,98	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,97	-0,01	F	1
69	>HIV_Stanford_67	0,06	0	0,03	0,94	0	F1.ES.x.P1146	F	0,94	-0,06	F	1

(continuação)

ID	PRONTUARIO	Esp 1	Esp 2	Esp 3	Mi	Lambda	Ref. Similar	Tipo similar	GC	Gct	Stanford	Acerto
70	>HIV_Stanford_68	0,04	0	0,02	0,96	0	F1.ES.x.P1146	F	0,96	-0,04	F	1
71	>HIV_Stanford_69	0,03	0	0,01	0,98	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,97	-0,01	F	1
72	>HIV_Stanford_70	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,03	F	1
73	>HIV_Stanford_71	0,09	0	0,02	0,94	0,05	F1.ES.x.P1146	F	0,89	-0,01	F	1
74	>HIV_Stanford_72	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,03	F	1
75	>HIV_Stanford_73	0,01	0	0	1	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,99	0,01	F	1
76	>HIV_Stanford_74	0,03	0	0	0,98	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,95	0,01	F	1
77	>HIV_Stanford_75	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,01	F	1
78	>HIV_Stanford_76	0,03	0	0,01	0,98	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,97	-0,01	F	1
79	>HIV_Stanford_77	0,03	0	0,01	0,98	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,97	-0,01	F	1
80	>HIV_Stanford_78	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,01	F	1
81	>HIV_Stanford_79	0,03	0	0,01	0,98	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,97	-0,01	F	1
82	>HIV_Stanford_80	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,03	F	1
83	>HIV_Stanford_81	0,09	0	0,03	0,92	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,89	-0,05	F	1
84	>HIV_Stanford_82	0,08	0	0,02	0,94	0,04	F1.ES.x.P1146	F	0,9	-0,02	F	1
85	>HIV_Stanford_83	0,02	0	0,01	0,98	0	F1.ES.x.P1146	F	0,98	-0,02	F	1
86	>HIV_Stanford_84	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,03	F	1
87	>HIV_Stanford_85	0,03	0	0,01	0,98	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,97	-0,01	F	1
88	>HIV_Stanford_86	0,07	0	0,02	0,94	0,03	A1.KE.00.KER2008	A	0,91	-0,03	F	2
89	>HIV_Stanford_87	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,01	F	1
90	>HIV_Stanford_88	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,95	-0,01	F	1
91	>HIV_Stanford_89	0,04	0	0,02	0,96	0	F1.ES.x.P1146	F	0,96	-0,04	F	1
92	>HIV_Stanford_90	0	0	0	1	0	F1.ES.x.P1146	F	1	0	F	1
93	>HIV_Stanford_91	0,02	0	0,01	0,98	0	F1.ES.x.P1146	F	0,98	-0,02	F	1
94	>HIV_Stanford_92	0,07	0,01	0,03	0,93	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,91	-0,05	F	1
95	>HIV_Stanford_93	0,08	0,04	0,05	0,89	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,87	-0,09	F	1
96	>HIV_Stanford_94	0,07	0,17	0,12	0,76	0	F1.BE.93.VI850	F	0,76	-0,24	F	1
97	>HIV_Stanford_95	0,09	0,04	0,05	0,88	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,85	-0,09	F	1
98	>HIV_Stanford_96	0,01	0,04	0,02	0,96	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,03	F	1
99	>HIV_Stanford_97	0,02	0,05	0,03	0,94	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,05	F	1
100	>HIV_Stanford_98	0,05	0,02	0,03	0,94	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,05	F	1
101	>HIV_Stanford_99	0,14	0,02	0,05	0,87	0,06	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,81	-0,07	B	3
102	>HIV_Stanford_100	0,04	0,05	0,03	0,92	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,89	-0,05	F	1
103	>HIV_Stanford_101	0,01	0,03	0,02	0,96	0	F1.BR.01.01BR125	F	0,96	-0,04	F	1
104	>HIV_Stanford_102	0,1	0	0,03	0,92	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,88	-0,04	F	1
105	>HIV_Stanford_103	0,04	0,04	0,03	0,93	0,02	B.US.04.ES10-53	B	0,91	-0,05	B	1
106	>HIV_Stanford_104	0,09	0,04	0,05	0,88	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,85	-0,09	F	1
107	>HIV_Stanford_105	0,13	0	0,05	0,88	0,03	Cons_Nucleo_Brasil_B	B	0,85	-0,09	F	2
108	>HIV_Stanford_106	0,05	0	0,02	0,96	0,01	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,95	-0,03	F	3
109	>HIV_Stanford_107	0,03	0	0,01	0,98	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,97	-0,01	F	1
110	>HIV_Stanford_108	0,11	0	0,03	0,92	0,05	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,87	-0,03	F	3
111	>HIV_Stanford_109	0,09	0	0,03	0,92	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,89	-0,05	F	1
112	>HIV_Stanford_110	0,08	0	0,02	0,94	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,9	-0,02	F	1
113	>HIV_Stanford_111	0,1	0	0,03	0,92	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,88	-0,04	F	1
114	>HIV_Stanford_112	0,08	0	0,02	0,94	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,9	-0,02	F	1
115	>HIV_Stanford_113	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,03	F	1
116	>HIV_Stanford_114	0,07	0	0,02	0,94	0,03	F1.BE.93.VI850	F	0,91	-0,03	F	1
117	>HIV_Stanford_115	0,05	0,01	0,02	0,95	0,02	A1.RW.93.93RW_024	A	0,93	-0,03	F	2
118	>HIV_Stanford_116	0,14	0	0,04	0,89	0,06	Cons_AA_Amer_B	B	0,83	-0,05	B	1
119	>HIV_Stanford_117	0,12	0,01	0,04	0,9	0,05	B.BR.03.BREPM2012	B	0,85	-0,05	B	1
120	>HIV_Stanford_118	0,04	0	0,01	0,97	0,02	B.US.04.ES10-53	B	0,95	-0,01	B	1
121	>HIV_Stanford_119	0,16	0,02	0,07	0,84	0,04	B.US.04.ES10-53	B	0,8	-0,12	B	1
122	>HIV_Stanford_120	0,07	0,02	0,03	0,92	0,03	B.US.04.ES10-53	B	0,89	-0,05	B	1
123	>HIV_Stanford_121	0,19	0,02	0,07	0,82	0,07	Cons_AA_Amer_B	B	0,75	-0,11	B	1
124	>HIV_Stanford_122	0,05	0,01	0,02	0,95	0,02	B.FR.83.HXB2-LAI-IIIB-BRU	B	0,93	-0,03	B	1
125	>HIV_Stanford_123	0,09	0	0,03	0,92	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,89	-0,05	F/B/BF	1
126	>HIV_Stanford_124	0,03	0,09	0,05	0,89	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,87	-0,09	F/B/BF	1
127	>HIV_Stanford_125	0,06	0,13	0,09	0,82	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,17	F/B/BF	1
128	>HIV_Stanford_126	0,05	0,02	0,03	0,94	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,05	F/B/BF	1
129	>HIV_Stanford_127	0,07	0,04	0,04	0,9	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,87	-0,07	F/B/BF	1
130	>HIV_Stanford_128	0,1	0,01	0,05	0,9	0,01	B.US.04.ES10-53	B	0,89	-0,09	B/F/BF	1
131	>HIV_Stanford_129	0,03	0,13	0,09	0,83	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,15	F/B/BF	1
132	>HIV_Stanford_130	0,04	0,01	0,02	0,96	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,03	F/B/BF	1
133	>HIV_Stanford_131	0,07	0	0,03	0,94	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,05	F/B/BF	1
134	>HIV_Stanford_132	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,03	F/B/BF	1
135	>HIV_Stanford_133	0,11	0,01	0,03	0,91	0,06	F1.ES.x.P1146	F	0,85	-0,03	F/B/BF	1
136	>HIV_Stanford_134	0,14	0	0,05	0,88	0,04	F1.BE.93.VI850	F	0,84	-0,08	F/B/BF	1
137	>HIV_Stanford_135	0,08	0,03	0,03	0,92	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,87	-0,03	F/B/BF	1
138	>HIV_Stanford_136	0,12	0,02	0,05	0,88	0,04	F1.BE.93.VI850	F	0,84	-0,08	F/B/BF	1
139	>HIV_Stanford_137	0,11	0	0,03	0,92	0,05	F1.BE.93.VI850	F	0,87	-0,03	F/B/BF	1
140	>HIV_Stanford_138	0,05	0,04	0,03	0,92	0,03	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,89	-0,05	F/B/BF	1
141	>HIV_Stanford_139	0,03	0,07	0,03	0,92	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,88	-0,04	F/B/BF	1
142	>HIV_Stanford_140	0,08	0,05	0,05	0,88	0,03	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,85	-0,09	F/B/BF	1

(continuação)

ID	PRONTUARIO	Esp 1	Esp 2	Esp 3	Mi	Lambda	Ref. Similar	Tipo similar	GC	Gct	Stanford	Acerto
143	>HIV_Stanford_141	0,21	0	0,06	0,84	0,09	F1.ES.x.P1146	F	0,75	-0,07	F/B/BF	1
144	>HIV_Stanford_142	0,06	0,01	0,02	0,94	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,91	-0,03	F/B/BF	1
145	>HIV_Stanford_143	0,05	0,01	0,02	0,95	0,02	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,93	-0,03	F/B/BF	1
146	>HIV_Stanford_144	0,12	0	0,04	0,9	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,86	-0,06	F/B/BF	1
147	>HIV_Stanford_145	0,11	0	0,04	0,9	0,03	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,87	-0,07	F/B/BF	1
148	>HIV_Stanford_146	0,14	0,01	0,04	0,88	0,07	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,05	F/B/BF	1
149	>HIV_Stanford_147	0,11	0,05	0,06	0,86	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,82	-0,1	F/B/BF	1
150	>HIV_Stanford_148	0,08	0	0,02	0,94	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,9	-0,02	F/B/BF	1
151	>HIV_Stanford_149	0,06	0	0,01	0,96	0,04	F1.ES.x.P1146	F	0,92	0	F/B/BF	1
152	>HIV_Stanford_150	0,06	0,04	0,03	0,92	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,88	-0,04	F/B/BF	1
153	>HIV_Stanford_151	0,11	0	0,04	0,9	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,87	-0,07	F/B/BF	1
154	>HIV_Stanford_152	0,04	0,07	0,04	0,9	0,03	F1.BE.93.VI850	F	0,87	-0,07	F/B/BF	1
155	>HIV_Stanford_153	0,04	0,01	0,02	0,96	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,03	F/B/BF	1
156	>HIV_Stanford_154	0,08	0,09	0,08	0,84	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,83	-0,15	F/B/BF	1
157	>HIV_Stanford_155	0,06	0,01	0,03	0,94	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,05	F/B/BF	1
158	>HIV_Stanford_156	0,05	0,18	0,11	0,78	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,77	-0,21	F/B/BF	1
159	>HIV_Stanford_157	0,09	0,01	0,04	0,91	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,89	-0,07	F/B/BF	1
160	>HIV_Stanford_158	0,04	0	0,01	0,97	0,02	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,95	-0,01	F/B/BF	1
161	>HIV_Stanford_159	0,04	0,01	0,02	0,96	0,01	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,95	-0,03	F/B/BF	1
162	>HIV_Stanford_160	0,08	0,02	0,03	0,92	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,88	-0,04	F/B/BF	1
163	>HIV_Stanford_161	0,07	0,03	0,04	0,91	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,89	-0,07	F/B/BF	1
164	>HIV_Stanford_162	0,07	0,05	0,05	0,89	0,02	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,87	-0,09	F/B/BF	1
165	>HIV_Stanford_163	0,06	0,01	0,02	0,94	0,03	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,91	-0,03	F/B/BF	1
166	>HIV_Stanford_164	0,2	0,01	0,07	0,82	0,07	F1.BR.01.01BR125	F	0,75	-0,11	B / F	1
167	>HIV_Stanford_165	0,12	0,03	0,05	0,88	0,05	Cons_AA_Amer_B	B	0,83	-0,07	B / F	1
168	>HIV_Stanford_166	0,03	0,07	0,03	0,92	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,88	-0,04	F	1
169	>HIV_Stanford_167	0,1	0,09	0,07	0,84	0,05	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,79	-0,11	F	3
170	>HIV_Stanford_168	0,12	0,09	0,09	0,8	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,77	-0,17	F	3
171	>HIV_Stanford_169	0,11	0,04	0,07	0,86	0,01	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,85	-0,13	F	3
172	>HIV_Stanford_170	0,09	0,06	0,06	0,86	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,83	-0,11	F	1
173	>HIV_Stanford_171	0,16	0,07	0,07	0,82	0,09	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,73	-0,09	F	3
174	>HIV_Stanford_172	0,11	0,03	0,05	0,88	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,84	-0,08	F	1
175	>HIV_Stanford_173	0,09	0,1	0,07	0,84	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,79	-0,11	F	1
176	>HIV_Stanford_174	0,06	0,1	0,07	0,85	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,83	-0,13	F	1
177	>HIV_Stanford_175	0,08	0,04	0,04	0,9	0,04	B.BO.99.BOLO122	B	0,86	-0,06	F	2
178	>HIV_Stanford_176	0,14	0,04	0,07	0,84	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,8	-0,12	F	1
179	>HIV_Stanford_177	0,04	0,05	0,04	0,91	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,9	-0,08	F	1
180	>HIV_Stanford_178	0,04	0,07	0,04	0,9	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,87	-0,07	F	1
181	>HIV_Stanford_179	0,15	0,05	0,08	0,82	0,04	F1.BE.93.VI850	F	0,78	-0,14	F	1
182	>HIV_Stanford_180	0,11	0,05	0,06	0,86	0,04	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,82	-0,1	F	3
183	>HIV_Stanford_181	0,15	0,05	0,08	0,82	0,04	B.BR.03.BREPM2012	B	0,78	-0,14	F	2
184	>HIV_Stanford_182	0,18	0,06	0,08	0,8	0,08	F1.BR.01.01BR125	F	0,72	-0,12	F	1
185	>HIV_Stanford_183	0,06	0,08	0,05	0,88	0,04	F1.BE.93.VI850	F	0,84	-0,08	F	1
186	>HIV_Stanford_184	0,13	0,05	0,07	0,84	0,04	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,8	-0,12	F	3
187	>HIV_Stanford_185	0,05	0,11	0,06	0,86	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,82	-0,1	F	1
188	>HIV_Stanford_186	0,13	0,06	0,07	0,84	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,79	-0,11	F	1
189	>HIV_Stanford_187	0,04	0,03	0,03	0,94	0,01	Cons_AA_Brasil_B	B	0,93	-0,05	F	2
190	>HIV_Stanford_188	0,12	0,05	0,07	0,84	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,13	F	1
191	>HIV_Stanford_189	0,13	0,05	0,06	0,85	0,06	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,79	-0,09	F	3
192	>HIV_Stanford_190	0,16	0,09	0,1	0,78	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,73	-0,17	F	1
193	>HIV_Stanford_191	0,17	0,05	0,08	0,81	0,06	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,75	-0,13	F	3
194	>HIV_Stanford_192	0,18	0,05	0,09	0,8	0,05	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,75	-0,15	F	3
195	>HIV_Stanford_193	0,12	0,04	0,06	0,86	0,04	F1.BE.93.VI850	F	0,82	-0,1	F	1
196	>HIV_Stanford_194	0,09	0,07	0,05	0,87	0,06	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,81	-0,07	F	3
197	>HIV_Stanford_195	0,07	0,07	0,07	0,86	0	F1.BR.01.01BR125	F	0,86	-0,14	F	1
198	>HIV_Stanford_196	0,03	0,04	0,03	0,94	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,05	F	1
199	>HIV_Stanford_197	0,03	0,04	0,03	0,94	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,05	F	1
200	>HIV_Stanford_198	0,08	0,1	0,07	0,84	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,8	-0,12	F	1
201	>HIV_Stanford_199	0,04	0,15	0,09	0,82	0,01	B.BO.99.BOLO122	B	0,81	-0,17	F	2
202	>HIV_Stanford_200	0,08	0,06	0,07	0,86	0	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,86	-0,14	F	3
203	>HIV_Stanford_201	0,11	0,04	0,05	0,88	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,83	-0,07	F	1
204	>HIV_Stanford_202	0,11	0,03	0,05	0,88	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,84	-0,08	F	1
205	>HIV_Stanford_203	0,13	0,05	0,08	0,83	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,15	F	1
206	>HIV_Stanford_204	0,11	0,03	0,06	0,87	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,85	-0,11	F	1
207	>HIV_Stanford_205	0,02	0,08	0,04	0,91	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,89	-0,07	F	1
208	>HIV_Stanford_206	0,1	0,08	0,07	0,84	0,04	B.BO.99.BOLO122	B	0,8	-0,12	F	2
209	>HIV_Stanford_207	0,15	0,07	0,06	0,83	0,1	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,73	-0,07	F	3
210	>HIV_Stanford_208	0,07	0,03	0,03	0,92	0,04	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	0,88	-0,04	F	1
211	>HIV_Stanford_209	0,13	0,05	0,08	0,83	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,15	F	1
212	>HIV_Stanford_210	0,14	0,05	0,07	0,84	0,05	F1.BE.93.VI850	F	0,79	-0,11	F	1
213	>HIV_Stanford_211	0,11	0,06	0,08	0,84	0,01	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,83	-0,15	F	3
214	>HIV_Stanford_212	0,14	0,03	0,06	0,86	0,05	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,81	-0,09	F	3
215	>HIV_Stanford_213	0,08	0,07	0,06	0,86	0,03	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,83	-0,11	F	3

(continuação)

ID	PRONTUARIO	Esp 1	Esp 2	Esp 3	Mi	Lambda	Ref. Similar	Tipo similar	GC	Gct	Stanford	Acerto
216	>HIV_Stanford_214	0,12	0,05	0,07	0,84	0,03	F1.BE.93.VI850	F	0,81	-0,13	F	1
217	>HIV_Stanford_215	0,03	0,15	0,07	0,84	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,8	-0,12	F	1
218	>HIV_Stanford_216	0,09	0,06	0,06	0,86	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,83	-0,11	F	1
219	>HIV_Stanford_217	0,1	0,03	0,06	0,88	0,01	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,87	-0,11	F	3
220	>HIV_Stanford_218	0,11	0,05	0,06	0,86	0,04	F1.BE.93.VI850	F	0,82	-0,1	F	1
221	>HIV_Stanford_219	0,05	0,07	0,04	0,9	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,86	-0,06	F	1
222	>HIV_Stanford_220	0,05	0,06	0,04	0,9	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,87	-0,07	F	1
223	>HIV_Stanford_221	0,08	0,17	0,1	0,78	0,05	B.BR.03.BREP2012	B	0,73	-0,17	F	2
224	>HIV_Stanford_222	0,19	0,06	0,08	0,8	0,09	F1.BR.01.01BR125	F	0,71	-0,11	F	1
225	>HIV_Stanford_223	0,04	0,09	0,06	0,88	0,01	F1.BE.93.VI850	F	0,87	-0,11	F	1
226	>HIV_Stanford_224	0,04	0,05	0,04	0,91	0,01	B.US.04.ES10-53	B	0,9	-0,08	F	2
227	>HIV_Stanford_225	0,07	0,09	0,07	0,85	0,02	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,83	-0,13	F	3
228	>HIV_Stanford_226	0,12	0,07	0,08	0,82	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,79	-0,15	F	1
229	>HIV_Stanford_227	0,15	0,06	0,07	0,82	0,07	F1.BR.01.01BR125	F	0,75	-0,11	F	1
230	>HIV_Stanford_228	0,06	0,09	0,06	0,86	0,03	F1.BE.93.VI850	F	0,83	-0,11	F	1
231	>HIV_Stanford_229	0,1	0,08	0,07	0,84	0,04	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,8	-0,12	F	3
232	>HIV_Stanford_230	0,14	0,06	0,06	0,84	0,08	F1.BR.01.01BR125	F	0,76	-0,08	F	1
233	>HIV_Stanford_231	0,13	0	0,05	0,88	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,85	-0,09	F	1
234	>HIV_Stanford_232	0,16	0	0,06	0,86	0,04	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,82	-0,1	F	3
235	>HIV_Stanford_233	0,13	0,03	0,04	0,88	0,08	F1.ES.x.P1146	F	0,8	-0,04	F	1
236	>HIV_Stanford_234	0,1	0,01	0,04	0,9	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,87	-0,07	F	1
237	>HIV_Stanford_235	0,13	0,04	0,06	0,86	0,05	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,81	-0,09	F	3
238	>HIV_Stanford_236	0,1	0	0,04	0,91	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,89	-0,07	F	1
239	>HIV_Stanford_237	0,24	0,01	0,07	0,8	0,11	F1.BR.01.01BR125	F	0,69	-0,09	F	1
240	>HIV_Stanford_238	0,16	0,02	0,06	0,85	0,06	F1.BR.01.01BR125	F	0,79	-0,09	F	1
241	>HIV_Stanford_239	0,2	0,05	0,08	0,8	0,09	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	0,71	-0,11	F	1
242	>HIV_Stanford_240	0,15	0,02	0,06	0,86	0,05	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,81	-0,09	F	3
243	>HIV_Stanford_241	0,17	0,03	0,07	0,83	0,06	B.BR.03.BREP2012	B	0,77	-0,11	F	2
244	>HIV_Stanford_242	0,19	0,05	0,08	0,8	0,08	F1.BE.93.VI850	F	0,72	-0,12	F	1
245	>HIV_Stanford_243	0,17	0,02	0,06	0,84	0,07	Cons_AA_Brasil_B	B	0,77	-0,09	B	1
246	>HIV_Stanford_244	0,06	0,08	0,05	0,88	0,04	B.US.04.ES10-53	B	0,84	-0,08	B	1
247	>HIV_Stanford_245	0,19	0	0,07	0,84	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,79	-0,11	F	1
248	>HIV_Stanford_246	0,1	0,03	0,05	0,88	0,03	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,85	-0,09	F	3
249	>HIV_Stanford_247	0,17	0,01	0,07	0,84	0,04	B.BO.99.BOL0122	B	0,8	-0,12	F	2
250	>HIV_Stanford_248	0,14	0,01	0,05	0,88	0,05	Cons_AA_Amer_B	B	0,83	-0,07	F	2
251	>HIV_Stanford_249	0,13	0	0,04	0,9	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,85	-0,05	F	1
252	>HIV_Stanford_250	0,09	0	0,03	0,92	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,89	-0,05	F	1
253	>HIV_Stanford_251	0,09	0,06	0,06	0,86	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,83	-0,11	F	1
254	>HIV_Stanford_252	0,13	0,01	0,05	0,88	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,84	-0,08	F	1
255	>HIV_Stanford_253	0,01	0,06	0,03	0,94	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,05	F	1
256	>HIV_Stanford_254	0,15	0,03	0,06	0,85	0,06	B.US.04.ES10-53	B	0,79	-0,09	B	1
257	>HIV_Stanford_255	0,17	0,06	0,09	0,8	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,75	-0,15	F	1
258	>HIV_Stanford_256	0,11	0,06	0,06	0,86	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,09	F	1
259	>HIV_Stanford_257	0,13	0,05	0,06	0,85	0,06	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,79	-0,09	F	3
260	>HIV_Stanford_258	0,17	0,03	0,07	0,83	0,06	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,77	-0,11	F	3
261	>HIV_Stanford_259	0,05	0,05	0,05	0,9	0	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,9	-0,1	F	3
262	>HIV_Stanford_260	0,06	0,08	0,07	0,86	0	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,86	-0,14	F	3
263	>HIV_Stanford_261	0,1	0,06	0,06	0,86	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,82	-0,1	F	1
264	>HIV_Stanford_262	0,1	0,08	0,07	0,84	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,8	-0,12	F	1
265	>HIV_Stanford_263	0,04	0,09	0,06	0,88	0,01	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,87	-0,11	F	3
266	>HIV_Stanford_264	0,04	0,05	0,04	0,91	0,01	F1.BE.93.VI850	F	0,9	-0,08	F	1
267	>HIV_Stanford_265	0,13	0,05	0,06	0,85	0,06	F1.BR.01.01BR125	F	0,79	-0,09	F	1
268	>HIV_Stanford_266	0,14	0,06	0,08	0,82	0,04	F1.BR.01.01BR125	F	0,78	-0,14	F	1
269	>HIV_Stanford_267	0,14	0,06	0,08	0,82	0,04	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,78	-0,14	F	3
270	>HIV_Stanford_268	0,13	0,06	0,08	0,82	0,03	F1.ES.x.P1146	F	0,79	-0,15	F	1
271	>HIV_Stanford_269	0,01	0,09	0,05	0,9	0	F1.BR.01.01BR125	F	0,9	-0,1	F	1
272	>HIV_Stanford_270	0,12	0,03	0,06	0,86	0,03	B.US.04.ES10-53	B	0,83	-0,11	F	2
273	>HIV_Stanford_271	0,03	0,03	0,02	0,95	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,93	-0,03	F	1
274	>HIV_Stanford_272	0,07	0,07	0,05	0,88	0,04	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,84	-0,08	F	3
275	>HIV_Stanford_273	0,11	0,07	0,06	0,85	0,06	29_BF.BR.02.BREP119	BF	0,79	-0,09	F	3
276	>HIV_Stanford_274	0,18	0,05	0,09	0,8	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,75	-0,15	F	1
277	>HIV_Stanford_275	0,06	0,07	0,05	0,88	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,85	-0,09	F	1
278	>HIV_Stanford_276	0,11	0,07	0,07	0,84	0,04	F1.ES.x.P1146	F	0,8	-0,12	F	1
279	>HIV_Stanford_277	0,03	0,06	0,03	0,92	0,03	29_BF.BR.02.BREP119	BF	0,89	-0,05	F	3
280	>HIV_Stanford_278	0,12	0,05	0,06	0,86	0,05	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,09	F	1
281	>HIV_Stanford_279	0,09	0,08	0,07	0,84	0,03	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,81	-0,13	F	3
282	>HIV_Stanford_280	0,16	0,04	0,08	0,82	0,04	F1.BE.93.VI850	F	0,78	-0,14	F	1
283	>HIV_Stanford_281	0,07	0,1	0,07	0,84	0,03	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,81	-0,13	F	3
284	>HIV_Stanford_282	0,18	0,05	0,1	0,78	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,75	-0,19	F	1
285	>HIV_Stanford_283	0,02	0,06	0,04	0,92	0	29_BF.BR.02.BREP119	BF	0,92	-0,08	F	3
286	>HIV_Stanford_284	0,14	0,06	0,07	0,83	0,06	F1.BE.93.VI850	F	0,77	-0,11	F	1
287	>HIV_Stanford_285	0,14	0,08	0,09	0,8	0,04	28_BF.BR.99.BREP12609	BF	0,76	-0,16	F	3
288	>HIV_Stanford_286	0,04	0,12	0,06	0,86	0,04	Cons_AA_Brasil_B	B	0,82	-0,1	F	2



(conclusão)

ID	PRONTUARIO	Esp 1	Esp 2	Esp 3	Mi	Lambda	Ref. Similar	Tipo similar	GC	Gct	Stanford	Acerto
289	>HIV_Stanford_287	0,09	0,08	0,07	0,84	0,03	F1.BE.93.VI850	F	0,81	-0,13	F	1
290	>HIV_Stanford_288	0,1	0,06	0,05	0,87	0,06	F1.BR.01.01BR125	F	0,81	-0,07	F	1
291	>HIV_Stanford_289	0,06	0,1	0,07	0,85	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,83	-0,13	F	1
292	>HIV_Stanford_290	0,12	0	0,05	0,89	0,02	B.US.04.ES10-53	B	0,87	-0,09	B	1
293	>HIV_Stanford_291	0,1	0,01	0,04	0,9	0,03	Cons_AA_Brasil_B	B	0,87	-0,07	B	1
294	>HIV_Stanford_292	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.BE.93.VI850	F	0,95	-0,03	F/B/BF	1
295	>HIV_Stanford_293	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,01	F/B/BF	1
296	>HIV_Stanford_294	0,05	0	0,02	0,96	0,01	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,95	-0,03	F/B/BF	1
297	>HIV_Stanford_295	0	0	0	1	0	F1.BR.01.01BR125	F	1	0	F/B/BF	1
298	>HIV_Stanford_296	0,04	0	0,01	0,97	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,01	F/B/BF	1
299	>HIV_Stanford_297	0,05	0	0,02	0,96	0,01	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,95	-0,03	F/B/BF	1
300	>HIV_Stanford_298	0,1	0	0,03	0,92	0,04	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	0,88	-0,04	F/B/BF	1
301	>HIV_Stanford_299	0,07	0	0,02	0,94	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,91	-0,03	F/B/BF	1
302	>HIV_Stanford_300	0,04	0,05	0,04	0,91	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,9	-0,08	F/CRF02_AG	1
303	>HIV_Stanford_301	0,07	0,05	0,04	0,9	0,04	Cons_AA_Amer_B	B	0,86	-0,06	F/CRF02_AG	2
304	>HIV_Stanford_302	0,07	0,05	0,05	0,89	0,02	F1.BR.01.01BR125	F	0,87	-0,09	F/CRF02_AG	1
305	>HIV_Stanford_303	0,05	0	0,02	0,96	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,95	-0,03	F	1
306	>HIV_Stanford_304	0,07	0,04	0,05	0,89	0,01	F1.BR.01.01BR125	F	0,88	-0,1	F	1
307	>HIV_Stanford_305	0,05	0	0,02	0,96	0,01	B.BO.99.BOL0122	B	0,95	-0,03	F	2
308	>HIV_Stanford_306	0,08	0,01	0,03	0,92	0,03	Cons_AA_Brasil_B	B	0,89	-0,05	B	1
309	>HIV_Stanford_307	0,08	0	0,03	0,93	0,02	F1.ES.x.P1146	F	0,91	-0,05	F	1
310	>HIV_Stanford_308	0,06	0	0,02	0,95	0,02	A1.RW.93.93RW_024	A	0,93	-0,03	F	2

**Acerto: 1 - ACERTO; 2 - ERRO; 3 - RECOMBINAÇÃO; 4 - Não reconhecido; Gc = Grau de certeza; Gct = Grau de contradição; Esp1 = Valor do sistema especialista 1; Esp2 = Valor do sistema especialista 2; Esp3 = Valor do sistema especialista 3; Stanford = Classificação da amostra pelo sistema Stanford.**

## ANEXO B

### RESULTADO DOS TESTES DO GRUPO 2 - PROCESSAMENTO DA REDE RNAP

ID	PRONTUARIO	Esp 1	Esp 2	Esp 3	Mi	Lambda	Ref. Similar	Tipo similar	GC	Gct	Stanford	Acerto
1077	HIV_Testes_01	0,87	0,05	0,29	0,44	0,04	B.FR.83.HXB2-LAI-IIIB-BRU	B	0,4	-0,52	B	4
1078	HIV_Testes_02	0,9	0	0,27	0,45	0,01	F1.AR.02.ARE933	F	0,44	-0,54	B	4
1079	HIV_Testes_03	0,86	0,03	0,27	0,45	0,01	F1.ES.x.P1146	F	0,44	-0,54	B	4
1080	HIV_Testes_04	0,91	0	0,28	0,45	0,02	F1.BE.93.VI850	F	0,43	-0,53	B	4
1081	HIV_Testes_05	0,93	0	0,26	0,47	0,01	F1.AR.02.ARE933	F	0,46	-0,52	B	4
1082	HIV_Testes_06	0,95	0	0,26	0,48	0	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	0,48	-0,52	B	4
1083	HIV_Testes_07	0,76	0,16	0,27	0,27	0,38	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	-0,11	-0,35	B	4
1084	HIV_Testes_08	0,89	0,06	0,3	0,44	0,08	D.TD.99.MN011	D	0,36	-0,48	B	4
1085	HIV_Testes_09	0,96	0	0,26	0,48	0	C.CN.98.YNRL9840	C	0,48	-0,52	B	4
1086	HIV_Testes_10	0,91	0,05	0,29	0,45	0,06	D.TD.99.MN011	D	0,39	-0,49	B	4
1087	HIV_Testes_11	0,95	0	0,26	0,48	0	A1.RW.93.93RW_024	A	0,48	-0,52	B	4
1088	HIV_Testes_12	0,92	0,04	0,34	0,4	0,16	F1.ES.x.P1146	F	0,24	-0,44	B	4
1089	HIV_Testes_13	0,75	0,17	0,27	0,27	0,38	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	-0,11	-0,35	B	4
1090	HIV_Testes_14	0,95	0	0,28	0,46	0,04	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,42	-0,5	B	4
1091	HIV_Testes_15	0,92	0,04	0,29	0,45	0,06	A1.RW.93.93RW_024	A	0,39	-0,49	B	4
1092	HIV_Testes_16	0,74	0,18	0,31	0,23	0,3	D.TD.99.MN011	D	-0,07	-0,47	B	4
1093	HIV_Testes_17	0,79	0,16	0,31	0,21	0,33	Cons_AA_Amer_B	B	-0,12	-0,46	B	4
1094	HIV_Testes_18	0,76	0,16	0,29	0,25	0,34	D.TZ.01.A280	D	-0,09	-0,41	B	4
1095	HIV_Testes_19	0,8	0,17	0,31	0,2	0,35	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	-0,15	-0,45	B	4
1096	HIV_Testes_20	0,93	0,05	0,3	0,44	0,09	C.KE.00.KER2010	C	0,35	-0,47	B	4
1097	HIV_Testes_21	0,8	0,14	0,28	0,25	0,38	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	-0,13	-0,37	B	4
1098	HIV_Testes_22	0,79	0,16	0,32	0,2	0,31	Cons_AA_Amer_B	B	-0,11	-0,49	B	4
1099	HIV_Testes_23	0,79	0,15	0,31	0,22	0,32	D.TD.99.MN011	D	-0,1	-0,46	B	4
1100	HIV_Testes_24	0,9	0,04	0,27	0,46	0,01	B.US.99.PR9959_03	B	0,45	-0,53	B	4
1101	HIV_Testes_25	0,81	0,15	0,29	0,23	0,38	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	-0,15	-0,39	B	4
1102	HIV_Testes_26	0,78	0,13	0,29	0,26	0,33	D.TD.99.MN011	D	-0,07	-0,41	B	4
1103	HIV_Testes_27	0,95	0	0,26	0,48	0	B.FR.83.HXB2-LAI-IIIB-BRU	B	0,48	-0,52	B	4
1104	HIV_Testes_28	0,74	0,15	0,26	0,3	0,37	Cons_Nucleo_Brasil_B	B	-0,07	-0,33	B	4
1105	HIV_Testes_29	0,74	0,18	0,29	0,25	0,34	D.TZ.01.A280	D	-0,09	-0,41	B	4
1106	HIV_Testes_30	0,94	0,03	0,29	0,45	0,06	C.KE.00.KER2010	C	0,39	-0,49	B	4
1107	HIV_Testes_31	0,92	0,03	0,31	0,43	0,1	F1.BR.01.01BR125	F	0,33	-0,47	B	4
1108	HIV_Testes_32	0,78	0,16	0,29	0,24	0,36	Cons_Nucleo_Brasil_B	B	-0,12	-0,4	B	4
1109	HIV_Testes_33	0,83	0,12	0,3	0,44	0,08	B.BR.03.BREPM2012	B	0,36	-0,48	B	4
1110	HIV_Testes_34	0,81	0,14	0,31	0,21	0,33	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	-0,12	-0,46	B	4
1111	HIV_Testes_35	0,77	0,16	0,3	0,24	0,33	Cons_AA_Brasil_B	B	-0,09	-0,43	B	4
1112	HIV_Testes_36	0,88	0,05	0,29	0,44	0,05	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,39	-0,51	B	4
1113	HIV_Testes_37	0,07	0	0,02	0,94	0,03	F1.BR.01.01BR125	F	0,91	-0,03	B	2
1114	HIV_Testes_38	0,05	0	0,01	0,96	0,03	Cons_AA_Amer_B	B	0,93	-0,01	B	1
1115	HIV_Testes_39	0,09	0	0,03	0,92	0,03	B.BO.99.BOL0122	B	0,89	-0,05	B	1
1116	HIV_Testes_40	0,09	0	0,04	0,92	0,01	Cons_AA_Amer_B	B	0,91	-0,07	B	1
1117	HIV_Testes_41	0,06	0	0,03	0,94	0	B.BR.03.BREPM2012	B	0,94	-0,06	B	1
1118	HIV_Testes_42	0,06	0	0,03	0,94	0	B.US.04.ES10-53	B	0,94	-0,06	B	1
1119	HIV_Testes_43	0,79	0,14	0,29	0,24	0,35	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	-0,11	-0,41	B	4
1120	HIV_Testes_44	0,8	0,15	0,29	0,24	0,37	F1.BR.01.01BR125	F	-0,13	-0,39	B	4
1121	HIV_Testes_45	0,95	0	0,26	0,48	0	A1.RW.93.93RW_024	A	0,48	-0,52	B	4
1122	HIV_Testes_46	0,93	0	0,25	0,48	0,03	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	0,45	-0,49	B	4
1123	HIV_Testes_47	0,84	0,12	0,29	0,45	0,06	F1.BR.01.01BR125	F	0,39	-0,49	B	4
1124	HIV_Testes_48	0,95	0	0,29	0,45	0,06	F1.ES.x.P1146	F	0,39	-0,49	B	4
1125	HIV_Testes_49	0,97	0	0,27	0,47	0,02	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	0,45	-0,51	B	4
1126	HIV_Testes_50	0,89	0,05	0,29	0,44	0,05	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	0,39	-0,51	B	4

Acerto: 1 - ACERTO; 2 - ERRO; 3 - RECOMBINAÇÃO; 4 - Não reconhecido; Gc = Grau de certeza; Gct = Grau de contradição; Esp1 = Valor do sistema especialista 1; Esp2 = Valor do sistema especialista 2; Esp3 = Valor do sistema especialista 3; Stanford = Classificação da amostra pelo sistema Stanford;

## ANEXO C

### REFERÊNCIAS ARMAZENADAS NO BANCO DE DADOS DE REFERÊNCIAS

ID	Nome	Subtipo	Sequência
4	F1.BR.01.01BR125	F	PQITLWQRPLVTIRVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDNILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
5	B.FR.83.HXB2-LAI-IIIB-BRU	B	PQVTLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEMSLPGRWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
6	A1.KE.00.KER2008	A	PQITLWQRPVVTVKVGEMREALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDQVSIIEICGKKAIGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
7	A1.RW.93.93RW_024	A	PQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQILIEICGKKAIGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
8	A1.SE.95.SE8891	A	PQITWQRPLVTVRIGGMQKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDQILIEICGKKAIGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
9	A1.GE.99.99GEMZ011	A	PQITLWQRPLVTVRIGGQLKEALLDTGADDTVLEDIDLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQILIEICGKKAIGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
10	B.AR.04.04AR151516	B	PQITLWQRPLVNIKIGGQI KEALLDTGADDT?LEDMLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQISIEICGHKAVGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
11	B.BO.99.BOL0122	B	PQITLWQRPLVKIKVGGQLKEALLDTGADDTVLEDMLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDQIPIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
12	B.BR.03.BREPM2012	B	PQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVVEEMNLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQIPIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
13	B.US.04.ES10-53	B	PQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQIPIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
14	B.US.99.PRB959_03	B	PQITLWQRPLVVEIKVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQIPIEICGHRAIGTVLIGTPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
15	12_BF.AR.99.ARMA159	BF	PQITLWQRPLVIKIVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDNVLIIEICGHKAI GTVLIGTPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
16	29_BF.BR.02.BREPM119	BF	PQITLWQRPLVVEIKVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYENILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
17	28_BF.BR.99.BREPM12609	BF	PQITLWQRPLVTIKVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDDILIDICGHKATGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
18	C.AR.01.ARG4006	C	PQITLWQRPLVTIKVGGQLKEALLDTGADDTVLEEMKLPGNWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQIVMEICGKKAIGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
19	C.CN.98.YNRL9840	C	PQITLWQRPLVSVIRVGGQTKAALLDTGADDTVLEEINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQIPIEICGKKAIGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
20	C.KE.00.KER2010	C	PQITLWQRPLVTVKIGGQIREALLDTGADDTVLEEINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQVIIIEICGKKTIGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
21	D.TD.99.MN011	D	PQITLWQRPLVTIKVGGQKKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVRQYEQIPVEICGHTAVGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
22	D.TZ.01.A280	D	PQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEMSLPGRWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQILIEICGKKAIGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
23	F1.AR.02.ARE933	F	PQITLWQRPLVAINIGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDNILIEICGHKATCTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
24	F1.BE.93.VI850	F	PQITLWQRPLVTIKIGGQI KEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDNILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
25	F1.ES.x.P1146	F	PQITLWQRPLVTIKVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDQITIDICGHKATGTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
26	F1.BR.01.01BR125	F	PQITLWQRPLVTIRVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDNILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
27	Cons_AA_Amer_B	B	PQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
28	Cons_AA_Brasil_B	B	PQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
29	Ref_F_AA_LosAlamos	F	PQITLWQRPLVTIRVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDNILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
30	Cons_Nucleo_Amer_B	B	PQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
31	Cons_Nucleo_Brasil_B	B	PQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGI GGFIKVRQYDQILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF
32	Ref_F_Nucle_LosAlamos	F	PQITLWQRPLVTIRVGGQLKEALLDTGADDTVLEDINLPGKWKPKMIGGI GGFIKVKQYDNILIEICGHKAI GTVLVGP TPVNI IGRNMLTQIGCTLNF

## ANEXO D

### NÚMERO DE ACESSO NO GENBANK DAS 308 SEQUÊNCIAS DE STANFORD TESTADAS PELA REDE RNAP

EF450023	DQ877320	DQ877354	DQ878905	DQ877529	AY333453	AY643177	AY798416
EF449996	DQ877326	DQ877356	DQ879094	DQ877429	AY333473	AY643179	AY030534
AY390086	DQ877333	DQ877355	DQ877635	DQ877363	AY333454	AY643167	AF544464
AY390088	DQ877335	DQ877358	DQ877501	AY455778	AY333457	AY643145	AY796976
DQ879128	DQ877334	DQ877361	DQ877499	AY455780	AY333471	AY643142	AY796997
DQ358799	DQ877261	DQ877425	DQ877285	AY455783	AY333525	AY643137	AY031032
DQ358800	DQ877262	DQ877428	DQ877655	AF357747	AY333458	AY643138	AY031100
DQ358801	DQ877341	DQ877269	DQ877653	EF549325	AY333522	AY643162	AY797026
DQ358802	DQ877264	DQ877270	DQ877663	AY333462	AF369798	AY643156	AY797027
DQ358803	DQ877342	DQ877381	DQ877697	AY333504	AY900822	AY643166	AY031685
DQ358804	DQ877344	DQ877385	DQ877698	AY333497	AY643170	AY441820	AY798433
DQ358811	DQ877345	DQ877750	DQ877707	AY333455	AY643175	AY643180	AY032567
DQ358812	DQ877346	DQ877756	DQ877726	AY333460	AY643158	AY643188	AY797454
DQ879111	DQ877265	DQ877768	DQ877727	AY333499	AY643176	AY441803	AF251986
DQ877321	DQ877347	DQ877792	DQ877731	AY333496	AY643134	AY643151	AF252092
DQ877311	DQ877349	DQ877885	DQ877734	AY333502	AY643159	AY441798	AF252045
DQ877313	DQ877407	DQ877904	DQ877714	AY333486	AY643155	AY441814	EF193885
DQ877312	DQ877410	DQ877955	DQ877716	AY333516	AY643143	AY275717	EF193927
DQ877332	DQ877411	DQ878019	DQ877291	AY333452	AY643139	AY900880	EF193945
DQ877323	DQ877395	DQ878171	DQ877292	AY333511	AY643168	AY275750	EF193966
DQ877351	DQ877397	DQ878175	DQ877572	AY333513	AY643144	AY900887	AY313342
DQ877258	DQ877398	DQ878258	DQ877579	AY333518	AY643178	AY900888	AY313357
DQ877259	DQ877378	DQ878509	DQ877511	AY333492	AY643169	AY182784	AY313358
DQ877322	DQ877379	DQ878568	DQ877547	AY333477	AY643147	AY182788	AY313361
DQ877325	DQ877279	DQ878597	DQ877602	AY333521	AY643140	AY182794	AF165581
DQ877408	DQ877417	DQ878603	DQ877516	AY333491	AY643163	AY182808	AF165583
DQ877392	DQ877418	DQ878622	DQ877288	AY333461	AY643148	AY182818	AF165584
DQ877393	DQ877274	DQ878658	DQ877308	AY333488	AY643171	AY182827	AF165585
DQ877394	DQ877275	DQ878673	DQ877566	AY333501	AY643146	AY182829	AY677410
DQ877368	DQ877399	DQ878705	DQ877567	AY333484	AY643165	DQ899704	AJ401975
DQ877370	DQ877401	DQ878732	DQ877304	AY333465	AY643173	DQ899711	AJ577733
DQ877421	DQ877419	DQ878750	DQ877549	AY333507	AY643153	EF042646	AF493407
DQ877422	DQ877267	DQ878833	DQ877552	AY333520	AY643174	AY305978	
DQ877316	DQ877353	DQ878842	DQ877289	AY333509	AY643141	AY047419	

## ANEXO E

### RELATÓRIO ESTATÍSTICO DE FREQUÊNCIA DE MUTAÇÃO GERADO PELO PROGRAMA paraGENOHIV – BATERIA DE TESTES DO GRUPO 1

(continua)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
01?	000114	3,18%	14?	000009	0,25%	24?	000004	0,11%
Total:	000114	3,18%	14K	000101	2,82%	24F	000001	0,03%
-----			14N	000001	0,03%	24I	000031	0,87%
02?	000115	3,21%	14Q	000002	0,06%	Total:	000036	1,01%
Total:	000115	3,21%	14R	000002	0,06%	-----		
-----			14T	000001	0,03%	25?	000001	0,03%
03?	000114	3,18%	Total:	000116	3,25%	Total:	000001	0,03%
03I	000001	0,03%	-----			27?	000002	0,06%
Total:	000115	3,21%	15?	000014	0,39%	Total:	000002	0,06%
-----			15I	000026	0,73%	-----		
04?	000011	0,31%	15L	000001	0,03%	28?	000004	0,11%
04I	000001	0,03%	15V	000032	0,89%	Total:	000004	0,11%
04S	000001	0,03%	Total:	000073	2,04%	-----		
Total:	000013	0,37%	-----			29?	000001	0,03%
-----			16?	000008	0,22%	Total:	000001	0,03%
05?	000009	0,25%	16A	000005	0,14%	-----		
Total:	000009	0,25%	16E	000035	0,98%	30?	000005	0,14%
-----			Total:	000048	1,34%	30N	000014	0,39%
06?	000006	0,17%	-----			Total:	000019	0,53%
Total:	000006	0,17%	17?	000005	0,14%	-----		
-----			17D	000003	0,08%	31?	000003	0,08%
07?	000009	0,25%	17E	000010	0,28%	Total:	000003	0,08%
07R	000001	0,03%	Total:	000018	0,50%	-----		
Total:	000010	0,28%	-----			32?	000004	0,11%
-----			18?	000002	0,06%	32I	000008	0,22%
08?	000009	0,25%	18E	000004	0,11%	Total:	000012	0,33%
08P	000001	0,03%	18L	000002	0,06%	-----		
08Q	000001	0,03%	18M	000001	0,03%	33?	000010	0,28%
Total:	000011	0,31%	18Q	000002	0,06%	33F	000032	0,89%
-----			18Y	000001	0,03%	33I	000004	0,11%
09?	000007	0,20%	Total:	000012	0,35%	33L	000005	0,14%
Total:	000007	0,20%	-----			33V	000001	0,03%
-----			19?	000012	0,34%	Total:	000052	1,45%
10?	000026	0,73%	19I	000015	0,42%	-----		
10F	000006	0,17%	19L	000010	0,28%	34?	000004	0,11%
10I	000107	2,99%	19P	000001	0,03%	34K	000001	0,03%
10S	000001	0,03%	19Q	000002	0,06%	34Q	000003	0,08%
10V	000064	1,79%	19S	000002	0,06%	Total:	000008	0,22%
Total:	000204	5,71%	19T	000001	0,03%	-----		
-----			19V	000007	0,20%	35?	000014	0,39%
11?	000006	0,17%	Total:	000050	1,42%	35D	000019	0,53%
11I	000005	0,14%	-----			35E	000008	0,22%
Total:	000011	0,31%	20?	000022	0,61%	35G	000001	0,03%
-----			20A	000001	0,03%	35H	000002	0,06%
12?	000014	0,39%	20I	000007	0,20%	35N	000008	0,22%
12A	000002	0,06%	20K	000007	0,20%	Total:	000052	1,45%
12E	000004	0,11%	20M	000012	0,34%	-----		
12I	000009	0,25%	20R	000084	2,35%	36?	000004	0,11%
12K	000003	0,08%	20T	000025	0,70%	36I	000017	0,47%
12M	000002	0,06%	20V	000002	0,06%	36L	000005	0,14%
12N	000008	0,22%	Total:	000160	4,49%	36V	000005	0,14%
12P	000002	0,06%	-----			Total:	000031	0,86%
12Q	000001	0,03%	21?	000002	0,06%	-----		
12R	000001	0,03%	21K	000002	0,06%	37?	000018	0,50%
12S	000015	0,42%	21Q	000001	0,03%	37A	000001	0,03%
12T	000020	0,56%	Total:	000005	0,15%	37D	000045	1,26%
Total:	000081	2,27%	-----			37E	000010	0,28%
-----			22?	000001	0,03%	37H	000001	0,03%
13?	000011	0,31%	22V	000002	0,06%	37K	000001	0,03%
13I	000001	0,03%	Total:	000003	0,09%	37N	000001	0,03%
13L	000001	0,03%	-----			37Q	000001	0,03%
13V	000038	1,06%	23?	000009	0,25%	37S	000004	0,11%
Total:	000051	1,43%	23I	000002	0,06%	37T	000001	0,03%
-----			23V	000002	0,06%	Total:	000083	2,33%
-----			Total:	000013	0,37%	-----		

(continuação)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
38?	000004	0,11%	54L	000001	0,03%	65?	000004	0,11%
38M	000001	0,03%	54M	000002	0,06%	65D	000020	0,56%
Total:	000005	0,14%	54S	000002	0,06%	65E	000018	0,50%
-----			54T	000004	0,11%	65H	000001	0,03%
39?	000004	0,11%	54V	000122	3,41%	Total:	000043	1,20%
39Q	000005	0,14%	Total:	000143	4,00%	-----		
39S	000002	0,06%	55?	000010	0,28%	66?	000005	0,14%
39T	000006	0,17%	55R	000026	0,73%	66F	000001	0,03%
Total:	000017	0,48%	55T	000001	0,03%	66L	000001	0,03%
-----			Total:	000037	1,04%	Total:	000007	0,20%
40?	000002	0,06%	-----			67?	000006	0,17%
Total:	000002	0,06%	56?	000001	0,03%	67D	000002	0,06%
-----			Total:	000001	0,03%	67F	000002	0,06%
41?	000006	0,17%	-----			67W	000001	0,03%
41E	000001	0,03%	57?	000007	0,20%	67Y	000004	0,11%
41K	000004	0,11%	57K	000011	0,31%	Total:	000015	0,43%
41R	000026	0,73%	57R	000010	0,28%	-----		
Total:	000037	1,04%	Total:	000028	0,79%	68?	000005	0,14%
-----			-----			68E	000005	0,14%
43?	000011	0,31%	58?	000002	0,06%	Total:	000010	0,28%
43E	000001	0,03%	58E	000012	0,34%	-----		
43I	000002	0,06%	Total:	000014	0,40%	69?	000013	0,36%
43Q	000001	0,03%	-----			69H	000003	0,08%
43R	000008	0,22%	59E	000001	0,03%	69K	000001	0,03%
43T	000019	0,53%	59F	000001	0,03%	69Q	000006	0,17%
Total:	000042	1,18%	Total:	000002	0,06%	69R	000006	0,17%
-----			-----			69Y	000010	0,28%
45?	000003	0,08%	60?	000006	0,17%	Total:	000039	1,09%
45K	000016	0,45%	60D	000002	0,06%	-----		
45Q	000002	0,06%	60E	000025	0,70%	70?	000007	0,20%
45R	000009	0,25%	60K	000001	0,03%	70E	000002	0,06%
45T	000002	0,06%	Total:	000034	0,96%	70Q	000001	0,03%
Total:	000032	0,90%	-----			70R	000006	0,17%
-----			61?	000014	0,39%	Total:	000016	0,46%
46?	000016	0,45%	61D	000021	0,59%	-----		
46I	000048	1,34%	61E	000004	0,11%	71?	000012	0,34%
46L	000034	0,95%	61H	000006	0,17%	71G	000001	0,03%
Total:	000098	2,74%	61N	000030	0,84%	71I	000006	0,17%
-----			61Q	000004	0,11%	71T	000010	0,28%
47?	000001	0,03%	61S	000002	0,06%	71V	000054	1,51%
47A	000001	0,03%	61Y	000001	0,03%	Total:	000083	2,33%
47V	000011	0,31%	Total:	000082	2,30%	-----		
Total:	000013	0,37%	-----			72?	000012	0,34%
-----			62?	000014	0,39%	72E	000002	0,06%
48?	000004	0,11%	62I	000004	0,11%	72I	000024	0,67%
48M	000007	0,20%	62V	000068	1,90%	72K	000002	0,06%
48V	000014	0,39%	Total:	000086	2,40%	72L	000002	0,06%
48W	000001	0,03%	-----			72M	000002	0,06%
Total:	000026	0,73%	63?	000015	0,42%	72R	000006	0,17%
-----			63A	000011	0,31%	72T	000033	0,92%
49?	000001	0,03%	63C	000011	0,31%	72V	000013	0,36%
49V	000001	0,03%	63D	000001	0,03%	Total:	000096	2,70%
Total:	000002	0,06%	63G	000001	0,03%	-----		
-----			63H	000002	0,06%	73?	000011	0,31%
50?	000003	0,08%	63I	000003	0,08%	73C	000003	0,08%
50V	000006	0,17%	63L	000002	0,06%	73S	000011	0,31%
Total:	000009	0,25%	63P	000065	1,81%	73T	000003	0,08%
-----			63Q	000004	0,11%	73V	000001	0,03%
51?	000004	0,11%	63R	000001	0,03%	Total:	000029	0,81%
Total:	000004	0,11%	63S	000011	0,31%	-----		
-----			63T	000012	0,34%	74?	000006	0,17%
52?	000003	0,08%	63V	000009	0,25%	74A	000003	0,08%
52K	000001	0,03%	Total:	000148	4,15%	74P	000005	0,14%
Total:	000004	0,11%	-----			74S	000042	1,17%
-----			64?	000007	0,20%	Total:	000056	1,56%
53?	000005	0,14%	64L	000008	0,22%	-----		
53C	000001	0,03%	64M	000005	0,14%	75?	000008	0,22%
53L	000029	0,81%	64V	000016	0,45%	Total:	000008	0,22%
Total:	000035	0,98%	Total:	000036	1,01%	-----		
-----			-----			-----		
54?	000009	0,25%						
54A	000003	0,08%						

(conclusão)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
76?	000010	0,28%	92?	000008	0,22%
76M	000002	0,06%	92H	000001	0,03%
76V	000008	0,22%	92K	000011	0,31%
Total:	000020	0,56%	Total:	000020	0,56%
-----			-----		
77?	000002	0,06%	93?	000009	0,25%
77I	000012	0,34%	93I	000003	0,08%
77V	000012	0,34%	93L	000064	1,79%
Total:	000026	0,74%	Total:	000076	2,12%
-----			-----		
78?	000002	0,06%	94?	000006	0,17%
Total:	000002	0,06%	Total:	000006	0,17%
-----			-----		
79?	000002	0,06%	95?	000006	0,17%
Total:	000002	0,06%	95L	000001	0,03%
-----			95N	000001	0,03%
80?	000009	0,25%	Total:	000008	0,23%
Total:	000009	0,25%	-----		
-----			96?	000004	0,11%
81?	000006	0,17%	96S	000014	0,39%
Total:	000006	0,17%	Total:	000018	0,50%
-----			-----		
82?	000012	0,34%	97?	000007	0,20%
82A	000109	3,04%	97I	000001	0,03%
82F	000007	0,20%	Total:	000008	0,23%
82I	000010	0,28%	-----		
82L	000001	0,03%	98?	000005	0,14%
82S	000008	0,22%	Total:	000005	0,14%
82T	000009	0,25%	-----		
Total:	000156	4,36%	99?	000006	0,17%
-----			99Y	000001	0,03%
83?	000005	0,14%	Total:	000007	0,20%
83D	000005	0,14%	-----		
Total:	000010	0,28%			
-----					
84?	000003	0,08%			
84V	000015	0,42%			
Total:	000018	0,50%			
-----					
85?	000009	0,25%			
85V	000014	0,39%			
Total:	000023	0,64%			
-----					
86?	000003	0,08%			
86K	000001	0,03%			
Total:	000004	0,11%			
-----					
87?	000005	0,14%			
Total:	000005	0,14%			
-----					
88?	000005	0,14%			
88D	000012	0,34%			
88G	000001	0,03%			
88S	000008	0,22%			
88T	000001	0,03%			
Total:	000027	0,76%			
-----					
89?	000022	0,61%			
89I	000022	0,61%			
89L	000093	2,60%			
89M	000001	0,03%			
89V	000002	0,06%			
Total:	000140	3,91%			
-----					
90?	000011	0,31%			
90M	000080	2,23%			
Total:	000091	2,54%			
-----					
91?	000005	0,14%			
91N	000001	0,03%			
91S	000001	0,03%			
Total:	000007	0,20%			
-----					

**ANEXO F**

**RELATÓRIO ESTATÍSTICO DE FREQUÊNCIA DE MUTAÇÃO POR SUBTIPO GERADO PELO PROGRAMA paraGENOHIV – BATERIA DE TESTES DO GRUPO 1**

(continua)

Pos. Amino	A	B	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
01 ?	00001	00011	00000	00072	00030	14 K	00000	00000	00000	00101	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	14 N	00000	00000	00000	00001	00000
02 ?	00001	00011	00000	00072	00031	14 Q	00000	00000	00000	00002	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	14 R	00000	00002	00000	00000	00000
03 ?	00001	00011	00000	00072	00030	14 T	00000	00000	00000	00000	00001
03 I	00000	00001	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	15 ?	00000	00001	00000	00011	00002
04 ?	00000	00002	00000	00009	00000	15 I	00001	00001	00000	00018	00006
04 I	00000	00000	00000	00001	00000	15 L	00000	00000	00000	00001	00000
04 S	00000	00000	00000	00001	00000	15 V	00002	00020	00001	00009	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
05 ?	00000	00002	00000	00007	00000	16 ?	00000	00001	00000	00004	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	16 A	00000	00001	00000	00003	00001
06 ?	00000	00001	00000	00005	00000	16 E	00000	00000	00000	00031	00004
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
07 ?	00000	00001	00000	00007	00001	17 ?	00000	00001	00000	00003	00001
07 R	00000	00001	00000	00000	00000	17 D	00000	00000	00000	00003	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	17 E	00000	00002	00000	00007	00001
08 ?	00000	00002	00000	00007	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
08 P	00000	00000	00000	00001	00000	18 ?	00000	00001	00000	00001	00000
08 Q	00001	00000	00000	00000	00000	18 E	00000	00000	00000	00003	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	18 L	00000	00000	00000	00002	00000
09 ?	00000	00001	00000	00006	00000	18 M	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	18 Q	00002	00000	00000	00000	00000
10 ?	00000	00006	00000	00015	00005	18 Y	00000	00000	00000	00001	00000
10 F	00000	00003	00000	00002	00001	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
10 I	00001	00019	00000	00062	00025	19 ?	00000	00001	00000	00007	00004
10 S	00000	00000	00000	00001	00000	19 I	00000	00005	00000	00007	00003
10 V	00002	00002	00000	00047	00013	19 L	00001	00000	00000	00009	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	19 P	00000	00000	00000	00001	00000
11 ?	00000	00000	00000	00006	00000	19 Q	00000	00000	00000	00002	00000
11 I	00000	00003	00000	00002	00000	19 S	00000	00000	00000	00001	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	19 T	00000	00000	00000	00001	00000
12 ?	00000	00001	00000	00010	00003	19 V	00001	00001	00000	00004	00001
12 A	00000	00000	00000	00002	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
12 E	00000	00000	00000	00003	00001	20 ?	00000	00005	00000	00013	00004
12 I	00000	00002	00001	00006	00000	20 A	00000	00000	00000	00001	00000
12 K	00000	00000	00000	00003	00000	20 I	00000	00002	00000	00005	00000
12 M	00000	00000	00000	00002	00000	20 K	00000	00000	00000	00006	00001
12 N	00000	00001	00000	00006	00001	20 M	00000	00003	00000	00007	00002
12 P	00000	00001	00000	00001	00000	20 R	00002	00009	00000	00061	00012
12 Q	00000	00000	00000	00000	00001	20 T	00000	00002	00000	00015	00008
12 R	00000	00000	00000	00000	00001	20 V	00000	00001	00000	00001	00000
12 S	00001	00001	00000	00010	00003	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
12 T	00000	00001	00000	00000	00019	21 ?	00000	00000	00000	00001	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	21 K	00000	00000	00000	00002	00000
13 ?	00000	00002	00000	00006	00003	21 Q	00000	00000	00000	00001	00000
13 I	00001	00000	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
13 L	00000	00000	00000	00000	00001	22 ?	00000	00000	00000	00000	00001
13 V	00002	00008	00000	00023	00005	22 V	00000	00001	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
14 ?	00000	00001	00001	00006	00001	23 ?	00000	00001	00000	00005	00003
						23 I	00000	00000	00000	00002	00000
						23 V	00000	00000	00000	00002	00000



(continuação)

Pos. Amino	A	B	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
24 ?	00000	00001	00000	00003	00000	39 ?	00000	00000	00000	00003	00001
24 F	00000	00000	00000	00001	00000	39 Q	00000	00000	00000	00005	00000
24 I	00000	00004	00000	00019	00008	39 S	00000	00000	00000	00001	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	39 T	00000	00000	00000	00005	00001
25 ?	00000	00000	00000	00000	00001	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	40 ?	00000	00000	00000	00000	00002
26	00000	00000	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	41 ?	00000	00002	00000	00003	00001
27 ?	00000	00001	00000	00001	00000	41 E	00000	00000	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	41 K	00000	00004	00000	00000	00000
28 ?	00000	00001	00000	00001	00002	41 R	00001	00002	00000	00020	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
29 ?	00000	00000	00000	00001	00000	42	00000	00000	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
30 ?	00000	00001	00000	00003	00001	43 ?	00000	00001	00000	00007	00003
30 N	00000	00007	00000	00004	00003	43 E	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	43 I	00000	00000	00000	00001	00001
31 ?	00000	00001	00000	00001	00001	43 Q	00000	00001	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	43 R	00000	00002	00000	00005	00001
32 ?	00000	00002	00000	00000	00002	43 T	00000	00004	00000	00012	00003
32 I	00000	00002	00000	00004	00002	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	44	00000	00000	00000	00000	00000
33 ?	00000	00002	00000	00007	00001	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
33 F	00001	00008	00000	00017	00006	45 ?	00000	00000	00000	00001	00002
33 I	00000	00001	00000	00003	00000	45 K	00000	00016	00000	00000	00000
33 L	00000	00005	00000	00000	00000	45 Q	00000	00000	00000	00001	00001
33 V	00000	00000	00000	00001	00000	45 R	00000	00000	00000	00007	00002
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	45 T	00000	00001	00000	00000	00001
34 ?	00000	00004	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
34 K	00000	00000	00000	00001	00000	46 ?	00000	00002	00000	00011	00003
34 Q	00000	00001	00000	00001	00001	46 I	00001	00009	00000	00028	00010
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	46 L	00000	00002	00000	00022	00010
35 ?	00000	00001	00000	00011	00002	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
35 D	00000	00019	00000	00000	00000	47 ?	00000	00001	00000	00000	00000
35 E	00000	00001	00000	00005	00002	47 A	00000	00000	00000	00001	00000
35 G	00000	00000	00000	00001	00000	47 V	00000	00001	00000	00008	00002
35 H	00000	00001	00000	00001	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
35 N	00000	00001	00000	00006	00001	48 ?	00000	00001	00000	00002	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	48 M	00000	00003	00000	00001	00003
36 ?	00000	00002	00000	00002	00000	48 V	00000	00002	00000	00009	00003
36 I	00000	00017	00000	00000	00000	48 W	00000	00000	00000	00001	00000
36 L	00000	00003	00000	00002	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
36 V	00000	00000	00000	00003	00002	49 ?	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	49 V	00001	00000	00000	00000	00000
37 ?	00000	00003	00000	00007	00008	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
37 A	00000	00000	00000	00000	00001	50 ?	00000	00000	00000	00003	00000
37 D	00000	00010	00000	00032	00003	50 V	00000	00000	00000	00006	00000
37 E	00000	00003	00000	00005	00002	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
37 H	00000	00000	00000	00000	00001	51 ?	00000	00001	00000	00001	00002
37 K	00000	00001	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
37 N	00000	00000	00001	00000	00000	52 ?	00000	00001	00000	00001	00001
37 Q	00000	00000	00000	00001	00000	52 K	00000	00000	00000	00001	00000
37 S	00000	00003	00000	00001	00000	Pos. Amino	A	B	D	F	BF
37 T	00000	00000	00000	00001	00000	53 ?	00000	00000	00000	00003	00002
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	53 C	00000	00000	00000	00000	00001
38 ?	00000	00002	00000	00001	00001	53 L	00000	00006	00000	00015	00008
38 M	00000	00001	00000	00000	00000						

(continuação)

Pos. Amino	A	B	D	F	BF
54 ?	00000	00003	00000	00005	00001
54 A	00000	00000	00000	00001	00002
54 L	00000	00001	00000	00000	00000
54 M	00000	00000	00000	00001	00001
54 S	00000	00001	00000	00001	00000
54 T	00000	00001	00000	00003	00000
54 V	00002	00014	00000	00075	00031
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
55 ?	00000	00000	00000	00009	00001
55 R	00000	00000	00000	00014	00012
55 T	00000	00000	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
56 ?	00000	00001	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
57 ?	00000	00003	00000	00004	00000
57 K	00001	00010	00000	00000	00000
57 R	00000	00001	00000	00006	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
58 ?	00000	00001	00000	00001	00000
58 E	00001	00003	00000	00005	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
59 E	00001	00000	00000	00000	00000
59 F	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
60 ?	00000	00002	00000	00003	00001
60 D	00000	00000	00000	00000	00002
60 E	00000	00006	00000	00018	00001
60 K	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
61 ?	00000	00003	00000	00007	00004
61 D	00000	00002	00000	00016	00003
61 E	00000	00001	00000	00003	00000
61 H	00000	00000	00000	00006	00000
61 N	00001	00006	00000	00009	00014
61 Q	00000	00000	00000	00001	00003
61 S	00000	00000	00000	00002	00000
61 Y	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
62 ?	00000	00001	00000	00006	00007
62 I	00000	00000	00000	00000	00004
62 V	00002	00022	00001	00037	00006
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
63 ?	00000	00003	00000	00008	00004
63 A	00000	00001	00000	00008	00002
63 C	00000	00000	00000	00008	00003
63 D	00000	00000	00000	00001	00000
63 G	00000	00000	00000	00001	00000
63 H	00001	00001	00000	00000	00000
63 I	00000	00001	00000	00002	00000
63 L	00001	00001	00000	00000	00000
63 P	00001	00006	00000	00040	00018
63 Q	00000	00001	00000	00003	00000
63 R	00000	00000	00000	00001	00000
63 S	00000	00003	00000	00006	00002
63 T	00001	00000	00000	00008	00003
63 V	00000	00000	00000	00006	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
64 ?	00000	00004	00000	00001	00002
64 L	00000	00000	00000	00006	00002
64 M	00000	00000	00000	00004	00001
64 V	00001	00010	00000	00004	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
65 ?	00000	00000	00000	00001	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
65 D	00000	00003	00000	00016	00001
65 E	00000	00000	00000	00006	00012
65 H	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
66 ?	00000	00002	00000	00003	00000
66 F	00000	00001	00000	00000	00000
66 L	00000	00001	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
67 ?	00000	00002	00000	00003	00001
67 D	00000	00000	00000	00001	00001
67 F	00000	00001	00000	00001	00000
67 W	00000	00000	00000	00001	00000
67 Y	00000	00001	00000	00002	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
68 ?	00000	00002	00000	00003	00000
68 E	00000	00000	00000	00005	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
69 ?	00000	00003	00000	00010	00000
69 H	00003	00000	00000	00000	00000
69 K	00000	00001	00000	00000	00000
69 Q	00002	00001	00000	00003	00000
69 R	00000	00000	00000	00005	00001
69 Y	00000	00000	00001	00004	00005
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
70 ?	00000	00001	00000	00005	00001
70 E	00000	00001	00000	00001	00000
70 Q	00000	00000	00000	00001	00000
70 R	00000	00000	00000	00005	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
71 ?	00000	00003	00000	00006	00003
71 G	00000	00000	00000	00000	00001
71 I	00000	00001	00000	00001	00004
71 T	00000	00001	00000	00007	00002
71 V	00000	00017	00000	00025	00012
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
72 ?	00000	00003	00000	00007	00002
72 E	00000	00000	00000	00002	00000
72 I	00000	00000	00000	00017	00007
72 K	00000	00000	00000	00001	00001
72 L	00000	00002	00000	00000	00000
72 M	00000	00001	00000	00001	00000
72 R	00000	00000	00000	00004	00002
72 T	00000	00004	00001	00023	00005
72 V	00000	00003	00000	00009	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
73 ?	00000	00003	00000	00005	00003
73 C	00000	00000	00000	00001	00002
73 S	00000	00004	00000	00003	00004
73 T	00000	00001	00000	00001	00001
73 V	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
74 ?	00000	00000	00000	00005	00001
74 A	00000	00000	00000	00002	00001
74 P	00000	00001	00000	00003	00001
74 S	00001	00003	00000	00029	00009
Pos. Amino	A	B	D	F	BF
75 ?	00000	00000	00000	00008	00000

(conclusão)

Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
76	?	00000	00001	00000	00008	00001
76	M	00000	00000	00000	00002	00000
76	V	00000	00002	00000	00003	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
77	?	00000	00000	00000	00001	00001
77	I	00000	00002	00000	00007	00003
77	V	00000	00000	00000	00000	00012
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
78	?	00000	00001	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
79	?	00000	00000	00000	00001	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
80	?	00000	00000	00000	00008	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
81	?	00000	00000	00000	00003	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
82	?	00000	00001	00000	00010	00001
82	A	00001	00010	00000	00070	00028
82	F	00001	00001	00000	00003	00002
82	I	00000	00001	00000	00009	00000
82	L	00000	00000	00000	00001	00000
82	S	00000	00003	00000	00001	00004
82	T	00000	00001	00000	00008	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
83	?	00000	00000	00000	00003	00002
83	D	00001	00001	00000	00003	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
84	?	00000	00001	00000	00002	00000
84	V	00000	00007	00000	00008	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
85	?	00000	00004	00000	00005	00000
85	V	00000	00003	00000	00010	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
86	?	00000	00000	00000	00003	00000
86	K	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
87	?	00000	00001	00000	00003	00001
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
88	?	00000	00001	00000	00004	00000
88	D	00000	00005	00000	00004	00003
88	G	00000	00000	00000	00000	00001
88	S	00001	00000	00000	00006	00001
88	T	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
89	?	00000	00002	00000	00016	00004
89	I	00001	00000	00000	00018	00003
89	L	00002	00000	00000	00074	00017
89	M	00000	00000	00000	00000	00001
89	V	00000	00001	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
90	?	00000	00002	00000	00007	00002
90	M	00000	00022	00000	00042	00016
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
91	?	00000	00002	00000	00001	00002
91	N	00000	00000	00000	00001	00000
91	S	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
92	?	00000	00002	00000	00006	00000
92	H	00000	00000	00000	00001	00000
92	K	00000	00003	00000	00008	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
93	?	00000	00001	00000	00006	00002
93	I	00000	00002	00000	00000	00001
93	L	00001	00008	00000	00044	00011
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
94	?	00000	00001	00000	00002	00003
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
95	?	00000	00000	00000	00006	00000
95	L	00000	00000	00000	00001	00000
95	N	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
96	?	00000	00001	00000	00002	00001
96	S	00000	00000	00000	00012	00002
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
97	?	00000	00000	00000	00005	00002
97	I	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
98	?	00001	00002	00000	00002	00000
Pos. Amino	A	B	D	F	BF	
99	?	00000	00002	00000	00003	00001
99	Y	00000	00000	00000	00001	00000

## ANEXO G

### RELATÓRIO ESTATÍSTICO DE FREQUÊNCIA DE MUTAÇÃO GERADO PELO PROGRAMA paraGENOHIV – BATERIA DE TESTES DO GRUPO 2

(continua)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
01?	000003	0,07%	04Y	000001	0,02%	08S	000004	0,10%
01A	000001	0,02%	Total:	000039	0,92%	08T	000001	0,02%
01E	000001	0,02%	-----	-----	-----	08X	000002	0,05%
01F	000003	0,07%	05?	000001	0,02%	08Y	000001	0,02%
01H	000001	0,02%	05D	000001	0,02%	Total:	000034	0,81%
01I	000002	0,05%	05E	000003	0,07%	-----	-----	-----
01K	000001	0,02%	05F	000001	0,02%	Pos/Amino	Qtde	%
01L	000006	0,15%	05G	000005	0,12%	09?	000003	0,07%
01Q	000006	0,15%	05H	000001	0,02%	09E	000001	0,02%
01R	000004	0,10%	05I	000003	0,07%	09F	000002	0,05%
01S	000003	0,07%	05K	000001	0,02%	09G	000008	0,19%
01T	000002	0,05%	05N	000003	0,07%	09H	000001	0,02%
01V	000002	0,05%	05P	000008	0,19%	09I	000002	0,05%
01X	000001	0,02%	05Q	000002	0,05%	09K	000005	0,12%
01Y	000001	0,02%	05R	000003	0,07%	09L	000005	0,12%
Total:	000037	0,88%	05S	000005	0,12%	09N	000004	0,10%
-----	-----	-----	05T	000003	0,07%	09Q	000002	0,05%
02?	000001	0,02%	05V	000001	0,02%	09S	000003	0,07%
02A	000002	0,05%	Total:	000041	0,95%	09T	000002	0,05%
02D	000001	0,02%	-----	-----	-----	09V	000002	0,05%
02E	000001	0,02%	06?	000002	0,05%	Total:	000040	0,96%
02F	000001	0,02%	06D	000001	0,02%	-----	-----	-----
02G	000007	0,17%	06F	000002	0,05%	10?	000001	0,02%
02K	000005	0,12%	06G	000005	0,12%	10A	000006	0,15%
02L	000005	0,12%	06I	000003	0,07%	10C	000003	0,07%
02P	000005	0,12%	06K	000006	0,15%	10D	000001	0,02%
02R	000003	0,07%	06L	000008	0,19%	10F	000001	0,02%
02S	000007	0,17%	06M	000001	0,02%	10G	000003	0,07%
02T	000003	0,07%	06N	000002	0,05%	10I	000002	0,05%
02V	000001	0,02%	06P	000002	0,05%	10K	000006	0,15%
02W	000001	0,02%	06R	000004	0,10%	10N	000002	0,05%
Total:	000043	1,01%	06S	000004	0,10%	10P	000003	0,07%
-----	-----	-----	06T	000003	0,07%	10Q	000004	0,10%
03?	000003	0,07%	06X	000001	0,02%	10R	000003	0,07%
03A	000003	0,07%	Total:	000044	1,06%	10S	000001	0,02%
03D	000003	0,07%	-----	-----	-----	10T	000003	0,07%
03E	000002	0,05%	07?	000004	0,10%	Total:	000039	0,93%
03F	000001	0,02%	07A	000001	0,02%	-----	-----	-----
03G	000002	0,05%	07C	000001	0,02%	11?	000006	0,15%
03K	000001	0,02%	07D	000004	0,10%	11D	000004	0,10%
03L	000003	0,07%	07F	000001	0,02%	11E	000001	0,02%
03N	000002	0,05%	07G	000002	0,05%	11F	000001	0,02%
03P	000001	0,02%	07H	000001	0,02%	11G	000002	0,05%
03Q	000003	0,07%	07K	000001	0,02%	11I	000006	0,15%
03R	000007	0,17%	07L	000003	0,07%	11K	000002	0,05%
03S	000008	0,19%	07N	000004	0,10%	11L	000003	0,07%
03T	000003	0,07%	07P	000004	0,10%	11N	000001	0,02%
03V	000001	0,02%	07R	000001	0,02%	11P	000001	0,02%
Total:	000043	1,01%	07S	000006	0,15%	11Q	000002	0,05%
-----	-----	-----	07T	000004	0,10%	11R	000004	0,10%
04?	000001	0,02%	07V	000003	0,07%	11S	000004	0,10%
04A	000004	0,10%	07Y	000003	0,07%	11X	000002	0,05%
04D	000004	0,10%	Total:	000043	1,03%	11Y	000005	0,12%
04E	000002	0,05%	-----	-----	-----	Total:	000044	1,07%
04F	000001	0,02%	08?	000002	0,05%	-----	-----	-----
04G	000005	0,12%	08A	000002	0,05%	12?	000004	0,10%
04H	000003	0,07%	08D	000001	0,02%	12A	000001	0,02%
04I	000001	0,02%	08E	000002	0,05%	12D	000004	0,10%
04K	000003	0,07%	08G	000003	0,07%	12E	000001	0,02%
04L	000001	0,02%	08H	000001	0,02%	12G	000005	0,12%
04N	000001	0,02%	08I	000001	0,02%	12K	000005	0,12%
04Q	000002	0,05%	08K	000001	0,02%	12L	000003	0,07%
04R	000001	0,02%	08L	000003	0,07%	12N	000001	0,02%
04S	000006	0,15%	08N	000002	0,05%	12P	000006	0,15%
04V	000002	0,05%	08P	000002	0,05%	12Q	000001	0,02%
04W	000001	0,02%	08Q	000006	0,15%	12R	000004	0,10%

(continuação)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
12S	000001	0,02%	16T	000002	0,05%	20X	000002	0,05%
12T	000001	0,02%	16V	000001	0,02%	20Y	000004	0,10%
12W	000001	0,02%	Total:	000043	1,03%	Total:	000044	1,06%
12X	000001	0,02%						
12Y	000002	0,05%	17?	000002	0,05%	21?	000005	0,12%
Total:	000041	0,97%	17D	000004	0,10%	21A	000004	0,10%
13?	000006	0,15%	17E	000001	0,02%	21D	000004	0,10%
13A	000002	0,05%	17I	000001	0,02%	21F	000001	0,02%
13D	000001	0,02%	17K	000005	0,12%	21G	000004	0,10%
13E	000002	0,05%	17L	000004	0,10%	21I	000005	0,12%
13F	000001	0,02%	17M	000003	0,07%	21K	000002	0,05%
13G	000008	0,19%	17N	000002	0,05%	21L	000004	0,10%
13H	000001	0,02%	17P	000003	0,07%	21M	000001	0,02%
13K	000004	0,10%	17Q	000002	0,05%	21P	000002	0,05%
13L	000003	0,07%	17R	000005	0,12%	21R	000005	0,12%
13N	000001	0,02%	17S	000001	0,02%	21S	000001	0,02%
13P	000002	0,05%	17T	000001	0,02%	21T	000002	0,05%
13Q	000002	0,05%	17V	000001	0,02%	21V	000001	0,02%
13R	000002	0,05%	17W	000001	0,02%	21X	000002	0,05%
13S	000002	0,05%	17X	000001	0,02%	21Y	000003	0,07%
13T	000003	0,07%	Total:	000037	0,87%	Total:	000046	1,11%
13V	000003	0,07%						
13X	000001	0,02%	18?	000002	0,05%	22?	000004	0,10%
Total:	000044	1,05%	18A	000003	0,07%	22D	000002	0,05%
			18D	000001	0,02%	22E	000001	0,02%
14?	000001	0,02%	18E	000001	0,02%	22G	000004	0,10%
14A	000004	0,10%	18F	000002	0,05%	22I	000001	0,02%
14E	000001	0,02%	18G	000004	0,10%	22K	000003	0,07%
14G	000005	0,12%	18H	000003	0,07%	22L	000002	0,05%
14I	000002	0,05%	18I	000003	0,07%	22N	000002	0,05%
14L	000009	0,22%	18K	000003	0,07%	22P	000001	0,02%
14M	000001	0,02%	18L	000005	0,12%	22Q	000003	0,07%
14N	000003	0,07%	18M	000002	0,05%	22R	000005	0,12%
14P	000001	0,02%	18N	000003	0,07%	22S	000004	0,10%
14Q	000004	0,10%	18P	000001	0,02%	22T	000005	0,12%
14R	000001	0,02%	18R	000001	0,02%	22V	000003	0,07%
14S	000005	0,12%	18S	000003	0,07%	22X	000001	0,02%
14V	000002	0,05%	18T	000003	0,07%	22Y	000002	0,05%
14W	000001	0,02%	18Y	000002	0,05%	Total:	000043	1,03%
14X	000003	0,07%	Total:	000042	0,99%			
Total:	000043	1,02%				23?	000003	0,07%
			19?	000002	0,05%	23D	000003	0,07%
15?	000004	0,10%	19A	000002	0,05%	23E	000003	0,07%
15A	000002	0,05%	19D	000003	0,07%	23G	000002	0,05%
15C	000001	0,02%	19E	000002	0,05%	23I	000002	0,05%
15D	000002	0,05%	19F	000001	0,02%	23K	000004	0,10%
15E	000003	0,07%	19G	000003	0,07%	23M	000001	0,02%
15F	000001	0,02%	19I	000004	0,10%	23N	000001	0,02%
15G	000001	0,02%	19K	000002	0,05%	23Q	000004	0,10%
15K	000003	0,07%	19N	000002	0,05%	23R	000003	0,07%
15L	000007	0,17%	19Q	000003	0,07%	23S	000005	0,12%
15N	000004	0,10%	19R	000003	0,07%	23T	000007	0,17%
15P	000004	0,10%	19S	000008	0,19%	23V	000001	0,02%
15Q	000002	0,05%	19V	000002	0,05%	23Y	000004	0,10%
15R	000001	0,02%	19X	000001	0,02%	Total:	000043	1,03%
15S	000004	0,10%	19Y	000003	0,07%			
15T	000002	0,05%	Total:	000041	0,98%	24?	000006	0,15%
15W	000001	0,02%				24A	000001	0,02%
15X	000001	0,02%	20?	000004	0,10%	24D	000001	0,02%
15Y	000001	0,02%	20A	000003	0,07%	24E	000003	0,07%
Total:	000044	1,05%	20D	000002	0,05%	24G	000002	0,05%
			20F	000001	0,02%	24I	000001	0,02%
16?	000002	0,05%	20G	000002	0,05%	24K	000001	0,02%
16D	000002	0,05%	20I	000002	0,05%	24P	000004	0,10%
16E	000004	0,10%	20K	000001	0,02%	24Q	000005	0,12%
16F	000002	0,05%	20L	000008	0,19%	24R	000003	0,07%
16I	000001	0,02%	20N	000001	0,02%	24S	000006	0,15%
16K	000003	0,07%	20P	000003	0,07%	24T	000002	0,05%
16L	000005	0,12%	20Q	000002	0,05%	24V	000003	0,07%
16P	000001	0,02%	20R	000002	0,05%	24W	000003	0,07%
16Q	000005	0,12%	20S	000004	0,10%	24Y	000001	0,02%
16R	000008	0,19%	20T	000002	0,05%	Total:	000042	1,00%
16S	000007	0,17%	20V	000001	0,02%			

(continuação)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
25?	000003	0,07%	29?	000005	0,12%	33E	000002	0,05%
25E	000003	0,07%	29E	000003	0,07%	33F	000001	0,02%
25F	000001	0,02%	29G	000002	0,05%	33G	000005	0,12%
25G	000005	0,12%	29I	000006	0,15%	33I	000003	0,07%
25I	000006	0,15%	29K	000004	0,10%	33K	000006	0,15%
25K	000004	0,10%	29L	000003	0,07%	33L	000002	0,05%
25L	000002	0,05%	29M	000002	0,05%	33M	000001	0,02%
25M	000003	0,07%	29N	000004	0,10%	33N	000001	0,02%
25P	000001	0,02%	29P	000002	0,05%	33Q	000002	0,05%
25Q	000002	0,05%	29Q	000001	0,02%	33R	000002	0,05%
25R	000008	0,19%	29R	000003	0,07%	33S	000002	0,05%
25S	000002	0,05%	29S	000002	0,05%	33T	000004	0,10%
25T	000001	0,02%	29T	000001	0,02%	33W	000001	0,02%
25V	000002	0,05%	29X	000002	0,05%	33X	000002	0,05%
25X	000001	0,02%	29Y	000001	0,02%	Total:	000043	1,04%
Total:	000044	1,05%	Total:	000041	0,99%			
Pos/Amino	Qtde	%	30?	000006	0,15%	34?	000005	0,12%
26?	000006	0,15%	30A	000001	0,02%	34A	000001	0,02%
26A	000001	0,02%	30C	000001	0,02%	34C	000002	0,05%
26C	000003	0,07%	30E	000002	0,05%	34D	000001	0,02%
26D	000001	0,02%	30F	000002	0,05%	34F	000002	0,05%
26E	000002	0,05%	30G	000007	0,17%	34G	000003	0,07%
26G	000002	0,05%	30I	000003	0,07%	34I	000002	0,05%
26H	000003	0,07%	30K	000004	0,10%	34K	000008	0,19%
26I	000003	0,07%	30L	000004	0,10%	34L	000002	0,05%
26K	000005	0,12%	30N	000001	0,02%	34M	000004	0,10%
26L	000003	0,07%	30P	000001	0,02%	34P	000001	0,02%
26M	000002	0,05%	30Q	000001	0,02%	34Q	000001	0,02%
26P	000002	0,05%	30R	000006	0,15%	34R	000002	0,05%
26Q	000003	0,07%	30S	000002	0,05%	34S	000001	0,02%
26R	000004	0,10%	30V	000001	0,02%	34T	000001	0,02%
26S	000001	0,02%	Total:	000042	1,01%	34V	000002	0,05%
26Y	000002	0,05%				34W	000001	0,02%
Total:	000043	1,03%				34X	000001	0,02%
						34Y	000003	0,07%
						Total:	000043	1,01%
27?	000002	0,05%	31?	000003	0,07%	35?	000008	0,19%
27C	000001	0,02%	31A	000003	0,07%	35A	000001	0,02%
27D	000002	0,05%	31D	000002	0,05%	35C	000001	0,02%
27E	000003	0,07%	31E	000001	0,02%	35D	000001	0,02%
27I	000001	0,02%	31G	000007	0,17%	35E	000002	0,05%
27K	000004	0,10%	31K	000004	0,10%	35F	000003	0,07%
27L	000001	0,02%	31L	000003	0,07%	35G	000004	0,10%
27M	000002	0,05%	31N	000005	0,12%	35I	000002	0,05%
27N	000005	0,12%	31P	000001	0,02%	35K	000003	0,07%
27P	000001	0,02%	31Q	000003	0,07%	35L	000002	0,05%
27Q	000008	0,19%	31R	000006	0,15%	35N	000002	0,05%
27R	000003	0,07%	31S	000002	0,05%	35P	000002	0,05%
27S	000003	0,07%	31X	000002	0,05%	35Q	000003	0,07%
27T	000001	0,02%	31Y	000002	0,05%	35R	000004	0,10%
27X	000001	0,02%	Total:	000044	1,06%	35T	000002	0,05%
27Y	000003	0,07%				35W	000001	0,02%
Total:	000041	0,96%				35X	000001	0,02%
						35Y	000001	0,02%
						Total:	000043	1,02%
28?	000004	0,10%	32?	000004	0,10%	36?	000001	0,02%
28C	000001	0,02%	32A	000003	0,07%	36A	000001	0,02%
28D	000004	0,10%	32E	000005	0,12%	36C	000002	0,05%
28E	000004	0,10%	32G	000001	0,02%	36D	000002	0,05%
28G	000003	0,07%	32I	000002	0,05%	36E	000003	0,07%
28H	000001	0,02%	32K	000004	0,10%	36G	000006	0,15%
28I	000004	0,10%	32L	000002	0,05%	36I	000002	0,05%
28K	000004	0,10%	32M	000001	0,02%	36K	000002	0,05%
28L	000001	0,02%	32N	000003	0,07%	36L	000001	0,02%
28M	000002	0,05%	32P	000001	0,02%	36M	000001	0,02%
28P	000001	0,02%	32Q	000005	0,12%	36N	000001	0,02%
28Q	000004	0,10%	32R	000005	0,12%	36P	000001	0,02%
28R	000002	0,05%	32S	000001	0,02%	36Q	000005	0,12%
28S	000003	0,07%	32T	000001	0,02%	36R	000003	0,07%
28V	000001	0,02%	32W	000002	0,05%	36S	000003	0,07%
28X	000001	0,02%	32X	000002	0,05%	36T	000003	0,07%
28Y	000003	0,07%	32Y	000002	0,05%	36X	000005	0,12%
Total:	000043	1,03%	Total:	000044	1,05%			
			33?	000002	0,05%			
			33A	000002	0,05%			
			33C	000001	0,02%			
			33D	000004	0,10%			

(continuação)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
36Y	000001	0,02%	41E	000002	0,05%	45R	000001	0,02%
Total:	000043	1,01%	41G	000005	0,12%	45S	000001	0,02%
-----			41I	000005	0,12%	45T	000002	0,05%
37?	000002	0,05%	41K	000003	0,07%	45X	000002	0,05%
37A	000001	0,02%	41L	000004	0,10%	45Y	000003	0,07%
37D	000003	0,07%	41N	000002	0,05%	Total:	000040	0,95%
37E	000006	0,15%	41Q	000003	0,07%	-----		
37G	000002	0,05%	41R	000003	0,07%	46?	000002	0,05%
37I	000001	0,02%	41T	000001	0,02%	46C	000001	0,02%
37K	000009	0,22%	41V	000002	0,05%	46D	000002	0,05%
37L	000001	0,02%	41Y	000002	0,05%	46E	000002	0,05%
37M	000003	0,07%	Total:	000037	0,89%	46F	000001	0,02%
37P	000002	0,05%	-----			46G	000004	0,10%
37Q	000003	0,07%	42?	000003	0,07%	46I	000004	0,10%
37R	000002	0,05%	42C	000001	0,02%	46K	000002	0,05%
37S	000003	0,07%	42D	000002	0,05%	46L	000004	0,10%
37T	000002	0,05%	42E	000003	0,07%	46N	000006	0,15%
37V	000001	0,02%	42G	000004	0,10%	46Q	000002	0,05%
37X	000003	0,07%	42I	000001	0,02%	46R	000001	0,02%
Total:	000044	1,05%	42K	000004	0,10%	46S	000005	0,12%
-----			42L	000004	0,10%	46T	000002	0,05%
38?	000002	0,05%	42M	000003	0,07%	46V	000002	0,05%
38C	000001	0,02%	42N	000004	0,10%	46W	000001	0,02%
38D	000002	0,05%	42P	000001	0,02%	46X	000001	0,02%
38E	000005	0,12%	42Q	000004	0,10%	46Y	000002	0,05%
38F	000001	0,02%	42S	000008	0,19%	Total:	000044	1,07%
38G	000006	0,15%	42T	000001	0,02%	-----		
38I	000006	0,15%	42X	000001	0,02%	47?	000001	0,02%
38K	000004	0,10%	Total:	000044	1,05%	47D	000001	0,02%
38M	000002	0,05%	-----			47E	000007	0,17%
38N	000004	0,10%	43?	000004	0,10%	47G	000003	0,07%
38V	000004	0,10%	43C	000001	0,02%	47K	000003	0,07%
38W	000001	0,02%	43D	000003	0,07%	47L	000002	0,05%
38X	000002	0,05%	43E	000005	0,12%	47M	000003	0,07%
38Y	000001	0,02%	43F	000001	0,02%	47N	000004	0,10%
Total:	000041	1,00%	43G	000002	0,05%	47P	000001	0,02%
-----			43I	000003	0,07%	47Q	000004	0,10%
39?	000003	0,07%	43M	000001	0,02%	47R	000003	0,07%
39A	000002	0,05%	43N	000003	0,07%	47S	000002	0,05%
39D	000004	0,10%	43Q	000004	0,10%	47T	000001	0,02%
39E	000005	0,12%	43R	000004	0,10%	47V	000001	0,02%
39F	000001	0,02%	43S	000001	0,02%	47W	000004	0,10%
39G	000003	0,07%	43V	000001	0,02%	Total:	000040	0,95%
39I	000001	0,02%	43W	000002	0,05%	-----		
39K	000003	0,07%	43Y	000003	0,07%	48?	000002	0,05%
39L	000002	0,05%	Total:	000038	0,90%	48D	000001	0,02%
39M	000002	0,05%	-----			48E	000002	0,05%
39N	000003	0,07%	44?	000012	0,29%	48F	000001	0,02%
39Q	000005	0,12%	44D	000001	0,02%	48I	000006	0,15%
39R	000006	0,15%	44E	000003	0,07%	48K	000002	0,05%
39S	000001	0,02%	44F	000001	0,02%	48L	000002	0,05%
39T	000003	0,07%	44G	000008	0,19%	48M	000002	0,05%
39Y	000001	0,02%	44I	000002	0,05%	48N	000001	0,02%
Total:	000045	1,07%	44K	000001	0,02%	48P	000001	0,02%
-----			44L	000002	0,05%	48Q	000003	0,07%
40?	000002	0,05%	44M	000003	0,07%	48R	000006	0,15%
40A	000001	0,02%	44Q	000004	0,10%	48S	000003	0,07%
40D	000001	0,02%	44R	000003	0,07%	48T	000001	0,02%
40E	000005	0,12%	44T	000002	0,05%	48V	000004	0,10%
40I	000003	0,07%	44V	000001	0,02%	48W	000002	0,05%
40K	000001	0,02%	44X	000001	0,02%	48X	000001	0,02%
40M	000002	0,05%	Total:	000044	1,04%	48Y	000001	0,02%
40N	000001	0,02%	-----			Total:	000041	0,98%
40P	000001	0,02%	45?	000002	0,05%	-----		
40Q	000005	0,12%	45D	000001	0,02%	49?	000002	0,05%
40R	000004	0,10%	45E	000005	0,12%	49C	000003	0,07%
40T	000004	0,10%	45F	000003	0,07%	49E	000002	0,05%
40V	000005	0,12%	45G	000005	0,12%	49F	000003	0,07%
40W	000001	0,02%	45I	000006	0,15%	49I	000001	0,02%
40Y	000004	0,10%	45K	000001	0,02%	49K	000005	0,12%
Total:	000040	0,95%	45L	000002	0,05%	49L	000004	0,10%
-----			45M	000001	0,02%	49M	000001	0,02%
41?	000003	0,07%	45N	000004	0,10%	49N	000001	0,02%
41D	000002	0,05%	45P	000001	0,02%	49Q	000002	0,05%

(continuação)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
49R	000009	0,22%	53T	000002	0,05%	58?	000002	0,05%
49V	000002	0,05%	53W	000001	0,02%	58C	000001	0,02%
49W	000001	0,02%	53Y	000002	0,05%	58D	000004	0,10%
49X	000001	0,02%	Total:	000043	1,03%	58E	000001	0,02%
49Y	000003	0,07%				58G	000004	0,10%
Total:	000040	0,95%				58I	000006	0,15%
-----						58K	000006	0,15%
50?	000001	0,02%	54?	000002	0,05%	58L	000004	0,10%
50A	000001	0,02%	54C	000001	0,02%	58N	000003	0,07%
50D	000001	0,02%	54D	000003	0,07%	58S	000005	0,12%
50F	000001	0,02%	54E	000001	0,02%	58T	000004	0,10%
50G	000006	0,15%	54F	000001	0,02%	58X	000002	0,05%
50K	000002	0,05%	54G	000001	0,02%	58Y	000003	0,07%
50L	000002	0,05%	54K	000005	0,12%	Total:	000045	1,10%
50N	000004	0,10%	54L	000001	0,02%	-----		
50P	000002	0,05%	54M	000001	0,02%	59?	000001	0,02%
50Q	000004	0,10%	54N	000004	0,10%	59A	000001	0,02%
50R	000003	0,07%	54P	000001	0,02%	59C	000002	0,05%
50S	000004	0,10%	54Q	000003	0,07%	59E	000002	0,05%
50T	000002	0,05%	54R	000004	0,10%	59F	000001	0,02%
50W	000001	0,02%	54S	000006	0,15%	59G	000004	0,10%
50X	000001	0,02%	54T	000002	0,05%	59H	000002	0,05%
50Y	000006	0,15%	54V	000002	0,05%	59I	000002	0,05%
Total:	000041	0,99%	54Y	000002	0,05%	59K	000005	0,12%
-----			Total:	000040	0,95%	59L	000005	0,12%
51?	000004	0,10%				59M	000001	0,02%
51C	000001	0,02%	55?	000002	0,05%	59N	000001	0,02%
51D	000001	0,02%	55A	000001	0,02%	59P	000003	0,07%
51E	000005	0,12%	55E	000005	0,12%	59Q	000003	0,07%
51F	000001	0,02%	55G	000004	0,10%	59R	000001	0,02%
51H	000001	0,02%	55I	000003	0,07%	59S	000002	0,05%
51K	000006	0,15%	55L	000002	0,05%	59T	000004	0,10%
51L	000002	0,05%	55M	000004	0,10%	59V	000003	0,07%
51M	000001	0,02%	55N	000001	0,02%	Total:	000043	1,02%
51N	000002	0,05%	55P	000002	0,05%	60?	000008	0,19%
51P	000001	0,02%	55Q	000004	0,10%	60A	000001	0,02%
51Q	000006	0,15%	55R	000001	0,02%	60C	000001	0,02%
51S	000002	0,05%	55S	000002	0,05%	60E	000002	0,05%
51T	000001	0,02%	55T	000004	0,10%	60G	000006	0,15%
51V	000002	0,05%	55V	000003	0,07%	60H	000003	0,07%
51W	000002	0,05%	55Y	000003	0,07%	60I	000004	0,10%
51X	000001	0,02%	Total:	000041	0,99%	60K	000003	0,07%
51Y	000003	0,07%				60L	000001	0,02%
Total:	000042	1,00%				60N	000003	0,07%
-----						60P	000001	0,02%
52?	000010	0,24%	56?	000005	0,12%	60Q	000001	0,02%
52D	000003	0,07%	56D	000003	0,07%	60R	000002	0,05%
52E	000001	0,02%	56E	000004	0,10%	60T	000001	0,02%
52F	000003	0,07%	56G	000003	0,07%	60V	000002	0,05%
52I	000004	0,10%	56H	000002	0,05%	60W	000002	0,05%
52K	000003	0,07%	56I	000006	0,15%	60Y	000001	0,02%
52L	000001	0,02%	56K	000003	0,07%	Total:	000042	0,99%
52M	000001	0,02%	56M	000004	0,10%	-----		
52P	000002	0,05%	56N	000001	0,02%	61?	000005	0,12%
52Q	000004	0,10%	56P	000001	0,02%	61A	000001	0,02%
52R	000002	0,05%	56Q	000002	0,05%	61D	000003	0,07%
52S	000003	0,07%	56R	000001	0,02%	61E	000001	0,02%
52V	000002	0,05%	56S	000004	0,10%	61F	000001	0,02%
52W	000001	0,02%	56T	000002	0,05%	61G	000003	0,07%
52X	000001	0,02%	Total:	000041	0,99%	61H	000001	0,02%
52Y	000002	0,05%				61I	000002	0,05%
Total:	000043	1,02%				61K	000005	0,12%
-----						61L	000004	0,10%
53?	000003	0,07%	57?	000003	0,07%	61N	000001	0,02%
53A	000004	0,10%	57C	000001	0,02%	61P	000002	0,05%
53D	000004	0,10%	57D	000001	0,02%	61R	000004	0,10%
53G	000005	0,12%	57E	000005	0,12%	61S	000002	0,05%
53I	000003	0,07%	57G	000005	0,12%	61T	000002	0,05%
53K	000009	0,22%	57I	000003	0,07%	61V	000003	0,07%
53L	000001	0,02%	57L	000001	0,02%	61Y	000002	0,05%
53N	000001	0,02%	57M	000002	0,05%	Total:	000042	1,00%
53P	000002	0,05%	57N	000002	0,05%	-----		
53R	000003	0,07%	57Q	000002	0,05%	62?	000005	0,12%
53S	000003	0,07%	57R	000001	0,02%	62D	000002	0,05%
			57S	000004	0,10%			
			57T	000001	0,02%			
			57V	000005	0,12%			
			57X	000001	0,02%			
			57Y	000001	0,02%			
			Total:	000038	0,89%			



(continuação)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
62E	000003	0,07%	66?	000003	0,07%	70H	000001	0,02%
62F	000002	0,05%	66A	000001	0,02%	70I	000003	0,07%
62G	000002	0,05%	66D	000005	0,12%	70L	000002	0,05%
62H	000001	0,02%	66E	000001	0,02%	70M	000002	0,05%
62K	000003	0,07%	66F	000001	0,02%	70N	000003	0,07%
62L	000001	0,02%	66G	000002	0,05%	70P	000001	0,02%
62N	000002	0,05%	66K	000008	0,19%	70Q	000004	0,10%
62Q	000003	0,07%	66L	000003	0,07%	70R	000003	0,07%
62R	000004	0,10%	66N	000002	0,05%	70S	000009	0,22%
62S	000005	0,12%	66Q	000003	0,07%	70T	000003	0,07%
62T	000003	0,07%	66R	000006	0,15%	70V	000002	0,05%
62V	000003	0,07%	66S	000002	0,05%	70Y	000004	0,10%
62X	000002	0,05%	66T	000001	0,02%	Total:	000041	0,98%
62Y	000001	0,02%	66V	000001	0,02%			
Total:	000042	1,00%	66Y	000003	0,07%			
			Total:	000042	0,99%			
63?	000001	0,02%				71?	000002	0,05%
63A	000002	0,05%	67?	000003	0,07%	71E	000003	0,07%
63C	000002	0,05%	67A	000001	0,02%	71G	000002	0,05%
63D	000002	0,05%	67D	000001	0,02%	71I	000002	0,05%
63E	000001	0,02%	67E	000001	0,02%	71K	000004	0,10%
63G	000006	0,15%	67F	000003	0,07%	71L	000005	0,12%
63I	000002	0,05%	67H	000001	0,02%	71P	000003	0,07%
63K	000004	0,10%	67I	000002	0,05%	71Q	000001	0,02%
63L	000001	0,02%	67K	000002	0,05%	71S	000007	0,17%
63M	000001	0,02%	67L	000008	0,19%	71T	000006	0,15%
63N	000002	0,05%	67M	000001	0,02%	71V	000004	0,10%
63P	000002	0,05%	67N	000001	0,02%	71X	000001	0,02%
63Q	000001	0,02%	67P	000002	0,05%	71Y	000004	0,10%
63R	000001	0,02%	67Q	000002	0,05%	Total:	000044	1,07%
63S	000003	0,07%	67S	000004	0,10%			
63V	000004	0,10%	67T	000002	0,05%	72?	000009	0,22%
63W	000001	0,02%	67V	000005	0,12%	72A	000001	0,02%
63X	000003	0,07%	67W	000001	0,02%	72D	000002	0,05%
63Y	000003	0,07%	67Y	000003	0,07%	72H	000001	0,02%
Total:	000042	1,00%	Total:	000043	1,01%	72L	000003	0,07%
64?	000006	0,15%				72M	000002	0,05%
64A	000002	0,05%	68?	000005	0,12%	72N	000001	0,02%
64D	000003	0,07%	68D	000004	0,10%	72P	000003	0,07%
64E	000002	0,05%	68H	000003	0,07%	72Q	000002	0,05%
64F	000002	0,05%	68I	000005	0,12%	72R	000002	0,05%
64G	000003	0,07%	68K	000004	0,10%	72S	000002	0,05%
64H	000001	0,02%	68L	000004	0,10%	72T	000003	0,07%
64K	000001	0,02%	68P	000001	0,02%	72V	000001	0,02%
64L	000004	0,10%	68R	000002	0,05%	72X	000004	0,10%
64M	000001	0,02%	68S	000001	0,02%	72Y	000004	0,10%
64N	000003	0,07%	68V	000003	0,07%	Total:	000040	0,96%
64Q	000003	0,07%	68W	000001	0,02%			
64R	000001	0,02%	68X	000002	0,05%	73?	000006	0,15%
64S	000001	0,02%	68Y	000006	0,15%	73A	000001	0,02%
64T	000001	0,02%	Total:	000041	0,99%	73C	000001	0,02%
64V	000004	0,10%				73D	000002	0,05%
64W	000001	0,02%	69?	000003	0,07%	73I	000005	0,12%
64Y	000003	0,07%	69A	000002	0,05%	73K	000001	0,02%
Total:	000042	0,99%	69D	000001	0,02%	73L	000005	0,12%
			69E	000001	0,02%	73N	000003	0,07%
65?	000005	0,12%	69G	000002	0,05%	73P	000002	0,05%
65C	000001	0,02%	69I	000001	0,02%	73R	000002	0,05%
65D	000003	0,07%	69K	000002	0,05%	73S	000002	0,05%
65G	000002	0,05%	69L	000006	0,15%	73T	000004	0,10%
65H	000003	0,07%	69N	000001	0,02%	73V	000006	0,15%
65I	000006	0,15%	69P	000001	0,02%	73X	000001	0,02%
65K	000003	0,07%	69Q	000005	0,12%	73Y	000003	0,07%
65L	000001	0,02%	69R	000005	0,12%	Total:	000044	1,06%
65N	000002	0,05%	69S	000004	0,10%			
65R	000003	0,07%	69V	000004	0,10%	74?	000005	0,12%
65S	000002	0,05%	69W	000001	0,02%	74A	000001	0,02%
65T	000003	0,07%	69X	000001	0,02%	74C	000002	0,05%
65V	000004	0,10%	69Y	000002	0,05%	74D	000004	0,10%
65W	000005	0,12%	Total:	000042	1,00%	74E	000002	0,05%
65Y	000001	0,02%				74G	000002	0,05%
Total:	000044	1,05%				74I	000003	0,07%
						74K	000001	0,02%
			70?	000002	0,05%	74L	000002	0,05%
			70D	000001	0,02%	74M	000001	0,02%
			70G	000001	0,02%	74N	000001	0,02%

(continuação)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
74P	000004	0,10%	78L	000002	0,05%	82H	000001	0,02%
74Q	000003	0,07%	78N	000001	0,02%	82I	000001	0,02%
74R	000003	0,07%	78P	000001	0,02%	82K	000001	0,02%
74S	000005	0,12%	78Q	000002	0,05%	82L	000007	0,17%
74V	000001	0,02%	78R	000003	0,07%	82N	000001	0,02%
74Y	000001	0,02%	78S	000006	0,15%	82P	000002	0,05%
Total:	000043	1,02%	78T	000004	0,10%	82Q	000002	0,05%
-----			78V	000002	0,05%	82S	000001	0,02%
75?	000004	0,10%	78W	000002	0,05%	82T	000004	0,10%
75C	000001	0,02%	78X	000001	0,02%	82W	000005	0,12%
75D	000001	0,02%	78Y	000001	0,02%	Total:	000039	0,92%
75E	000002	0,05%	Total:	000043	1,02%	-----		
75G	000002	0,05%	-----			83?	000002	0,05%
75H	000001	0,02%	79?	000002	0,05%	83A	000004	0,10%
75I	000004	0,10%	79A	000001	0,02%	83C	000001	0,02%
75K	000002	0,05%	79C	000001	0,02%	83D	000004	0,10%
75L	000005	0,12%	79D	000002	0,05%	83E	000004	0,10%
75M	000001	0,02%	79E	000001	0,02%	83I	000006	0,15%
75N	000001	0,02%	79F	000001	0,02%	83K	000003	0,07%
75P	000001	0,02%	79G	000003	0,07%	83L	000004	0,10%
75Q	000001	0,02%	79H	000001	0,02%	83P	000001	0,02%
75R	000001	0,02%	79K	000003	0,07%	83Q	000002	0,05%
75S	000004	0,10%	79L	000009	0,22%	83R	000002	0,05%
75T	000003	0,07%	79M	000001	0,02%	83T	000005	0,12%
75W	000001	0,02%	79N	000002	0,05%	83V	000002	0,05%
75X	000001	0,02%	79Q	000003	0,07%	83W	000002	0,05%
75Y	000004	0,10%	79R	000006	0,15%	83X	000001	0,02%
Total:	000040	0,94%	79S	000002	0,05%	83Y	000001	0,02%
-----			79T	000003	0,07%	Total:	000044	1,07%
76?	000004	0,10%	79X	000001	0,02%	-----		
76C	000001	0,02%	79Y	000001	0,02%	84?	000006	0,15%
76D	000005	0,12%	Total:	000043	1,01%	84A	000001	0,02%
76E	000002	0,05%	-----			84D	000001	0,02%
76G	000005	0,12%	80?	000006	0,15%	84E	000003	0,07%
76H	000005	0,12%	80A	000001	0,02%	84G	000004	0,10%
76I	000004	0,10%	80F	000001	0,02%	84H	000002	0,05%
76K	000003	0,07%	80H	000004	0,10%	84K	000002	0,05%
76M	000001	0,02%	80I	000005	0,12%	84L	000006	0,15%
76N	000001	0,02%	80K	000003	0,07%	84N	000001	0,02%
76P	000001	0,02%	80L	000003	0,07%	84P	000002	0,05%
76R	000001	0,02%	80N	000007	0,17%	84Q	000002	0,05%
76S	000002	0,05%	80Q	000001	0,02%	84R	000001	0,02%
76T	000003	0,07%	80R	000003	0,07%	84S	000004	0,10%
76V	000001	0,02%	80S	000003	0,07%	84T	000001	0,02%
76X	000002	0,05%	80V	000002	0,05%	84V	000003	0,07%
76Y	000002	0,05%	80Y	000002	0,05%	84Y	000001	0,02%
Total:	000043	1,02%	Total:	000041	0,98%	Total:	000040	0,96%
-----			-----			85?	000005	0,12%
77?	000004	0,10%	81?	000003	0,07%	85A	000001	0,02%
77A	000002	0,05%	81C	000001	0,02%	85C	000004	0,10%
77C	000006	0,15%	81D	000001	0,02%	85D	000001	0,02%
77D	000001	0,02%	81F	000002	0,05%	85E	000001	0,02%
77F	000001	0,02%	81G	000001	0,02%	85G	000001	0,02%
77G	000002	0,05%	81H	000001	0,02%	85H	000002	0,05%
77H	000003	0,07%	81I	000002	0,05%	85I	000001	0,02%
77I	000005	0,12%	81K	000004	0,10%	85K	000002	0,05%
77L	000005	0,12%	81L	000011	0,27%	85L	000006	0,15%
77N	000002	0,05%	81M	000001	0,02%	85N	000001	0,02%
77P	000002	0,05%	81N	000004	0,10%	85P	000003	0,07%
77R	000001	0,02%	81R	000002	0,05%	85Q	000003	0,07%
77S	000001	0,02%	81S	000004	0,10%	85R	000001	0,02%
77T	000004	0,10%	81T	000003	0,07%	85S	000005	0,12%
77X	000002	0,05%	81V	000002	0,05%	85T	000001	0,02%
77Y	000001	0,02%	81W	000001	0,02%	85V	000002	0,05%
Total:	000042	1,01%	81Y	000001	0,02%	85X	000001	0,02%
-----			Total:	000044	1,05%	85Y	000001	0,02%
78?	000003	0,07%	-----			Total:	000042	0,98%
78A	000002	0,05%	82?	000004	0,10%	-----		
78C	000004	0,10%	82A	000002	0,05%	86?	000006	0,15%
78D	000001	0,02%	82C	000001	0,02%	86A	000001	0,02%
78E	000001	0,02%	82D	000001	0,02%	86C	000004	0,10%
78H	000001	0,02%	82E	000003	0,07%	86D	000002	0,05%
78I	000001	0,02%	82F	000001	0,02%	86E	000001	0,02%
78K	000005	0,12%	82G	000002	0,05%	86I	000007	0,17%

(continuação)

Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%	Pos/Amino	Qtde	%
86L	000003	0,07%	90F	000001	0,02%	94L	000006	0,15%
86N	000002	0,05%	90G	000001	0,02%	94N	000003	0,07%
86R	000001	0,02%	90I	000005	0,12%	94P	000001	0,02%
86S	000003	0,07%	90K	000003	0,07%	94Q	000001	0,02%
86T	000002	0,05%	90N	000001	0,02%	94S	000001	0,02%
86V	000005	0,12%	90P	000005	0,12%	94T	000003	0,07%
86W	000003	0,07%	90Q	000002	0,05%	94V	000001	0,02%
86Y	000002	0,05%	90R	000001	0,02%	94W	000001	0,02%
Total:	000042	1,01%	90S	000003	0,07%	94X	000001	0,02%
87?	000004	0,10%	90V	000007	0,17%	94Y	000003	0,07%
87A	000001	0,02%	90W	000002	0,05%	Total:	000043	1,02%
87C	000002	0,05%	Total:	000037	0,86%	95?	000004	0,10%
87D	000003	0,07%	91?	000001	0,02%	95E	000002	0,05%
87E	000003	0,07%	91A	000004	0,10%	95F	000006	0,15%
87F	000002	0,05%	91C	000002	0,05%	95G	000001	0,02%
87G	000002	0,05%	91D	000002	0,05%	95H	000001	0,02%
87I	000001	0,02%	91E	000002	0,05%	95I	000003	0,07%
87K	000001	0,02%	91F	000004	0,10%	95K	000001	0,02%
87L	000009	0,22%	91H	000003	0,07%	95L	000007	0,17%
87P	000002	0,05%	91I	000003	0,07%	95P	000003	0,07%
87Q	000001	0,02%	91K	000001	0,02%	95R	000002	0,05%
87S	000003	0,07%	91L	000008	0,19%	95S	000005	0,12%
87T	000003	0,07%	91N	000003	0,07%	95T	000003	0,07%
87V	000003	0,07%	91P	000001	0,02%	95V	000001	0,02%
87W	000001	0,02%	91S	000002	0,05%	95W	000001	0,02%
Total:	000041	0,97%	91V	000005	0,12%	95Y	000004	0,10%
88?	000004	0,10%	91W	000001	0,02%	Total:	000044	1,05%
88A	000001	0,02%	Total:	000042	1,00%	96?	000001	0,02%
88C	000002	0,05%	92?	000002	0,05%	96C	000003	0,07%
88D	000001	0,02%	92A	000002	0,05%	96E	000001	0,02%
88F	000001	0,02%	92D	000001	0,02%	96F	000002	0,05%
88G	000001	0,02%	92E	000001	0,02%	96G	000002	0,05%
88H	000003	0,07%	92F	000002	0,05%	96H	000002	0,05%
88I	000002	0,05%	92G	000002	0,05%	96I	000004	0,10%
88K	000002	0,05%	92H	000002	0,05%	96L	000008	0,19%
88L	000004	0,10%	92I	000004	0,10%	96N	000003	0,07%
88P	000004	0,10%	92K	000002	0,05%	96P	000005	0,12%
88Q	000002	0,05%	92L	000011	0,27%	96Q	000003	0,07%
88R	000003	0,07%	92N	000001	0,02%	96R	000003	0,07%
88S	000002	0,05%	92P	000003	0,07%	96S	000002	0,05%
88T	000004	0,10%	92R	000004	0,10%	96Y	000003	0,07%
88V	000003	0,07%	92S	000003	0,07%	Total:	000042	1,00%
88X	000001	0,02%	92T	000002	0,05%	97?	000009	0,22%
88Y	000004	0,10%	92W	000001	0,02%	97C	000001	0,02%
Total:	000044	1,06%	Total:	000043	1,04%	97D	000001	0,02%
89?	000002	0,05%	93?	000004	0,10%	97E	000002	0,05%
89C	000001	0,02%	93C	000002	0,05%	97F	000002	0,05%
89D	000004	0,10%	93D	000001	0,02%	97G	000002	0,05%
89F	000002	0,05%	93F	000002	0,05%	97H	000003	0,07%
89G	000001	0,02%	93H	000003	0,07%	97I	000002	0,05%
89I	000002	0,05%	93I	000001	0,02%	97K	000001	0,02%
89K	000001	0,02%	93K	000005	0,12%	97M	000002	0,05%
89L	000002	0,05%	93L	000004	0,10%	97N	000001	0,02%
89N	000002	0,05%	93P	000002	0,05%	97P	000001	0,02%
89P	000001	0,02%	93R	000003	0,07%	97Q	000004	0,10%
89Q	000001	0,02%	93S	000005	0,12%	97S	000003	0,07%
89S	000006	0,15%	93T	000002	0,05%	97T	000002	0,05%
89T	000004	0,10%	93V	000003	0,07%	97V	000001	0,02%
89V	000004	0,10%	93X	000002	0,05%	97X	000001	0,02%
89W	000002	0,05%	Total:	000039	0,94%	Total:	000038	0,90%
Total:	000035	0,85%	94?	000004	0,10%	98?	000004	0,10%
90?	000002	0,05%	94A	000002	0,05%	98D	000003	0,07%
90A	000001	0,02%	94C	000001	0,02%	98E	000003	0,07%
90C	000001	0,02%	94D	000002	0,05%	98F	000001	0,02%
90D	000001	0,02%	94F	000002	0,05%	98H	000004	0,10%
90E	000001	0,02%	94I	000006	0,15%	98I	000001	0,02%
			94K	000005	0,12%	98K	000001	0,02%

(conclusão)

Pos/Amino	Qtde	%		
98L	000006	0,15%		
98P	000002	0,05%		
98Q	000002	0,05%		
98R	000001	0,02%		
98S	000003	0,07%		
98T	000002	0,05%		
98V	000005	0,12%		
98W	000001	0,02%		
Total:	000039	0,93%		
-----				
99?	000005	0,12%		
99A	000002	0,05%		
99C	000002	0,05%		
99E	000001	0,02%		
99G	000002	0,05%		
99I	000004	0,10%		
99K	000001	0,02%		
99L	000007	0,17%		
99N	000005	0,12%		
99P	000003	0,07%		
99S	000002	0,05%		
99T	000003	0,07%		
99V	000002	0,05%		
99X	000001	0,02%		
99Y	000002	0,05%		
Total:	000042	1,01%		

ANEXO H

**RELATÓRIO ESTATÍSTICO DE FREQUÊNCIA DE MUTAÇÃO POR SUBTIPO GERADO PELO PROGRAMA paraGENOIV – BATERIA DE TESTES DO GRUPO 2**

(continua)

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	05 K	00000	00000	00000	00000	00000	00001
01 ?	00000	00000	00000	00003	00000	00000	05 N	00000	00000	00000	00002	00001	00000
01 A	00000	00000	00000	00000	00001	00000	05 P	00000	00004	00000	00001	00003	00000
01 E	00000	00000	00000	00000	00000	00001	05 Q	00000	00000	00000	00001	00001	00000
01 F	00000	00002	00000	00001	00000	00000	05 R	00000	00001	00000	00000	00000	00002
01 H	00000	00000	00001	00000	00000	00000	05 S	00001	00000	00001	00000	00003	00000
01 I	00001	00000	00000	00000	00000	00001	05 T	00001	00000	00001	00000	00001	00000
01 K	00000	00000	00001	00000	00000	00000	05 V	00000	00000	00000	00000	00000	00001
01 L	00000	00002	00000	00001	00003	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
01 Q	00000	00001	00000	00000	00003	00002	06 ?	00000	00001	00000	00000	00000	00001
01 R	00000	00001	00001	00000	00000	00002	06 D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
01 S	00001	00000	00000	00000	00002	00000	06 F	00001	00000	00000	00000	00001	00000
01 T	00000	00000	00000	00002	00000	00000	06 G	00000	00001	00000	00000	00002	00002
01 V	00001	00000	00000	00000	00001	00000	06 I	00000	00000	00001	00000	00001	00001
01 X	00000	00000	00000	00000	00000	00001	06 K	00000	00001	00000	00004	00001	00000
01 Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000	06 L	00001	00004	00000	00000	00003	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	06 M	00000	00000	00000	00000	00001	00000
02 ?	00000	00000	00000	00000	00000	00001	06 N	00000	00000	00000	00002	00000	00000
02 A	00000	00000	00000	00000	00002	00000	06 P	00000	00000	00000	00000	00002	00000
02 D	00000	00000	00000	00000	00001	00000	06 R	00000	00000	00001	00000	00003	00000
02 E	00000	00001	00000	00000	00000	00000	06 S	00000	00002	00000	00001	00000	00001
02 F	00000	00000	00000	00000	00001	00000	06 T	00001	00000	00001	00000	00001	00000
02 G	00000	00002	00001	00002	00001	00001	06 X	00000	00000	00000	00000	00001	00000
02 K	00001	00001	00000	00000	00003	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
02 L	00001	00001	00000	00000	00003	00000	07 ?	00000	00000	00000	00003	00001	00000
02 P	00000	00001	00001	00002	00001	00000	07 A	00000	00000	00000	00000	00001	00000
02 R	00000	00001	00000	00002	00000	00000	07 C	00000	00000	00000	00000	00001	00000
02 S	00001	00001	00001	00000	00002	00002	07 D	00001	00000	00000	00001	00002	00000
02 T	00000	00000	00000	00001	00002	00000	07 F	00000	00000	00000	00000	00000	00001
02 V	00000	00000	00000	00000	00000	00001	07 G	00000	00000	00000	00000	00001	00001
02 W	00000	00001	00000	00000	00000	00000	07 H	00000	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	07 K	00000	00000	00001	00000	00000	00000
03 ?	00000	00000	00000	00003	00000	00000	07 L	00000	00002	00000	00000	00001	00000
03 A	00001	00001	00000	00000	00001	00000	07 N	00000	00001	00000	00000	00002	00001
03 D	00000	00001	00000	00000	00002	00000	07 P	00001	00000	00001	00000	00002	00000
03 E	00001	00000	00000	00000	00001	00000	07 R	00000	00000	00000	00000	00001	00000
03 F	00000	00000	00000	00000	00001	00000	07 S	00001	00002	00000	00002	00001	00000
03 G	00000	00000	00000	00000	00001	00001	07 T	00000	00002	00000	00000	00000	00002
03 K	00000	00000	00000	00000	00001	00000	07 V	00000	00001	00000	00000	00002	00000
03 L	00000	00000	00002	00000	00001	00000	07 Y	00000	00001	00001	00000	00001	00000
03 N	00000	00001	00000	00001	00000	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
03 P	00000	00000	00000	00001	00000	00000	08 ?	00000	00000	00000	00000	00001	00001
03 Q	00000	00001	00000	00000	00002	00000	08 A	00000	00001	00000	00000	00001	00000
03 R	00000	00002	00000	00001	00001	00003	08 D	00000	00001	00000	00000	00000	00000
03 S	00001	00003	00001	00001	00002	00000	08 E	00000	00000	00000	00001	00001	00000
03 T	00000	00000	00000	00000	00002	00001	08 G	00000	00000	00000	00000	00002	00001
03 V	00000	00000	00000	00000	00001	00000	08 H	00000	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	08 I	00000	00000	00001	00000	00000	00000
04 ?	00000	00000	00000	00000	00000	00001	08 K	00000	00000	00000	00000	00001	00000
04 A	00001	00000	00001	00000	00002	00000	08 L	00000	00001	00000	00000	00002	00000
04 D	00000	00003	00000	00001	00000	00000	08 N	00000	00000	00000	00000	00001	00001
04 E	00000	00000	00000	00000	00002	00000	08 P	00000	00001	00000	00000	00001	00000
04 F	00001	00000	00000	00000	00000	00000	08 Q	00002	00002	00000	00001	00001	00000
04 G	00000	00000	00000	00003	00002	00000	08 S	00000	00001	00000	00000	00003	00000
04 H	00000	00000	00000	00002	00001	00000	08 T	00000	00000	00000	00000	00001	00000
04 I	00000	00000	00000	00000	00000	00001	08 X	00001	00001	00000	00000	00000	00000
04 K	00000	00001	00000	00000	00002	00000	08 Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000
04 L	00000	00001	00000	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
04 N	00000	00000	00000	00000	00001	00000	09 ?	00000	00002	00000	00001	00000	00000
04 Q	00000	00000	00000	00000	00002	00000	09 E	00000	00000	00000	00000	00001	00000
04 R	00000	00001	00000	00000	00000	00000	09 F	00000	00001	00000	00000	00001	00000
04 S	00000	00002	00001	00001	00000	00002	09 G	00001	00000	00001	00002	00004	00000
04 V	00000	00000	00001	00000	00001	00000	09 H	00000	00000	00001	00000	00000	00000
04 W	00000	00000	00000	00000	00001	00000	09 I	00001	00001	00000	00000	00000	00000
04 Y	00000	00001	00000	00000	00000	00000	09 K	00000	00000	00000	00003	00001	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	09 L	00000	00002	00000	00000	00002	00001
05 ?	00000	00000	00000	00000	00001	00000	09 N	00001	00001	00000	00000	00000	00002
05 D	00000	00000	00000	00000	00001	00000	09 Q	00000	00000	00000	00000	00001	00001
05 E	00000	00001	00000	00000	00002	00000	09 S	00000	00000	00001	00000	00002	00000
05 F	00000	00001	00000	00000	00000	00000	09 T	00000	00001	00000	00000	00001	00000
05 G	00000	00000	00000	00003	00001	00001	09 V	00000	00000	00000	00000	00002	00000
05 H	00000	00001	00000	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
05 I	00000	00000	00001	00000	00002	00000	10 ?	00000	00000	00000	00000	00001	00000
05 K	00000	00000	00000	00000	00000	00000	10 A	00001	00001	00000	00001	00003	00000

(continuação)

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
10	C	00000	00001	00000	00000	00000	00002
10	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
10	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000
10	G	00000	00001	00002	00000	00000	00000
10	I	00000	00001	00000	00001	00000	00000
10	K	00001	00002	00000	00000	00002	00001
10	N	00000	00000	00001	00000	00001	00000
10	P	00000	00000	00000	00000	00002	00001
10	Q	00000	00000	00000	00000	00004	00000
10	R	00000	00002	00000	00001	00000	00000
10	S	00000	00000	00000	00000	00001	00000
10	T	00001	00001	00000	00001	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
11	?	00000	00002	00001	00001	00002	00000
11	D	00001	00000	00000	00001	00002	00000
11	E	00000	00000	00000	00000	00001	00000
11	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000
11	G	00001	00000	00000	00000	00001	00000
11	I	00000	00002	00000	00000	00002	00002
11	K	00000	00000	00001	00000	00000	00001
11	L	00001	00000	00000	00000	00002	00000
11	N	00000	00000	00000	00001	00000	00000
11	P	00000	00000	00000	00000	00000	00001
11	Q	00000	00000	00001	00000	00000	00001
11	R	00000	00001	00000	00000	00003	00000
11	S	00000	00003	00000	00000	00001	00000
11	X	00000	00001	00000	00000	00001	00000
11	Y	00000	00000	00000	00003	00002	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
12	?	00000	00000	00000	00003	00001	00000
12	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000
12	D	00001	00001	00001	00000	00001	00000
12	E	00000	00000	00000	00000	00000	00001
12	G	00000	00003	00000	00001	00001	00000
12	K	00000	00000	00000	00003	00002	00000
12	L	00000	00002	00000	00000	00001	00000
12	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000
12	P	00000	00001	00000	00000	00003	00002
12	Q	00000	00001	00000	00000	00000	00000
12	R	00001	00001	00000	00000	00002	00000
12	S	00000	00000	00000	00000	00001	00000
12	T	00000	00000	00001	00000	00000	00000
12	W	00001	00000	00000	00000	00000	00000
12	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000
12	Y	00000	00000	00001	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
13	?	00000	00002	00000	00000	00001	00003
13	A	00000	00000	00000	00000	00001	00001
13	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
13	E	00000	00000	00000	00001	00001	00000
13	F	00000	00001	00000	00000	00000	00000
13	G	00001	00003	00000	00003	00001	00000
13	H	00000	00001	00000	00000	00000	00000
13	K	00000	00001	00001	00000	00002	00000
13	L	00000	00000	00000	00000	00003	00000
13	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000
13	P	00000	00001	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
13	Q	00001	00000	00000	00000	00001	00000
13	R	00000	00000	00001	00000	00001	00000
13	S	00000	00000	00001	00000	00001	00000
13	T	00001	00000	00000	00000	00001	00001
13	V	00000	00002	00000	00000	00001	00000
13	X	00000	00001	00000	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
14	?	00000	00001	00000	00000	00000	00000
14	A	00001	00000	00000	00000	00003	00000
14	E	00000	00000	00001	00000	00000	00000
14	G	00000	00001	00001	00000	00003	00000
14	I	00000	00000	00000	00000	00001	00001
14	L	00000	00001	00000	00000	00004	00004
14	M	00000	00000	00000	00001	00000	00000
14	N	00000	00002	00000	00001	00000	00000
14	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000
14	Q	00000	00001	00000	00003	00000	00000
14	R	00001	00000	00000	00000	00000	00000
14	S	00000	00001	00001	00002	00001	00000
14	V	00001	00000	00000	00000	00001	00000
14	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000
14	X	00000	00002	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
15	?	00000	00003	00000	00001	00000	00000
15	A	00000	00000	00002	00000	00000	00000
15	C	00000	00000	00000	00001	00000	00000
15	D	00000	00000	00000	00000	00002	00000
15	E	00000	00000	00000	00003	00000	00000
15	F	00000	00000	00000	00001	00000	00000
15	G	00000	00000	00000	00000	00001	00000
15	K	00000	00001	00000	00000	00002	00000
15	L	00001	00002	00000	00000	00003	00001
15	N	00001	00001	00000	00000	00002	00000
15	P	00001	00001	00000	00000	00000	00002
15	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00001
15	R	00000	00000	00001	00000	00000	00000
15	S	00000	00001	00000	00001	00002	00000
15	T	00000	00000	00000	00000	00002	00000
15	W	00000	00000	00000	00000	00000	00001
15	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000
15	Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
16	?	00000	00000	00000	00000	00002	00000
16	D	00000	00001	00000	00000	00000	00001
16	E	00001	00001	00000	00000	00001	00001
16	F	00000	00001	00000	00000	00001	00000
16	I	00000	00000	00000	00001	00000	00000
16	K	00001	00001	00000	00000	00001	00000
16	L	00001	00000	00001	00000	00003	00000
16	P	00000	00000	00000	00001	00000	00000
16	Q	00000	00001	00000	00002	00001	00001
16	R	00000	00003	00001	00002	00002	00000
16	S	00000	00001	00000	00000	00004	00002
16	T	00000	00000	00001	00000	00001	00000
16	V	00000	00000	00000	00001	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
17	?	00000	00001	00000	00000	00001	00000
17	D	00000	00001	00000	00000	00002	00001
17	E	00001	00000	00000	00000	00000	00000
17	I	00000	00000	00000	00000	00001	00000
17	K	00000	00002	00001	00001	00001	00000
17	L	00000	00000	00001	00000	00003	00000
17	M	00000	00000	00000	00003	00000	00000
17	N	00000	00000	00001	00000	00000	00001
17	P	00000	00001	00000	00001	00001	00000
17	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00001
17	R	00000	00001	00000	00002	00001	00001
17	S	00000	00000	00000	00000	00001	00000
17	T	00000	00000	00000	00000	00000	00001
17	V	00001	00000	00000	00000	00000	00000
17	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000
17	X	00000	00001	00000	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
18	?	00000	00001	00000	00000	00001	00000
18	A	00000	00001	00000	00000	00002	00000
18	D	00000	00000	00001	00000	00000	00000
18	E	00000	00000	00001	00000	00000	00000
18	F	00000	00000	00000	00000	00002	00000
18	G	00000	00001	00001	00000	00001	00001
18	H	00000	00001	00000	00000	00000	00002
18	I	00001	00000	00000	00002	00000	00000
18	K	00000	00000	00000	00000	00003	00000
18	L	00000	00002	00000	00002	00001	00000
18	M	00000	00000	00000	00000	00001	00001
18	N	00000	00002	00000	00000	00001	00000
18	P	00000	00000	00000	00000	00000	00001
18	R	00000	00001	00000	00000	00000	00000
18	S	00001	00000	00000	00000	00002	00000
18	T	00001	00000	00000	00001	00001	00000
18	Y	00000	00000	00000	00002	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
19	?	00000	00002	00000	00000	00000	00000
19	A	00000	00000	00000	00001	00000	00001
19	D	00000	00001	00000	00000	00002	00000
19	E	00000	00000	00000	00000	00002	00000
19	F	00000	00000	00001	00000	00000	00000
19	G	00000	00001	00000	00000	00002	00000
19	I	00001	00001	00000	00000	00001	00001
19	K	00000	00000	00000	00000	00002	00000
19	N	00001	00000	00000	00000	00001	00000
19	Q	00000	00000	00000	00002	00001	00000
19	R	00000	00000	00000	00002	00001	00000
19	S	00001	00002	00001	00000	00002	00002
19	V	00000	00001	00000	00000	00001	00000

(continuação)

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF		
19	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000	24	?	00000	00002	00000	00002	00002	00000
19	Y	00000	00002	00000	00001	00000	00000	24	A	00000	00001	00000	00000	00000	00000
19	F	00000	00000	00001	00000	00000	00000	24	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
19	G	00000	00001	00000	00000	00002	00000	24	E	00000	00000	00001	00000	00002	00000
19	I	00001	00001	00000	00000	00001	00001	24	G	00000	00001	00000	00000	00001	00000
19	K	00000	00000	00000	00000	00002	00000	24	I	00000	00000	00000	00000	00001	00000
19	N	00001	00000	00000	00000	00001	00000	24	K	00000	00000	00000	00000	00000	00001
19	Q	00000	00000	00000	00002	00001	00000	24	P	00000	00001	00000	00000	00001	00002
19	R	00000	00000	00000	00002	00001	00000	24	Q	00001	00002	00000	00001	00001	00000
19	S	00001	00002	00001	00000	00002	00002	24	R	00000	00001	00001	00000	00001	00000
19	V	00000	00001	00000	00000	00001	00000	24	S	00001	00001	00000	00002	00002	00000
19	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000	24	T	00000	00000	00001	00000	00001	00000
19	Y	00000	00002	00000	00001	00000	00000	24	V	00000	00000	00000	00000	00002	00001
								24	W	00001	00000	00000	00001	00001	00000
								24	Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF		
20	?	00000	00002	00000	00001	00001	00000	25	?	00000	00000	00000	00000	00002	00001
20	A	00000	00000	00001	00000	00002	00000	25	E	00000	00000	00000	00000	00002	00001
20	D	00000	00000	00000	00000	00001	00001	25	F	00000	00000	00000	00001	00000	00000
20	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000	25	G	00000	00001	00000	00000	00003	00001
20	G	00000	00001	00001	00000	00000	00000	25	I	00000	00002	00000	00004	00000	00000
20	I	00001	00000	00000	00000	00001	00000	25	K	00001	00001	00000	00000	00002	00000
20	K	00000	00000	00000	00000	00001	00000	25	L	00001	00000	00000	00000	00001	00000
20	L	00001	00002	00000	00000	00003	00002	25	M	00000	00002	00000	00001	00000	00000
20	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000	25	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000
20	P	00000	00001	00000	00000	00002	00000	25	Q	00000	00000	00000	00000	00002	00000
20	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00001	25	R	00001	00002	00000	00000	00003	00002
20	R	00000	00001	00000	00000	00001	00000	25	S	00000	00000	00001	00000	00001	00000
20	S	00000	00000	00001	00003	00000	00000	25	T	00000	00000	00001	00000	00000	00000
20	T	00000	00001	00000	00000	00001	00000	25	V	00000	00000	00001	00001	00000	00000
20	V	00000	00000	00000	00000	00000	00001	25	X	00000	00000	00001	00001	00000	00000
20	X	00000	00001	00000	00000	00001	00000	25	Y	00000	00001	00000	00000	00000	00000
20	Y	00000	00000	00000	00003	00001	00000								
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF		
21	?	00000	00001	00000	00003	00001	00000	26	?	00001	00001	00000	00000	00004	00000
21	A	00000	00001	00001	00000	00000	00002	26	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000
21	D	00000	00001	00000	00000	00002	00001	26	C	00000	00000	00000	00003	00000	00000
21	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000	26	D	00000	00001	00000	00000	00000	00000
21	G	00000	00001	00000	00000	00003	00000	26	E	00000	00000	00000	00000	00001	00001
21	I	00001	00002	00001	00001	00000	00000	26	G	00000	00000	00000	00001	00000	00001
21	K	00000	00002	00000	00000	00000	00000	26	H	00000	00001	00000	00000	00000	00002
21	L	00000	00000	00000	00001	00003	00000	26	I	00000	00001	00000	00001	00001	00000
21	M	00000	00000	00000	00000	00001	00000	26	K	00001	00001	00001	00000	00002	00000
21	P	00001	00000	00000	00000	00001	00000	26	L	00000	00001	00001	00000	00000	00001
21	R	00001	00000	00001	00002	00001	00000	26	M	00000	00000	00000	00000	00002	00000
21	S	00000	00001	00000	00000	00000	00000	26	P	00001	00000	00000	00000	00001	00000
21	T	00000	00000	00000	00000	00001	00001	26	Q	00000	00001	00000	00000	00002	00000
21	V	00000	00000	00000	00000	00001	00000	26	R	00000	00001	00001	00002	00000	00000
21	X	00000	00001	00000	00000	00001	00000	26	S	00000	00000	00000	00000	00001	00000
21	Y	00000	00000	00000	00000	00002	00001	26	Y	00000	00000	00000	00000	00002	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF		
22	?	00000	00000	00000	00002	00001	00001	27	?	00000	00001	00001	00000	00000	00000
22	D	00000	00000	00001	00000	00001	00000	27	C	00000	00000	00000	00000	00000	00001
22	E	00001	00000	00000	00000	00000	00000	27	D	00000	00000	00000	00000	00002	00000
22	G	00001	00001	00000	00000	00002	00000	27	E	00001	00001	00001	00000	00000	00000
22	I	00000	00000	00000	00000	00001	00000	27	I	00000	00000	00000	00000	00001	00000
22	K	00000	00000	00001	00002	00000	00000	27	K	00001	00000	00000	00000	00003	00000
22	L	00000	00001	00000	00000	00001	00000	27	L	00000	00000	00000	00000	00001	00000
22	N	00000	00001	00000	00000	00001	00000	27	M	00000	00000	00000	00000	00001	00001
22	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000	27	N	00000	00001	00001	00001	00001	00001
22	Q	00000	00002	00000	00001	00000	00000	27	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000
22	R	00000	00001	00001	00002	00001	00000	27	Q	00000	00002	00000	00004	00001	00001
22	S	00000	00001	00000	00000	00003	00000	27	R	00000	00000	00000	00002	00001	00000
22	T	00000	00001	00000	00000	00001	00003	27	S	00000	00000	00000	00000	00002	00001
22	V	00000	00000	00000	00000	00002	00001	27	T	00000	00001	00000	00000	00000	00000
22	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000	27	X	00000	00001	00000	00000	00000	00000
22	Y	00001	00000	00000	00000	00001	00000	27	Y	00001	00001	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF		
23	?	00000	00002	00000	00000	00001	00000	28	?	00000	00001	00000	00000	00003	00000
23	D	00000	00000	00001	00000	00002	00000	28	C	00000	00001	00000	00000	00000	00000
23	E	00000	00002	00000	00001	00000	00000	28	D	00000	00000	00002	00001	00001	00000
23	G	00001	00001	00000	00000	00000	00000	28	E	00000	00000	00000	00003	00000	00001
23	I	00000	00000	00000	00000	00002	00000	28	G	00000	00001	00000	00000	00002	00000
23	K	00001	00000	00000	00001	00000	00002	28	H	00000	00000	00000	00001	00000	00000
23	M	00000	00000	00001	00000	00000	00000	28	I	00000	00000	00000	00000	00003	00001
23	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000	28	K	00000	00001	00000	00000	00001	00002
23	Q	00000	00001	00000	00000	00003	00000	28	L	00000	00000	00000	00000	00001	00000
23	R	00001	00000	00000	00000	00002	00000	28	M	00001	00000	00000	00000	00001	00000
23	S	00000	00001	00000	00001	00003	00000	28	P	00000	00000	00000	00001	00000	00000
23	T	00000	00001	00000	00002	00002	00002	28	Q	00000	00001	00000	00000	00002	00001
23	V	00000	00000	00000	00000	00000	00001	28	R	00000	00002	00000	00000	00000	00000
23	Y	00000	00001	00001	00002	00000	00000	28	S	00001	00000	00000	00000	00002	00000

(continuação)

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
28	V	00000	00001	00000	00000	00000
28	X	00000	00000	00000	00000	00001
28	Y	00000	00001	00001	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
29	?	00000	00002	00000	00001	00002
29	E	00000	00000	00000	00001	00001
29	G	00000	00000	00000	00000	00002
29	I	00002	00001	00000	00000	00003
29	K	00000	00001	00000	00001	00001
29	L	00001	00001	00000	00000	00001
29	M	00000	00001	00001	00000	00000
29	N	00000	00001	00000	00002	00001
29	P	00000	00000	00000	00001	00000
29	Q	00000	00000	00000	00000	00001
29	R	00000	00000	00001	00000	00002
29	S	00000	00001	00001	00000	00000
29	T	00000	00000	00000	00000	00001
29	X	00000	00000	00000	00001	00001
29	Y	00000	00000	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
30	?	00000	00002	00000	00000	00004
30	A	00000	00000	00000	00000	00001
30	C	00000	00000	00000	00000	00001
30	E	00000	00001	00000	00000	00000
30	F	00000	00000	00000	00002	00000
30	G	00001	00000	00001	00003	00002
30	I	00000	00001	00001	00000	00001
30	K	00000	00002	00000	00001	00000
30	L	00001	00001	00000	00000	00002
30	N	00000	00000	00001	00000	00000
30	P	00000	00000	00000	00000	00001
30	Q	00000	00001	00000	00000	00000
30	R	00001	00001	00000	00000	00002
30	S	00000	00000	00000	00001	00001
30	V	00000	00000	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
31	?	00000	00001	00000	00000	00002
31	A	00000	00000	00000	00002	00001
31	D	00001	00001	00000	00000	00000
31	E	00000	00001	00000	00000	00000
31	G	00001	00000	00000	00000	00004
31	K	00000	00002	00000	00000	00002
31	L	00000	00000	00001	00000	00002
31	N	00000	00000	00001	00003	00001
31	P	00000	00000	00000	00000	00001
31	Q	00000	00001	00000	00000	00002
31	R	00001	00001	00001	00000	00003
31	S	00000	00000	00000	00001	00001
31	X	00000	00001	00000	00001	00000
31	Y	00000	00001	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
32	?	00000	00003	00000	00000	00001
32	A	00000	00001	00000	00000	00002
32	E	00000	00000	00000	00000	00005
32	G	00000	00000	00000	00000	00001
32	I	00001	00000	00000	00000	00001
32	K	00000	00001	00000	00000	00003
32	L	00000	00000	00000	00000	00001
32	M	00000	00001	00000	00000	00000
32	N	00001	00000	00000	00000	00001
32	P	00000	00000	00001	00000	00000
32	Q	00000	00001	00000	00004	00000
32	R	00000	00000	00001	00002	00001
32	S	00000	00000	00000	00000	00001
32	T	00001	00000	00000	00000	00000
32	W	00000	00000	00001	00000	00001
32	X	00000	00000	00000	00001	00000
32	Y	00000	00002	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
33	?	00000	00001	00000	00001	00000
33	A	00000	00001	00000	00000	00001
33	C	00000	00000	00000	00000	00001
33	D	00000	00001	00000	00000	00003
33	E	00000	00000	00000	00000	00002
33	F	00000	00000	00000	00000	00001
33	G	00002	00000	00001	00000	00002
33	I	00000	00001	00000	00001	00000
33	K	00000	00000	00000	00004	00000
33	L	00000	00002	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
33	M	00000	00001	00000	00000	00000
33	N	00000	00000	00000	00000	00001
33	Q	00000	00000	00000	00000	00001
33	R	00001	00000	00001	00000	00000
33	S	00000	00001	00001	00000	00000
33	T	00000	00001	00000	00000	00001
33	W	00000	00000	00000	00000	00001
33	X	00000	00001	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
34	?	00000	00000	00000	00003	00002
34	A	00001	00000	00000	00000	00000
34	C	00000	00001	00000	00001	00000
34	D	00000	00000	00000	00000	00000
34	F	00000	00000	00001	00000	00001
34	G	00001	00000	00000	00000	00002
34	I	00000	00002	00000	00000	00000
34	K	00000	00002	00000	00001	00004
34	L	00000	00001	00000	00000	00001
34	M	00000	00000	00000	00002	00002
34	P	00000	00000	00000	00000	00001
34	Q	00000	00001	00000	00000	00000
34	R	00000	00000	00001	00000	00001
34	S	00000	00000	00000	00000	00001
34	T	00000	00000	00000	00000	00001
34	V	00001	00000	00000	00000	00001
34	W	00000	00000	00000	00000	00001
34	X	00000	00000	00000	00000	00001
34	Y	00000	00002	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
35	?	00000	00001	00000	00004	00002
35	A	00001	00000	00000	00000	00000
35	C	00000	00000	00000	00000	00001
35	D	00000	00001	00000	00000	00000
35	E	00000	00000	00000	00002	00000
35	F	00001	00000	00001	00000	00001
35	G	00000	00001	00000	00000	00001
35	I	00000	00000	00000	00000	00002
35	K	00000	00001	00000	00000	00002
35	L	00000	00000	00000	00000	00002
35	N	00000	00000	00000	00000	00002
35	P	00000	00001	00000	00000	00001
35	Q	00000	00002	00000	00001	00000
35	R	00000	00001	00000	00000	00003
35	T	00000	00000	00000	00000	00001
35	W	00000	00000	00001	00000	00000
35	X	00000	00001	00000	00000	00000
35	Y	00000	00000	00001	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
36	?	00000	00000	00000	00000	00001
36	A	00000	00000	00000	00000	00001
36	C	00000	00001	00000	00000	00001
36	D	00001	00000	00000	00000	00001
36	E	00000	00002	00000	00001	00000
36	G	00000	00001	00000	00004	00000
36	I	00000	00002	00000	00000	00000
36	K	00000	00000	00001	00000	00001
36	L	00000	00000	00000	00000	00001
36	M	00000	00000	00000	00000	00001
36	N	00000	00000	00000	00000	00001
36	P	00000	00000	00000	00000	00001
36	Q	00000	00001	00001	00000	00003
36	R	00001	00001	00000	00000	00001
36	S	00000	00001	00000	00000	00002
36	T	00000	00000	00001	00002	00000
36	X	00000	00002	00000	00000	00001
36	Y	00000	00000	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
37	?	00000	00001	00000	00000	00001
37	A	00000	00000	00000	00000	00001
37	D	00000	00002	00000	00000	00001
37	E	00000	00001	00000	00003	00002
37	G	00000	00000	00000	00001	00000
37	I	00000	00000	00000	00000	00001
37	K	00002	00000	00000	00002	00005
37	L	00000	00000	00000	00000	00001
37	M	00000	00001	00000	00000	00001
37	P	00000	00000	00001	00000	00001
37	Q	00000	00001	00000	00000	00002
37	R	00000	00001	00001	00000	00000
37	S	00000	00000	00001	00000	00002



(continuação)

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
37	T	00001	00000	00000	00000	00001	00000
37	V	00000	00001	00000	00000	00000	00000
37	X	00000	00002	00000	00000	00001	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
38	?	00000	00000	00000	00000	00002	00000
38	C	00000	00001	00000	00000	00000	00000
38	D	00000	00000	00000	00000	00001	00001
38	E	00000	00002	00000	00000	00002	00001
38	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000
38	G	00000	00002	00000	00001	00003	00000
38	I	00000	00002	00000	00000	00001	00003
38	K	00000	00001	00003	00000	00000	00000
38	M	00001	00000	00000	00000	00001	00000
38	N	00000	00000	00000	00003	00001	00000
38	V	00002	00000	00000	00000	00002	00000
38	W	00000	00001	00000	00000	00000	00000
38	X	00000	00001	00000	00000	00001	00000
38	Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
39	?	00000	00000	00000	00001	00002	00000
39	A	00000	00000	00000	00000	00002	00000
39	D	00000	00000	00000	00003	00000	00001
39	E	00001	00000	00000	00003	00001	00000
39	F	00000	00001	00000	00000	00000	00000
39	G	00000	00000	00000	00000	00002	00001
39	I	00000	00000	00000	00000	00001	00000
39	K	00000	00002	00000	00000	00001	00000
39	L	00001	00000	00000	00000	00000	00001
39	M	00000	00000	00002	00000	00000	00000
39	N	00000	00002	00000	00000	00001	00000
39	Q	00000	00003	00000	00000	00002	00000
39	R	00001	00001	00000	00000	00002	00002
39	S	00000	00001	00000	00000	00000	00000
39	T	00000	00000	00001	00000	00002	00000
39	Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
40	?	00000	00001	00000	00000	00001	00000
40	A	00000	00001	00000	00000	00000	00000
40	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
40	E	00001	00001	00001	00000	00001	00001
40	I	00000	00000	00001	00000	00002	00000
40	K	00000	00000	00000	00000	00001	00000
40	M	00000	00001	00000	00000	00001	00000
40	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000
40	P	00000	00001	00000	00000	00000	00000
40	Q	00001	00002	00000	00001	00001	00000
40	R	00000	00000	00000	00003	00001	00000
40	T	00001	00000	00000	00000	00002	00001
40	V	00000	00000	00001	00003	00001	00000
40	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000
40	Y	00000	00002	00000	00000	00000	00002

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
41	?	00000	00001	00001	00000	00001	00000
41	D	00000	00001	00000	00000	00001	00000
41	E	00001	00000	00000	00000	00001	00000
41	G	00000	00000	00001	00002	00002	00000
41	I	00000	00002	00000	00000	00002	00001
41	K	00000	00003	00000	00000	00000	00000
41	L	00000	00000	00000	00003	00001	00000
41	N	00000	00000	00000	00000	00002	00000
41	Q	00000	00000	00000	00000	00003	00000
41	R	00000	00000	00000	00001	00000	00002
41	T	00000	00000	00001	00000	00000	00000
41	V	00000	00000	00000	00000	00000	00002
41	Y	00001	00000	00000	00000	00001	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
42	?	00000	00002	00000	00001	00000	00000
42	C	00000	00001	00000	00000	00000	00000
42	D	00000	00000	00000	00000	00002	00000
42	E	00001	00000	00000	00000	00002	00000
42	G	00000	00001	00001	00000	00001	00001
42	I	00000	00000	00000	00000	00001	00000
42	K	00000	00002	00001	00000	00001	00000
42	L	00000	00000	00000	00001	00001	00002
42	M	00000	00001	00000	00000	00002	00000
42	N	00001	00000	00000	00002	00001	00000
42	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
42	Q	00000	00001	00000	00000	00003	00000
42	S	00000	00001	00001	00003	00001	00002
42	T	00000	00000	00000	00000	00001	00000
42	X	00001	00000	00000	00000	00000	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
43	?	00000	00002	00000	00001	00001	00000
43	C	00000	00000	00000	00000	00001	00000
43	D	00001	00000	00001	00000	00001	00000
43	E	00000	00000	00000	00000	00004	00001
43	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000
43	G	00000	00000	00000	00000	00001	00001
43	I	00000	00001	00001	00000	00001	00000
43	M	00000	00001	00000	00000	00000	00000
43	N	00001	00001	00001	00000	00000	00000
43	Q	00001	00001	00000	00000	00002	00000
43	R	00000	00001	00000	00000	00001	00002
43	S	00000	00000	00000	00000	00000	00001
43	V	00000	00000	00000	00000	00001	00000
43	W	00000	00000	00000	00002	00000	00000
43	Y	00000	00001	00000	00001	00001	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
44	?	00000	00003	00000	00004	00003	00002
44	D	00000	00000	00001	00000	00000	00000
44	E	00000	00002	00000	00000	00000	00001
44	F	00000	00000	00000	00000	00000	00001
44	G	00000	00003	00001	00002	00002	00000
44	I	00000	00000	00000	00000	00002	00000
44	K	00000	00000	00000	00000	00000	00001
44	L	00001	00000	00000	00000	00001	00000
44	M	00000	00000	00000	00000	00003	00000
44	Q	00000	00001	00000	00000	00003	00000
44	R	00001	00000	00000	00001	00001	00000
44	T	00000	00000	00001	00000	00001	00000
44	V	00000	00000	00000	00000	00001	00000
44	X	00001	00000	00000	00000	00000	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
45	?	00000	00000	00000	00000	00001	00001
45	D	00000	00000	00000	00001	00000	00000
45	E	00000	00002	00000	00001	00002	00000
45	F	00000	00000	00000	00002	00001	00000
45	G	00001	00001	00001	00000	00002	00000
45	I	00000	00001	00000	00001	00003	00001
45	K	00000	00001	00000	00000	00000	00000
45	L	00001	00000	00000	00000	00001	00000
45	M	00000	00000	00000	00000	00001	00000
45	N	00000	00001	00000	00001	00002	00000
45	P	00001	00000	00000	00000	00000	00000
45	R	00000	00000	00001	00000	00000	00000
45	S	00000	00000	00000	00000	00001	00000
45	T	00000	00001	00000	00000	00000	00001
45	X	00000	00000	00001	00001	00000	00000
45	Y	00000	00001	00000	00000	00000	00002

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
46	?	00000	00001	00000	00000	00001	00000
46	C	00000	00001	00000	00000	00000	00000
46	D	00000	00000	00000	00000	00001	00001
46	E	00000	00000	00000	00000	00001	00001
46	F	00000	00000	00001	00000	00000	00000
46	G	00000	00001	00001	00000	00002	00000
46	I	00000	00001	00000	00000	00003	00000
46	K	00000	00001	00000	00000	00000	00001
46	L	00000	00002	00000	00001	00001	00000
46	N	00001	00000	00000	00002	00003	00000
46	Q	00000	00000	00000	00001	00001	00000
46	R	00000	00000	00001	00000	00000	00000
46	S	00000	00001	00000	00001	00001	00002
46	T	00000	00001	00000	00000	00001	00000
46	V	00001	00000	00000	00000	00001	00000
46	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000
46	X	00001	00000	00000	00000	00000	00000
46	Y	00000	00000	00000	00002	00000	00000

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
47	?	00000	00001	00000	00000	00000	00000
47	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
47	E	00001	00002	00000	00002	00002	00000
47	G	00000	00001	00000	00000	00002	00000
47	K	00000	00000	00000	00000	00003	00000

(continuação)

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
47	L	00000	00000	00000	00000	00001	00001		
47	M	00000	00000	00000	00002	00001	00000		
47	N	00000	00002	00002	00000	00000	00000		
47	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
47	Q	00000	00001	00000	00002	00001	00000		
47	R	00001	00000	00000	00000	00002	00000		
47	S	00000	00000	00000	00000	00001	00001		
47	T	00000	00000	00000	00001	00000	00000		
47	V	00000	00000	00000	00000	00000	00001		
47	W	00001	00001	00000	00000	00002	00000		
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
48	?	00000	00000	00000	00000	00002	00000		
48	D	00000	00001	00000	00000	00000	00000		
48	E	00000	00001	00000	00000	00001	00000		
48	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
48	I	00001	00001	00000	00002	00002	00000		
48	K	00000	00000	00001	00000	00000	00001		
48	L	00000	00000	00001	00000	00001	00000		
48	M	00000	00000	00000	00001	00000	00001		
48	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
48	P	00000	00000	00000	00000	00000	00001		
48	Q	00000	00001	00000	00001	00001	00000		
48	R	00001	00001	00000	00000	00002	00002		
48	S	00000	00000	00000	00002	00001	00000		
48	T	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
48	V	00000	00002	00000	00001	00001	00000		
48	W	00001	00000	00001	00000	00000	00000		
48	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
48	Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
49	?	00000	00000	00000	00000	00002	00000		
49	C	00001	00001	00000	00000	00001	00000		
49	E	00000	00001	00000	00000	00001	00000		
49	F	00001	00001	00000	00000	00001	00000		
49	I	00000	00000	00000	00000	00000	00001		
49	K	00001	00001	00000	00002	00001	00000		
49	L	00000	00002	00000	00001	00001	00000		
49	M	00000	00000	00000	00001	00000	00000		
49	N	00000	00001	00000	00000	00000	00000		
49	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00001		
49	R	00000	00002	00001	00003	00001	00002		
49	V	00000	00000	00001	00000	00001	00000		
49	W	00000	00000	00001	00000	00000	00000		
49	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
49	Y	00000	00000	00000	00000	00003	00000		
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
50	?	00000	00001	00000	00000	00000	00000		
50	A	00000	00000	00001	00000	00000	00000		
50	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
50	F	00000	00000	00001	00000	00000	00000		
50	G	00001	00002	00000	00000	00003	00000		
50	K	00000	00000	00000	00000	00002	00000		
50	L	00000	00001	00000	00000	00001	00000		
50	N	00000	00001	00000	00000	00001	00002		
50	P	00001	00000	00000	00000	00001	00000		
50	Q	00000	00001	00000	00000	00003	00000		
50	R	00000	00000	00001	00000	00000	00002		
50	S	00000	00002	00000	00001	00001	00000		
50	T	00000	00000	00000	00002	00000	00000		
50	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
50	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
50	Y	00001	00000	00000	00003	00001	00001		
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
51	?	00000	00001	00001	00000	00002	00000		
51	C	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
51	D	00000	00000	00000	00000	00000	00001		
51	E	00000	00002	00000	00000	00001	00002		
51	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
51	H	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
51	K	00001	00003	00000	00001	00001	00000		
51	L	00000	00000	00000	00001	00001	00000		
51	M	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
51	N	00000	00002	00000	00000	00000	00000		
51	P	00000	00000	00000	00001	00000	00000		
51	Q	00001	00000	00001	00002	00002	00000		
51	S	00000	00000	00000	00000	00002	00000		
51	T	00000	00000	00000	00000	00001	00000		
51	V	00000	00000	00000	00002	00000	00000		
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
51	W	00000	00000	00000	00000	00001	00001		
51	X	00000	00000	00000	00000	00001	00001		
51	Y	00001	00001	00000	00000	00002	00000		
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
51	W	00000	00000	00000	00000	00001	00001		
51	X	00001	00000	00000	00000	00000	00000		
51	Y	00000	00000	00001	00000	00001	00001		
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
52	?	00000	00002	00000	00000	00006	00002	00000	
52	D	00000	00001	00000	00000	00000	00002	00000	
52	E	00000	00000	00000	00000	00000	00001	00000	
52	F	00000	00001	00000	00000	00000	00000	00002	
52	I	00000	00000	00000	00000	00000	00004	00000	
52	K	00000	00000	00000	00000	00000	00002	00001	
52	L	00000	00000	00000	00000	00000	00001	00000	
52	M	00001	00000	00000	00000	00000	00000	00000	
52	P	00000	00000	00000	00000	00000	00001	00001	
52	Q	00000	00001	00001	00000	00000	00001	00001	
52	R	00000	00000	00000	00000	00000	00002	00000	
52	S	00001	00000	00001	00000	00000	00001	00000	
52	V	00000	00002	00000	00000	00000	00000	00000	
52	W	00000	00001	00000	00000	00000	00000	00000	
52	X	00001	00000	00000	00000	00000	00000	00000	
52	Y	00000	00000	00001	00001	00000	00000	00000	
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
53	?	00000	00000	00000	00001	00001	00001	00001	
53	A	00001	00001	00000	00000	00000	00000	00002	
53	D	00000	00002	00001	00001	00000	00000	00000	
53	G	00000	00002	00000	00000	00000	00003	00000	
53	I	00001	00000	00000	00000	00000	00001	00001	
53	K	00001	00001	00000	00003	00004	00000	00000	
53	L	00000	00001	00000	00000	00000	00000	00000	
53	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000	00000	
53	P	00000	00000	00000	00000	00001	00001	00001	
53	R	00000	00002	00000	00000	00001	00000	00000	
53	S	00000	00000	00001	00002	00000	00000	00000	
53	T	00000	00000	00000	00000	00002	00000	00000	
53	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000	00000	
53	Y	00000	00000	00001	00000	00001	00000	00000	
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
54	?	00000	00001	00000	00000	00001	00001	00000	
54	C	00000	00000	00000	00000	00000	00001	00000	
54	D	00000	00000	00000	00002	00001	00000	00000	
54	E	00000	00000	00000	00000	00001	00000	00000	
54	F	00000	00001	00000	00000	00000	00000	00000	
54	G	00001	00000	00000	00000	00000	00000	00000	
54	K	00000	00000	00001	00001	00001	00001	00002	
54	L	00000	00001	00000	00000	00000	00000	00000	
54	M	00000	00000	00000	00000	00001	00000	00000	
54	N	00000	00002	00000	00000	00002	00000	00000	
54	P	00000	00000	00000	00000	00000	00000	00001	
54	Q	00000	00001	00001	00000	00001	00001	00000	
54	R	00000	00001	00001	00000	00000	00000	00002	
54	S	00000	00002	00000	00004	00000	00000	00000	
54	T	00001	00000	00000	00000	00001	00000	00000	
54	V	00000	00000	00000	00000	00002	00000	00000	
54	Y	00000	00000	00000	00000	00002	00000	00000	
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF			
55	?	00000	00001	00000	00000	00001	00001	00000	
55	A	00000	00000	00000	00001	00000	00000	00000	
55	E	00000	00002	00000	00000	00002	00001	00001	
55	G	00002	00000	00000	00000	00002	00000	00000	
55	I	00000	00000	00001	00000	00001	00001	00001	
55	L	00000	00000	00000	00000	00002	00000	00000	
55	M	00000	00002	0000					

(continuação)

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
56	M	00000	00001	00000	00000	00001	00002	61	E	00000	00001	00000	00000	00000
56	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000	61	F	00000	00000	00000	00000	00001
56	P	00000	00000	00001	00000	00000	00000	61	G	00000	00000	00001	00000	00001
56	Q	00000	00001	00000	00000	00001	00000	61	H	00000	00000	00000	00000	00001
56	R	00000	00000	00000	00001	00000	00000	61	I	00000	00000	00000	00000	00002
56	S	00000	00000	00001	00000	00003	00000	61	K	00001	00001	00000	00001	00001
56	T	00001	00000	00000	00000	00001	00000	61	L	00000	00002	00000	00000	00002
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	61	N	00000	00000	00000	00000	00001	
57	?	00000	00001	00001	00000	00001	00000	61	P	00001	00000	00000	00000	00001
57	C	00000	00000	00000	00000	00001	00000	61	R	00001	00002	00000	00000	00001
57	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000	61	S	00000	00000	00000	00000	00002
57	E	00000	00002	00000	00000	00001	00002	61	T	00000	00000	00000	00002	00000
57	G	00001	00000	00000	00000	00002	00002	61	V	00000	00000	00000	00003	00000
57	I	00000	00000	00000	00002	00000	00001	61	Y	00000	00000	00002	00000	00000
57	L	00000	00001	00000	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
57	M	00000	00000	00000	00000	00002	00000	62	?	00000	00000	00000	00002	00003
57	N	00000	00001	00000	00000	00001	00000	62	D	00000	00000	00000	00000	00002
57	Q	00000	00001	00000	00000	00001	00000	62	E	00000	00001	00000	00000	00002
57	R	00000	00001	00000	00000	00000	00000	62	F	00000	00001	00000	00000	00001
57	S	00001	00001	00000	00000	00002	00000	62	G	00000	00000	00000	00001	00001
57	T	00000	00000	00000	00001	00000	00000	62	H	00000	00000	00001	00000	00000
57	V	00001	00000	00001	00001	00002	00000	62	K	00000	00000	00000	00000	00003
57	X	00000	00000	00001	00000	00000	00000	62	L	00000	00000	00000	00000	00001
57	Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000	62	N	00001	00000	00000	00000	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	62	Q	00000	00000	00000	00003	00000	
58	?	00000	00001	00000	00000	00001	00000	62	R	00000	00001	00001	00000	00002
58	C	00000	00000	00000	00001	00000	00000	62	S	00000	00004	00000	00001	00000
58	D	00001	00000	00000	00000	00002	00001	62	T	00001	00000	00001	00000	00001
58	E	00000	00000	00001	00000	00000	00000	62	V	00001	00002	00000	00000	00000
58	G	00001	00000	00000	00000	00002	00001	62	X	00000	00001	00000	00000	00001
58	I	00000	00001	00000	00000	00004	00001	62	Y	00000	00001	00000	00000	00000
58	K	00000	00001	00000	00003	00002	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
58	L	00001	00001	00000	00000	00002	00000	63	?	00000	00000	00000	00000	00001
58	N	00000	00000	00000	00002	00001	00000	63	A	00000	00001	00000	00000	00001
58	S	00000	00002	00002	00000	00001	00000	63	C	00000	00001	00001	00000	00000
58	T	00000	00001	00000	00000	00001	00002	63	D	00000	00001	00001	00000	00000
58	X	00000	00001	00000	00000	00001	00000	63	E	00000	00000	00000	00000	00001
58	Y	00000	00002	00000	00001	00000	00000	63	G	00000	00001	00000	00000	00003
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	63	I	00000	00000	00000	00000	00002	
59	?	00000	00000	00000	00000	00001	00000	63	K	00000	00001	00001	00000	00002
59	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000	63	L	00000	00001	00000	00000	00000
59	C	00000	00000	00001	00000	00001	00000	63	M	00000	00001	00000	00000	00000
59	E	00000	00001	00000	00000	00001	00000	63	N	00000	00000	00000	00002	00000
59	F	00001	00000	00000	00000	00000	00000	63	P	00001	00000	00000	00000	00001
59	G	00000	00001	00000	00000	00002	00001	63	Q	00000	00000	00000	00000	00001
59	H	00000	00000	00000	00000	00002	00000	63	R	00001	00000	00000	00000	00000
59	I	00000	00000	00001	00000	00000	00001	63	S	00000	00000	00000	00001	00002
59	K	00000	00002	00000	00000	00000	00003	63	V	00000	00002	00000	00001	00001
59	L	00000	00000	00000	00005	00000	00000	63	W	00000	00000	00000	00000	00001
59	M	00000	00001	00000	00000	00000	00000	63	X	00001	00002	00000	00000	00000
59	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000	63	Y	00000	00000	00000	00003	00000
59	P	00000	00002	00000	00001	00000	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
59	Q	00000	00000	00000	00001	00002	00000	64	?	00000	00002	00000	00003	00001
59	R	00000	00000	00001	00000	00000	00000	64	A	00000	00000	00001	00000	00001
59	S	00000	00001	00000	00000	00001	00000	64	D	00000	00002	00000	00001	00000
59	T	00001	00001	00000	00000	00002	00000	64	E	00000	00000	00000	00000	00002
59	V	00001	00000	00000	00000	00002	00000	64	F	00000	00000	00000	00000	00002
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	64	G	00000	00001	00000	00000	00001	
60	?	00000	00003	00000	00003	00002	00000	64	H	00000	00000	00000	00000	00001
60	A	00000	00000	00001	00000	00000	00000	64	K	00000	00000	00000	00000	00001
60	C	00000	00000	00001	00000	00000	00000	64	L	00000	00002	00001	00000	00001
60	E	00000	00001	00000	00000	00001	00000	64	M	00000	00000	00000	00000	00001
60	G	00001	00000	00000	00000	00004	00001	64	N	00000	00001	00000	00000	00002
60	H	00001	00000	00000	00000	00001	00001	64	Q	00001	00000	00001	00001	00000
60	I	00001	00002	00000	00000	00001	00000	64	R	00001	00000	00000	00000	00000
60	K	00000	00000	00000	00000	00003	00000	64	S	00000	00001	00000	00000	00000
60	L	00000	00000	00000	00000	00000	00001	64	T	00000	00000	00000	00000	00001
60	N	00000	00001	00000	00000	00000	00002	64	V	00001	00000	00000	00000	00003
60	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000	64	W	00000	00000	00000	00000	00001
60	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00000	64	Y	00000	00000	00000	00002	00001
60	R	00000	00000	00000	00001	00001	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF
60	T	00000	00000	00001	00000	00000	00000	65	?	00000	00000	00000	00003	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	65	C	00000	00000	00000	00000	00001	
61	?	00000	00001	00000	00000	00003	00001	65	D	00000	00001	00000	00000	00002
61	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000	65	G	00000	00000	00000	00000	00002
61	D	00000	00002	00000	00001	00000	00000	65	H	00000	00002	00001	00000	00000
								65	I	00000	00002	00001	00001	00002
								65	K	00000	00002	00000	00001	00000

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
65	L	00000	00000	00000	00000	00001	00000
65	N	00001	00000	00000	00000	00001	00000
65	R	00000	00000	00000	00001	00002	00000
65	S	00000	00001	00000	00000	00001	00000
65	T	00001	00000	00000	00000	00001	00001
65	V	00000	00000	00000	00000	00003	00001
65	W	00000	00001	00001	00001	00000	00002
65	Y	00001	00000	00000	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
66	?	00001	00000	00000	00001	00000	00001
66	A	00000	00000	00001	00000	00000	00000
66	D	00001	00000	00000	00003	00001	00000
66	E	00000	00000	00000	00000	00001	00000
66	F	00000	00001	00000	00000	00000	00000
66	G	00000	00000	00001	00000	00001	00000
66	K	00000	00004	00000	00001	00003	00000
66	L	00000	00000	00000	00000	00003	00000
66	N	00000	00000	00001	00000	00001	00000
66	Q	00000	00000	00000	00000	00003	00000
66	R	00000	00002	00000	00000	00001	00003
66	S	00000	00001	00000	00000	00001	00000
66	T	00000	00000	00000	00000	00001	00000
66	V	00000	00000	00000	00000	00000	00001
66	Y	00000	00001	00000	00002	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
67	?	00000	00001	00000	00001	00001	00000
67	A	00000	00001	00000	00000	00000	00000
67	D	00000	00000	00000	00000	00000	00001
67	E	00000	00000	00000	00000	00001	00000
67	F	00000	00001	00000	00000	00000	00002
67	H	00000	00000	00000	00000	00001	00000
67	I	00001	00000	00000	00000	00001	00000
67	K	00000	00000	00001	00000	00001	00000
67	L	00000	00002	00000	00003	00002	00001
67	M	00000	00001	00000	00000	00000	00000
67	N	00000	00001	00000	00000	00000	00000
67	P	00000	00001	00000	00001	00000	00000
67	Q	00001	00000	00000	00000	00000	00001
67	S	00001	00000	00000	00002	00001	00000
67	T	00000	00000	00001	00000	00001	00000
67	V	00000	00001	00000	00000	00004	00000
67	W	00000	00000	00001	00000	00000	00000
67	Y	00000	00000	00000	00000	00003	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
68	?	00000	00003	00000	00001	00001	00000
68	D	00000	00002	00000	00000	00002	00000
68	H	00000	00000	00000	00003	00000	00000
68	I	00000	00002	00000	00002	00000	00001
68	K	00000	00000	00001	00000	00003	00000
68	L	00000	00000	00000	00000	00003	00001
68	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000
68	R	00000	00000	00000	00000	00002	00000
68	S	00000	00000	00001	00000	00000	00000
68	V	00001	00000	00001	00000	00001	00000
68	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000
68	X	00000	00002	00000	00000	00000	00000
68	Y	00001	00001	00000	00000	00001	00003
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
69	?	00000	00000	00000	00000	00003	00000
69	A	00000	00000	00000	00000	00002	00000
69	D	00000	00000	00000	00000	00000	00001
69	E	00000	00000	00000	00001	00000	00000
69	G	00000	00001	00000	00000	00000	00001
69	I	00000	00001	00000	00000	00000	00000
69	K	00000	00001	00000	00000	00001	00000
69	L	00000	00000	00001	00003	00002	00000
69	N	00001	00000	00000	00000	00000	00000
69	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000
69	Q	00000	00001	00000	00000	00002	00002
69	R	00002	00001	00000	00000	00002	00000
69	S	00000	00001	00000	00001	00002	00000
69	V	00000	00002	00000	00001	00001	00000
69	W	00000	00001	00000	00000	00000	00000
69	X	00000	00000	00000	00001	00000	00000
69	Y	00000	00000	00001	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
70	?	00000	00000	00000	00000	00002	00000
70	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
70	G	00000	00000	00000	00000	00001	00000
70	H	00000	00000	00000	00000	00001	00000
70	I	00001	00000	00000	00000	00002	00000
70	L	00000	00000	00000	00001	00000	00001
70	M	00000	00001	00000	00000	00001	00000
70	N	00001	00000	00000	00000	00002	00000
70	P	00000	00000	00000	00000	00000	00001
70	Q	00000	00002	00000	00001	00000	00001
70	R	00000	00000	00001	00002	00000	00000
70	S	00000	00001	00001	00003	00002	00002
70	T	00000	00002	00000	00000	00001	00000
70	V	00000	00000	00001	00000	00001	00000
70	Y	00001	00002	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
71	?	00000	00001	00000	00000	00001	00000
71	E	00001	00000	00000	00001	00001	00000
71	G	00000	00000	00001	00000	00001	00000
71	I	00000	00001	00000	00000	00000	00001
71	K	00000	00001	00000	00000	00001	00002
71	L	00001	00002	00000	00000	00002	00000
71	P	00000	00000	00000	00000	00003	00000
71	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00000
71	S	00001	00000	00000	00000	00005	00001
71	T	00000	00000	00000	00005	00000	00001
71	V	00000	00002	00001	00000	00001	00000
71	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000
71	Y	00000	00002	00001	00001	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
72	?	00000	00004	00000	00004	00001	00000
72	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000
72	D	00000	00000	00001	00000	00001	00000
72	H	00000	00000	00000	00000	00001	00000
72	L	00001	00001	00000	00000	00001	00000
72	M	00000	00001	00000	00000	00001	00000
72	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000
72	P	00000	00000	00001	00000	00000	00002
72	Q	00000	00000	00000	00000	00002	00000
72	R	00000	00001	00000	00000	00001	00000
72	S	00000	00001	00001	00000	00000	00000
72	T	00000	00001	00000	00000	00001	00001
72	V	00000	00000	00000	00000	00001	00000
72	X	00000	00002	00000	00000	00002	00000
72	Y	00000	00000	00000	00002	00002	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
73	?	00000	00002	00000	00001	00002	00001
73	A	00000	00000	00001	00000	00000	00000
73	C	00001	00000	00000	00000	00000	00000
73	D	00000	00000	00000	00000	00002	00000
73	I	00000	00002	00001	00000	00001	00001
73	K	00000	00001	00000	00000	00000	00000
73	L	00000	00000	00000	00004	00001	00000
73	N	00000	00000	00000	00000	00003	00000
73	P	00000	00000	00000	00001	00001	00000
73	R	00000	00000	00000	00000	00002	00000
73	S	00001	00000	00000	00000	00001	00000
73	T	00001	00000	00001	00001	00001	00000
73	V	00000	00002	00000	00000	00001	00003
73	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000
73	Y	00000	00002	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
74	?	00000	00001	00000	00000	00002	00002
74	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000
74	C	00000	00000	00000	00002	00000	00000
74	D	00000	00002	00001	00001	00000	00000
74	E	00000	00000	00000	00003	00000	00001
74	G	00001	00001	00000	00000	00000	00000
74	I	00000	00000	00000	00000	00003	00000
74	K	00000	00001	00000	00000	00000	00000
74	L	00000	00000	00000	00000	00001	00001
74	M	00000	00000	00000	00000	00001	00000
74	N	00000	00000	00000	00000	00000	00001
74	P	00000	00001	00001	00000	00002	00000
74	Q	00001	00001	00000	00000	00001	00000
74	R	00001	00001	00000	00000	00001	00000
74	S	00000	00001	00001	00001	00002	00000
74	V	00000	00000	00000	00000	00001	00000

(continuação)

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF		
74	Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000	83	E	00000	00002	00000	00001	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	83	I	00002	00000	00000	00000	00000	00004	00000
75	?	00000	00001	00000	00001	00002	00000	83	K	00001	00000	00000	00000	00002	00000
75	C	00000	00000	00000	00000	00001	00000	83	L	00000	00001	00001	00000	00002	00000
75	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000	83	P	00000	00000	00000	00001	00000	00000
75	E	00000	00000	00000	00001	00000	00001	83	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00001
75	G	00000	00000	00000	00002	00000	00000	83	R	00000	00001	00000	00000	00001	00000
75	H	00001	00000	00000	00000	00000	00000	83	T	00000	00001	00000	00000	00001	00003
75	I	00001	00000	00000	00000	00001	00002	83	V	00000	00000	00000	00000	00002	00000
75	K	00000	00000	00000	00001	00001	00000	83	W	00000	00001	00001	00000	00000	00000
75	L	00000	00003	00000	00001	00001	00000	83	X	00000	00001	00000	00000	00000	00000
75	M	00000	00000	00000	00000	00001	00000	83	Y	00000	00001	00000	00000	00000	00000
75	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
75	P	00000	00001	00000	00000	00000	00000	84	?	00000	00003	00000	00001	00000	00002
75	Q	00000	00000	00000	00001	00000	00000	84	A	00000	00000	00000	00000	00000	00001
75	R	00000	00000	00001	00000	00000	00000	84	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
75	S	00000	00001	00000	00000	00001	00002	84	E	00001	00000	00000	00000	00002	00000
75	T	00001	00000	00000	00000	00002	00000	84	G	00001	00000	00000	00000	00003	00000
75	W	00000	00000	00001	00000	00000	00000	84	H	00000	00001	00000	00000	00001	00000
75	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000	84	K	00000	00000	00001	00000	00001	00000
75	Y	00000	00002	00000	00000	00002	00000	84	L	00000	00000	00000	00003	00002	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	84	N	00000	00001	00000	00000	00000	00000	00000
76	?	00000	00002	00000	00001	00001	00000	84	P	00000	00000	00001	00000	00001	00000
76	C	00000	00000	00000	00000	00000	00001	84	Q	00000	00001	00000	00000	00001	00000
76	D	00000	00002	00000	00000	00001	00002	84	R	00000	00000	00000	00000	00001	00000
76	E	00000	00000	00000	00000	00001	00001	84	S	00001	00000	00000	00002	00001	00000
76	G	00001	00000	00000	00000	00004	00000	84	T	00000	00000	00001	00000	00000	00000
76	H	00000	00002	00000	00003	00000	00000	84	V	00000	00001	00000	00000	00001	00001
76	I	00000	00000	00000	00002	00001	00001	84	Y	00000	00000	00000	00000	00001	00000
76	K	00001	00001	00000	00000	00001	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
76	M	00000	00000	00000	00000	00001	00000	85	?	00000	00001	00000	00003	00001	00000
76	N	00000	00000	00001	00000	00000	00000	85	A	00000	00000	00000	00001	00000	00000
76	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000	85	C	00000	00002	00000	00001	00001	00000
76	R	00000	00000	00000	00000	00001	00000	85	D	00000	00000	00000	00001	00000	00000
76	S	00000	00001	00000	00000	00001	00000	85	E	00000	00000	00000	00000	00001	00000
76	T	00000	00001	00001	00000	00001	00000	85	G	00000	00000	00000	00000	00000	00001
76	V	00000	00000	00000	00000	00001	00000	85	H	00000	00001	00000	00000	00001	00000
76	X	00000	00000	00001	00001	00000	00000	85	I	00000	00000	00000	00000	00001	00000
76	Y	00001	00000	00000	00000	00001	00000	85	K	00000	00000	00001	00001	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	85	L	00000	00003	00000	00000	00001	00002	
77	?	00000	00001	00000	00000	00003	00000	85	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000
77	A	00001	00000	00000	00000	00001	00000	85	P	00002	00000	00000	00000	00001	00000
77	C	00001	00000	00000	00003	00002	00000	85	Q	00000	00001	00001	00000	00001	00000
77	D	00000	00000	00000	00001	00000	00000	85	R	00000	00000	00000	00000	00001	00000
77	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000	85	S	00001	00001	00000	00000	00001	00002
77	G	00000	00000	00000	00000	00000	00002	85	T	00000	00000	00000	00000	00001	00000
77	H	00000	00000	00001	00000	00002	00000	85	V	00000	00000	00000	00000	00002	00000
77	I	00000	00002	00001	00000	00002	00000	85	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	85	Y	00000	00000	00001	00000	00000	00000	00000
81	N	00001	00000	00001	00000	00002	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
81	R	00000	00000	00000	00001	00000	00001	86	?	00000	00002	00001	00001	00000	00002
81	S	00000	00000	00001	00002	00001	00000	86	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000
81	T	00000	00000	00000	00000	00003	00000	86	C	00000	00001	00000	00000	00002	00001
81	V	00001	00001	00000	00000	00000	00000	86	D	00000	00001	00000	00000	00001	00000
81	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000	86	E	00000	00001	00000	00000	00000	00000
81	Y	00000	00001	00000	00000	00000	00000	86	I	00001	00000	00001	00003	00002	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	86	L	00000	00001	00000	00000	00000	00002	00000
82	?	00000	00000	00000	00001	00003	00000	86	N	00000	00001	00000	00000	00001	00000
82	A	00000	00000	00000	00001	00001	00000	86	R	00000	00000	00000	00000	00001	00000
82	C	00000	00000	00000	00000	00001	00000	86	S	00000	00001	00001	00001	00000	00000
82	D	00000	00001	00000	00000	00000	00000	86	T	00001	00000	00000	00000	00001	00000
82	E	00000	00002	00000	00001	00000	00000	86	V	00001	00000	00000	00000	00003	00001
82	F	00000	00000	00000	00000	00001	00000	86	W	00000	00000	00000	00002	00001	00000
82	G	00000	00001	00000	00000	00000	00001	86	Y	00000	00001	00000	00000	00000	00001
82	H	00000	00000	00001	00000	00000	00000	Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
82	I	00000	00000	00000	00000	00001	00000	87	?	00000	00001	00000	00000	00003	00000
82	K	00000	00000	00000	00000	00001	00000	87	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000
82	L	00001	00001	00001	00000	00003	00001	87	C	00000	00000	00000	00000	00002	00000
82	N	00000	00000	00001	00000	00000	00000	87	D	00001	00000	00001	00000	00001	00000
82	P	00001	00000	00000	00000	00001	00000	87	E	00001	00001	00000	00000	00001	00000
82	Q	00000	00001	00000	00000	00001	00000	87	F	00000	00000	00000	00002	00000	00000
82	S	00000	00001	00000	00000	00000	00000	87	G	00000	00000	00001	00000	00000	00001
82	T	00000	00001	00000	00000	00002	00001	87	I	00000	00000	00000	00000	00000	00001
82	W	00001	00001	00000	00000	00001	00002	87	K	00000	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	87	L	00000	00003	00000	00002	00004	00000	
83	?	00000	00000	00001	00000	00001	00000	87	P	00001	00000	00000	00000	00001	00000
83	A	00000	00000	00000	00003	00000	00001	87	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00000
83	C	00000	00001	00000	00000	00000	00000	87	S	00000	00000	00000	00001	00002	00000
83	D	00000	00000	00000	00002	00002	00000								

(continuação)

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
87	T	00000	00002	00000	00000	00000	00001
87	V	00000	00000	00001	00002	00000	00000
87	W	00000	00001	00000	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
88	?	00000	00002	00000	00000	00002	00000
88	A	00000	00000	00000	00000	00001	00000
88	C	00000	00000	00002	00000	00000	00000
88	D	00000	00000	00001	00000	00000	00000
88	F	00000	00000	00000	00000	00000	00001
88	G	00000	00000	00000	00001	00000	00000
88	H	00000	00001	00000	00002	00000	00000
88	I	00000	00001	00000	00000	00001	00000
88	K	00000	00001	00000	00000	00001	00000
88	L	00000	00000	00000	00000	00003	00001
88	P	00000	00000	00000	00003	00000	00001
88	Q	00000	00001	00000	00000	00001	00000
88	R	00000	00002	00000	00001	00000	00000
88	S	00001	00000	00000	00000	00001	00000
88	T	00001	00000	00000	00000	00003	00000
88	V	00001	00000	00000	00000	00002	00000
88	X	00000	00001	00000	00000	00000	00000
88	Y	00000	00001	00000	00000	00001	00002
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
89	?	00000	00000	00000	00000	00002	00000
89	C	00000	00001	00000	00000	00000	00000
89	D	00001	00001	00000	00000	00002	00000
89	F	00000	00000	00000	00001	00001	00000
89	G	00000	00000	00000	00000	00001	00000
89	I	00000	00001	00000	00001	00000	00000
89	K	00000	00001	00000	00000	00000	00000
89	L	00000	00000	00000	00000	00002	00000
89	N	00001	00000	00000	00000	00000	00001
89	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000
89	Q	00000	00000	00000	00000	00001	00000
89	S	00000	00001	00001	00000	00002	00002
89	T	00000	00000	00002	00000	00001	00001
89	V	00001	00000	00000	00001	00002	00000
89	W	00000	00000	00000	00000	00002	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
90	?	00000	00001	00000	00000	00001	00000
90	A	00000	00000	00000	00001	00000	00000
90	C	00000	00000	00000	00000	00001	00000
90	D	00000	00000	00001	00000	00000	00000
90	E	00000	00001	00000	00000	00000	00000
90	F	00000	00000	00000	00000	00000	00001
90	G	00000	00001	00000	00000	00000	00000
90	I	00001	00001	00000	00000	00001	00002
90	K	00000	00000	00000	00003	00000	00000
90	N	00000	00000	00000	00000	00001	00000
90	P	00001	00000	00000	00000	00003	00001
90	Q	00000	00000	00000	00000	00002	00000
90	R	00000	00000	00000	00000	00001	00000
90	S	00000	00002	00001	00000	00000	00000
90	V	00000	00002	00000	00003	00002	00000
90	W	00001	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
91	?	00000	00000	00000	00000	00001	00000
91	A	00000	00002	00000	00001	00001	00000
91	C	00000	00001	00000	00000	00001	00000
91	D	00000	00000	00000	00000	00002	00000
91	E	00000	00001	00000	00000	00001	00000
91	F	00000	00000	00000	00002	00002	00000
91	H	00000	00001	00000	00000	00002	00000
91	I	00001	00000	00000	00000	00002	00000
91	K	00000	00000	00001	00000	00000	00000
91	L	00001	00001	00000	00004	00002	00000
91	N	00000	00000	00001	00000	00001	00001
91	P	00000	00000	00000	00000	00000	00001
91	S	00000	00001	00000	00000	00000	00001
91	V	00001	00001	00000	00000	00001	00002
91	W	00000	00000	00001	00000	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
92	?	00000	00001	00000	00000	00001	00000
92	A	00000	00000	00000	00000	00002	00000
92	D	00000	00001	00000	00000	00000	00000
92	E	00000	00000	00000	00000	00001	00000
92	F	00000	00000	00001	00000	00001	00000
92	G	00001	00000	00000	00000	00001	00000

Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
92	H	00001	00000	00000	00000	00001	00000
92	I	00000	00001	00001	00000	00001	00001
92	K	00001	00000	00000	00000	00001	00000
92	L	00000	00003	00001	00004	00002	00001
92	N	00000	00000	00000	00000	00000	00001
92	P	00000	00000	00000	00000	00003	00000
92	R	00000	00002	00000	00000	00000	00002
92	S	00000	00000	00000	00002	00001	00000
92	T	00000	00001	00000	00000	00001	00000
92	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
93	?	00000	00002	00000	00001	00001	00000
93	C	00000	00001	00000	00000	00001	00000
93	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
93	F	00001	00000	00000	00000	00001	00000
93	H	00000	00000	00001	00002	00000	00000
93	I	00000	00000	00000	00000	00000	00001
93	K	00000	00000	00001	00003	00001	00000
93	L	00001	00001	00000	00000	00002	00000
93	P	00000	00000	00001	00000	00001	00000
93	R	00001	00000	00000	00000	00001	00001
93	S	00000	00002	00000	00000	00002	00001
93	T	00000	00001	00000	00000	00000	00001
93	V	00000	00000	00000	00001	00002	00000
93	X	00000	00001	00000	00000	00001	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
94	?	00000	00001	00000	00002	00001	00000
94	A	00000	00001	00001	00000	00000	00000
94	C	00000	00000	00000	00000	00001	00000
94	F	00000	00000	00001	00000	00001	00000
94	I	00000	00002	00001	00001	00001	00001
94	K	00002	00000	00000	00000	00002	00001
94	L	00000	00000	00000	00003	00003	00000
94	N	00001	00001	00000	00000	00001	00000
94	P	00000	00000	00000	00000	00000	00001
94	Q	00000	00000	00000	00001	00000	00000
94	S	00000	00000	00000	00000	00001	00000
94	T	00000	00001	00000	00000	00002	00000
94	V	00000	00000	00000	00000	00001	00000
94	W	00000	00000	00000	00000	00001	00000
94	X	00000	00001	00000	00000	00000	00000
94	Y	00000	00001	00000	00000	00000	00002
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
95	?	00000	00001	00000	00000	00003	00000
95	E	00000	00001	00000	00000	00001	00000
95	F	00001	00003	00000	00001	00001	00000
95	G	00000	00000	00000	00000	00000	00001
95	H	00000	00000	00000	00000	00001	00000
95	I	00000	00000	00000	00000	00002	00001
95	K	00000	00000	00001	00000	00000	00000
95	L	00001	00001	00000	00000	00004	00001
95	P	00001	00000	00000	00000	00002	00000
95	R	00000	00000	00001	00000	00001	00000
95	S	00000	00000	00001	00002	00002	00000
95	T	00000	00001	00000	00000	00000	00002
95	V	00000	00001	00000	00000	00000	00000
95	W	00000	00001	00000	00000	00000	00000
95	Y	00000	00000	00000	00004	00000	00000
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
96	?	00000	00000	00000	00001	00000	00000
96	C	00000	00001	00000	00000	00000	00002
96	E	00000	00000	00000	00000	00000	00001
96	F	00000	00000	00001	00000	00001	00000
96	G	00001	00000	00000	00000	00001	00000
96	H	00000	00000	00000	00000	00002	00000
96	I	00000	00001	00000	00000	00003	00000
96	L	00001	00003	00000	00000	00004	00000
96	N	00000	00000	00001	00000	00002	00000
96	P	00000	00003	00001	00001	00000	00000
96	Q	00000	00000	00000	00003	00000	00000
96	R	00000	00001	00000	00000	00001	00001
96	S	00001	00000	00000	00000	00001	00000
96	Y	00000	00000	00000	00002	00000	00001
Pos. Amino	A	B	C	D	F	BF	
97	?	00000	00001	00000	00006	00002	00000
97	C	00000	00001	00000	00000	00000	00000
97	D	00000	00000	00000	00000	00001	00000
97	E	00000	00001	00000	00000	00001	00000
97	F	00000	00000	00000	00000	00002	00000

(conclusão)

Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
97	G	00000	00000	00001	00000	00001	00000
97	H	00001	00001	00000	00000	00001	00000
97	I	00000	00001	00001	00000	00000	00000
97	K	00000	00000	00000	00000	00001	00000
97	M	00001	00000	00000	00000	00001	00000
97	N	00000	00000	00000	00000	00000	00001
97	P	00000	00000	00000	00000	00001	00000
97	Q	00000	00001	00000	00000	00000	00003
97	S	00000	00000	00001	00000	00002	00000
97	T	00001	00000	00000	00000	00000	00001
97	V	00000	00000	00000	00000	00001	00000
97	X	00000	00000	00000	00000	00001	00000
Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
98	?	00001	00001	00000	00000	00001	00001
98	D	00001	00000	00000	00001	00001	00000
98	E	00000	00001	00001	00000	00001	00000
98	F	00000	00001	00000	00000	00000	00000
98	H	00000	00001	00001	00000	00000	00002
98	I	00000	00001	00000	00000	00000	00000
98	K	00000	00000	00000	00000	00001	00000
98	L	00000	00000	00000	00000	00005	00001
98	P	00000	00000	00000	00000	00002	00000
98	Q	00001	00000	00000	00000	00001	00000
98	R	00000	00000	00000	00000	00001	00000
98	S	00000	00001	00000	00000	00002	00000
98	T	00000	00000	00000	00000	00002	00000
98	V	00000	00003	00000	00001	00000	00001
98	W	00000	00000	00001	00000	00000	00000
Pos.	Amino	A	B	C	D	F	BF
99	?	00000	00000	00001	00003	00001	00000
99	A	00000	00001	00000	00000	00001	00000
99	C	00000	00000	00000	00002	00000	00000
99	E	00000	00000	00000	00000	00001	00000
99	G	00001	00000	00000	00000	00001	00000
99	I	00001	00000	00000	00000	00003	00000
99	K	00000	00001	00000	00000	00000	00000
99	L	00000	00003	00000	00002	00001	00001
99	N	00000	00001	00000	00000	00001	00003
99	P	00000	00001	00001	00000	00000	00001
99	S	00001	00000	00000	00000	00001	00000
99	T	00000	00000	00001	00000	00002	00000
99	V	00000	00000	00000	00000	00002	00000
99	X	00000	00001	00000	00000	00000	00000
99	Y	00000	00000	00000	00000	00002	00000

**ANEXO I**

**COMPARAÇÃO ENTRE AS AMOSTRAS ANALISADAS DO GRUPO 2 –  
AMOSTRAS COM REFERÊNCIAS CONHECIDAS X AMOSTRAS COM  
REFERÊNCIAS DESCONHECIDAS**

(continua)

ID	PRONTUARIO	Mi	Lambda	GC	Gct	A	C	MV1	MV2	Sequência da amostra	sequência numérica da amostra
1114	HIV_Teste_38	0,96	0,03	0,93	-0,01	1	3	1,34	136,25	PQITLWQRPIVTV KIGGQLKEALLDT GADDTVLEDINLP GRWKPKMIGGIGG FIKVRQYDQILIE ICGHKAIGTVLVG PTPVNIIGRXLLT QIGCTLNF	16 17 9 20 12 23 17 18 16 9 22 20 22 11 9 7 7 17 12 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 4 9 14 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 9 12 9 5 9 3 7 8 11 1 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 24 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6
1115	HIV_Teste_39	0,92	0,03	0,89	-0,05	1	3	1,28	140,14	PQITLWQRPLVKI XVEGQIKEALLDT GADDTVLEDXXLS GKWKPKMIGGIGG FIKVRQYDQILIE ICXHKAIIGTVLVG PTPVNIIGRNLLT QIGCTLNF	16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 22 11 9 24 22 5 7 17 9 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 4 24 24 12 19 7 11 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 9 12 9 5 9 3 24 8 11 1 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6
1116	HIV_Teste_40	0,92	0,01	0,91	-0,07	1	3	1,30	146,53	PQITLWQRPLVTX XIGGQLKEALLXT GADDTVLEEMXXP GRWKPKMIGGIGG FIKVRXYDQVXIE ICGHKAMGTVLVG PTPVNIIGRNLLT QIGCTLNF	16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 22 20 24 24 9 7 7 17 12 11 5 1 12 12 24 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 13 24 24 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 24 25 4 17 22 24 9 5 9 3 7 8 11 1 13 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6
1117	HIV_Teste_41	0,94	0,00	0,94	-0,06	1	3	1,33	136,33	PQITLWQRPLVTI KIGGQLKEALLDT GADDTVLEEMELP GKWKPKMIGGIGG FIKVRQYDQXXIE ICGHKAIGTVLIG PTPVNIIGRNLLT QXGCTLNF	16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 22 20 9 11 9 7 7 17 12 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 13 5 12 16 7 11 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 24 24 9 5 9 3 7 8 11 1 9 7 20 22 12 9 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 24 7 3 20 12 14 6
1118	HIV_Teste_42	0,94	0,00	0,94	-0,06	1	3	1,33	141,97	PQITLWQRPLVTV KIGGQVXKXALLDT GADDTVLEEINLP GRWKPKMIGGIGG FIKVRQYDQVPIE ICGHKAXGTVLVG PTPVNIIGRNLLT QIGCTLNF	16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 22 20 22 11 9 7 7 17 22 11 24 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 9 14 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 22 16 9 5 9 3 7 8 11 1 24 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6
1113	HIV_Teste_37	0,94	0,03	0,91	-0,03	2	3	1,31	139,80	PQITLWQRPLXTI RXGGQQRXALLDT GADDTVLEDINLP GKWKPKMIGGIGG FIKVKQYDNILID ICGHKAXGTVLVG PTPVNIIGRNMLT QIGCTLNF	16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 24 20 9 18 24 7 7 17 17 18 24 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 4 9 14 12 16 7 11 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 11 17 25 4 14 9 12 9 4 9 3 7 8 11 1 24 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 13 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6
1092	HIV_Teste_16	0,23	0,30	-0,07	-0,47	4	1	0,61	126,56	?G?GGN?RKLY?I QEOMIQY?KT?IC QENGNQX??GELE VLSK?DSTIRYL? KSADIKL?VQY?? DLHLST?LEE IC? LRLAAL?IFPLVLL KLYQ?N?	0 7 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 20 0 9 3 17 5 14 7 14 17 24 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 20 9 18 25 12 0 11 19 1 4 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 1 1 12 0 9 6 16 12 22 12 12 11 12 25 17 0 14 0
1098	HIV_Teste_22	0,20	0,31	-0,11	-0,49	4	1	0,62	125,65	FGNDPLLQ?R?GG K?RKLY?IQEQMI QC?KK?AYQEDGN QK??GELEVLK? DSMIRYS?KSVDI KL?VQY??DLHLS T?LEEIC?LRLVA L?IFPLVL	6 7 14 4 16 12 12 17 0 18 0 7 7 11 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 3 0 11 11 0 1 25 17 5 4 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 9 18 25 19 0 11 19 22 4 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 22 1 12 0 9 6 16 12 22 12



(continuação)

ID	PRONTUARIO	Mi	Lambda	GC	Gct	A	C	MV1	MV2	Sequência da amostra	sequência numérica da amostra
1104	HIV_Teste_28	0,30	0,37	-0,07	-0,33	4	1	0,58	126,58	LKSLFGNDPLSQ? K?RGN?RKLY?IQ EQMIQY?KKCVCQ EDGNQK??GELEV LSK?NSMIRYL?K FVDIKL?VQY??D LHLST?LEEIC?L RLAVL?IF	12 11 19 12 6 7 14 4 16 12 19 17 0 11 0 18 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 11 3 22 3 17 5 4 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 14 19 13 9 18 25 12 0 11 6 22 4 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 1 22 12 0 9 6
1110	HIV_Teste_34	0,21	0,33	-0,12	-0,46	4	1	0,62	130,71	LFGNDPSSQ?R?G GN?RKLY?TQEQM IQY?KKCVCQENG NQK??GELEVL ?DSMSKYP?KSD KCLKVQY??DPHL ST?LEEIC?LSLA AL?IFPLV	12 6 7 14 4 16 19 19 17 0 18 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 20 17 5 17 13 9 17 25 0 11 11 3 22 3 17 5 14 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 19 11 25 16 0 11 19 22 4 11 11 12 11 22 17 25 0 0 4 16 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 19 12 1 1 12 0 9 6 16 12 22
1111	HIV_Teste_35	0,24	0,33	-0,09	-0,43	4	1	0,60	133,70	PLASLKSFLGXDP ?SQ?R?GGN?RKL Y?IQEQMIXX?KK ?ICQENGNQK??G GLEVLK?DSMSK YP?KYVXIKL?VQ Y??DLHLST?LEE IC?LRLVA	16 12 1 19 12 11 19 12 6 7 24 4 16 0 19 17 0 18 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 24 24 0 11 11 0 9 3 17 5 14 7 14 17 11 0 0 7 7 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 19 11 25 16 0 11 25 22 24 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 22 1
1119	HIV_Teste_43	0,24	0,35	-0,11	-0,41	4	1	0,60	128,99	PTDKEMYPLASLK SLFGNDPLSQ?R? GGK?RKLY?IQEQ MIQY?KTWSYQED GNQK?PEEVL K?DSMSR?P?KFA DIKL?VQC??DLH LST?LEEI	16 20 4 11 5 13 25 16 12 1 19 12 11 19 12 6 7 14 4 16 12 19 17 0 18 0 7 7 11 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 20 23 19 25 17 5 4 7 14 17 11 0 0 5 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 19 18 0 16 0 11 6 1 4 9 11 12 0 22 17 3 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 9
1120	HIV_Teste_44	0,24	0,37	-0,13	-0,39	4	1	0,60	133,21	QKQEPIDKELYPL ASLKSFLGNDPSS Q?R?GGN?RKLY? IQEQMIQS?KK?I YQEDGNQK??GEL EVLSK?DSMXR?P ?KSVIXL?VQC? ?XLHLST?	17 11 17 5 16 9 4 11 5 12 25 16 12 1 19 12 11 19 12 6 7 14 4 16 19 19 17 0 18 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 19 0 11 11 0 9 25 17 5 4 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 24 18 0 16 0 11 19 22 4 9 24 12 0 22 17 3 0 0 24 12 8 12 19 20 0
1108	HIV_Teste_32	0,24	0,36	-0,12	-0,4	4	1	0,60	133,12	QERYPLTSLRSLF GNDP?ST?R?GGK ?RKLY?IQEQMIQ Y?KK?ICQENGNQ K??GELEVLK?D SMIRYL?KSVDIK L?VQY??DLHLST ?LXEIC?L	17 5 18 25 16 12 20 19 12 18 19 12 6 7 14 4 16 0 19 20 0 18 0 7 7 11 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 11 0 9 3 17 5 14 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 9 18 25 12 0 11 19 22 4 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 24 5 9 3 0 12
1105	HIV_Teste_29	0,25	0,34	-0,09	-0,41	4	1	0,60	137,04	?R?GGK?RKLY?I QERMTQY?KK?VC QEXGNQK??GELE VLSK?XNMMRY? KSTGIKL?VQY?? DLHLST?LEGXC? LSLVAL?ISPLVL LKLYQ?N?	0 18 0 7 7 11 0 18 11 12 25 0 9 17 5 18 13 20 17 25 0 11 11 0 22 3 17 5 24 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 24 14 13 13 18 25 16 0 11 19 20 7 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 7 24 3 0 12 19 12 22 1 12 0 9 19 16 12 22 12 12 11 12 25 17 0 14 0
1101	HIV_Teste_25	0,23	0,38	-0,15	-0,39	4	1	0,61	131,05	YPSASLRSFLGND PSSQ?K?GSS?GK PX?IQEQMIQX?K T?SCQENGNQK?? GELEVLK?DSMI RYP?KSADIKL?V QY??DPHLISI?LE EIC?LSLA	25 16 19 1 19 12 18 19 12 6 7 14 4 16 19 19 17 0 11 0 7 19 19 0 7 11 16 24 0 9 17 5 17 13 9 17 24 0 11 20 0 19 3 17 5 14 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 9 18 25 16 0 11 19 14 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 16 8 12 19 9 0 12 5 5 9 3 0 12 19 12 1
1102	HIV_Teste_26	0,26	0,33	-0,07	-0,41	4	1	0,59	132,53	LTPSQKQEPIDKE MCPPLASLRSFLG NDPSSQ?K?GGN? RRLY?IQEQMIQY ?KK?VCQEDGNQK ??GELEVLK?DS MSR?P?KSVGIKL QVQY??DL	12 20 16 19 17 11 17 5 16 9 4 11 5 13 3 16 16 12 1 19 12 18 19 12 6 7 14 4 16 19 19 17 0 11 0 7 7 14 0 18 18 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 11 0 22 3 17 5 4 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 19 18 0 16 0 11 19 22 7 9 11 12 17 22 17 25 0 0 4 12

(continuação)

ID	PRONTUARIO	Mi	Lambda	GC	Gct	A	C	MV1	MV2	Sequência da amostra	sequência numérica da amostra
1099	HIV_Teste_23	0,22	0,32	-0,1	-0,46	4	1	0,61	130,62	FGNDPSSQ?R?GG N?RKLY?IQEQMI QY?KXXICQENG QK??GELEVLSK? DSMRYP?KSVDI KL?VQY??DLHLS T?LEEIC?LRLAA L?IFPLVL	6 7 14 4 16 19 19 17 0 18 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 24 24 9 3 17 5 14 7 4 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 18 18 25 16 0 11 19 22 4 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 1 1 12 0 9 6 16 12 22 12
1097	HIV_Teste_21	0,25	0,38	-0,13	-0,37	4	1	0,60	129,20	EQKGEGLYPLAS LKSFLGNDP?SQ? K?GDS?GKLY?IQ EQMIQS?KT?ICQ GNGNQK??GELEG LLK?NSMIAYS?K FVDTRL?VQYW?D LRLST?LE	5 17 11 7 5 7 12 25 16 16 12 1 19 12 11 19 12 6 7 14 4 16 0 19 17 0 11 0 7 4 19 0 7 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 19 0 11 20 0 9 3 17 7 14 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 7 12 12 11 0 14 19 13 9 1 25 19 0 11 6 22 4 20 18 12 0 22 17 25 23 0 4 12 18 12 19 20 0 12 5
1093	HIV_Teste_17	0,21	0,33	-0,12	-0,46	4	1	0,62	127,58	FGSDPSSQ?K?GG N?RKLY?IQEQMT QY?KK?XCQEDGN QK??GELEVLSK? DNMIRYP?RFADI KL?VQY??DLHLS T?LEEIC?LRLVA L?IFPLVL	6 7 19 4 16 19 19 17 0 11 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 20 17 25 0 11 11 0 24 3 17 5 4 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 14 13 9 18 25 16 0 18 6 1 4 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 22 1 12 0 9 6 16 12 22 12
1094	HIV_Teste_18	0,25	0,34	-0,09	-0,41	4	1	0,60	135,07	?R?GGN?RKLY?I QEQMIQY?RTWIC QENGNQK??GELE VLSK?NNMIRYQ? KSVDTKLRVQY?? DPHLST?LEGIC? LRLVAL?IFPLVL LKLYQ?N?	0 18 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 18 20 23 9 3 17 5 14 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 14 14 13 9 18 25 17 0 11 19 22 4 20 11 12 18 22 17 25 0 0 4 16 8 12 19 20 0 12 5 7 9 3 0 12 18 12 22 1 12 0 9 6 16 12 22 12 12 11 12 25 17 0 14 0
1095	HIV_Teste_19	0,20	0,35	-0,15	-0,45	4	1	0,62	127,60	PLFGNDP?SQ?K? GDS?GKLY?IQEQ MIQS?KT?ICQXN GNQK??GELEGLL K?NSMITYS?KFV DTRL?VQY??DLR LST?LEEIC?LRL AVL?IFQL	16 12 6 7 14 4 16 0 19 17 0 11 0 7 4 19 0 7 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 19 0 11 20 0 9 3 17 24 14 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 7 12 12 11 0 14 19 13 9 20 25 19 0 11 6 22 4 20 18 12 0 22 17 25 0 0 4 12 18 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 1 22 12 0 9 6 17 12
1089	HIV_Teste_13	0,27	0,38	-0,11	-0,35	4	1	0,59	126,19	Q?R?GGN?KKPY? IQEQMIQY?KK?L CQEDGNQK??GEL EVLSK?DSMIRYP ?KSVGIKL?VQY? ?DLHLST?LEEIC ?LRLAAL?IFLLV LLKLYQ?N	17 0 18 0 7 7 14 0 11 11 16 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 11 0 12 3 17 5 4 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 9 18 25 16 0 11 19 22 7 9 11 12 0 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 1 1 12 0 9 6 12 12 22 12 12 11 12 25 17 0 14
1083	HIV_Teste_07	0,27	0,38	-0,11	-0,35	4	1	0,59	125,20	PSSQ?R?GGN?RK LY?IQEQMIQY?K K?ICQEDGNQK?? GELEVLSK?GSMI RYP?KSADIKL?V QC??DLHLST?LE ETC?LRLAAL?IF PSVLLKLY	16 19 19 17 0 18 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 11 0 9 3 17 5 4 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 7 19 13 9 18 25 16 0 11 19 1 4 9 11 12 0 22 17 3 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 9 3 0 12 18 12 1 1 12 0 9 6 16 19 22 12 12 11 12 25
1077	HIV_Teste_01	0,44	0,04	0,4	-0,52	4	2	0,79	157,02	RSRSR?TRNCIP? LPSDHSLAATPRH NKDRXATKGSSIR YRSR?YSIRRNNGF AREMETKNDRGNW RFYQSKTV?SDXX RNLWX?SCRYSIS RTYTQHN	18 19 18 19 18 0 20 18 14 3 9 16 0 12 16 19 4 8 19 12 1 1 20 16 18 8 14 11 4 18 24 1 20 11 7 19 19 9 18 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 14 7 6 1 18 5 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 24 24 18 14 12 23 24 0 19 3 18 25 19 9 19 18 20 25 20 3 17 8 14
1078	HIV_Teste_02	0,45	0,01	0,44	-0,54	4	2	0,83	134,03	VAIKIGGQVKEAL LDTGADDTVLEEM NLPGRWKPKMIGG IGGFIVRQYDQI PIEICGHKAIGTV LVGPTPVNIIIGRN LLTQIGCTLNFP SPIETVPV	22 19 11 9 7 7 17 22 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 13 14 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 9 16 9 5 9 3 7 8 11 1 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6 16 9 19 16 9 5 20 22 16 22

(continuação)

ID	PRONTUARIO	Mi	Lambda	GC	Gct	A	C	MV1	MV2	Sequência da amostra	sequência numérica da amostra
1079	HIV_Teste_03	0,45	0,01	0,44	-0,54	4	2	0,83	157,18	PSDHSLAATPRXN KNRGAXKGSSIRY RSG?YSIRRNEFA RKMETKNDGRNWR FYQSKTV?SDTHR NLWA?SYRYSVSR XYTCQHNWKSVD TDWLHLKF	16 19 4 8 19 12 1 1 20 16 18 24 14 11 14 18 7 1 24 11 7 19 19 18 25 18 19 7 0 25 19 9 18 18 14 5 6 1 18 11 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 20 8 18 14 12 23 1 0 19 25 18 25 19 22 19 18 24 25 20 3 17 8 14 23 11 11 19 22 4 20 4 23 12 8 12 11 6
1080	HIV_Teste_04	0,45	0,02	0,43	-0,53	4	2	0,82	140,20	QGTVSFNLPQITL WQRPLVTXIGGQ LKEALLDTGADDT VLEEMNLPGRWKP KMIGGIGGFIVR QYDQIPIIDICGHK AIGTVLVGPTPVN IIGRNLLT	17 7 20 22 19 6 14 12 16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 22 20 22 24 9 7 7 17 12 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 13 14 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 9 16 9 4 9 3 7 8 11 1 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20
1081	HIV_Teste_05	0,47	0,01	0,46	-0,52	4	2	0,84	137,52	SLVTIXVGGQLRE ALLDTGADDTVLE DINLPXKWKPKMI GGIGGFIVXQYD NILIEICGHKAIG TVLVGPXPVNIIG RNMLTQIGCTLNF PISPIDI	19 12 22 20 9 24 22 7 7 17 12 18 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 4 9 14 12 16 24 11 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 24 17 25 4 14 9 12 9 5 9 3 7 8 11 1 9 7 20 22 12 22 7 16 24 16 22 14 9 9 7 18 14 13 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6 16 9 19 16 9 4 20 9
1082	HIV_Teste_06	0,48	0,00	0,48	-0,52	4	2	0,86	132,58	LKEALLDTGADDT VLEDNLPGRWKP KMIGGIGGFIVR QYDQIIEICGHE TIGTVLVGPTPVN IIGRNLLTQLGCT LNFPISPIETVPV KLKPGMDG	12 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 4 13 14 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 9 9 9 5 9 3 7 8 5 20 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 12 7 3 20 12 14 6 16 9 19 16 9 5 20 22 16 22 11 12 11 16 7 13 4 7
1084	HIV_Teste_08	0,44	0,08	0,36	-0,48	4	2	0,75	157,90	TPSHNKSRGTVKG SFIRYRSR?YSIR RPKFARKMETKND RGNWGFYQSKTV? SDTHRNLWT?SYW YSIXRTYPC?HNW KKSVDSAWVHFKF SH?SY?NC	20 16 19 8 14 11 19 18 7 20 22 11 7 19 6 9 18 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 16 11 6 1 18 11 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 7 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 20 8 18 14 12 23 20 0 19 25 23 25 19 9 24 18 20 25 16 3 0 8 14 23 11 11 19 22 4 19 1 23 22 8 6 11 6 19 8 0 19 25 0 14 3
1085	HIV_Teste_09	0,48	0,00	0,48	-0,52	4	2	0,86	135,01	RPLVSIKIGGQTK EALLDTGADDTVL EDNLPGRWKP IGGIGGFIVRQY DQIPXEICGHKAI GTVLVGPTPVNII GRNLLTQIGCTLN FPISPIET	18 16 12 22 19 9 11 9 7 7 17 20 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 4 13 14 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 9 16 24 5 9 3 7 8 11 1 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6 16 9 19 16 9 5 20
1086	HIV_Teste_10	0,45	0,06	0,39	-0,49	4	2	0,77	156,68	TPRHNKDRGANKG SSVRYRSR?YSIR RHEFARKMETKND RGNWRFYQSKTV? SDTHRNLWT?NYR YSISRTYTQHNW KKSVDSDWLHVKF SH?SY?NC	20 16 18 8 14 11 4 18 7 1 14 11 7 19 19 22 18 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 8 5 6 1 18 11 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 20 8 18 14 12 23 20 0 14 25 18 25 19 9 19 18 20 25 20 3 17 8 14 23 11 11 19 22 4 19 4 23 12 8 22 11 6 19 8 0 19 25 0 14 3
1087	HIV_Teste_11	0,48	0,00	0,48	-0,52	4	2	0,86	137,76	IKEALLDXGADDT VLEEINLPKWKWP KMIGGIGGFIVR QYEQXLVEICGXX AIGTVLVGPTPVN IIGRNLLTQIGCT LNFPISPIETVPV KLKPGMDG	9 11 5 1 12 12 4 24 7 1 4 4 20 22 12 5 5 9 14 12 16 7 11 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 5 17 24 12 22 5 9 3 7 24 24 1 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6 16 9 19 16 9 5 20 22 16 22 11 12 11 16 7 13 4 7
1088	HIV_Teste_12	0,40	0,16	0,24	-0,44	4	2	0,66	161,33	LATTPRHNKDRGA XKGSFXYRSR?Y SIRREFXRXMET KNDRGNWRFYQSK TV?SDXHRNLWA? SYRYSXNRTYTCQ HNWKYVDSAWLH FKFSH?SY	12 1 20 20 16 18 8 14 11 4 18 7 1 24 11 7 19 6 9 24 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 14 5 6 24 18 24 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 24 8 18 14 12 23 1 0 19 25 18 25 19 24 14 18 20 25 20 3 17 8 14 23 11 11 25 22 4 19 1 23 12 8 6 11 6 19 8 0 19 25

(continuação)

ID	PRONTUARIO	Mi	Lambda	GC	Gct	A	C	MV1	MV2	Sequência da amostra	sequência numérica da amostra
1090	HIV_Teste_14	0,46	0,04	0,42	-0,5	4	2	0,80	139,71	QGGTVSFLNLPQIT LWQRPLVTVKVGG QIKEALLDTGADD TVLEETELPGRWK PKMIGGIGGF IKV RQYDQIPIEICGK RAIGTVLVGPTPV NIIGRNLL	17 7 7 20 22 19 6 14 12 16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 22 20 22 11 22 7 7 17 9 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 20 5 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 9 16 9 5 9 3 7 11 18 1 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12
1091	HIV_Teste_15	0,45	0,06	0,39	-0,49	4	2	0,77	159,34	SLATTSQNKGRG ANKGSSIRYRSR? YSIRRNVRARKME TKNDRGNWRFYQS KTV?SDTHRNKRT ?SYRYSISRITYC QHNWKSVDSDWL HFKFSH?S	19 12 1 20 20 20 19 17 14 11 7 18 7 1 14 11 7 19 19 9 18 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 14 18 22 1 18 11 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 20 8 18 14 24 18 20 0 19 25 18 25 19 9 19 18 20 25 20 3 17 8 14 23 11 5 19 22 4 19 4 23 12 8 6 11 6 19 8 0 19
1096	HIV_Teste_20	0,44	0,09	0,35	-0,47	4	2	0,74	156,54	KGSSIRYRSG?YS SRRNEFARKMETK NDRGNWRFYQSKT V?SDTXRNLA?S YRYSVSRAYTCQH NWKKSVDADWXHL KFSH?PY?DCTSK IKARNGWP	11 7 19 19 9 18 25 18 19 7 0 25 19 19 18 18 14 5 6 1 18 11 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 20 24 18 14 12 23 1 0 19 25 18 25 19 22 19 18 1 25 20 3 17 8 14 23 11 11 19 22 4 1 4 23 24 8 12 11 6 19 8 0 16 25 0 4 3 20 19 11 9 11 1 18 14 7 23 16
1100	HIV_Teste_24	0,46	0,01	0,45	-0,53	4	2	0,83	156,63	PSPDHSLATRRH NKGRGGXKGSIR XRS??YSIRRNEF ARKMETKNDRGNW RFYQSKTV?SDLH RNXTW?SYRYSIS RTYTCQHNWKKSV DSDWLHFK	16 16 19 4 8 19 12 1 20 20 18 18 8 14 11 7 18 7 7 24 11 7 19 19 9 18 24 18 19 0 0 25 19 9 18 18 14 5 6 1 18 11 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 12 8 18 14 24 23 20 0 19 25 18 25 19 9 19 18 20 25 20 3 17 8 14 23 11 11 19 22 4 19 4 23 12 8 6 11
1103	HIV_Teste_27	0,48	0,00	0,48	-0,52	4	2	0,86	134,63	LWQRPLVXIKIGG QLKXALLDTGADD TVLEDMDLPGRWK PKMIGGIGGF IKV RQYEQIPIEICGH KAIGTVLIGPTPV NIIGRNLLTQIGC TLNFPISP	12 23 17 18 16 12 22 24 9 11 9 7 7 17 12 11 24 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 4 13 4 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 5 17 9 16 9 5 9 3 7 8 11 19 7 20 22 12 9 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6 16 9 19 16
1106	HIV_Teste_30	0,45	0,06	0,39	-0,49	4	2	0,77	156,96	HSLATTPRHNKDR GATKGSSIRYRSR? ?YSIRRSEFTRKM ETKNDRGNWRFYQ SKTV?SCTYRDLW AKSYRYSISRITY CQHNWKKSVSDSW LHFKFSH?	8 19 12 1 20 20 16 18 8 14 11 4 18 7 1 20 11 7 19 19 9 18 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 19 5 6 20 18 11 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 3 20 25 18 4 12 23 1 11 19 25 18 25 19 9 19 18 20 25 20 3 17 8 14 23 11 11 19 22 4 19 4 23 12 8 6 11 6 19 8 0
1107	HIV_Teste_31	0,43	0,10	0,33	-0,47	4	2	0,72	155,93	SLATTPCHSKDSR ATKGSSIRYRSR? YSIRRNEFTRKVE TKNDRGNWRFYQS KTV?SDTHRNLTW QSYRHSINRTYAC QHNWKKSVSDSW HFKFSH?S	19 12 1 20 20 16 3 8 19 11 4 19 18 1 20 11 7 19 19 9 18 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 14 5 6 20 18 11 22 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 20 8 18 14 12 23 20 17 19 25 18 8 19 9 14 18 20 25 1 3 17 8 14 23 11 11 19 22 4 19 4 23 12 8 6 11 6 19 8 0 19
1109	HIV_Teste_33	0,44	0,08	0,36	-0,48	4	2	0,75	135,95	PRDKELYPLASLK SLFGNDPSSQ?R? GGN?RKLY?IQEQ MIQY?KTWICQED GNQK??GELEVELS K?DSMIRYP?KXA DIKLWVQY??DLH LST?LEEX	16 18 4 11 5 12 25 16 12 1 19 12 11 19 12 6 7 14 4 16 19 19 17 0 18 0 7 7 14 0 18 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 11 20 23 9 3 17 5 4 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 4 19 13 9 18 25 16 0 11 24 1 4 9 11 12 23 22 17 25 0 0 4 12 8 12 19 20 0 12 5 5 24
1112	HIV_Teste_36	0,44	0,05	0,39	-0,51	4	2	0,78	156,58	RSRSR?TRNCIP? LPSDHSLATTPRH SKDRGATKGSSIR YRSR?YSIRRNEF ARKMETKNDRGNW RFYQSKTV?SDTH RNLWT?SYRYSIS RTYTCQHN	18 19 18 19 18 0 20 18 14 3 9 16 0 12 16 19 4 8 19 12 1 20 20 16 18 8 19 11 4 18 7 1 20 11 7 19 19 9 18 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 14 5 6 1 18 11 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 20 8 18 14 12 23 20 0 19 25 18 25 19 9 19 18 20 25 20 3 17 8 14

(continuação)

ID	PRONTUARIO	Mi	Lambda	GC	Gct	A	C	MV1	MV2	Sequência da amostra	sequência numérica da amostra
1121	HIV_Teste_45	0,48	0,00	0,48	-0,52	4	2	0,86	140,52	VSSFSFPQITLWQ RPLVTKIEGQLK EALLDTGADDTVL EEXNLPXRWPKPKM IGGIGGF1KVRQY DQVNIIEICGHKAK GTVLIGPTPVNII GRNLLTQI	22 19 19 6 19 6 16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 22 20 9 11 9 5 7 17 12 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 24 14 12 16 24 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 22 14 9 5 9 3 7 8 11 1 11 7 20 22 12 9 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9
1122	HIV_Teste_46	0,48	0,03	0,45	-0,49	4	2	0,82	133,52	ITLWQRPLVAIKV GGQLKEALLDTGA DDTVLEEMNLPGR WPKPKMIGGIGGFI KVRQYDQILIEIC GHKAIGTXLVGPT PVNIIIGRNLLTQI GCTLNFPI	9 20 12 23 17 18 16 12 22 19 11 22 7 7 17 12 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 13 14 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 18 17 25 4 17 9 12 9 5 9 3 7 8 11 1 9 7 20 24 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 9 7 3 20 12 14 6 16 9
1123	HIV_Teste_47	0,45	0,06	0,39	-0,49	4	2	0,77	142,78	QKQEPKNEGQYPP LVSLKSLFGNDP? SQ?K?RDS?XKLY ?IQEQMIQY?XT? ICQENGNQK??GE LEVLSK?NSMMTY S?KFVDIRLQVQC W?DLRXST	17 11 17 5 16 11 14 5 7 17 25 16 16 12 22 19 12 11 19 12 6 7 14 4 16 0 19 17 0 11 0 18 4 19 0 24 11 12 25 0 9 17 5 17 13 9 17 25 0 24 20 0 9 3 17 5 14 7 14 17 11 0 0 7 5 12 5 22 12 19 11 0 14 19 13 13 20 25 19 0 11 6 22 4 9 18 12 17 22 17 3 23 0 4 12 18 24 19 20
1124	HIV_Teste_48	0,45	0,06	0,39	-0,49	4	2	0,77	142,09	ADRQGTVSFSFPQ ITLWQRPLVTVKI GGXLKEALLDTGA DDTVLEDMXLPGR WPKPKMIGGIGGFI KVQKQYEQVPVEIC GHKAIGTVLVGPT PVNIIIGRN	1 4 18 17 7 20 22 19 6 19 6 16 17 9 20 12 23 17 18 16 12 22 20 22 11 9 7 7 24 12 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 4 13 24 12 16 7 18 23 11 16 11 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 11 17 25 5 17 22 16 22 5 9 3 7 8 11 1 9 7 20 22 12 22 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14
1125	HIV_Teste_49	0,47	0,02	0,45	-0,51	4	2	0,83	135,79	XVTIKIGGQLKEA LLDTGADDTVLEE MELPGRWKPXMIG GIGGF1KVKQYDQ IPIEIDGHKXIGT VLIGPTPVNIIIGR NLLTQLGCTLNFP ISPIETVP	24 22 20 9 11 9 7 7 17 12 11 5 1 12 12 4 20 7 1 4 4 20 22 12 5 5 13 5 12 16 7 18 23 11 16 24 13 9 7 7 9 7 7 6 9 11 22 11 17 25 4 17 9 16 9 5 9 4 7 8 11 24 9 7 20 22 12 9 7 16 20 16 22 14 9 9 7 18 14 12 12 20 17 12 7 3 20 12 14 6 16 9 19 16 9 5 20 22 16
1126	HIV_Teste_50	0,44	0,05	0,39	-0,51	4	2	0,78	154,64	RSRSRGTRNCIP? LPSNHSLATTPRH NKDRGATKGSSIR YRSR?YSIRRNEF AREMETKNDRGNW RFYQSKTV?SDTS RNLWT?S?RYSIN RRYTQHN	18 19 18 19 18 7 20 18 14 3 9 16 0 12 16 19 14 8 19 12 1 20 20 16 18 8 14 11 4 18 7 1 20 11 7 19 19 9 18 25 18 19 18 0 25 19 9 18 18 14 5 6 1 18 5 13 5 20 11 14 4 18 7 14 23 18 6 25 17 19 11 20 22 0 19 4 20 19 18 14 12 23 20 0 19 0 18 25 19 9 14 18 18 25 20 3 17 8 14

A = Acerto: 1 - ACERTO; 2 - ERRO; 3 - RECOMBINAÇÃO; 4 - Não reconhecido; C = Agrupamento de amostras similares adotando como critério de similaridade um sistema de coordenadas X,Y, sendo: X = MV1 e Y = MV2; Gc = Grau de certeza; Gct = Grau de contradição; MV1 = Módulo vetorial dos valores resultantes da RNAP (mi, lambda, Gc e Gct); MV2 = Módulo vetorial dos valores das sequências das amostras.

## ANEXO J

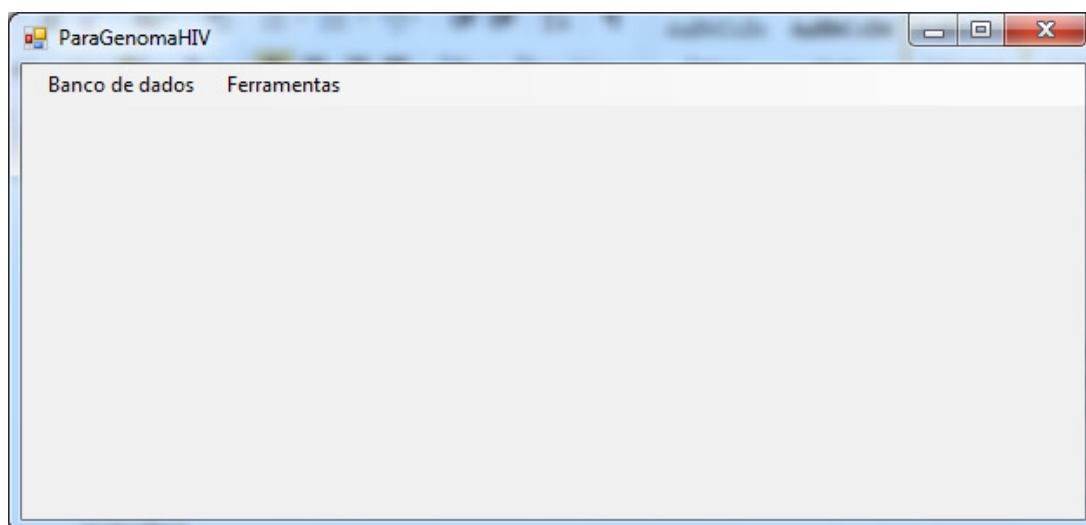
### MANUAL DE OPERAÇÃO – paraGENOHIV

#### 1. Introdução

O *software* paraGENOHIV tem o objetivo de realizar análises de classificação de sequências genotípicas de amostras de vírus HIV, utilizando a metodologia de análise morfológica por meio das Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes.

Este *software* possui opções de análises avulsas ou com amostras cadastradas previamente, utilizando opções de filtros para auxiliar baterias de análises.

O paraGENOHIV conta com cadastros auxiliares utilizados para a organização dos cadastros de referências e amostras, assim como um módulo de estatística básica sobre as análises realizadas (posições mutadas, quantidade e percentuais de mutações).

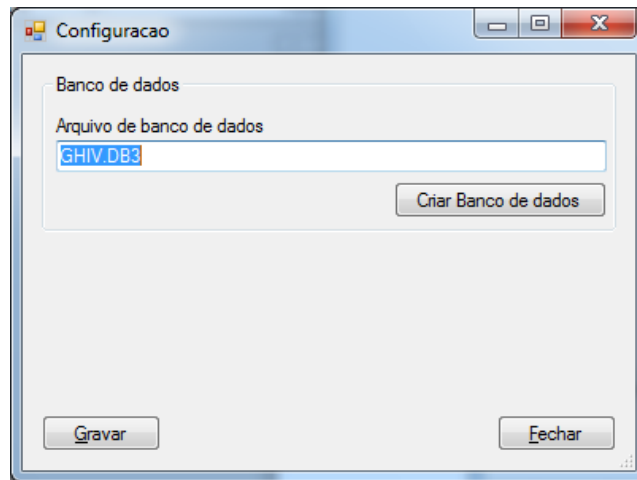


**Figura1a.** Menu principal do paraGENOHIV

#### 2. Configuração

Esta opção é responsável por definir a localização do banco de dados. Normalmente, o banco de dados é armazenado na mesma pasta de instalação do paraGENOHIV.

Para acessar esta opção a partir do menu principal, acesse: Ferramentas - Configuração.



**Figura2a.** Tela de configuração

No campo ARQUIVO DE BANCO DE DADOS, informe o caminho e o nome do banco de dados. Caso seja informado apenas o nome do banco de dados (conforme ilustrado na Figura 2a), será assumido que o banco de dados está na mesma pasta de instalação do paraGENOHIV.

Caso o banco de dados não exista (por algum motivo), pode-se criar um banco de dados novo (vazio), clicando no botão CRIAR BANCO DE DADOS.

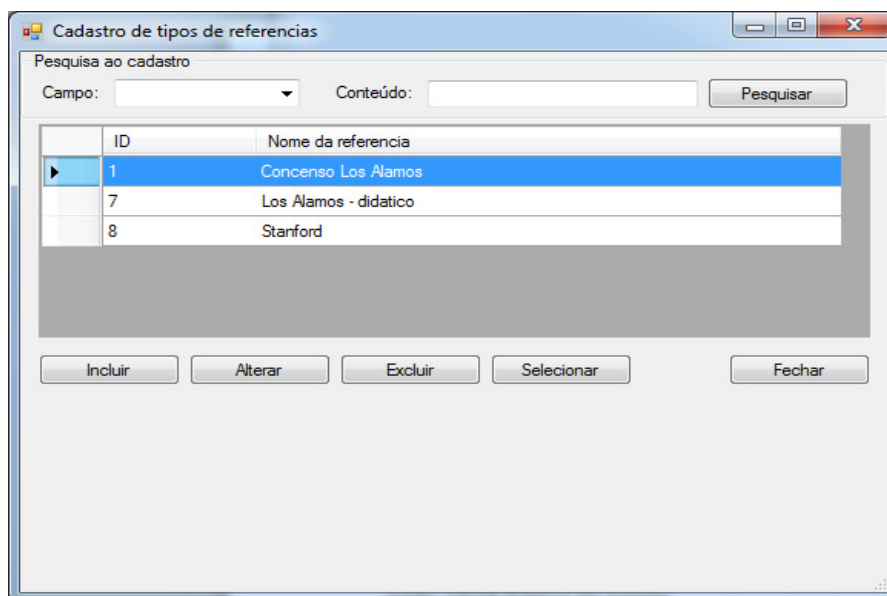
Após concluir as devidas configurações, clique no botão GRAVAR, para armazenar as configurações.

### **3. Cadastros auxiliares**

Os cadastros auxiliares têm o objetivo de auxiliar na organização dos dados de cadastros de amostras e referências.

#### **3.1. Cadastro de tipos de referências**

O cadastro de tipos de referências realiza a organização da origem das referências cadastradas no sistema. Para acessar este cadastro a partir do menu principal, acesse: Ferramentas – Cadastros auxiliares – Tipos de referências.



**Figura3a.** Tela de cadastro de tipos de referências.

### 3.1.1. Pesquisa de registros

Para auxiliar na busca de registros, este cadastro tem a opção de pesquisar um registro específico. Para tanto, basta selecionar o campo desejado disponível para realizar a pesquisa no campo “CAMPO” e informar o texto a ser pesquisado no campo “CONTEÚDO”. Feito isto, basta clicar sobre o botão PESQUISAR.

Caso a pesquisa encontre o(s) registro(s), serão apresentados na tabela de registros. Caso a tabela fique vazia, significa que não existem registros que satisfaçam a pesquisa informada.

Para limpar a pesquisa, basta deixar o campo “CONTEÚDO” em branco e em seguida clicar no botão PESQUISAR.

### 3.1.2. Inclusão de registros

Para incluir um novo registro no cadastro, clique no botão INCLUIR. Serão habilitados os campos de inclusão de registro. Informe o conteúdo apropriado em cada campo.

Ao finalizar o preenchimento dos campos, clique no botão CONFIRMA para gravar os dados ou clique no botão CANCELA para cancelar a inclusão do registro.



### 3.1.3. Alteração de registros

Para alterar um registro do cadastro, primeiramente selecione o registro na tabela de registro, e em seguida, clique no botão ALTERAR. Serão habilitados os campos para alteração de registro. Informe o conteúdo apropriado em cada campo.

Ao finalizar o preenchimento dos campos, clique no botão CONFIRMA, para gravar os dados, ou clique no botão CANCELA, para cancelar a inclusão do registro.

### 3.1.4. Seleção de registros

Em algumas telas, é possível carregar um registro de um dos cadastros para uso em determinadas operações. Quando isso ocorre, o paraGENOHIV permite que o usuário acesse a tela de cadastro e selecione o registro desejado.

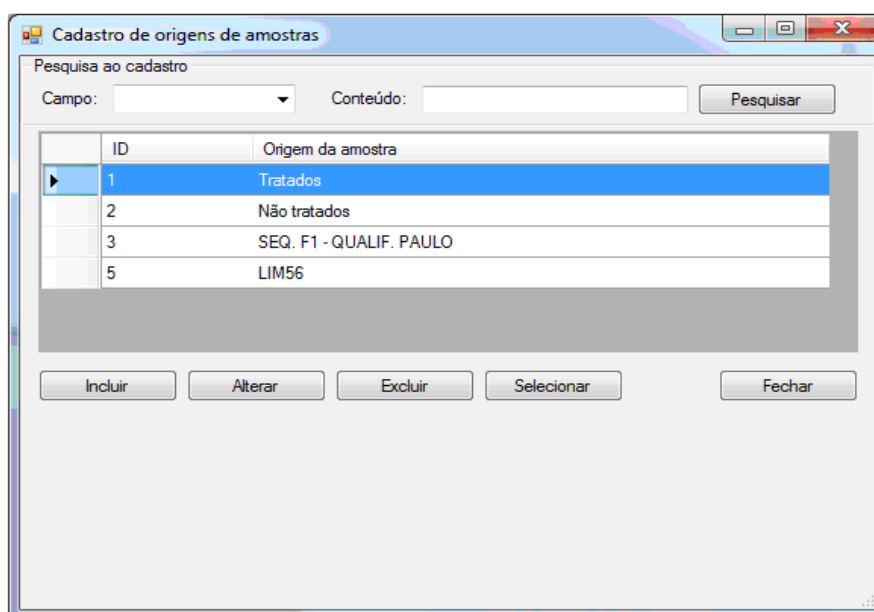
Para isso, basta selecionar o registro na tabela de registros e em seguida clicar no botão SELECIONAR. Quando esse botão for pressionado, a tela de cadastro fechará e o registro será carregado para a tela anterior.

Para cancelar a seleção, basta clicar no botão CANCELA.

Vale lembrar que as opções de pesquisa do cadastro estarão habilitadas, conforme descrito no tópico 3.1.1.

## 3.2. Cadastro de origem de amostras

O cadastro de origem de amostras realiza a organização da origem das amostras cadastradas no sistema. Para acessar este cadastro a partir do menu principal, acesse: Ferramentas – Cadastros auxiliares – Origem de amostras.



**Figura 4a.** Tela de cadastro de origem de amostras.

#### 3.2.1. Pesquisa de registros.

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.1.

#### 3.2.2. Inclusão de registros.

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.2.

#### 3.2.3. Alteração de registros.

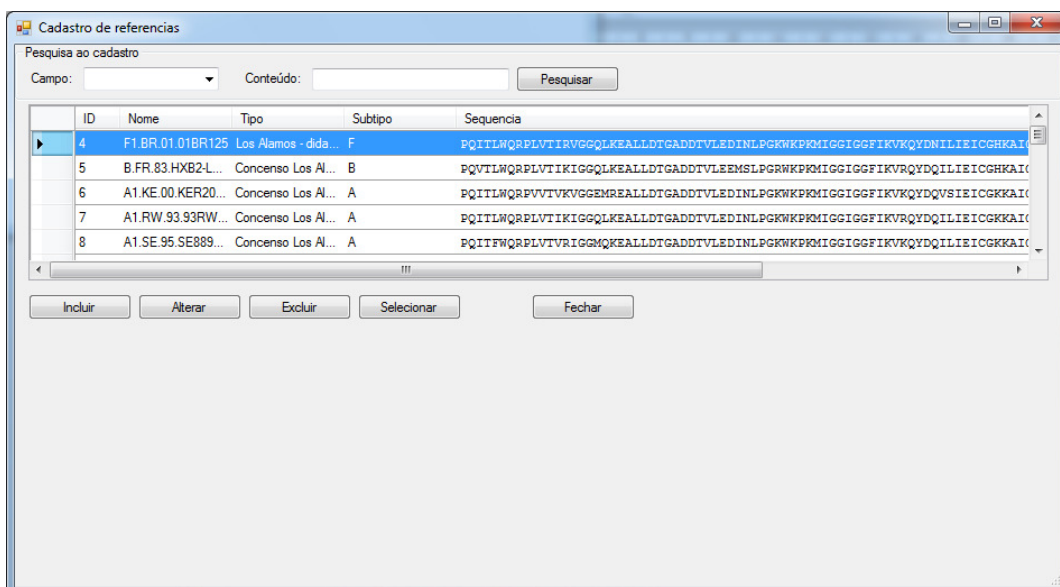
Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.3.

#### 3.2.4. Seleção de registros.

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.4.

### 4. Cadastro de referências

O cadastro de referências armazena as sequências de referência de subtipos HIV. É, a partir deste cadastro, que o paraGENOHIV realiza as comparações com as amostras. Para acessar este cadastro a partir do menu principal, acesse: Banco de dados – Referências.



**Figura 5a.** Tela de cadastro de origem de referências.

#### 4.1. Pesquisa de registros

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.1.

#### 4.2. Inclusão de registros

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.2.

Vale ressaltar que, este cadastro suporta tanto sequências em aminoácidos como em nucleotídeos. Caso seja informada apenas a sequência em nucleotídeos, o paraGENOHIV automaticamente realiza a conversão da sequência para aminoácidos, desde que o campo “SEQUÊNCIA AMINOÁCIDOS” esteja vazio.

Esta conversão ocorre quando for pressionado o botão CONFIRMA.

#### 4.3. Alteração de registros

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.3.

Vale ressaltar que, este cadastro suporta tanto sequências em aminoácidos como em nucleotídeos. Caso seja informada apenas a sequência em nucleotídeos, o

paraGENOHIV automaticamente realiza a conversão da sequência para aminoácidos, desde que o campo “SEQUÊNCIA AMINOÁCIDOS” esteja vazio.

Esta conversão ocorre quando for pressionado o botão CONFIRMA.

#### 4.4. Seleção de registros

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.4.

### 5. Cadastro de amostras

O cadastro de amostras armazena as sequências de pacientes para análise e classificação. É, a partir deste cadastro que o paraGENOHIV realiza as comparações com as referências. Para acessar este cadastro a partir do menu principal, acesse: Banco de dados – Amostras.

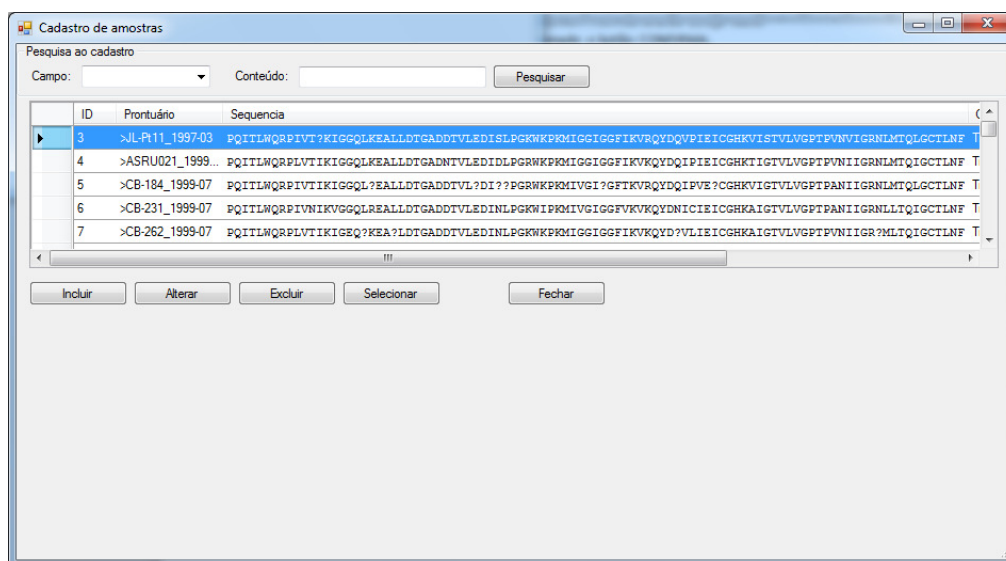


Figura 6a. Tela de cadastro de amostras.

#### 5.1. Pesquisa de registros

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.1.

## 5.2. Inclusão de registros

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.2.

Vale ressaltar que, este cadastro suporta tanto sequências em aminoácidos como em nucleotídeos. Caso seja informada apenas a sequência em nucleotídeos, o paraGENOHIV automaticamente realiza a conversão da sequência para aminoácidos, desde que o campo “SEQUÊNCIA AMINOÁCIDOS” esteja vazio.

Esta conversão ocorre quando for pressionado o botão CONFIRMA.

## 5.3. Alteração de registros

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.3

Vale ressaltar que, este cadastro suporta tanto sequências em aminoácidos como em nucleotídeos. Caso seja informada apenas a sequência em nucleotídeos, o paraGENOHIV automaticamente realiza a conversão da sequência para aminoácidos, desde que o campo “SEQUÊNCIA AMINOÁCIDOS” esteja vazio.

Esta conversão ocorre quando for pressionado o botão CONFIRMA.

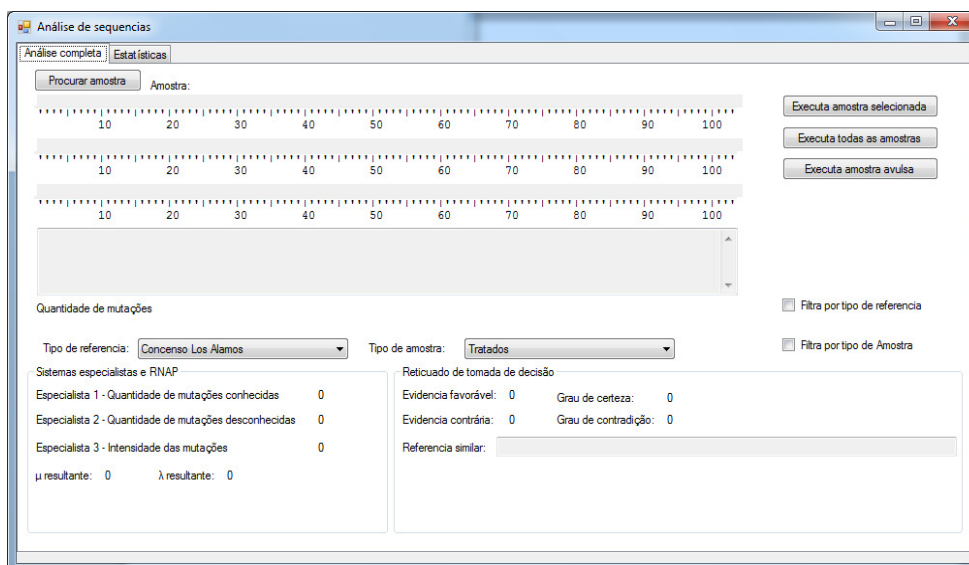
## 5.4. Seleção de registros

Para executar este procedimento, ver tópico 3.1.4.

## 6. Análise RNAP

Este módulo é responsável por realizar as análises das sequências de amostras. Estas análises podem ser realizadas de duas formas: avulsa, quando se deseja analisar uma sequência qualquer Ou através das amostras previamente cadastradas.

A cada análise realizada, o paraGENOHIV gera um arquivo log (localizado na mesma pasta de instalação do paraGENOHIV). Este arquivo pode ser utilizado para análises posteriores e outros programas.



**Figura 7a.** Tela de análise de amostras.

A cada análise, o paraGENOHIV informa a sequência que está sendo analisada, os valores obtidos dos sistemas especialistas, os valores resultantes da RNAP e os valores finais da análise (valores dos reticulado de tomada de decisão), nome da referência mais similar à amostra e o *status* de VERDADEIRO (amostra reconhecida como realmente similar alguma referência) ou FALSO (amostra, embora reconhecida similarmente com alguma referência, possui um grau baixo de reconhecimento, ou seja, provavelmente não existe uma referência válida para essa amostra cadastrada no cadastro de referências.)

Este módulo permite que sejam realizados filtros nas análises. Existem dois filtros: o filtro de referências e o filtro de amostras. Esses filtros podem ser utilizados isoladamente ou combinados.

Para habilitar os filtros, basta selecionar as opções FILTRAR POR TIPO DE REFERENCIA e FILTRAR POR TIPO DE AMOSTRA. Em seguida, selecione o conteúdo do filtro.

#### 6.1.1. Análise avulsa

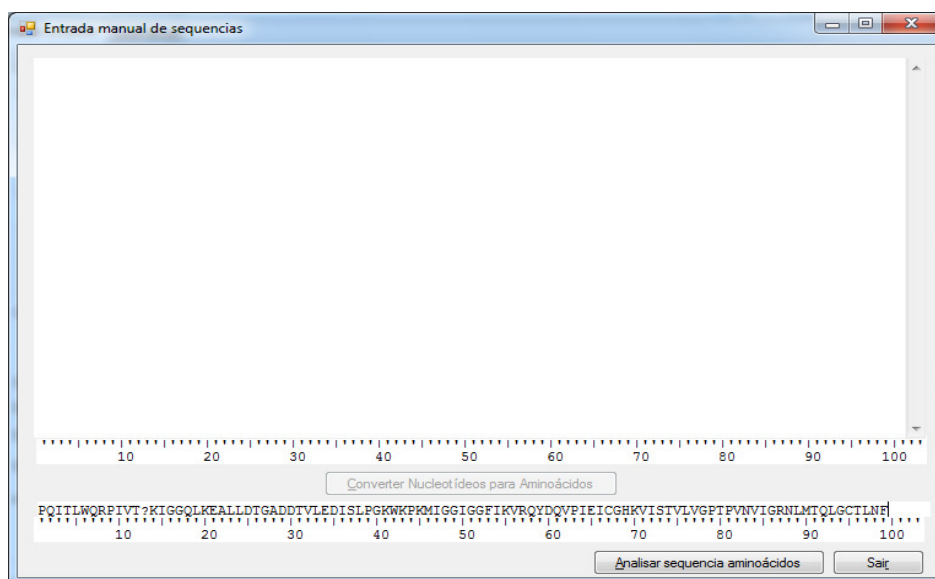
Para realizar a análise de amostra avulsa, clique no botão EXECUTA AMOSTRA AVULSA. Será aberta a tela de entrada manual de sequências, para informar a sequência a ser analisada (Figura 8a).

Na tela de entrada manual de sequências, pode-se informar diretamente a sequência em aminoácidos (campo menor), ou informar a sequência em

nucleotídeos e gerar a conversão para aminoácidos. Para realizar essa conversão, basta informar a sequência em nucleotídeos e em seguida clicar no botão CONVERTER NUCLEOTÍDEOS PARA AMINOÁCIDOS.

Após informar as devidas sequências, clique no botão ANALISAR SEQUÊNCIA AMINOÁCIDOS para realizar a análise da sequência informada.

Para sair da entrada manual de sequências, clique no botão SAIR.



**Figura 8a.** Tela de entrada manual de sequência para análise avulsa.

## 6.2. Análise utilizando amostras cadastradas

A análise de amostras com base no cadastro pode ser realizada de duas maneiras, escolhendo uma amostra específica ou executando todas as amostras do cadastro.

Para realizar a análise da amostra com uma amostra específica, clique no botão PROCURAR AMOSTRA. Será aberta a tela de seleção de registros de amostra. Selecione a amostra desejada e, logo em seguida, clique no botão EXECUTAR AMOSTRA SELECIONA.

Para realizar a análise em várias amostras, com base no cadastro de amostras, basta clicar no botão, EXECUTAR TODAS AS AMOSTRAS.

Vale lembrar que, todas as opções de filtros podem ser utilizadas antes de executar a amostra.

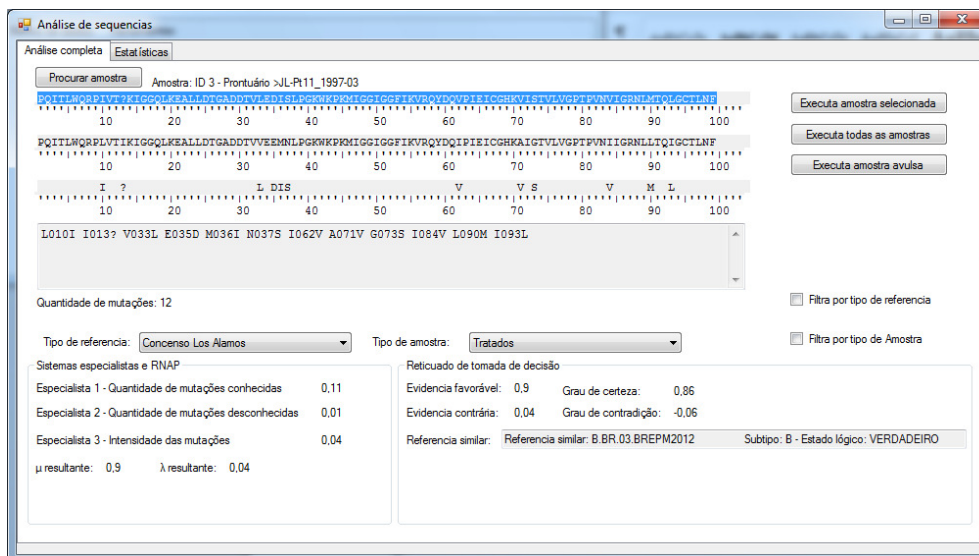


Figura 9a. Tela de análise de amostras com uma amostra selecionada e analisada.

### 6.3. Relatório estatístico

Ao final das análises realizadas, o paraGENOHIV realiza um relatório estatístico simples, sobre a frequência das mutações ocorridas. Estes dados são válidos para as análises ocorridas desde a execução inicial do paraGENOHIV. Quando a execução do paraGENOHIV for encerrada, esses dados estatísticos são apagados da memória.

Para executar o relatório, clique na aba ESTATÍSTICA, e em seguida, clique no botão GERAR ESTATÍSTICAS.

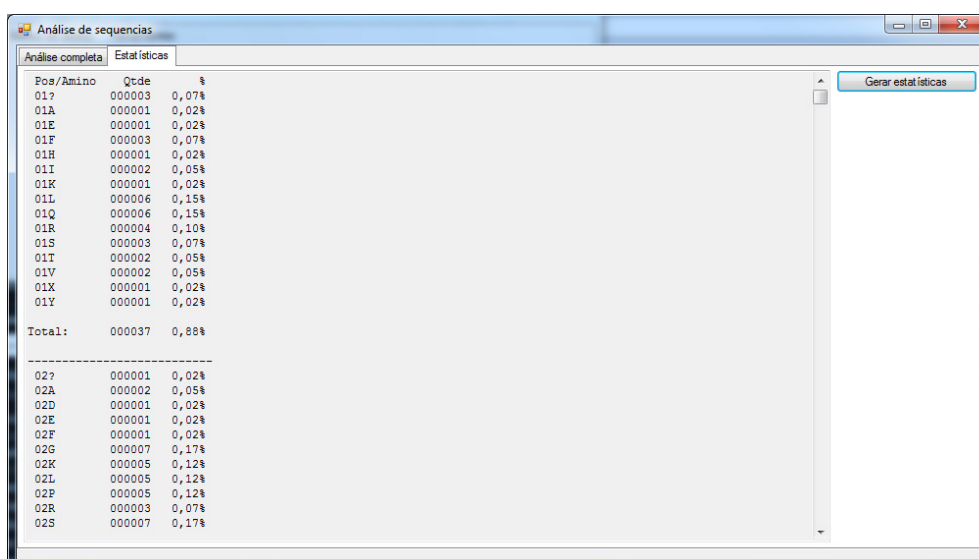


Figura 10a. Tela de análise de amostras com uma amostra selecionada e analisada.