

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

Carlos Jonnatan Pimentel Barros

**Metabonômica Baseada em RMN como Ferramenta
para Discriminação de Grãos de Soja Irrradiados &
Diagnóstico de Hepatites e Fibrose Hepática**

RECIFE
2017

Carlos Jonnatan Pimentel Barros

**Metabonômica Baseada em RMN como Ferramenta
para Discriminação de Grãos de Soja Irrradiados &
Diagnóstico de Hepatites e Fibrose Hepática**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Doutor em Química.

Área de concentração: Química Analítica

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Oliveira da Silva

Co-orientador: Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

RECIFE
2017

Catálogo na fonte
Bibliotecária Joana D'Arc Leão Salvador CRB 4-572

B277m Barros, Carlos Jonnatan Pimentel.
 Metabonômica baseada em RMN como ferramenta para discriminação de grãos de soja irradiados & diagnóstico de hepatites e fibrose hepática / Carlos Jonnatan Pimentel Barros. – 2017.
 160 f.: fig., tab.

 Orientador: Ricardo Oliveira da Silva.
 Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química Fundamental, Recife, 2017.
 Inclui referências, apêndices e anexos.

 1. Química analítica. 2. Hepatite viral. 3. Quimiometria. I. Silva, Ricardo Oliveira da (Orientador). II. Título.

543

CDD (22. ed.)

UFPE-FQ 2017-29

Carlos Jonnatan Pimentel Barros

**"METABONÔMICA BASEADA EM RMN COMO FERRAMENTA PARA
DISCRIMINAÇÃO DE GRÃOS DE SOJA IRRADIADOS & DIAGNÓSTICO
DE HEPATITES E FIBROSE HEPÁTICA"**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

Aprovado em: 24/02/2017.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ricardo Oliveira da Silva (Orientador)

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Luciana Teixeira de Siqueira

Hospital das Clínicas
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Mário Ribeiro de Melo Junior

Departamento de Patologia
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Silvio da Silva Caldas Neto

Departamento de Cirurgia
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Claudete Fernandes Pereira

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

*Dedico este trabalho à minha família, em
especial à minha mãe e meu irmão, por todo o
carinho e incentivo ao longo de todos esses anos.
À Camila por todo o amor e compreensão, e
por sempre estar ao meu lado.
A todos os meus amigos, pelo apoio ao longo
desta jornada.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ricardo Oliveira da Silva por toda a amizade, orientação e confiança para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores Dr. Edmundo Lopes e Dr. Paulo Renato Firmino pelos ensinamentos e contribuições.

Às doutoras Michele Godoy e Andrea Dória Batista pela disponibilidade, apoio e sugestões.

A todos do Grupo de Metabonômica e Ensino de Química (GMEQ), em especial a Ronaldo, Tássia, Joana e Liana, por todo o apoio no desenvolvimento deste trabalho de qualificação.

Ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco pelo fornecimento das amostras de soro e urina, e a EMBRAPA Soja pelo fornecimento das amostras grãos de soja.

Ao pessoal da Central Analítica do Departamento de Química Fundamental, em especial à Eliete e Abene, pelo suporte na aprendizagem e utilização do equipamento de RMN.

Ao CNPq pela bolsa concedida. Ao PRONEX, FACEPE E CAPES pelo apoio financeiro ao projeto.

RESUMO

Neste trabalho, foram construídos modelos metabonômicos baseados na espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) e no emprego de técnicas de análise estatística multivariada para: discriminação entre grãos de soja expostos à radiação gama, com fins fitossanitários, e aqueles não irradiados; investigar e diferenciar portadores de hepatites virais (do tipo B ou C) de voluntários saudáveis; e classificar pacientes com hepatite C crônica, em função do grau de fibrose hepática. Para o trabalho usando grãos de soja, os extratos clorofórmicos dos mesmos foram analisados por RMN de ^1H e os modelos PCA e PLS-DA evidenciaram separação entre os grupos de amostras irradiadas e não irradiadas. Na validação cruzada total, o modelo PLS-DA apresentou uma exatidão de 100%, R^2 de 0,973 e Q^2 de 0,958. As variáveis discriminatórias mais importantes foram δ 1,57 e 1,62 ppm, que estão relacionadas aos grupos metilênicos β -carboxila de ésteres e dos ácidos carboxílicos livres, respectivamente. Nos estudos de casos de hepatites, foram analisados por RMN de ^1H amostras de soro e urina de pacientes portadores de hepatite B ou C e de voluntários saudáveis. Os modelos usando PCA ou PLS-DA construídos com o intuito de discriminar os três grupos analisados não apresentaram distinção entre os grupos. No entanto, para a discriminação entre o grupo dos pacientes com hepatites (B ou C) e o grupo controle, foram observadas tendências de separação nos modelos de PCA e PLS-DA, utilizando-se soro ou urina. Os melhores resultados foram obtidos usando amostras de soro. Na validação cruzada total, para o melhor modelo usando o formalismo PLS-DA apresentou exatidão de 80,2%, R^2 de 0,365 e Q^2 de 0,192. O formalismo LDA também foi utilizado e o modelo com as amostras de soro apresentou os melhores resultados, com sensibilidade de 92,3%, especificidade de 69,2%, valor preditivo positivo de 88,2% e valor preditivo negativo de 78,3%. Por fim, foram analisadas amostras de soro de pacientes com hepatite C crônica e diagnóstico de grau de fibrose, provenientes de dois grupos: amostras coletadas em Recife/PE e no Rio de Janeiro/RJ. Os modelos metabonômicos foram criados de forma a discriminar os diferentes graus de fibrose: fibrose avançada (F3 e F4) x fibrose não-avançada (F0, F1 e F2); fibrose significativa (F2, F3 e F4) x fibrose não-significativa (F0 e F1). Para as amostras de Recife/PE, usando o formalismo LDA, foram encontrados valores de exatidão maiores que 95%, em todos os modelos, utilizando validação cruzada. Amostras pertencentes ao grupo de fibrose intermediária (F2) foram encontradas a partir dos dois modelos anteriores com sensibilidade de 100%. As análises por PLS-DA também mostraram clara separação entre os grupos, e foram validadas por validação cruzada e teste de permutação. Para as amostras do Rio de Janeiro/RJ, as análises por LDA e PLS-DA mostraram resultados semelhantes. Os modelos construídos mostraram que a estratégia metabonômica pode ser empregada em diferentes segmentos, como agroindústria e medicina, com eficiências semelhantes.

Palavras-chave: Metabolômica. Irradiação gama. Hepatite viral. Fibrose hepática. PCA. PLS-DA.

ABSTRACT

In this work, we built metabonomics models based on proton nuclear magnetic resonance (^1H NMR) and for multivariate statistical analysis. These models were used to discriminate among gamma irradiated and non-irradiated soybean samples for phytosanitary purposes; for research and discriminate of viral hepatitis patients (type B or C) from healthy volunteers; and to classify the degree of liver fibrosis in hepatitis C patients. For the study with soybeans, chloroform extracts of the grains were analyzed by ^1H NMR and metabonomics models with PCA and PLS-DA showed separation between the irradiated samples and non-irradiated ones. In the leave one out cross validation (LOOCV), the PLS-DA model showed an accuracy of 100%, R^2 of 0.973 and Q^2 of 0.958. The most important discriminatory variables were δ 1,57 and 1,62 ppm, which are related to ester β -carboxyl methylene groups and carboxylic acids β -carboxyl methylene groups, respectively. In the viral hepatitis study, serum and urine from patients with B or C hepatitis and from healthy volunteers were analyzed by ^1H NMR. None of the PCA and PLS-DA models were able to discriminate among the three groups. On the other hand, discrimination between hepatitis (B or C) patients and the control group was more effective, with separation trends in the models using PCA and PLS-DA, with serum and urine. The serum models showed the best results. In the LOOCV, PLS-DA model was accurate to 80.2%, R^2 of 0.365% and Q^2 of 0.192. The LDA formalism was also used with the serum models showed the best results, with a sensibility of 92.3%, specificity of 69.2%, predictive positive value of 88.2% and predictive negative value of 78.3%. Finally, serum samples from patients with chronic hepatitis C and fibrosis stage diagnosis were analyzed, from two groups: samples collected in Recife/PE and in Rio de Janeiro/RJ. Metabonomic models were created to differentiate among the different degrees of fibrosis: advanced fibrosis (F3 and F4) x non-advanced fibrosis (F0, F1 and F2); significant fibrosis (F2, F3 and F4) x non-significant fibrosis (F0 and F1). The Recife/PE LDA models showed more than 95% accuracy for LOOCV. Samples with intermediate fibroses (F2) were found with sensibility of 100%. PLS-DA models also clearly discriminated among the groups, validated with LOOCV and permutation tests models. The LDA and PLS-DA models for the Rio de Janeiro/RJ samples had similar results. The metabonomics models demonstrate that this strategy can be used in different areas, such as agribusiness and medicine, with similar efficiency.

Keywords: Metabolomics. Gamma irradiation. Viral hepatitis. Liver biopsy. PCA. PLS-DA.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Relatório de publicações Scopus [®] , número de artigos por ano. Pesquisa realizada em 03/02/2017, usando os termos <i>Metabonomic or Metabonomics or Metabolomoc or Metabolomics</i>	21
Figura 2	Diagrama de energia dos estados de spin para um núcleo com número quântico de spin $I = 1/2$, em função da intensidade do campo magnético aplicado B_0	23
Figura 3	Representação esquemática da precessão de um núcleo, causado pelo campo magnético aplicado B_0	24
Figura 4	Efeito de um pulso de radiofrequência de 90°_x sobre vetor magnetização M_0	25
Figura 5	(a) Discriminação entre dois grupos de amostras; (b) Função discriminante linear (Y); (c) Projeção de Y para discriminação entre os grupos.....	28
Figura 6	Estrutura do glicerol (2) e dos ácidos graxos (3-7) responsáveis pela formação dos principais triglicerídeos (1) encontrados no óleo de soja...	47
Figura 7	Espectros de RMN de ^1H de grão de soja não irradiado, irradiado com dose de 1 kGy e com dose de 5 kGy.....	48
Figura 8	Espectro de RMN de ^1H (300 MHz) típico do extrato em CDCl_3 de soja.....	49
Figura 9	Gráfico de escores da PCA PC1 vs PC2. Em azul, amostras não irradiadas; irradiadas com 1 kGy (vermelho) e 5 kGy (verde).....	50
Figura 10	Gráfico de pesos (<i>loadings</i>) para PC1 vs PC2.....	51
Figura 11	Gráfico de escores da PCA (PC1 vs PC2) para discriminação entre os cultivares dos grãos de soja, cada cor representa um tipo de cultivar. As mostras irradiadas encontram-se abaixo da linha tracejada e as não irradiadas acima.....	52
Figura 12	Gráfico de escores da PLS-DA, mostrando a discriminação entre os grãos de soja irradiados (vermelho) e não irradiados (verde).....	53
Figura 13	(a) Número ideal de componentes para o modelo de PLS-DA de acordo com R^2 , Q^2 e a exatidão do modelo, o asterisco vermelho indica o melhor número de componentes baseado em Q^2 . (b) Estatísticas do	

	teste de permutação com 1000 permutações com o valor observado para a exatidão do modelo de predição com $p < 0,001$	54
Figura 14	(a) Escores VIP. O box colorido do lado direito representa a quantidade relativa da variável correspondente em cada grupo (N – não irradiada; I – irradiada). (b) Gráfico de pesos da PLS-DA para as componentes 1 e 2.....	55
Figura 15	(a) Espectro de RMN de ^1H (Urina, 300 MHz). (b) Espectro de RMN de ^1H (Urina, 300 MHz), com pré-saturação do sinal da água.....	64
Figura 16	(a) Gráficos de escores para as 5 primeiras PC's. (b) PC1 x PC2 para os grupos controle (azul), pacientes portadores da hepatite B (HBV-vermelho) e pacientes portadores da hepatite C (HCV – verde). (c) Gráficos de escores para as 5 primeiras PC's, após exclusão de duas amostras anômalas. (d) PC1 x PC2, após exclusão das amostras anômalas.....	66
Figura 17	(a) Gráfico de escores da PLS-DA da Componente 1 x Componente 2 para os grupos controle (azul), HBV (vermelho) e HCV (verde). (b) Gráfico de pesos (<i>loadings</i>) da Componente 1 x Componente 2.....	67
Figura 18	Escores do gráfico VIP com as variáveis discriminatórias, o box colorido do lado direito representa a quantidade relativa da variável correspondente em cada grupo.....	68
Figura 19	(a) Gráfico de escores tridimensional da PCA, considerando os grupos controle (N – vermelho) e Viral (V – verde). (b) Gráficos de escores da PLS-DA.....	69
Figura 20	(a) Espectro de RMN de ^1H (Soro, 300 MHz, PRESAT). (b) Espectro utilizando CPMG. Abreviações: GPA – α -1-glicoproteína ácida; LDL – lipoproteínas de baixa densidade; VLDL – lipoproteínas de muito baixa densidade; HDL – lipoproteínas de alta densidade.....	72
Figura 21	Sequência de pulso CPMG com filtro de T_2	73
Figura 22	(a) Gráficos de escores para as 5 primeiras PC's. (b) PC1 x PC2 para os grupos controle (azul), pacientes portadores da hepatite B (HBV-vermelho) e pacientes portadores da hepatite C (HCV – verde).....	74
Figura 23	Gráfico de escores da PLS-DA da Componente 1 x Componente 2 para os grupos controle (azul), HBV (vermelho) e HCV (verde).....	75

Figura 24	(a) Gráfico de escores bidimensional da PCA, considerando os grupos controle (N – vermelho) e Viral (V – verde). (b) Gráficos de escores da PLS-DA.....	76
Figura 25	Escore VIP. Discriminação entre os grupos viral (V) e controle (N).....	77
Figura 26	Gráficos tridimensionais com as três primeiras componentes principais para os modelos: (a) fibrose significativa e (b) fibrose avançada.....	89
Figura 27	Gráficos de escores da PLS-DA, usando três componentes latentes, para os modelos: (a) fibrose significativa e (b) fibrose avançada.....	91
Figura 28	Número ideal de componentes para o modelo de PLS-DA de acordo com R^2 , Q^2 e a exatidão do modelo, o asterisco vermelho indica o melhor número de componentes baseado em Q^2 : (a) fibrose significativa e (c) fibrose avançada. Estatísticas do teste de permutação com 1000 permutações com o valor observado para a exatidão do modelo de predição com $p < 0,001$: (b) fibrose significativa e (d) fibrose avançada.....	92
Figura 29	Gráficos de PCA para o modelo das amostras de Recife/PE x amostras do Rio de Janeiro/RJ: (a) PC1 x PC2 e (b) PC1 x PC2 x PC3.....	94
Figura 30	Gráficos tridimensionais com as três primeiras componentes principais para os modelos: (a) fibrose significativa e (b) fibrose avançada.....	95
Figura 31	Gráfico de escores da PLS-DA para determinação de fibrose significativa (a esquerda, com 2 e 3 componentes latentes) e determinação de fibrose avançada (a direita, com 2 e 3 componentes latentes).....	97
Figura 32	Número ideal de componentes para o modelo de PLS-DA de acordo com R^2 , Q^2 e a exatidão do modelo, o asterisco vermelho indica o melhor número de componentes baseado em Q^2 . (a) fibrose significativa e (c) fibrose avançada. Estatísticas do teste de permutação com 1000 permutações com o valor observado para a exatidão do modelo de predição com $p < 0,001$: (b) fibrose significativa e (d) fibrose avançada.....	98

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Métodos padronizados pelo CEN para a detecção de alimentos irradiados..	33
Tabela 2	Características gerais dos cultivares empregados no estudo metabonômico.....	42
Tabela 3	Distribuição do número de amostras por cultivar e nível de irradiação.....	43
Tabela 4	Resultados do modelo de LDA para discriminação entre o grupo viral (HBV ou HCV) e o grupo controle.....	70
Tabela 5	Resultados do modelo de LDA para discriminação entre o grupo viral (HBV ou HCV) e o grupo controle.....	78
Tabela 6	Quantidade de pacientes em cada grau de fibrose hepática, F0 – F4, diagnosticado pela biópsia do fígado.....	88
Tabela 7	Quantidade de pacientes em cada grupo utilizado para a criação dos modelos metabonômicos: Fibrose avançada e fibrose significativa.....	88
Tabela 8	Classificação da validação cruzada dos modelos LDA, do APRI e do FIB-4, para fibrose significativa e fibrose avançada das amostras de Recife/PE.	90
Tabela 9	Classificação dos modelos LDA, do APRI e do FIB-4, para fibrose significativa e fibrose avançada das amostras do Rio de Janeiro/RJ.....	96

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT.....	Alanina aminotransferase
APRI.....	Índice da razão AST/plaqueta
AST.....	Aspartato aminotransferase
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
CEN.....	Comitê Europeu de Normalização
CHC.....	Carcinoma Hepatocelular
CPMG.....	Sequência de pulsos de Carl-Purcell-Meiboom-Gill
DMA.....	Dimetilamina
EM.....	Espectrometria de Massas
EMBRAPA.....	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FA.....	Fosfatase alcalina
FIB-4.....	Fibrosis-4 score
FID.....	Decaimento Livre de Indução
GGT.....	Gama glutamiltransferase
Gy.....	Gray
HBsAg.....	Antígeno de Superfície da Hepatite B
HBV.....	Vírus da Hepatite B
HC/UFPE.....	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
HCC.....	Hepatite C crônica
HCV.....	Vírus da Hepatite C
Hz.....	Hertz
IMC.....	Índice de massa corpórea
INR.....	Índice internacional normalizado
LDA.....	Análise de Discriminante Linear
LDA.....	Análise de discriminantes linear
LOOCV.....	Validação Cruzada Total (do inglês, <i>Leave One Out Cross Validation</i>)
LSN.....	Limite superior da normalidade
MEC.....	Matriz Extracelular
OPLS-DA.....	Regressão por mínimos quadrados parciais ortogonais – análise discriminante

PC.....	Componente Principal
PCA.....	Análise de Componentes Principais
PLS-DA.....	Regressão por Mínimos Quadrados Parciais – Análise de Discriminantes
ppm.....	Partes por milhão
presat.....	Sequência de pulsos de pressaturação
RMN de ¹ H.....	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio-1
T ₂	Tempo de relaxação transversal
TMAO.....	N-Óxido de Trimetilamina
TMSP-d ₄	2,2,3,3-d ₄ 3-(trimetilsilil)propionato de sódio
VIP.....	Importância das Variáveis na Projeção
VPN.....	Valor preditivo negativo
VPP.....	Valor preditivo positivo

LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS

Espectros Selecionados

Espectro 1	Soja não irradiada (CDCl ₃ , 300 MHz).....	109
Espectro 2	Soja irradiada com dose de 1 kGy (CDCl ₃ , 300 MHz).....	109
Espectro 3	Soja irradiada com dose de 5 kGy (CDCl ₃ , 300 MHz).....	110
Espectro 4	Amostra de urina de voluntário saudável – grupo controle (CDCl ₃ , 300 MHz).....	110
Espectro 5	Amostra de urina de paciente infectado com HBV (CDCl ₃ , 300 MHz).....	111
Espectro 6	Amostra de urina de paciente infectado com HCV (CDCl ₃ , 300 MHz).....	111
Espectro 7	Amostra de soro de voluntário saudável – grupo controle (CDCl ₃ , 300 MHz).....	112
Espectro 8	Amostra de soro de paciente infectado com HBV (CDCl ₃ , 300 MHz).....	112
Espectro 9	Amostra de soro de paciente infectado com HCV (CDCl ₃ , 300 MHz).....	113
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido.....	114
Currículo Lattes		116
Tabelas		
	Tabela de <i>bins</i> – Modelo de grãos de soja irradiado x não irradiado.....	120
	Tabela de <i>bins</i> – Modelo de HBV x HCV x Controle.....	123
	Tabela de <i>bins</i> normalizada por SNV – Modelo de fibrose avançada do Recife/PE.....	131
	Tabela de <i>bins</i> normalizada por SNV – Modelo de fibrose avançada do Rio de Janeiro.....	136
Anexo		
Comitê de Ética	Aprovação do comitê de ética em pesquisa da UFPE.....	154
Parâmetros clínicos	Pacientes de Recife/PE.....	158
	Pacientes do Rio de Janeiro/RJ.....	159
Artigo Publicado	Discriminating gamma-irradiated soybean seeds by ¹ H NMR-based metabonomics.....	160

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	17
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
2.1	METABONÔMICA.....	18
2.2	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.....	22
2.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA MULTIVARIADA.....	26
2.4	OBJETOS DE INVESTIGAÇÃO.....	31
2.4.1	Soja e Irradiação de Alimentos.....	31
2.4.2	Hepatites Virais e Fibrose Hepática.....	34
3	OBJETIVOS.....	38
3.1	HIPÓTESE ADMITIDA.....	38
3.2	OBJETIVOS.....	38
4	DISCRIMINAÇÃO DE GRÃOS DE SOJA IRRADIADOS.....	39
4.1	INTRODUÇÃO.....	39
4.2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	42
4.2.1	Grãos de Soja.....	42
4.2.2	Irradiação, Armazenamento e Preparação das Amostras.....	43
4.2.3	Análise por RMN de ^1H	44
4.2.4	Análises Quimiométricas.....	44
4.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	46
4.3.1	Espectros de RMN de ^1H do Extrato Clorofórmico.....	46
4.3.2	Análise Quimiométrica do Conjunto de Dados.....	49
4.4	CONCLUSÃO.....	56
5	DIAGNÓSTICO DE HEPATITE VIRAL DOS TIPOS B & C.....	57
5.1	INTRODUÇÃO.....	57
5.2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	60
5.2.1	Coleta de Amostras de Soro e Urina.....	60
5.2.2	Preparação das Amostras de Urina e Análise por RMN de ^1H	61
5.2.3	Preparação das Amostras de Soro e Análise por RMN de ^1H	61
5.2.4	Análise Estatística Multivariada.....	62
5.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	63
5.3.1	Análise das Amostras de Urina.....	63

5.3.1.1	Discriminação Entre os Grupos: HBV x HCV x Controle.....	65
5.3.1.2	Discriminação Entre os Grupos Viral e Controle.....	69
5.3.2	Análise das Amostras de Soro.....	71
5.3.2.1	Discriminação Entre os 3 Grupos: HBV x HCV x Controle.....	74
5.3.2.2	Discriminação Entre os Grupos Viral e Controle.....	75
5.4	CONCLUSÃO.....	79
6	ESTADIAMENTO DA HEPATITE C CRÔNICA – DETERMINAÇÃO DO GRAU DE FIBROSE HEPÁTICA.....	80
6.1	INTRODUÇÃO.....	80
6.2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	83
6.2.1	Seleção de Pacientes e Análise Laboratorial das Amostras.....	83
6.2.2	Preparação das Amostras de Soro e Análise por RMN de ¹H.....	85
6.2.3	Análises Estatísticas Multivariadas.....	85
6.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	87
6.3.1	Análise das Amostras de Soro.....	87
6.3.2	Amostras Coletadas no Recife.....	87
6.3.3	Amostras Coletadas no Rio de Janeiro.....	93
6.4	CONCLUSÃO.....	99
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS.....	100
	REFERÊNCIAS.....	101
	APÊNDICES.....	109
	APÊNDICE 1 – ESPECTROS SELECIONADOS.....	109
	APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	114
	APÊNDICE 3 – CURRÍCULO LATTES.....	116
	APÊNDICE 4 – TABELAS.....	120
	ANEXOS.....	154
	ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	154
	ANEXO 2 – PARÂMETROS CLÍNICOS DOS PACIENTES.....	158
	ANEXO 3 – ARTIGO PUBLICADO.....	160

1 APRESENTAÇÃO

No trabalho de tese, a estratégia metabonômica foi empregada em duas áreas do conhecimento: ciências agrárias e medicina. No primeiro caso, construiu-se modelos metabonômicos para discriminar grãos de soja, que foram expostos à radiação gama com fins fitossanitários, de grãos que não passaram por esse processo. No segundo caso, foram construídos diferentes modelos metabonômicos aplicados ao diagnóstico e estadiamento de hepatite viral. Foram construídos modelos para o diagnóstico de hepatite viral, o tipo de viremia e o grau de fibrose hepática.

O eixo comum no trabalho é a metabonômica. Então, visando sistematizar a apresentação dos estudos realizados e permitir que o texto seja acessível a profissionais das diferentes áreas aqui estudadas, o texto de tese foi organizado em quatro partes principais. Na primeira, tem-se a Fundamentação Teórica, onde são apresentados os conceitos de metabonômica, espectroscopia de RMN, quimiometria e os relacionados aos objetos de estudo – irradiação de alimentos, hepatites virais e fibrose hepática; na segunda apresenta-se o estudo envolvendo grãos de soja irradiados; na terceira parte, apresenta-se o estudo para o diagnóstico de hepatites virais; e na quarta, os estudos para o estadiamento de hepatite C crônica – determinação do grau de fibrose hepática.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 METABONÔMICA

O termo metabonômica surgiu pela primeira vez em um artigo publicado no ano de 1999 por pesquisadores do Imperial College London. Esse grupo, liderado por Jeremy K. Nicholson, definiu metabonômica como “a medida quantitativa da resposta metabólica multiparamétrica dinâmica dos sistemas vivos a estímulos fisiopatológicos ou modificações genéticas”. A metabonômica surgiu como um método baseado na espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), com o objetivo de aumentar e complementar as informações obtidas pela genômica (medição semiquantitativa da expressão genética) e pela proteômica (medição semiquantitativa da produção de proteínas celulares) no estudo da resposta de sistemas vivos a processos fisiopatológicos, com a vantagem de que a metabonômica trabalha com a detecção, identificação e quantificação de mudanças metabólicas em um sistema biológico integrado, através da análise do metaboloma, ou seja, o conjunto de todos os metabólitos (moléculas pequenas) presentes em uma amostra biológica¹.

Este conceito surgiu a partir de estudos da composição metabólica de biofluidos, tecidos e células por RMN de ¹H e técnicas de reconhecimento de padrão, bem como do conhecimento do processo de homeostase, ou seja, alterações na composição dos metabólitos endógenos envolvidos em rotas celulares importantes causadas por doenças, drogas ou toxinas, uma vez que esses metabólitos estão em equilíbrio dinâmico com as células e tecidos internos, e o ajuste metabólico é necessário para manter o ambiente interno constante^{2,3}.

Em 2004, Griffin⁴ definiu metabonômica como sendo a medida da concentração de todos os metabólitos presentes em uma amostra de biofluido ou tecido através de uma técnica analítica global, seguido pela aplicação de técnicas de reconhecimento de padrão para definir um fenótipo metabólico. Posteriormente, Nicholson e Lindon⁵ fizeram um paralelo entre a

¹ Nicholson, J. K.; Lindon, J. C.; Holmes, E. *Xenobiotica*, **1999**, 29, 11, 1181-1189.

² Lindon, J. C.; Nicholson, J. K.; Holmes, E.; Everett, J. R. *Concepts in Magnetic Resonance*, **2000**, 12, 5, 289-320.

³ Lindon, J. C.; Holmes, E.; Nicholson, J. K. *Analytical Chemistry*, **2003**, 75, 17, 384 A-391 A.

⁴ Griffin, J. L. *Drug Discovery Today: Technologies*, **2004**, 1, 3, 285-293.

⁵ Nicholson, J. K.; Lindon, J. C. *Nature*, **2008**, 455, 23, 1054-1056.

metabonômica e cartões de urina, utilizados na Grécia Antiga, que relacionavam condições médicas com a cor, gosto e cheiro da urina, no sentido de que diagnósticos podem ser realizados através do estudo de alterações, de origem metabólica, em tecidos e biofluidos causadas por uma determinada doença.

Termos como *metabolômica*, *perfil metabólico* e *impressão digital metabólica* têm surgido ao longo do tempo e certa confusão envolvendo esses termos, junto com o termo metabonômica, é observada na literatura. Alguns trabalhos sugerem a seguinte classificação: O termo metabolômica deve ser utilizado quando se tem uma análise em que todos os metabólitos de um sistema biológico são identificados e quantificados. Enquanto o termo perfil metabólico seria utilizado quando se deseja a identificação e quantificação de um número seletivo de metabólitos pré-definidos, geralmente relacionados com uma (ou mais) rota metabólica específica, em uma amostra biológica. Já o processo utilizado para uma rápida classificação de amostras, de acordo com a sua origem ou *status* biológico, sem a necessidade de identificação e quantificação dos metabólitos seria a impressão digital metabólica. Por fim, a metabonômica seria a estratégia utilizada para a avaliação das mudanças nos níveis de metabólitos endógenos, em amostras de biofluidos ou tecidos, como resultado de uma doença ou tratamento terapêutico^{6,7}.

Alguns trabalhos têm defendido que não há uma diferença real entre metabonômica e metabolômica, ou seja, na prática os termos podem ser usados indistintamente^{5,8}. Com isso, muitos trabalhos tratam os termos como sinônimos^{9,10}. Outros autores têm utilizado o tipo de técnica analítica utilizada na investigação para classificar o trabalho de acordo com os termos definidos acima. Assim, a metabolômica e o perfil metabólico necessitam de técnicas que tenham alta sensibilidade, com boa separação, quantificação absoluta e identificação dos metabólitos. Para isso, a Espectrometria de Massas (EM), combinada com técnicas cromatográficas (cromatografia gasosa e líquida), é a ferramenta mais aplicada. Por outro lado, para a metabonômica e a impressão digital metabólica são necessárias técnicas que apresentem uma análise rápida e global, com o mínimo de preparação de amostra, destacando-se a espectroscopia na região do infravermelho, a espectrometria de massas por Injeção Direta e, principalmente, a espectroscopia de RMN⁷.

⁶ Fiehn, O. *Plant Molecular Biology*, **2002**, 48, 1-2, 155-171.

⁷ Dunn, W. B.; Ellis, D. I. *Trends in Analytical Chemistry*, **2005**, 24, 4, 285-294.

⁸ Schripsema, J. *Phytochemical Analysis*, **2010**, 21, 1, 14-21.

⁹ Wishart, D. S.; *Trends in Food Science & Technology*, **2008**, 19, 9, 482-493.

¹⁰ Duarte, I. F.; Diaz, S. O.; Gil, A. M. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **2014**, 93, 17-26.

A EM tem uma grande vantagem em relação ao RMN em termos de sensibilidade, sendo mais interessante quando o objetivo é a detecção, identificação e quantificação absoluta dos metabólitos presentes em um determinado biofluido, sobretudo se as concentrações forem baixas. Por outro lado, o RMN tem a vantagem de poder ser utilizada para a detecção de metabólitos *in vivo*, por se tratar de uma técnica não-invasiva, além de ser rápida, não-destrutiva e requerer o mínimo de intervenção na preparação das amostras. Para a metabonômica, a espectroscopia de RMN se torna ainda mais interessante quando se tem ferramentas de automação das análises, podendo chegar a cerca de 300 análises por dia de biofluidos como soro ou urina, sem aumento significativo de custos e tempo de preparação de amostras¹¹. Neste trabalho, será utilizado apenas o termo metabonômica, por ser um termo tradicionalmente mais empregado em pesquisas biomédicas com a utilização da espectroscopia de RMN e técnicas de reconhecimento de padrão.

A metabonômica vem se desenvolvendo ao longo dos anos e uma gama de aplicações pode ser encontrada na literatura. Estudos sobre a composição, qualidade, autenticidade e o consumo de alimentos foram revisados em 2008 por Wishart⁹. Em 2012, Duarte e Gil¹² publicaram uma revisão sobre o uso da metabonômica, baseada em RMN, usando biofluidos humanos em pesquisas de diferentes tipos de câncer. Em uma revisão mais recente, Chan e colaboradores¹³ trataram especificamente de trabalhos sobre o diagnóstico e estratégias de acompanhamento ao longo da vida de pacientes com câncer de bexiga baseadas em metabonômica. Duarte e colaboradores¹⁰ trataram da metabonômica, baseada em RMN, utilizando amostras de urina e soro de humanos nas pesquisas para diversos tipos de doenças como, por exemplo, doenças do sistema digestivo, nervoso, circulatório e respiratório.

A Figura 1 apresenta o relatório de publicações do banco de dados Scopus®, mostrando o número de artigos publicados por ano, nesta área do conhecimento. Os termos utilizados para pesquisa foram *metabonomic or metabonomics or metabolomic or metabolomics*, em títulos de artigos, resumos e palavras-chave, no intervalo entre os anos de 1999 e 2016. A pesquisa retornou 22.288 artigos publicados, sendo observado um número crescente de artigos publicados a cada ano, evidenciando o interesse acadêmico. Portanto, é uma área em expansão e caracteriza-se também como estado da arte na utilização de espectroscopia de RMN para fins de diagnóstico e classificação.

¹¹ Griffin, J. L. *Current Opinion in Chemical Biology*, **2003**, 7, 5, 648-654.

¹² Duarte, I. F.; Gil, A. M. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **2012**, 62, 51-74.

¹³ Chan, E. C. H.; Pasikanti, K. K. *et al. Journal of Proteome Research*, **2015**, 14, 587-602.

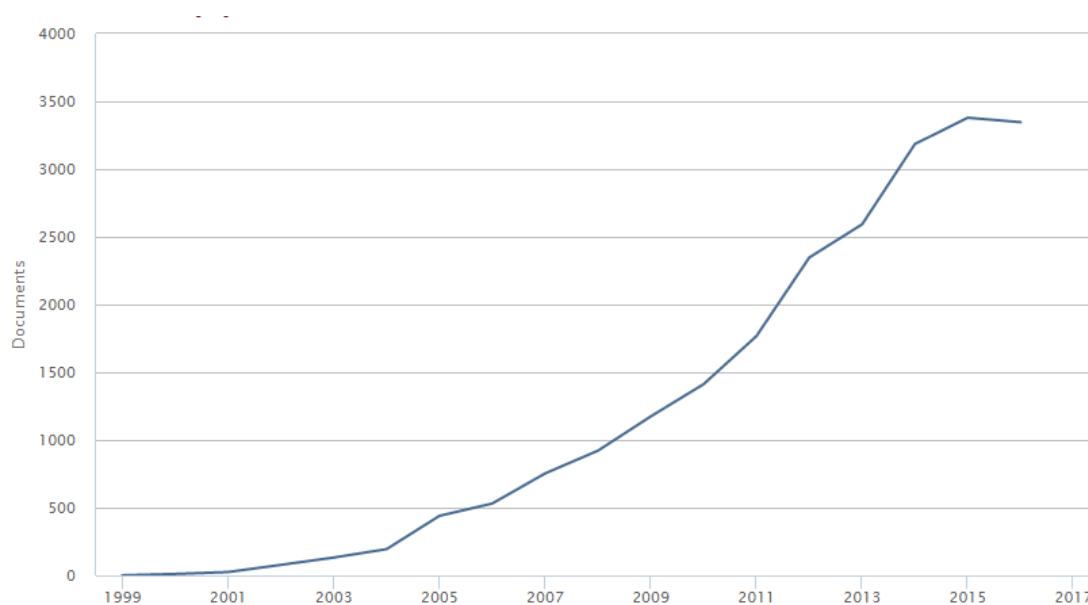


Figura 1. Relatório de publicações Scopus®, número de artigos por ano. Pesquisa realizada em 03/02/2017, usando os termos *Metabonomic or Metabonomics or Metabolomoc or Metabolomics*.

2.2 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

A espectroscopia de RMN é uma das mais poderosas ferramentas utilizadas para elucidação estrutural, sendo bastante aplicada na química, física e biologia, entre outras áreas. Ao núcleo atômico está associado um número quântico de spin (I) e os momentos magnético e angular. O número quântico de spin pode assumir valores iguais a 0, 1/2, 1, 3/2, 2,... O número de estados de spin possíveis para um núcleo é determinado pela expressão $2I + 1$. Portanto, se um núcleo tem $I=1/2$, tem-se dois estados de spins, os quais são degenerados. O fenômeno da ressonância magnética nuclear está associado à quebra da degenerescência dos estados de spin para um determinado núcleo atômico, na presença de um campo magnético externo (B_0). A razão entre os momentos magnético e angular de um núcleo origina a constante magnetogírica (γ), que é uma propriedade intrínseca do núcleo. Quando ocorre a quebra da degenerescência, a diferença de energia entre os estados de spin (ΔE) é dada pela expressão abaixo, que resulta na equação fundamental da RMN:

$$\Delta E = \frac{h\gamma B_0}{2\pi} \quad \Delta E = h\nu \quad \nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (\text{Eq Fundamental da RMN})$$

Onde h é a constante de Planck e ν é a frequência de ressonância para o núcleo, no campo B_0 . Entretanto, se I for igual a zero, apenas um estado de spin é possível e o núcleo não é analisável por RMN¹⁴.

Núcleos atômicos possuem I diferentes de zero quando apresentam número de massa e/ou número atômico ímpares. Portanto, os núcleos de $^1\text{H}^1$, $^{13}\text{C}^{13}$, $^{14}\text{N}^{14}$, entre outros, possuem spin diferente de zero. Como mencionado, o número quântico de spin nuclear (I) determina o número de estados de spin permitidos ($2I + 1$), que vão de $+I$ a $-I$. O núcleo do hidrogênio-1 contém um próton e tem $I = 1/2$, assim os estados de spins permitidos são $+1/2$ e $-1/2$. Os estados de spin são degenerados e essa degenerescência é quebrada na presença de um campo magnético aplicado (B_0), ou seja, os estados de spin dividem-se em subníveis de energias desiguais, de acordo com a sua orientação em relação ao campo magnético aplicado. A RMN ocorre quando os núcleos absorvem energia e mudam a orientação de spin em relação ao

¹⁴ Levitt, M. H. *Spin dynamics: basics of nuclear magnetic resonance*, 2ª Ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2008.

campo magnético aplicado. A Figura 2 apresenta um diagrama de energia indicando a quebra de degenerescência para um núcleo com $I=1/2$. Se for considerado o núcleo de hidrogênio-1, na presença de um campo magnético de 1,41 Tesla, a diferença de energia entre os dois estados de spin será de $2,39 \times 10^{-5}$ kJ/mol, que corresponde a uma radiação com frequência de 60 MHz, região de radiofrequência do espectro eletromagnético¹⁵.

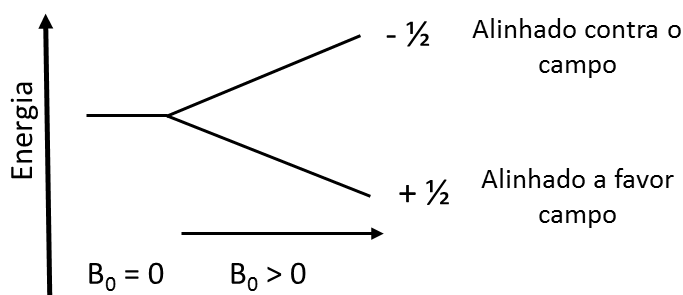


Figura 2. Diagrama de energia dos estados de spin para um núcleo com número quântico de spin $I = 1/2$, em função da intensidade do campo magnético aplicado B_0 .

Na presença de um campo magnético, a distribuição (população) não é igualitária para os estados possíveis de energia, ficando o estado de menor energia ligeiramente em excesso. Se for considerado o núcleo de hidrogênio-1, o spin nuclear que está orientado na mesma direção de B_0 (estado α ou $+1/2$) apresenta uma energia menor do que o de orientação antiparalela (estado β ou $-1/2$). No equilíbrio, haverá um excesso de núcleos no estado de mais baixa energia, como calculado utilizando a equação de distribuição de Boltzmann.

$$\ln \left(\frac{N_\alpha}{N_\beta} \right) = \frac{-\Delta E}{k_B T}, \quad \text{sendo } N_\alpha \text{ e } N_\beta \text{ as populações nos estados } \alpha \text{ e } \beta, \text{ respectivamente; } k_B \text{ é a constante de Boltzmann; } T \text{ é a temperatura absoluta e } \Delta E \text{ é a diferença de energia entre os estados.}$$

Essa pequena diferença entre as populações dos níveis de energia é o que permite observar a ressonância magnética nuclear, como também explica a sua baixa sensibilidade. Esse excedente populacional, e consequentemente a sensibilidade, pode ser aumentado com o

¹⁵ Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J. R. *Introdução à Espectroscopia*, trad. 4. ed. norte-americana. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

aumento do campo magnético aplicado, que provoca uma maior separação entre os níveis de energia, ou reduzindo a temperatura, por exemplo¹⁴.

Quando o campo magnético é aplicado, os núcleos absorvem energia e começam a mudar de direção sobre seu próprio eixo. Esse movimento, chamado de precessão, se dá ao redor do campo. O momento magnético de spin se move em um cone, com um ângulo constante em relação ao campo (Figura 3). A frequência da precessão é diretamente proporcional ao campo magnético e para spins nucleares recebe o nome de frequência de *Larmor* (ω). Um campo elétrico oscilatório de mesma frequência é gerado, uma vez que o núcleo tem uma carga elétrica. Quando pulsos de radiofrequência, com frequência e duração apropriada, são fornecidos ao núcleo que está precessando, haverá a absorção de energia e uma mudança de spin, ou seja, o núcleo entra em ressonância com a onda eletromagnética incidente^{13,14}.

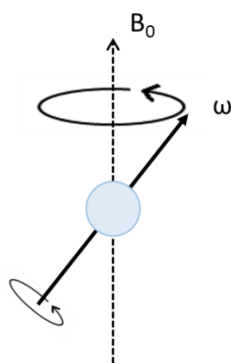


Figura 3. Representação esquemática da precessão de um núcleo, causado pelo campo magnético aplicado B_0 .

O excesso populacional gera um vetor magnetização resultante M_0 orientado ao longo do eixo z . Aplica-se um pulso de radiofrequência que apresenta um componente magnético B_1 , como mostrado na Figura 4, que muda a orientação vetor magnetização M_0 para o plano xy . Dependendo da amplitude e duração do pulso, o vetor de magnetização M_0 pode girar em diferentes ângulos. Pode-se decompor o vetor magnetização em duas componentes – no plano xy (M_{xy}) e no eixo z (M_z). Antes da aplicação do pulso de RF, a componente M_z tem intensidade máxima, enquanto a componente M_{xy} é nula. Após a aplicação de um pulso de 90° (Figura 4), a componente M_{xy} tem intensidade máxima e a componente M_z tem intensidade mínima. Quando o pulso de radiofrequência é desligado, o sistema tende à voltar a condição de equilíbrio, por processos denominados de relaxação. No caso ilustrado, o tempo necessário para a componente no plano xy voltar à condição inicial é chamado de tempo de relaxação

transversal (T_2), enquanto o tempo necessário para a componente no eixo z voltar à condição inicial é chamado de tempo de relaxação longitudinal (T_1)^{13,16}.

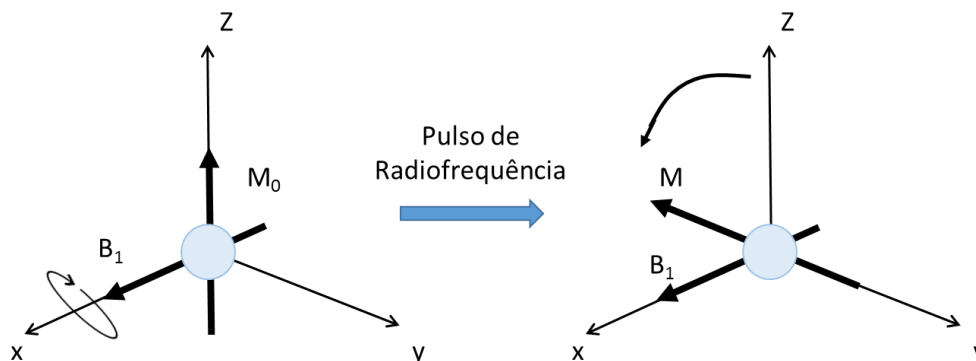


Figura 4. Efeito de um pulso de radiofrequência de 90°_x sobre vetor magnetização M_0 .

O sinal de RMN é coletado no plano xy . Durante o processo de relaxação, a intensidade do vetor magnetização M_{xy} diminui com o tempo (e a intensidade do sinal também diminui), dando origem ao FID (do inglês *Free Induction Decay*). Aplicando-se uma transformada de Fourier ao FID, o sinal no domínio do tempo é convertido no espectro de RMN com o sinal no domínio da frequência^{13,15}.

Por fim, é importante destacar que a grande utilidade da espectroscopia de RMN se deve ao fato de que os núcleos, em uma espécie química, estão em ambientes eletrônicos diferentes em relação aos outros. Com isso, os núcleos irão apresentar diferentes frequências de ressonância, de acordo com o ambiente químico em que ele se encontra. Caso eles estejam em um ambiente quimicamente idêntico, serão quimicamente equivalentes e apresentarão o mesmo deslocamento químico no espectro de RMN. Portanto, cada tipo de núcleo apresentará uma faixa específica de valores numéricos do deslocamento químico, tabelas com esses valores são facilmente encontradas em livros-texto de química. Além disso, em um espectro de RMN de ^1H , por exemplo, é possível calcular a quantidade de hidrogênio relativa de cada sinal, uma vez que a área sob cada sinal é proporcional ao número de núcleos que geram esse sinal¹⁴.

¹⁶ Duarte, I. M. F. *Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy and Vibrational Spectroscopy for the Characterization of Fruit Products and Beverages*. 2003, Tese de Doutorado, Departamento de Química, Universidade de Aveiro.

2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA MULTIVARIADA

A análise estatística é baseada na coleção, organização e interpretação de dados de acordo com procedimentos bem definidos. Quando se busca a investigação simultânea de duas ou mais características variáveis, entra-se no campo da análise estatística multivariada. Essas análises dependem da organização e manipulação dos dados obtidos do ambiente de interesse, buscando-se uma redução dos dados sem a perda de informações importantes, a inferência de uma conclusão lógica baseada nas medidas que foram realizadas, e a identificação de relações e associações que possam existir entre os conjuntos de dados observados¹⁷.

Devido ao crescente uso de modelos matemáticos e princípios estatísticos em química, foi criado o termo quimiometria, que é um campo interdisciplinar, relacionando estatística multivariada, ciência da computação, química analítica, entre outras áreas. Basicamente, a Quimiometria é empregada em duas grandes áreas: planejamento experimental e análise multivariada de dados. Neste trabalho, o emprego foi restrito à análise multivariada. É conhecida a vantagem de se analisar múltiplas variáveis simultaneamente em comparação com a análise univariada, uma vez que se obtém mais informações na análise multivariada devido às correlações entre as variáveis¹⁸. Algumas das técnicas de análise multivariadas utilizadas na quimiometria são discutidas a seguir.

A Análise de Componentes Principais (PCA, do inglês *Principal Component Analysis*) é uma técnica de análise multivariada não-supervisionada, ou seja, a classificação de cada amostra não é levada em consideração. O propósito da PCA é derivar p novas variáveis não-correlacionadas, chamadas de componentes principais, que são combinações lineares das m variáveis originais onde $p < m$. Cada componente principal (PC) explica parte da variância dos dados, essas novas variáveis são ordenadas em função do quanto elas explicam da variância dos dados¹⁹. Com isso, a PCA promove uma transformação de um conjunto de variáveis eventualmente dependentes em um conjunto reduzido de variáveis independentes. A análise desse novo conjunto de dados reduzidos é chamada de análise exploratória e é

¹⁷ Kachigan, S. K. *Multivariate Statistical Analysis: a conceptual introduction*. 2^o ed. New York: Radius Press, **1991**.

¹⁸ Gemperline, P. *Practical Guide to Chemometrics*, 2^a Ed. Boca Raton: CRC Press, **2006**.

¹⁹ Webb, A. R. *Statistical Pattern Recognition*, 2^a Ed. Chichester: John Wiley & Sons, **2002**.

recomendada antes de qualquer outro tipo de análise, pois ela possibilita a visualização e detecção de agrupamentos, tendências e possíveis amostras anômalas^{20,21}.

As componentes principais $A_1, A_2, A_3, \dots, A_n$ são combinações lineares das variáveis originais descritas por cada amostra, $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$:

$$A_1 = a_{11}X_1 + a_{12}X_2 + a_{13}X_3 + \dots + a_{1n}X_n$$

$$A_2 = a_{21}X_1 + a_{22}X_2 + a_{23}X_3 + \dots + a_{2n}X_n$$

$$A_3 \dots \text{etc.}$$

Diferentemente das variáveis originais, essas novas variáveis não são correlacionadas entre si. Os coeficientes $a_{11}, a_{12}, \dots$ são escolhidos de forma a garantir essa não correlação. Quando projetadas em um gráfico, as componentes principais são ortogonais entre si. A PCA é equivalente a uma rotação do eixo original de forma que a PC1 está na direção de maior variância dos dados, enquanto que PC2 está na direção da segunda maior variância, e assim por diante. A covariância é uma medida do quanto duas variáveis estão relacionadas entre si, ou seja, se as variáveis são independentes a covariância será próxima de zero. As PC's são obtidas a partir da matriz de covariância, em que cada PC é um autovetor desta matriz que tem relacionada a si um autovalor, que corresponde a quantidade de variância no conjunto de dados que é explicado pela PC.²²

A PCA resulta em uma transformação da matriz de dados originais em uma nova matriz de dados de forma $\mathbf{X} = \mathbf{T} \cdot \mathbf{P} + \mathbf{E}$, onde $\mathbf{T}$ são os *escores*, e tem tantas linhas quanto a matriz de dados originais, $\mathbf{P}$ são os *loadings* (pesos), e tem tantas colunas como a matriz de dados originais. O número de colunas na matriz $\mathbf{T}$ é igual ao número de linhas na matriz $\mathbf{P}$. Cada matriz de *escores* consiste de uma série de vetores coluna, e cada matriz de *loadings* de uma série de vetores linha. A matriz de *escores* $\mathbf{T}$ e $\mathbf{P}$ são compostas por vários destes vetores, um para cada PC. Os autovetores da primeira PC são o primeiro vetor de *escores* e o primeiro vetor de *loadings*, e assim sucessivamente.²³

Por outro lado, métodos supervisionados envolvem a correlação entre as variáveis dependentes e as variáveis de classe, nestes casos é conhecido grupo a que pertence as amostras. A análise discriminante linear (LDA, do inglês *Linear Discriminant Analysis*) é um

²⁰ Alonso-Salces, R. M.; Héberger, K.; Holland, M. V.; Moreno-Rojas, J. M.; Mariani, C.; Bellan, G.; Reniero, F.; Guillou, C. *Food Chemistry*, **2010**, 118, 4, 956-965.

²¹ Dais, P.; Hatzakis, E. *Analytica Chimica Acta*, **2013**, 765, 1-27.

²² Miller, J. M.; Miller, J. C. *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry*, 6ª Ed. New York: Prentice Hall, **2010**.

²³ Brereton, R. G. *Chemometrics: Data Analysis for the Laboratory and Chemical Plant*, Chichester: Wiley, **2003**.

dos métodos supervisionados mais conhecidos, em que a variável de classe é usada para dividir as amostras em grupos. Uma combinação linear das variáveis originais é realizada para encontrar uma função discriminante linear (Y):

$$Y = a_1X_1 + a_2X_2 + \dots + a_nX_n$$

Os coeficientes (a_n) são escolhidos de forma que Y reflita a diferença entre os grupos. Graficamente, pode-se imaginar uma situação simples com duas classes e duas medidas (variáveis) X_1 e X_2 . Na figura 5(a), tem-se um gráfico com a distribuição de amostras pertencentes aos dois grupos, representados por círculos e quadrados. Nenhuma das duas variáveis consegue, sozinha, discriminar os grupos, pois existe sobreposição das amostras. No entanto, pode-se traçar uma linha entre os dois grupos na projeção X_1 vs X_2 . Uma função discriminante (Y) para estes dados é mostrada na figura 5(b). Na figura 5(c), tem-se a projeção da função discriminante (Y) e a distribuição das amostras ao longo desta função. Neste exemplo, não há sobreposição entre as amostras dos dois grupos na distribuição em Y, mas em muitos casos não é possível essa separação e amostras podem ser classificadas erroneamente.^{22,23}

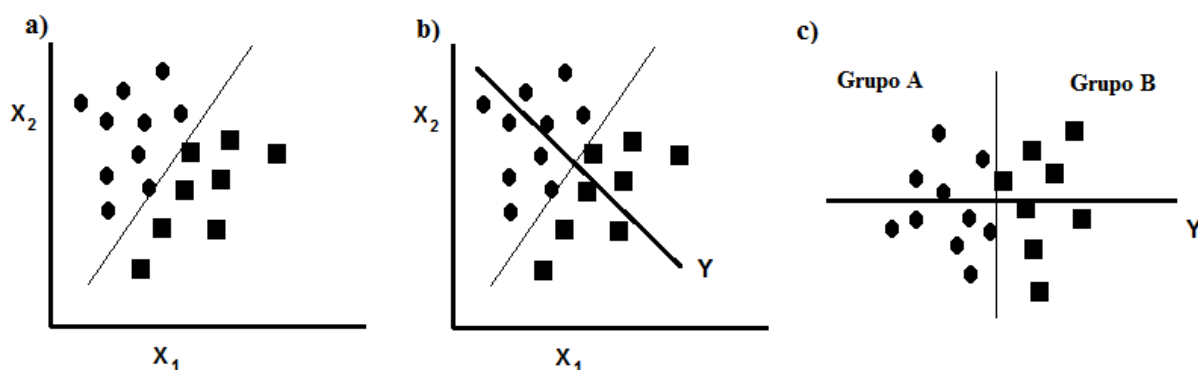


Figura 5. (a) Discriminação entre dois grupos de amostras; (b) Função discriminante linear (Y); (c) Projeção de Y para discriminação entre os grupos.

Uma amostra de classificação desconhecida poderia então ser classificada como pertencente a classe A ou classe B, dependendo do seu valor em Y. Para dados quimiométricos, em que algumas regiões do espectro são mais importantes que outras para a discriminação e também podem apresentar intensidades bem diferentes, a distância entre as amostras é normalmente medida pela distância de *Mahalanobis*, que leva em consideração a

correlação que pode existir entre algumas variáveis. Essa distância pode ser convertida em um valor numérico e usado para classificar a amostra na função discriminante.²³

A regressão por mínimos quadrados parciais associada a análise de discriminantes, descrita acima, (PLS-DA do inglês *Partial Least Squares Discriminant Analysis*) é outro método supervisionado bastante utilizado em quimiometria que, similarmente a PCA, estabelece um novo conjunto de combinações lineares a partir das variáveis originais, essas novas variáveis recebem o nome de variáveis latentes.^{24,25} A PLS relaciona duas variáveis, as variáveis independentes X (medidas experimentais) e a variável dependente c (classes, grupos). O algoritmo é aplicado ao bloco c , que consiste de variáveis de classe marcadas como +1 e -1, de acordo se a amostras pertence ao grupo A ou ao grupo B, respectivamente. Dois conjuntos de equação são obtidos:

$$X = T.P + E$$

$$c = T.q + f$$

Esses conjuntos são análogos aquele apresentado para a PCA, portanto o termo q está relacionado ao vetor de *loadings*. Porém, T e P são diferentes daqueles obtidos na PCA, uma vez que a dimensão de T e P (e também q) na PLS dependem do número de variáveis latentes usadas no modelo, ou seja, o número de variáveis latentes PLS que melhor discrimina os grupos.²⁶

Existem várias formas de validar os modelos criados pelos métodos supervisionados. O teste de permutação e a validação cruzada são duas das abordagens mais utilizadas na literatura e empregadas aqui. Na validação cruzada total (LOOCV, do inglês *leave-one-out cross validation*), são construídos modelos utilizando $n-1$ amostras (onde n é o número total de amostras), usando as mesmas variáveis utilizadas no modelo original, e a amostra que foi excluída em cada caso é testada pelo respectivo modelo. Este procedimento é repetido para todos os n subconjuntos com $n-1$ amostras. Na PLS-DA, LOOCV pode ser utilizada para determinar a quantidade ideal de variáveis latentes, através dos valores de capacidade preditiva (Q^2), o coeficiente de determinação (R^2) e a exatidão na classificação das amostras pelo modelo. Esses parâmetros estão relacionados, respectivamente, ao quão bem o tipo de classe pode ser predito a partir de novos dados, à quantidade de variabilidade da variável

²⁴ Hastie, T.; Tibshirani, R.; Friedman, J. J. H. *The Elements of Statistical Learning*, Vol. 1, New York: Springer, **2001**.

²⁵ Berrueta, L. A.; Alonso-Salces, R. M.; Héberger, K. *Journal of Chromatography A*, **2007**, 1158, 1, 196-214.

²⁶ Brereton, R. G. *Chemometrics for Pattern Recognition*. Chichester: Wiley, **2009**.

dependente que foi capturada pelo modelo, e a frequência com que o modelo discrimina corretamente as amostras^{19,27}.

O teste de permutação é utilizado para verificar o quanto a classificação das amostras nos grupos designados é melhor do que qualquer outra classificação aleatória. Neste teste, as classes são permutadas centenas ou milhares de vezes. Em cada permutação, um modelo de PLS-DA é construído, utilizando o número de variáveis latentes baseado no modelo original encontrados na LOOCV, entre os dados e as classes permutadas. Para cada modelo criado, é calculada a razão: soma dos quadrados entre grupos (variação entre grupos) / soma dos quadrados dentro dos grupos (variação dentro dos grupos) – B/W, do inglês *between/within*, para as predições da atribuição de classes. Essas razões podem ser representadas em um histograma, junto com a razão B/W da atribuição real de classes. Se a razão B/W para a atribuição original de classes não fizer parte da distribuição baseada na atribuição de classes aleatória, a diferença entre essas duas atribuições pode ser considerada significativa do ponto de vista estatístico, destacando a capacidade discriminatória do modelo. Um valor empírico *P* também pode ser calculado, esse valor é calculado determinando-se o número de vezes que o modelo de classes permutadas é melhor do que o modelo com as atribuições originais^{21,28}.

A partir das análises de PLS-DA também é possível encontrar uma medida da importância das variáveis na construção dos modelos. Esta medida pode ser realizada através importância da variável na projeção (VIP, do inglês *variable importance in projection*), que é a soma ponderada dos quadrados dos pesos da PLS, levando em consideração a quantidade de variância explicada da variável dependente em cada componente²⁹.

²⁷ Westerhuis, J. A.; Hoefsloot, H. C. J.; Smit, Suzanne; Vis, D. J.; Smilde, A. K.; van Velzen, E. J. J.; van Duijnhoven, J. P. M.; van Dorsten, F. A. *Metabolomics*, **2008**, 4, 1, 81-89.

²⁸ Bijlsma, S.; Bobeldjik, I.; Verheij, E. R.; Ramaker, R.; Kochhar, S.; Macdonald, I. A.; van Ommen, B.; Smilde, A. K. *Analytical Chemistry*, **2006**, 78, 2, 567-574.

²⁹ Xia, J.; Psychogios, N.; Young, N.; Wishart, D. S. *Nucleic Acids Research*, **2009**, 37, W652-W660.

2.4 OBJETOS DE INVESTIGAÇÃO

No trabalho aqui desenvolvido, foram construídos modelos metabonômicos para: (A) distinguir grãos de soja que foram expostos à radiação gama daqueles que não foram submetidos a esse processo fitossanitário; (B) diagnosticar hepatite viral (tipo B ou C); (C) classificar pacientes diagnosticados com doença hepática em função do grau de fibrose hepática. Portanto, esses objetos de investigação serão apresentados a seguir.

2.4.1 Soja e Irradiação de Alimentos

No período de 2013/2014 a produção mundial de soja alcançou mais de 285 milhões de toneladas. Os principais produtores foram os EUA, Brasil, Argentina, China e Índia. Somente o Brasil produziu cerca de 86,7 mil toneladas, ficando como o segundo maior produtor mundial de soja, destacando-se os estados do Mato Grosso, Paraná, Rio Grande do Sul e Goiás. A soja correspondeu a 27,3% do total de exportações agrícolas do Brasil no ano de 2012^{30,31}.

Em função da sua importância comercial e para evitar a propagação de microrganismos ou mesmo doenças, é preciso atestar a qualidade dos grãos comercializados. Alguns parâmetros físico-químicos, como temperatura, umidade e exposição ao gás oxigênio, bem como parâmetros biológicos (por exemplo, a presença de bactérias, fungos, insetos e ratos) podem contribuir para a deterioração dos grãos. Os métodos usados para proteger os grãos são baseados no controle da umidade, temperatura e nível de oxigênio para reduzir o possível desenvolvimento da microflora³². Um dos métodos mais utilizados para o controle de insetos é a aplicação de inseticidas. O controle químico, via utilização de pesticidas, tem se

³⁰ USDA (United States Department of Agriculture). **2014**, *Soybean: World Supply and Distribution*. Disponível em <http://apps.fas.usda.gov/psdonline/psdReport.aspx?hidReportRetrievalName=Table+07%3a+Soybeans%3a+World+Supply+and+Distribution&hidReportRetrievalID=706&hidReportRetrievalTemplateID=8> acessado em 01/12/2014.

³¹ Embrapa Soja (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária). **2014**, *Soja em Números*. Disponível em <http://www.cnpso.embrapa.br/sojaemnumeros/> acessado em 01/12/2014.

³² Jayas, D. S.; Jeyamkondan, S. *Biosystems Engineering*, **2002**, 82, 3, 235-251.

tornado uma técnica amplamente utilizada para a desinfecção em países desenvolvidos. As principais desvantagens resultantes do uso de controle químico são a resistência desenvolvida pelos insetos, a produção de resíduos e a toxicidade no momento da aplicação³³.

Alternativamente, a radiação ionizante tem sido também utilizada na preservação de alimentos devido ao seu poder em destruir microrganismos, bactérias e eliminar parasitas. Em alguns casos, a radiação ionizante pode levar a exterminação de vírus e, dependendo da dose, agir contra insetos mesmo quando eles estão dentro dos grãos. Além disso, a radiação ionizante é um processo físico e, portanto, não deixa resíduos no produto e o tratamento requer menos tempo em comparação com outros métodos físicos e químicos. A irradiação de alimentos é um método físico de conservação similar à refrigeração e é também chamado de pasteurização a frio, já que o processo ocorre a temperatura ambiente^{34,35}.

Segundo Kume e Todoriki,³⁶ cerca de 400.000 toneladas de alimentos foram irradiadas na Ásia, União Europeia e EUA somente no ano de 2010. Com destaque para a China, com um montante de mais de 200.000 toneladas de alimentos irradiados, e para os EUA, com cerca de 103.000 toneladas de alimentos irradiados. Entre os tipos de alimentos, grãos e frutas correspondem a cerca de 15% dos alimentos irradiados nos EUA. Embora, em 2010, na União Europeia a quantidade de alimentos irradiados tenha diminuído em 38,42%, em comparação com o ano de 2005, foram observados aumentos na produção de alimentos irradiados em 11,96% e 55,77% nos EUA e na Ásia, respectivamente.

A irradiação é uma técnica cada vez mais usual para preservar alimentos com o mínimo de interferência nas propriedades funcionais, nutricionais e sensoriais. Na década de 80, surgiram vários métodos analíticos para a identificação de amostras irradiadas devido à necessidade de controles regulatórios e para facilitar o comércio internacional. Em 2014, o Comitê Europeu de Normalização (CEN) contava com 10 métodos padrão para a detecção de processos de irradiação em alimentos. Esses métodos são resumidos na tabela 1^{37,38}.

³³ Ecobichon, D. J. *Toxicology*, **2001**, 160, 1-3, 27-33.

³⁴ Arvanitoyannis, I. S. *Irradiation of food commodities: Techniques, applications, detection, legislation, safety and consumer opinion*. Londres: Academic Press, **2010**.

³⁵ Farkas, J.; Mohácsi-Farkas, C. *Trends in Food Science & Technology*, **2011**, 22, 2-3, 121-126.

³⁶ Kume, T.; Todoriki, S. *Radioisotopes*, **2013**, 62, 5, 291-299.

³⁷ Chauhan, S. K.; Kumar, R.; Nadasabapathy, S.; Bawa, A. S. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **2009**, 8, 1, 4-16.

³⁸ CEN (Comitê Europeu de Normalização). **2014**, *Analytical Methods for the Detection of Irradiated Foods*, disponível em http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/irradiation/anal_methods_en.htm acessado em 06/12/2014.

Tabela 1. Métodos padronizados pelo CEN para a detecção de alimentos irradiados.

Código do Padrão	Tópico do Padrão	Método utilizado na detecção
EN1784:2003	Detecção de alimentos irradiados contendo gordura	CG – Análise de cromatografia gasosa de hidrocarbonetos
EN1785:2005	Detecção de alimentos irradiados contendo gordura	CG/EM – Análise de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas de 2-alquilciclobutanonas
EN1786:1996	Detecção de alimentos irradiados contendo osso	EPR – Espectroscopia de Ressonância Paramagnética eletrônica
EN1787:2000	Detecção de alimentos irradiados contendo celulose	EPR – Espectroscopia de Ressonância Paramagnética eletrônica
EN1788:2001	Detecção de alimentos irradiados a partir do qual minerais de silicatos podem ser isolados	Termoluminescência
EN13708:2001	Detecção de alimentos irradiados contendo açúcar cristalino	EPR – Espectroscopia de Ressonância Paramagnética Eletrônica
EN13751:2002	Detecção de alimentos irradiados contendo detritos minerais.	LOE – Luminescência Opticamente Estimulada
EN13783:2001	Detecção de alimentos irradiados através da diferença entre a carga microbiológica antes e após a irradiação.	DEFT/APC – Técnica de Filtração Epifluorescente Direta acoplada com Contagem Aeróbica em Placa.
EN 13784:2001	Detecção de alimentos irradiados através da fragmentação em seu DNA.	Eletroforese em microgel (Teste do Cometa)
EN14569:2004	Detecção de carne de aves irradiada.	LAL/GNB - Enumeração de bactérias Gram-Negativas totais e determinação de endotoxinas utilizando o teste Limulus Amoebocyte Lysate

Observa-se que não há método padrão para a análise de grãos irradiados utilizando a espectroscopia de ressonância magnética nuclear. Isso se coloca como um desafio, construir um método para classificação de grãos irradiados usando a espectroscopia de RMN.

2.4.2 Hepatites Virais e Fibrose Hepática

Hepatites são inflamações do fígado, que podem ter diferentes origens, sendo as mais comuns aquelas causadas por vírus. As hepatites virais são um grande problema de saúde pública em todo o mundo, são causadas por diferentes agentes etiológicos. Neste trabalho, foi dado enfoque as hepatites causadas pelos vírus do tipo B e C.

O agente etiológico da hepatite B é um vírus de DNA de cadeia dupla pertencente à família dos hepadnavírus e é classificado em 8 genótipos (A-H), cuja prevalência varia de acordo com a localização. A transmissão desse vírus ocorre por via sexual, parenteral e perinatal. Estima-se que existem mais de 350 milhões de pessoas no mundo que sejam portadores deste vírus, dos quais cerca de 500.000 morrem anualmente de doenças do fígado relacionadas ao HBV, e que 40% da população mundial já teve contato com o vírus da hepatite B^{39,40}. No Brasil, a prevalência de portadores do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), marcador sorológico para a infecção, é de 0,37% na população geral e de 0,6% na população adulta. Entre crianças e adolescentes é observada uma menor frequência de casos, decorrente da vacinação contra a hepatite B, incluída no calendário básico de vacinação do Sistema Único de Saúde (SUS) desde 1998 para recém-nascidos e, a partir de 2001, para crianças e adolescentes⁴¹.

Na maioria dos países desenvolvidos, a incidência de casos relatados de infecção por HBV têm diminuído ao longo dos últimos anos, devido aos programas de vacinação em massa. Se forem comparados os anos de 1995 e 2005 houve uma queda de 6,7 casos para 1,5 casos por 100.000 habitantes na Europa⁴². Como consequência, a ocorrência de complicações da infecção crônica como o carcinoma hepatocelular (CHC), o tipo mais comum de câncer primário do fígado, têm diminuído ao longo dos anos. O risco anual de desenvolver CHC é de 0,5% para portadores do HBsAg assintomáticos e 0,8% para pacientes com hepatite B crônica⁴³. A progressão para a forma crônica da doença ocorre em cerca de 90% das infecções perinatais e de 20-30% quando a infecção ocorre ainda na infância, enquanto na fase adulta

³⁹ Goldstein, S. T.; Zhou, F.; Hadler, S. C.; Bell, B. P.; Mast, E. E.; Margolis, H. S. *International Journal of Epidemiology*, **2005**, 34, 1329-1339.

⁴⁰ Duddempudi, A. T.; Bernstein, D. E. *Clinics in Geriatric Medicine*, **2014**, 30, 1, 149-167.

⁴¹ Ximenes, R. A. A. et al. *Cadernos de Saúde Pública*, **2010**, 26, 9, 1693-1704.

⁴² Rantala, M.; van de Laar, M. J. W. *Eurosurveillance*, **2008**, 13, 4-6, 1-8.

⁴³ Goma, A. I.; Khan, S. A.; Toledano, M. B.; Waked, I.; Taylor-Robinson, S. D. *World Journal of Gastroenterology*, **2008**, 14, 27, 4300-4308.

menos de 1% das infecções progridem para a fase crônica. O curso da infecção é determinado pelo balanço entre a replicação viral e a resposta imune do hospedeiro. Na infecção crônica, o risco de progressão em 5 anos de hepatite crônica para cirrose é de 10-20%, de cirrose compensada para descompensada é de 20-30% e de cirrose compensada para CHC é de 5-15%⁴⁴.

O vírus da hepatite C (HCV) é um flavivírus, constituído por genoma RNA de fita simples. A principal forma de transmissão é parenteral. Infecção pelo HCV afeta cerca de 170 milhões de pessoas em todo o mundo, e de 4 a 22% dos pacientes com hepatite C crônica podem progredir para cirrose após 20 anos, com mais de 280.000 mortes por ano, em decorrência da doença^{37,45}. O Inquérito Nacional de Hepatites mostrou que a prevalência de portadores de anticorpos contra o HCV (anti-HCV) no Brasil é de 1,38% na população geral e de 1,56% na população adulta³⁸.

O curso da infecção é lento e leva a cronificação em até 80% dos casos, constituindo-se em grave problema de saúde pública. Os sintomas são inespecíficos e geralmente inaparentes até que a cirrose se instale. Aproximadamente 20-30% dos pacientes cronicamente infectados irão desenvolver cirrose no período de 20 a 30 anos. Nos pacientes cirróticos, o risco de descompensação é de 5% ao ano e o risco de desenvolvimento de CHC é de cerca de 3% ao ano. As complicações da cirrose, como hemorragia digestiva alta, encefalopatia hepática, ascite, peritonite bacteriana espontânea, síndrome hepato-renal e síndrome hepato-pulmonar, além do CHC, determinam alta morbi-mortalidade nesses pacientes^{37,46,47}.

As doenças crônicas do fígado estão associadas ao desenvolvimento de fibrose hepática e, por consequência, cirrose. A cirrose pode ser definida como o estágio final da fibrose hepática e essas duas aparecem como consequência da resposta à cicatrização de feridas causadas pelas lesões hepáticas crônicas que surgem por diversas causas, entre elas, as doenças virais. A fibrose hepática é caracterizada pela perda de hepatócitos, destruição da microarquitetura hepática, proliferação de miofibroblastos e excesso de deposição de componentes da matriz extracelular (MEC). A principal característica da fibrogênese hepática é a ativação e proliferação das células estreladas. A lesão hepática crônica ativa essas células,

⁴⁴ Fattovich, G.; Bortolotti, F.; Donato, F. *Journal of Hepatology*, **2008**, 48, 2, 335-352.

⁴⁵ Rajendra, A.; Wong, J. B. *Journal of Hepatology*, **2007**, 47, 608-617.

⁴⁶ Poynard, T.; Bedossa, P.; Opolon, P. *The Lancet*, **1997**, 349, 825-832.

⁴⁷ Di Bisceglie, A. M. *Hepatology*, **1997**, 26, 3, 34S-38S.

que se tornam contráteis, produzem componentes da MEC e secretam citocinas pró-inflamatórias. O balanço entre deposição e degradação da MEC é controlado por metaloproteinases da matriz (MMP) e seus reguladores, os inibidores das metaloproteinases teciduais (TIMP). As células estreladas ativadas produzem TIMP, diminuindo a degradação da MEC⁴⁸.

O conhecimento do grau de fibrose hepática, decorrente da infecção crônica pelo HBV e HCV é de fundamental importância no manejo clínico do paciente, sendo utilizado no estadiamento da doença, na avaliação da necessidade de tratamento e na predição de resposta terapêutica⁴⁵. O padrão-ouro na avaliação da fibrose hepática é o exame histopatológico, obtido através de biópsia, geralmente por agulha fina. O procedimento necessita ser realizado em ambiente hospitalar, por profissional treinado e não é isento de complicações, que ocorrem em 0,75 a 13,6% dos casos e podem ser graves^{49,50}. Erro de amostragem na obtenção da biópsia e a variabilidade intra e inter-observador, podem levar à discrepância de resultados em mais de 20% dos casos^{51,52}. Além disso, a evidência de que a fibrose hepática pode ser reversível com tratamento, o que leva à necessidade de monitoramento de resposta com avaliações mais frequentes que a permitida pelo método, estimulou o estudo de marcadores não invasivos da fibrogênese hepática⁴⁵.

Os marcadores bioquímicos diretos da fibrose hepática e os marcadores indiretos, que refletem hipertensão portal, atividade inflamatória e função hepática, podem ser avaliados isoladamente ou, como ocorre mais frequentemente, uma pontuação (escores) é determinada a partir da combinação deles⁵³. Os escores mostraram melhor resultado na identificação de pacientes nos dois extremos da evolução da fibrose, ou seja, nos níveis mais leves e nos mais avançados, porém sua exatidão para identificar pacientes com fibrose intermediária é pequena⁵⁴. Quando comparados, os marcadores sorológicos foram capazes de confirmar ou afastar fibrose em apenas 35% dos pacientes com hepatite crônica C, além disso, não se tem

⁴⁸ Friedman, S. L. *Journal of Hepatology*, **2003**, 38, Sup. 1, S38-S53.

⁴⁹ Van der Poorten, D.; Kwok, A.; Lam, T.; Ridley, L.; Jones, D. B.; Ngu, M. C.; Lee, A. U. *Internal Medicine Journal*, **2006**, 36, 11, 692-699.

⁵⁰ Myers, R. P.; Fong, A.; Shaheen, A. A. *Liver International*, **28**, 5, 705-712.

⁵¹ Gronbaek, K.; Christensen, P. B.; Hamilton-Dutoit, S.; Federspiel, B. H.; Hage, E.; Jensen, O. J.; Vyberg, M. *Journal of Viral Hepatitis*, **2002**, 9, 6, 443-449.

⁵² Petz, D.; Klauk, S.; Rohl, F.-W.; Malfertheiner, P.; Roessner, A.; Rocken, C. *Virchows Archiv*, **2003**, 442, 3, 238-244.

⁵³ Rossi, E.; Adams, L. A.; Bulsara, M.; Jeffrey, G. P. *The Clinical Biochemist Reviews*, **2007**, 28, 1, 3-10.

⁵⁴ Bissell, D. M. *Gastroenterology*, **2004**, 127, 6, 1847-1849.

uma diferenciação dos estágios de fibrose confiável⁵⁵. Outra limitação dos modelos sorológicos é a de que não são fibrose-específico, podendo refletir também atividade necro-inflamatória⁵⁶.

⁵⁵ Parkes, J.; Guha, I. N.; Roderick, P.; Rosenberg, W. *Journal of Hepatology*, **2006**, 44, 462-474.

⁵⁶ Dufour, D. R. *Clinical Chemistry*, **2005**, 51, 10, 1763-1764.

3 OBJETIVOS

3.1 HIPÓTESE ADMITIDA

Modelos quimiométricos, a partir de dados espectrais de RMN obtidos de biofluidos, podem ser utilizados para o diagnóstico e estadiamento de doenças hepáticas e classificação de grãos de interesse agroindustrial.

3.2 OBJETIVOS

Desenvolver modelos metabonômicos a partir de espectros de RMN de ^1H para:

- Discriminar grãos de soja irradiados e não irradiados;
- Diagnosticar hepatite viral dos tipos B e C;
- Estadiamento da hepatite C crônica, discriminando Fibrose Avançada, Fibrose Intermediária e Fibrose Significativa.

4 DISCRIMINAÇÃO DE GRÃOS DE SOJA IRRADIADOS

4.1 INTRODUÇÃO

A soja é uma *commodity* muito importante devido a sua versatilidade como alimento para humanos e animais, sendo uma importante fonte de proteínas, fibras e gorduras insaturadas. No intuito de garantir a produção, distribuição e armazenamento dos grãos de soja é necessário preservar esses grãos contra a ação de insetos, pragas, microrganismos e outros parâmetros biológicos que podem causar danos e perda do alimento. Para este propósito, a irradiação de alimentos é um dos métodos físicos mais utilizados atualmente.

A radiação ionizante tem potencial para danificar o DNA, causando a inativação de células vivas e, portanto, impedindo a reprodução de microrganismos, o que resulta em um efeito de conservação em função da dose radioativa absorvida. Além disso, a irradiação de alimentos causa alterações químicas mínimas, não induz a radioatividade nos alimentos e está disponível em quantidades e custos que permitem o uso comercial deste processo, entre outros benefícios dessa técnica.^{1,2}

Na literatura encontram-se evidências de que as alterações na composição nutricional da soja são mínimas, principalmente, devido as pequenas doses de radiação ionizante utilizadas. Em seu estudo, Farag³ investigou o efeito de altas doses de radiação (5, 15, 30 e 60 kGy) nos valores nutricionais. Foi observado que a composição bruta da soja, principalmente, proteínas, fibras e gorduras, não foi significativamente afetada pela irradiação gama nas doses testadas. Stajner e colaboradores⁴ observaram que doses médias de radiação (1-10 kGy) não provocaram mudanças significativas na peroxidação de lipídios e no teor de proteína solúvel, enquanto foi observado um aumento significativo no conteúdo total de fenóis e taninos, efeito benéfico para as propriedades antioxidantes dos grãos de soja.

Uma dose de 10 kGy de radiação gama não é capaz de alterar significativamente a composição de ácidos graxos saturados e insaturados na soja, nem de produzir quantidade

¹ Farkas, J. *International Journal of Food Microbiology*, **1998**, 44, 189-204.

² Farkas, J. *Trends in Food Science & Technology*, **2006**, 17, 148-152.

³ Farag, M. D. H. *Animal Feed Science and Technology*, **1998**, 73, 3-4, 319-328.

⁴ Stajner, D.; Milosevic, M.; Popovic, B. M. *International Journal of Molecular Sciences*, **2007**, 8, 618-627.

significativa de ácidos graxos *trans*⁵. Em outro estudo, observou-se que doses de até 10 kGy não causam uma alteração significativa na quantidade de isoflavonas na soja, embora a quantidade de tocoferol diminuiu significativamente nas sojas irradiadas⁶. Portanto, a discriminação entre amostras de soja irradiadas e não-irradiadas não é trivial e o desenvolvimento de uma ferramenta eficaz para a detecção de grãos de soja irradiados se faz necessário.

A técnica de RMN combinada com análises estatísticas multivariadas tem se mostrado uma ferramenta poderosa para a classificação e detecção de adulteração em alimentos. Fauhl e colaboradores⁷ analisaram diferentes óleos comestíveis (óleo de oliva, avelã e girassol) por RMN de ¹H com o propósito de criar uma ferramenta de autenticidade contra misturas fraudulentas de óleo de oliva. A ferramenta quimiométrica utilizada foi a análise discriminante linear. Os três tipos de óleo foram claramente separados em três grupos, mostrando assim que a técnica é capaz de separar os óleos pela sua origem botânica. Além disso, diferentes misturas de óleo de oliva com óleo de girassol ou óleo de avelã foram analisadas e observou-se que misturas com 10% de óleo de girassol e misturas com 25% de óleo de avelã ficaram de fora do cluster das amostras de óleo de oliva.

O espectro de RMN de ¹H pode ser utilizado como uma “impressão digital” de óleos de diferentes origens botânicas. Foi mostrado que a discriminação entre 15 óleos, incluindo óleo de soja, é possível através do estudo de certas regiões espectrais de interesse, sendo possível, em alguns casos, a discriminação entre óleos de diferentes composições por observação a olho nu do espectro⁸.

A “impressão digital” do espectro de RMN de ¹H combinada com técnicas quimiométricas pode ser utilizada para a criação de modelos de classificação e predição de alimentos de acordo com a sua origem botânica. Fang e colaboradores⁹ analisaram 10 tipos de óleos vegetais comercialmente disponíveis, incluindo óleo de soja. Na análise por PCA observou-se claramente a distinção entre os diferentes tipos de óleo. Para fins de identificação de óleos desconhecidos, os dados foram submetidos a métodos supervisionados.

⁵ Minami, I.; Nakamura, Y.; Todoriki, S.; Murata, Y. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **2012**, 76, 5, 900-905.

⁶ Yun, J.; Li, X.; Fan, X.; Tang, Y.; Xiao, Y.; Wan, S. *Radiation Physics and Chemistry*, **2012**, 81, 8, 1198-1202.

⁷ Fauhl, C.; Reniero, F.; Guillou, C. *Magnetic Resonance in Chemistry*, **2000**, 38, 6, 436-443.

⁸ Guillén, M. D.; Ruiz, A. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **2003**, 83, 4, 338-346.

⁹ Fang, G.; Goh, J. Y.; Tay, M.; Lau, H. F.; Li, S. F. Y. *Food Chemistry*, **2013**, 138, 2-3, 1461-1469.

Particularmente, os modelos de PLS-DA tiveram um bom ajuste e uma habilidade preditiva excelente.

O estudo aqui desenvolvido tem como objetivo a criação de um modelo metabonômico para discriminação de grãos de soja de acordo com o *status* bioquímico como função da exposição, ou não, à radiação gama. Foram utilizados grãos de soja de cinco cultivares diferentes, fornecidos pela EMBRAPA Soja. As amostras foram submetidas à exposição com doses de 1 e 5 kGy. Os extratos clorofórmicos das amostras foram analisados por RMN de ^1H e, por fim, o tratamento quimiométrico dos dados foi realizado utilizando PCA e PLS-DA.

4.2 MATERIAIS E MÉTODOS

4.2.1 Grãos de Soja

Foram utilizadas 51 amostras de grãos de soja pertencentes a cinco diferentes cultivares (BRS 184, BRS 232, BRS 284, BRS 295 RR e BRS 316 RR), dos quais dois são transgênicos, aqueles com final RR, e os demais são convencionais. As amostras, da safra agrícola 2010/2011, cujos cultivos ocorreram nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil, nos estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Minas Gerais e Goiás foram fornecidas pela EMBRAPA Soja (Londrina-Paraná)¹⁰. Algumas características gerais desses cultivares estão presentes na Tabela 2.

Tabela 2. Características gerais dos cultivares empregados no estudo metabonômico.

Cultivares	Área de indicação	Genealogia	Grupo de maturidade	Teor de proteína	Teor de óleo
BRS 184	PR, SP e MS	FT Guaíra x IAC 13 C	6,7	39,0%	24,2%
BRS 232	PR, SP, SC e MS	BR 85-18565 ³ x (Embrapa 4 ³ x Tracy-M)	6,9	40,9%	19,5%
BRS 284	PR, SP, SC, MS, GO e MG	Mycosoy 45 x Suprema	6,3	38,7%	20,4%
BRS 295 RR	PR, SP, SC e MS	Virgínia 572RR x BRS 231	6,5	39,1%	19,9%
BRS 316 RR	PR, SP, SC e MS	[CD 201 ² x (E96-246 x BRS 133)] x BR 96-22963	6,5	38,89%	20,41%

¹⁰ Embrapa Soja (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária), **2010**, disponível em <http://www.snt.embrapa.br/publico/usuarios/produtos/182-Apêndice2.pdf>, acessado em 03/11/14.

4.2.2 Irradiação, Armazenamento e Preparação das Amostras

Cada amostra foi dividida em três grupos, um grupo de grãos não-irradiados e outros dois de grãos irradiados, com doses de 1 kGy e 5 kGy, respectivamente. Esses últimos foram enviados para o Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco e submetidos à radiação com raios gama, em temperatura ambiente ($\sim 30^\circ\text{C}$) e presença de ar atmosférico. Foi utilizada uma fonte de ^{60}Co , irradiador do tipo *GammaCell*, modelo 220 Excel – MDS, Nordilon, com taxa de 5,314 kGy/h no momento da irradiação. Para o grupo irradiado com dose de 1 kGy, o tempo de exposição foi de 11 minutos e 29 segundos. Enquanto o grupo irradiado com dose de 5 kGy teve um tempo de exposição de 56 minutos e 45 segundos.

Os grãos irradiados e não-irradiados foram armazenados ao abrigo da luz em temperatura de $\sim 20^\circ\text{C}$ com umidade relativa de 40% durante 90 dias, para simular o período de estocagem e transporte dos grãos exportados. Após esse tempo, os grãos foram pulverizados em almofariz e pistilo comuns. À soja triturada foi adicionado o solvente, clorofórmio deuterado (CDCl_3) da Tedia Brasil® sem purificação prévia, na proporção de 0,028 mg/ μL . A Tabela 3 exibe a distribuição do número de amostras por cultivar e nível de irradiação utilizado neste estudo.

Tabela 3. Distribuição do número de amostras por cultivar e nível de irradiação.

Nível de Irradiação (kGy)	Cultivar					Total
	BRS 184	BRS 232	BRS 284	BRS 295 RR	BRS 316 RR	
0	3	3	3	4	4	17
1	3	3	3	4	4	17
5	3	3	4	3	4	17
Total	9	9	10	11	12	51

4.2.3 Análise por RMN de ^1H

O extrato clorofórmico foi obtido com cerca de 20 mg de amostra, grão de soja previamente macerado, e um volume de cerca de 700 μL de CDCl_3 . A solução resultante, após filtração, foi transferida para um tubo de RMN de 5 mm de diâmetro interno. Os espectros de RMN de ^1H foram obtidos a temperatura de 300 K usando um espectrômetro VARIAN *Unity plus* 300 operando a 300 MHz com probe PFG (Pulsed Field Gradient) de 5 mm e os seguintes parâmetros experimentais: tempo de aquisição de 3,64 s, tempo de espera (*delay*) de 1,36 s, janela espectral de 4,5 kHz, pulso de RF de 45° , *spinning* igual a 20 Hz e 16 repetições. Os espectros tiveram um ajuste de fase manual, o sinal residual do clorofórmio (CHCl_3 – δ 7.26 ppm) foi utilizado como referência do deslocamento químico e foram processados utilizando *line broadening* de 0,3 Hz.

Para cada espectro, a região entre δ 6,0 e 0,5 ppm foi dividida em *bins* de 0,05 ppm utilizando o VNMR (Varian NMR) *software*. Com esses dados, foi construída uma matriz com 51 linhas (amostras) e 110 colunas (variáveis – *bins* dos espectros) que foi submetida às análises quimiométricas.

4.2.4 Análises Quimiométricas

O conjunto de dados foi analisado via a plataforma online *MetaboAnalyst 2.0*, projetada para o processamento e análise estatística de dados em metabonômica^{11,12}. Esta plataforma é baseada em pacotes estatísticos fornecidos pelo programa R¹³. Antes de realizar as análises estatísticas, foi realizada uma etapa de pré-processamento dos dados. Essa operação é realizada em cada linha da matriz de dados, com o objetivo de minimizar o efeito de amostras com diferentes diluições, tornando as amostras diretamente comparáveis entre elas. Além disso, essa transformação torna mais fácil a aplicação do modelo proposto em amostras externas ao conjunto de dados utilizado, pois a transformação é feita em cada

¹¹ Xia, J.; Psychogios, N.; Young, N.; Wishart, D. S. *Nucleic Acids Research*, **2009**, 37, Sup. 2, W652-W660.

¹² Xia, J.; Mandal, R.; Sinelnikov, I. V.; Broadhurst, D.; Wishart, D. S. *Nucleic Acids Research*, **2012**, 40, W1, W127-W133.

¹³ Team, R. D. C. R: *A language and environment for statistical computing*, **2011**. Viena: R Foundation for Statistical Computing.

espectro individualmente. Para este estudo, os dados foram normalizados pela soma, ou seja, pela intensidade cumulativa do espectro. Cada espectro é configurado para ter uma unidade de intensidade total igual a 100 e cada variável irá representar uma fração desse espectro¹⁴.

A matriz de dados pré-processados foi primeiramente submetida à análise exploratória PCA. Em seguida, o modelo de classificação foi construído usando o formalismo PLS-DA. A validação do modelo foi baseada nos métodos de validação cruzada total e teste de permutação. Além disso, o modelo também forneceu uma medida quantitativa do poder de discriminação de cada *bin* espectral (variável) através do gráfico de escores da importância da variável na projeção (VIP). Para confirmar a discriminação das variáveis obtidas pelo gráfico de VIP, foi calculado o valor de p de cada variável no programa R pelo teste de Brunner-Munzel não-paramétrico, ou seja, que não faz nenhuma pressuposição com relação a forma ou continuidade na distribuição dos dados¹⁵.

¹⁴ Craig, A.; Cloarec, O.; Holmes, E.; Nicholson, J. K.; Lindon, J. C. *Analytical Chemistry*, **2006**, 78, 7, 2262-2267.

¹⁵ Brunner, E.; Munzel, U. *Biometrical Journal*, **2000**, 42, 1, 17-25.

4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.3.1 Espectro de RMN de ^1H do Extrato Clorofórmico

A composição química do grão de soja pode ser afetada por diversos fatores ambientais e geográficos. A composição típica desse grão é de cerca de 40% de proteínas, 21% de gordura e 29% de carboidratos, entre outros componentes em menor proporção. O óleo bruto da soja, ou seja, a fase lipídica obtida pela extração com solventes orgânicos é composta basicamente por triglicerídeos (~95%), fosfolipídios (~4%), materiais não saponificáveis (~1,5%), na forma de esteróis, tocoferóis, hidrocarbonetos e outros compostos minoritários, ácidos graxos livres (~1%) e traços de ferro e cobre¹⁶.

Os triglicerídeos (**1**) são lipídeos derivados do glicerol (**2**) (propano-1,2,3-triol), sendo que as três hidroxilas são substituídas por três grupos acilas provenientes de ácidos graxos de cadeia longa, que podem ser iguais ou diferentes¹⁷. Os triglicerídeos presentes na soja apresentam uma variedade de comprimentos da cadeia acila, bem como variam o grau e o tipo de insaturação deste grupo. No óleo de soja, os ácidos graxos mais comumente encontrados, na forma de triglicerídeos, são o ácido linoleico (**3**) (~53%), ácido oleico (**4**) (~23%), ácido palmítico (**5**) (~11%), ácido linolênico (**6**) (~8%) e ácido esteárico (**7**) (~4%), que apresentam, respectivamente, os seguintes números de carbonos na cadeia/quantidade de insaturações: C18:2, C18:1, C16:0, C18:3 e C18:0 (Figura 6)^{14,15}.

¹⁶ Hammond, E. G.; Johnson, L. A.; Su, C.; Wang, T.; White, P. J. *Soybean Oil*, em *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, 6. Ed., 6. Vol., New York: John Wiley & Sons, **2005**.

¹⁷ Carey, F. A. *Química Orgânica*, 7. Ed., 2. Vol.. New York: The McGraw-Hill Companies, **2011**.

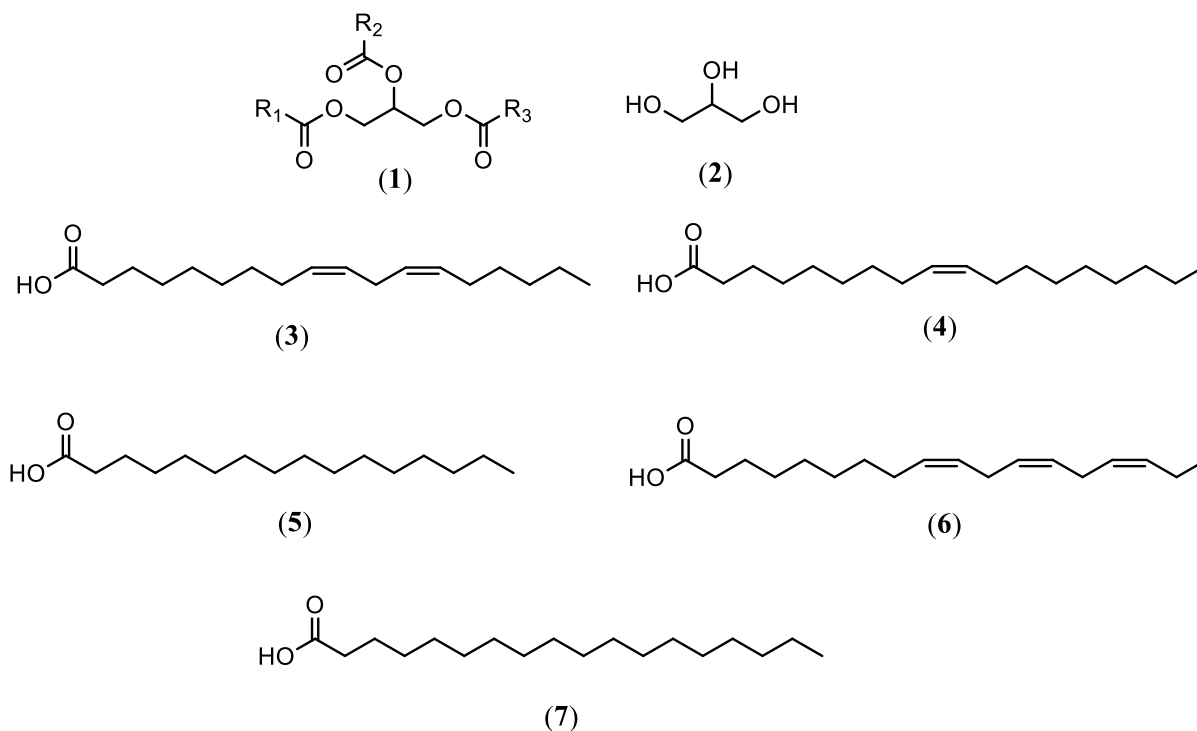


Figura 6. Estrutura do glicerol (2) e dos ácidos graxos (3-7) responsáveis pela formação dos principais triglicerídeos (1) encontrados no óleo de soja.

A Figura 7 apresenta três espectros de RMN de ^1H do extrato clorofórmico de amostras de soja não irradiada, irradiada com dose de 1 kGy e com dose de 5 kGy, escolhidas aleatoriamente. Pode-se observar que visualmente não há nenhuma diferença aparente entre o espectro de soja não irradiada e os espectros de sojas irradiadas, bem como, não há diferença entre os espectros de grãos de soja irradiados com diferentes doses (1 kGy e 5 kGy).

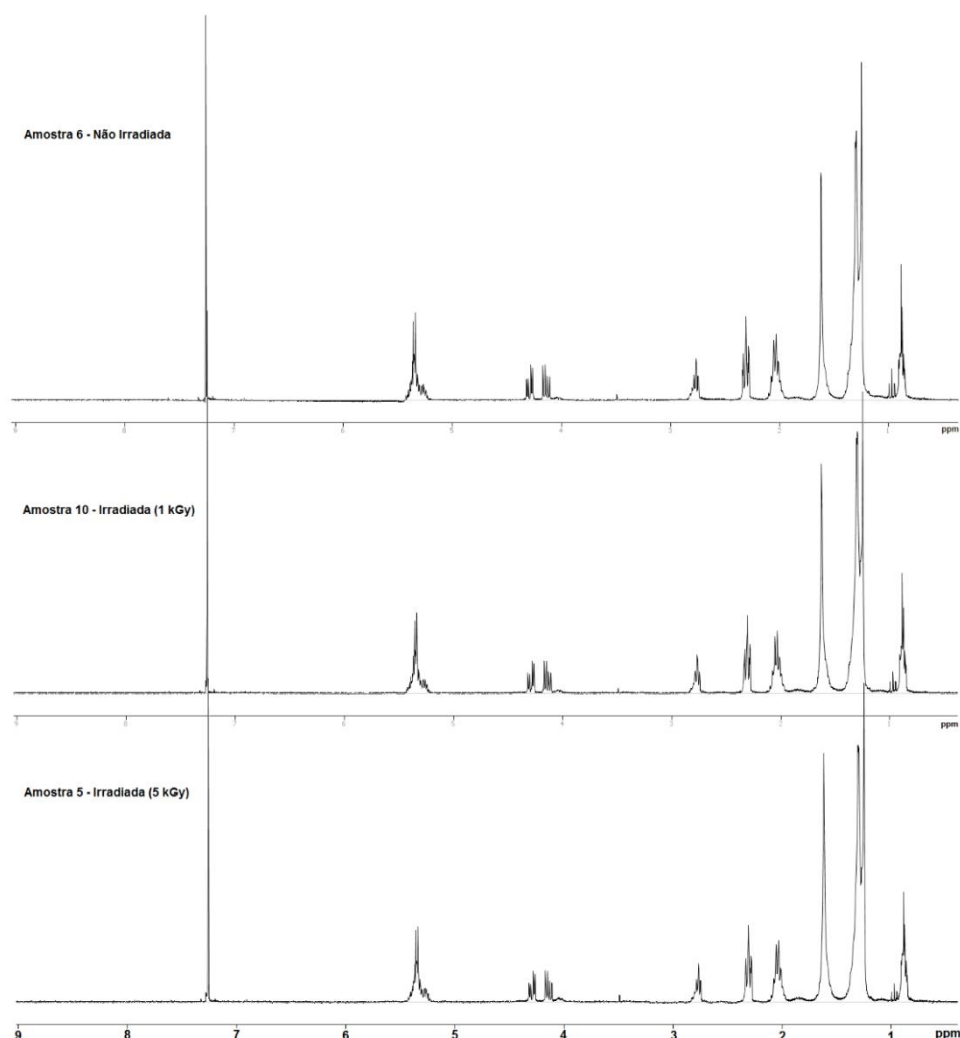


Figura 7. Espectros de RMN de ^1H de grão de soja não irradiado, irradiado com dose de 1 kGy e com dose de 5 kGy.

Na Figura 8, tem-se um espectro de RMN de ^1H do extrato clorofórmico da soja. O sinal identificado como **A**, entre δ 5,0 e 6,0 ppm, é atribuído aos hidrogênios olefinicos ($-\text{CH}=\text{CH}-$) dos ácidos graxos insaturados. O multiplete em **B**, δ 5,2 ppm, é referente ao hidrogênio ligado ao carbono central do glicerol ($-\text{CH}-\text{O}-\text{CO}-\text{R}$) dos triglicerídeos, os outros hidrogênios do glicerol, ligados aos dois carbonos terminais ($-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{R}$), apresentam-se em **C** na região entre δ 4,0 e 4,5 ppm. Em **D**, δ 2,7 ppm, tem-se os sinais referentes aos hidrogênios bis-alílicos, ou seja, hidrogênios que estão ligados ao carbono que se encontra diretamente ligado a dois grupos $-\text{C}=\text{C}-$ ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$). Os hidrogênios α -carboxila, ou seja, ligados ao segundo carbono das cadeias dos ácidos graxos aparecem em δ 2,2 ppm e estão assinalados como **E** no espectro ($-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-$). Os hidrogênios alílicos,

ligados aos carbonos vizinhos às duplas ligações ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-CH=CH-}$), aparecem em δ 2,0 ppm (**F**). Em δ 1,6 ppm tem-se o sinal representado por **G**, referente aos hidrogênios metilênicos β -carboxila ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2\text{-COOR}$) e em **H** (δ 1,2 ppm) os outros hidrogênios metilênicos ($-\underline{\text{CH}}_2-$)_n. Os hidrogênios dos grupos metila ($-\underline{\text{CH}}_3$) apresentam-se em δ 0,8 ppm, indicados por **J**, com exceção dos grupos metilas em cadeias de ácidos graxos onde esses grupos aparecem próximos a ligações duplas, como no ácido linolênico, $-\text{CH=CH-CH}_2\text{-CH}_3$. Nesse caso, tem-se um pequeno sinal em δ 0,9 ppm representado por **I**.^{7,18}

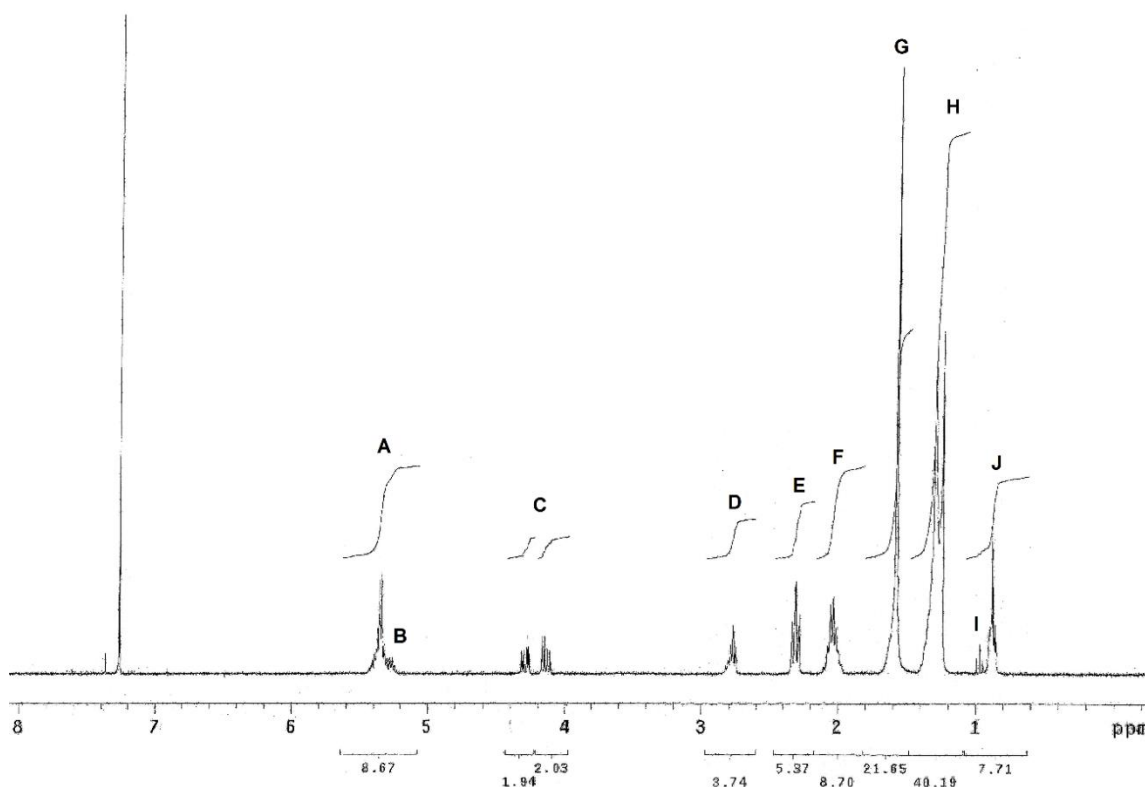


Figura 8. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz) típico do extrato em CDCl_3 de soja.

4.3.2 Análise Quimiométrica do Conjunto de Dados

Inicialmente, serão discutidos alguns resultados obtidos pela análise exploratória dos dados através da PCA. Na Figura 9, tem-se o gráfico de escores com as componentes

¹⁸ Knothe, G.; Kenar, J. A. *European Journal of Lipid Science and Technology*, **2004**, 106, 2, 88-96.

principais PC1 e PC2. PC1 explica a maior parte da variação dos dados (96,8%), o que indica um alto nível de dependência entre as variáveis, bem como o bom ajuste de PC1 para capturar essa dependência. É importante ressaltar que duas amostras do grupo de grãos de soja não irradiados foram consideradas amostras anômalas, uma vez que ficaram distante do agrupamento formado pelas amostras deste grupo, algumas irregularidades foram observadas em seus espectros, então se optou pela remoção dessas amostras do banco de dados. Pode-se perceber que PC2 está diretamente relacionada à variância dos dados devido à irradiação ou não das amostras, embora não possa discriminar entre os diferentes níveis de irradiação gama. Portanto, a partir de agora, consideramos as amostras irradiadas como pertencentes a um único grupo.

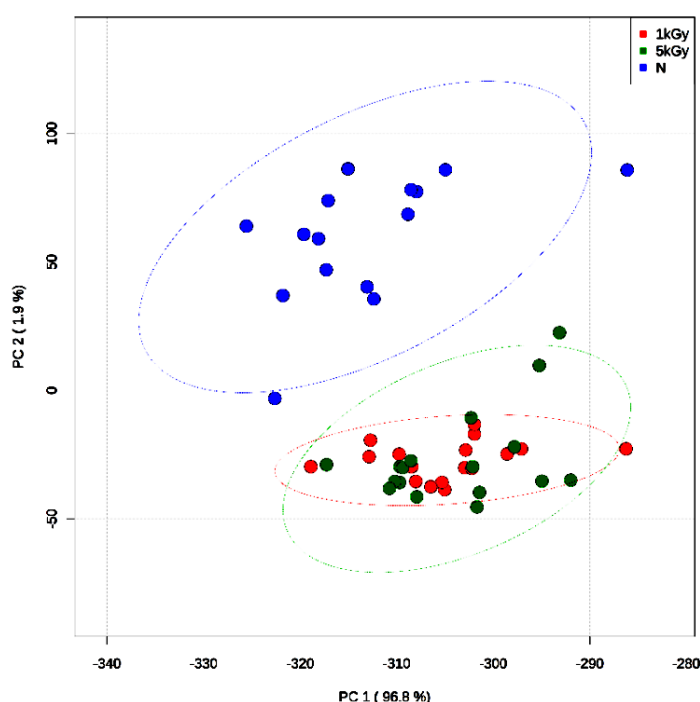


Figura 9. Gráfico de escores da PCA PC1 vs PC2. Em azul, amostras não irradiadas; irradiadas com 1 kGy (vermelho) e 5 kGy (verde).

Na Figura 10, tem-se o gráfico dos pesos (ou *loadings*) para PC1 vs PC2. Esses pesos expressam quão importante cada variável é para cada componente e seu poder de discriminação. Pode-se observar que o peso da maioria das variáveis encontra-se próximo de zero para as duas componentes PC1 e PC2, embora algumas variáveis apresentem-se distante no gráfico desse aglomerado. As variáveis δ 1,62 e 1,57 ppm são as melhores

discriminatórias, uma vez que estão mais distantes do zero no eixo que representa a PC2. De fato, este resultado foi confirmado pelo teste de hipóteses de Brunner e Munzel, uma vez que o valor de p para a diferença entre as médias da intensidade das variáveis δ 1,62 e 1,57 ppm dos grupos de amostras irradiadas e não irradiadas foi menor que 1×10^{-10} , o que mostra a diferença estatisticamente significativa dessas variáveis.

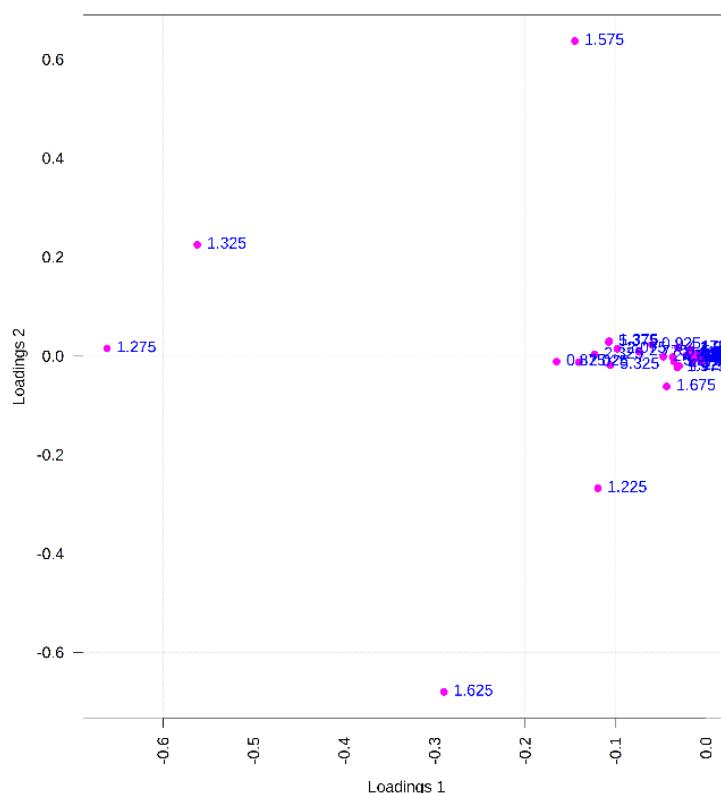


Figura 10. Gráfico de pesos (*loadings*) para PC1 vs PC2.

A fim de verificar a influência dos cultivares no status bioquímico dos grãos de soja, além do nível de irradiação, também foi investigado se a discriminação observada na PCA ocorria em função dos diferentes cultivares. A Figura 11 mostra a projeção de PC1 vs PC2 em função dos diferentes cultivares, onde cada cor representa um cultivar diferente. Pode-se observar que o padrão discriminatório na distribuição das amostras não é em função dos cultivares.

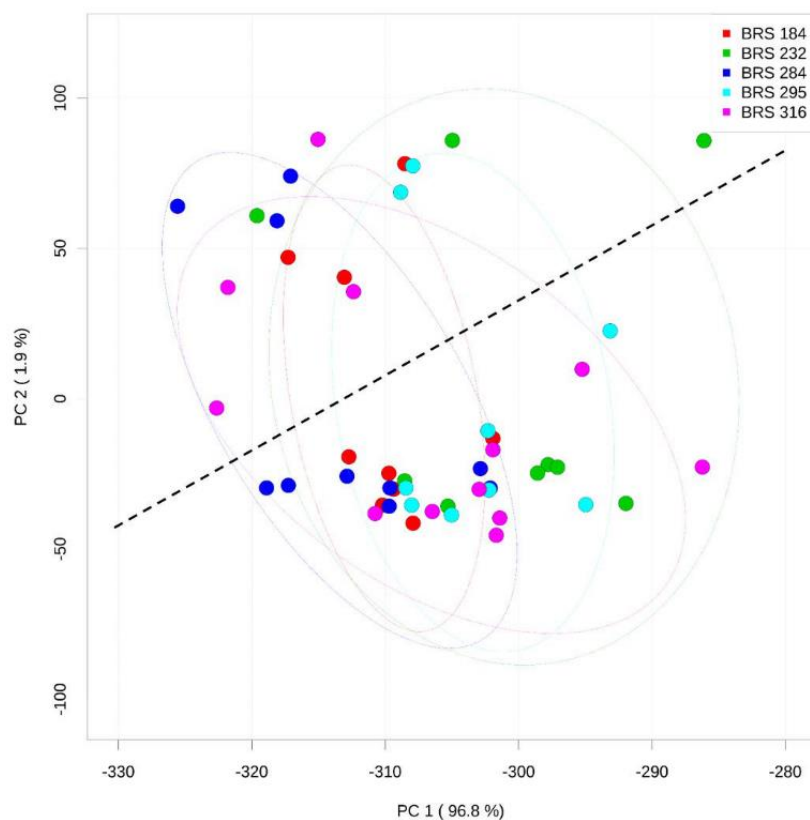


Figura 11. Gráfico de escores da PCA (PC1 vs PC2) para discriminação entre os cultivares dos grãos de soja, cada cor representa um tipo de cultivar. As mostras irradiadas encontram-se abaixo da linha tracejada e as não irradiadas acima.

O modelo de discriminação entre os grupos (irradiado e não irradiado) foi construído a partir do formalismo da PLS-DA. Similarmente a análise exploratória da PCA, PLS-DA mostrou uma diferença significativa entre as amostras irradiadas e não irradiadas. Na Figura 12 pode-se observar o gráfico de escores para as duas primeiras componentes (ou variáveis latentes) do modelo, onde se observa o agrupamento das amostras irradiadas (vermelho) e das amostras não irradiadas (verde).

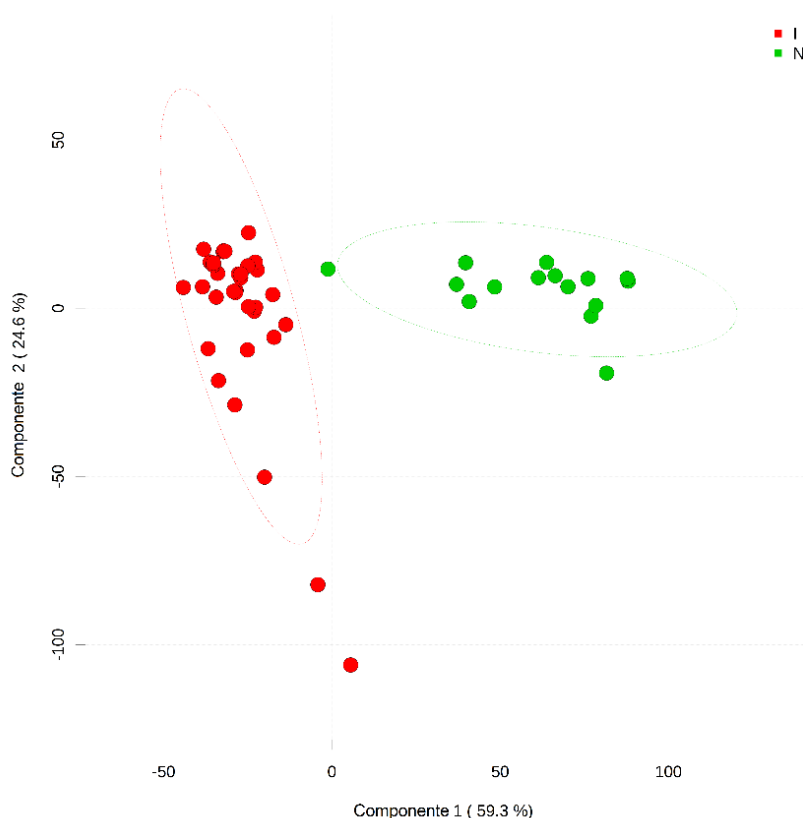


Figura 12. Gráfico de escores da PLS-DA, mostrando a discriminação entre os grãos de soja irradiados (vermelho) e não irradiados (verde).

A validação cruzada total (LOOCV) foi utilizada para a validação do modelo. Como pode ser visto na Figura 13(a), o número ideal de componentes da PLS-DA deve ser 7, embora com menos componentes os resultados tenham sido similares. Utilizando este parâmetro, a exatidão do modelo proposto foi de 100%, ou seja, a predição do modelo sempre igualou a condição verdadeira de irradiação de cada amostra de soja. A quantidade de variabilidade da condição da soja explicada pelo modelo (R^2) foi de 97,3% e a habilidade preditiva do modelo (Q^2) foi de 95,8%, o que mostra que o modelo apresenta uma performance preditiva promissora para discriminar entre grãos de soja irradiados e não irradiados. O modelo também foi validado pela análise de permutação envolvendo 1000 permutações da variável de classe (Figura 13(b)). A posição relativa da exatidão do modelo com as classes originais é claramente distinta em comparação com aquelas obtidas com as classes permutadas, levando a um valor de p menor do que 0,1%. O valor de $p < 0,001$

implica que a exatidão do modelo de PLS-DA permutado raramente seria melhor do que para o modelo ajustado com os dados originais.

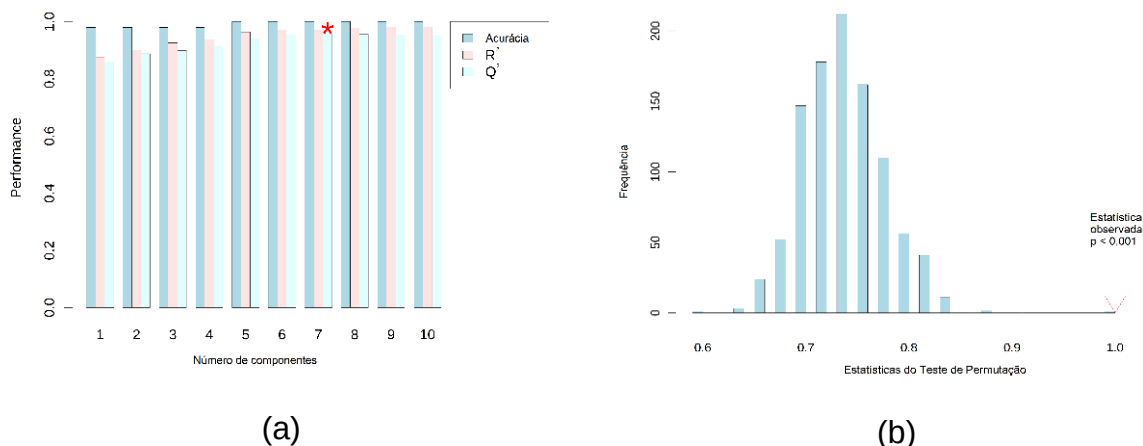


Figura 13. (a) Número ideal de componentes para o modelo de PLS-DA de acordo com R^2 , Q^2 e a exatidão do modelo, o asterisco vermelho indica o melhor número de componentes baseado em Q^2 . (b) Estatísticas do teste de permutação com 1000 permutações com o valor observado para a exatidão do modelo de predição com $p < 0,001$.

Em relação às variáveis mais importantes para a discriminação dos grupos, a Figura 14 reflete o estudo baseado nas análises do gráfico VIP (Figura 14(a)) e o gráfico de pesos para as duas primeiras componentes do modelo de PLS-DA proposto (Figura 14(b)). No gráfico VIP (Figura 14(a)) pode-se observar que as duas variáveis mais importantes para distinguir os grupos são δ 1,57 e 1,62 ppm. Como já discutido, estes deslocamentos químicos foram previamente identificados pela análise do gráfico de pesos da PCA e pelo teste de Brunner e Munzel. Estes sinais foram atribuídos aos grupos metilênicos β -carboxila ($-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{COOR}$) das cadeias alifáticas dos ácidos graxos. Estes ácidos graxos podem estar livres ou na forma de ésteres ligados ao glicerol. Os grupos metilênicos β -carboxila de ésteres são ligeiramente mais blindados do que aqueles dos ácidos carboxílicos. Portanto, o sinal em δ 1,57 ppm é atribuído aos grupos metilênicos β -carboxila de ésteres, enquanto δ 1,62 ppm é atribuído aos grupos metilênicos β -carboxila dos ácidos carboxílicos.

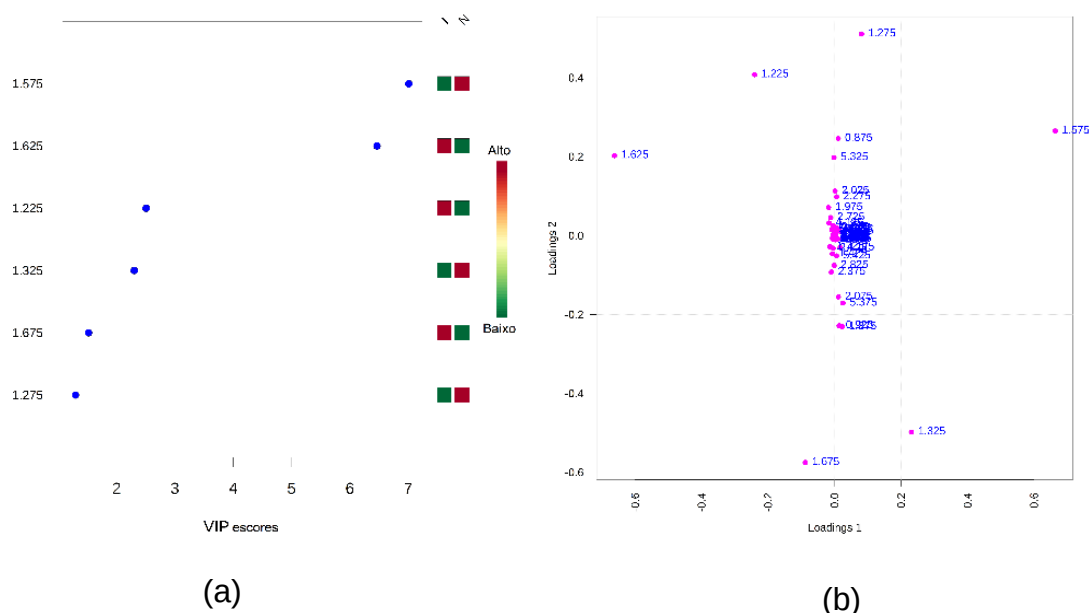


Figura 14. (a) Escores VIP. O box colorido do lado direito representa a quantidade relativa da variável correspondente em cada grupo (N – não irradiada; I – irradiada). (b) Gráfico de pesos da PLS-DA para as componentes 1 e 2.

De acordo com os escores do gráfico VIP (Figura 14(a)), pode-se observar que o sinal em δ 1,57 ppm apresenta uma área de integração maior nas amostras não irradiadas (N) quando comparado com as amostras irradiadas (I), enquanto no sinal em δ 1,62 ppm, a relação é inversa. Portanto, a quantidade relativa de ácidos graxos é maior nas amostras irradiadas, enquanto nas amostras não irradiadas a concentração relativa de ésteres é maior. Uma possível explicação para a discriminação observada é a quebra da ligação éster com formação do ácido graxo livre. Isto ocorre devido à radiação ionizante, que produz radicais livres, a partir da umidade do ar, resultando na hidrólise do éster. No entanto, esta quebra é mínima e não leva a mudanças significativas na acidez do óleo.

4.4 CONCLUSÃO

Um modelo metabonômico foi construído com o objetivo de classificar amostras de soja como irradiadas ou não irradiadas. A análise exploratória PCA mostrou uma clara separação entre as amostras irradiadas e as não irradiadas. O modelo construído pela PLS-DA mostrou uma alta habilidade de predição, com 100% de exatidão, indicando que pode ser útil como referência para a classificação de grãos de soja sem um conhecimento prévio do seu tratamento. As duas variáveis discriminatórias mais importantes foram δ 1,57 e 1,62 ppm que são atribuídas, respectivamente, aos grupos metilênicos de ésteres na forma de triglicerídeos e aos grupos metilênicos de ácidos graxos livres. A discriminação foi atribuída a quebra da ligação do éster com formação do ácido graxo livre devido a radiação ionizante.

5 DIAGNÓSTICO DE HEPATITE VIRAL DOS TIPOS B & C

5.1 INTRODUÇÃO

A metabonômica tem se mostrado uma ferramenta de grande importância para o estudo de doenças hepáticas. Em 2006, Water e colaboradores¹ propuseram uma estratégia metabonômica para investigar a hepatotoxicidade induzida por bromobenzeno. Neste estudo, foram observadas perturbações nos metabólitos endógenos através da análise por RMN de ¹H do plasma sanguíneo, urina e amostras do fígado de ratos que receberam doses de bromobenzeno, um agente indutor de necrose hepática. Mais recentemente, Kim e colaboradores² utilizaram a estratégia metabonômica para avaliar biofluidos de humanos tratados com acetaminofeno (paracetamol), agente antipirético e analgésico muito utilizado para aliviar dores e reduzir febre, em busca de biomarcadores para danos ao fígado causados pela droga. Análises por PCA e PLS-DA mostraram claramente a separação de agrupamentos, tanto na análise do soro sanguíneo como na análise da urina, entre a pré-dosagem e o tratamento com acetaminofeno. Além disso, foram encontrados na urina e no plasma, respectivamente, 14 e 10 metabólitos endógenos relacionados com o tratamento.

Alguns trabalhos têm buscado modelos metabonômicos capazes de auxiliar no diagnóstico de hepatites crônicas virais. Em 2010, nosso grupo de pesquisa utilizou a RMN de ¹H a partir de amostras de urina de pacientes com HCV e voluntários saudáveis para criar modelos metabonômicos, que mostraram sensibilidade de 94% e especificidade de 97% para o diagnóstico de infecção pelo HCV, com valor preditivo positivo de 97% e valor preditivo negativo de 94%³. Posteriormente, Munshi e colaboradores⁴ identificaram mudanças no perfil metabólico de pacientes com hepatite E que não foram observadas em pacientes com hepatite B, principalmente, aumento no nível plasmático de L-isoleucina, acetona e glicerol, e redução

¹ Water, N. J.; Waterfield, C. J.; Farrant, R. D.; Holmes, E.; Nicholson, J. K. *Journal of Proteome Research*, **2006**, 5, 1448-1459.

² Kim, J. W.; Ryu, S. H.; Kim, S.; Lee, H. W.; Lim, M.-S.; Seong, S. J.; Kim, S.; Yoon, Y.-R.; Kim, K.-B. *Analytical Chemistry*, **2013**, 85, 23, 11326-11334.

³ Godoy, M. M. G.; Lopes, E. P. A.; Silva, R. O.; Hallwass, F.; Koury, L. C. A.; Moura, I. M.; Gonçalves, S. M. C.; Simas, A. M. *Journal of Viral Hepatitis*, **2010**, 17, 854-858.

⁴ Munshi, S. U.; Taneja, S.; Bhavesh, N. S.; Shastri, J.; Aggarwal, R.; Jameel, S. *Journal of Viral Hepatitis*, **2011**, 18, e591-e602.

no nível plasmático de glicina. Redução nos níveis urinários de imidazol, ácido 3-aminoisobutanóico, 1-metilhistidina, entre outros compostos, também foram observadas apenas nos pacientes com hepatite E. Enquanto o aumento plasmático e urinário de L-prolina e a diminuição de vários outros metabólitos, foram observadas tanto em pacientes com hepatite E como pacientes com hepatite B.

Além da RMN, outras técnicas analíticas têm sido utilizadas, principalmente, para a descoberta de biomarcadores para infecções por hepatites virais. A cromatografia líquida de alta performance acoplada à espectrometria de massa (HPLS-MS, do inglês *high performance liquid chromatography – mass spectrometry*) foi aplicada em um estudo da deterioração da função hepática causada pela infecção com o HBV. Sendo encontrados 5 potenciais biomarcadores, 4 tipos de lisofosfatidilcolina (LPC) e o ácido glicochenodesoxicólico (GCDCA)⁵. A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS, do inglês *gas chromatography – mass spectrometry*) foi utilizada para a análise de plasma e urina de pacientes infectados com HCV. Neste trabalho, as análises de PCA e PLS-DA mostraram uma separação entre os grupos HCV-positivo e HCV-negativo. Além de elevação nos níveis plasmáticos de manose e oleamida, com diminuição no nível de lactato, e elevação no nível urinário de 6-desoxigalactose, galactitol e xilitol, com diminuição do nível de frutose e galactose⁶.

A análise de soro sanguíneo por RMN de ¹H foi capaz de diferenciar pacientes com cirrose hepática de pacientes com CHC, bem como indivíduos saudáveis, através de análises de PCA e PLS-DA. Vários metabólitos endógenos apresentaram mudanças nas concentrações relativas quando comparados os indivíduos saudáveis com aqueles diagnosticados com cirrose ou CHC, sugerindo alterações no metabolismo, principalmente, com relação ao ciclo dos ácidos tricarboxílicos⁷.

Em um estudo com pacientes nigerianos portadores do HBV, Shariff e colaboradores, usando RMN de ¹H de amostras de urina, construíram modelos metabonômicos capazes de discriminar pacientes com CHC de voluntários saudáveis e de pacientes com cirrose, com sensibilidade e especificidade iguais a 100%/93% e 89,5%/88,9%, respectivamente⁸. Em estudo posterior, similar a esse trabalho citado, o mesmo grupo de pesquisadores analisaram

⁵ Yang, J.; Zhao, X. et al. *Journal of Proteome Research*, **2006**, 5, 554-561.

⁶ Semmo, N.; Weber, T.; Idle, J. R.; Beyoglu, D. *Journal of Viral Hepatitis*, **2014**, doi: 10.1111/jvh.12376.

⁷ Gao, H.; Lu, Q.; Liu, X.; Cong, H.; Zhao, L.; Wang, H.; Lin, D. *Cancer Science*, **2009**, 100, 4, 782-785.

⁸ Shariff, M. I. F.; Ladep, N. G.; Cox, J.; Williams, H. R.; Okeke, E.; Malu, A.; Thillainayagam, A. V.; Crossey, M. M.; Khan, S. A.; Thomas, H. C.; Taylor-Robinson, S. D. *Journal of Proteome Research*, **2010**, 9, 1096-1103.

amostras de urina de pacientes egípcios portadores do HCV. Os modelos metabonômicos foram capazes de discriminar pacientes com CHC de voluntários saudáveis e de pacientes com cirrose, com sensibilidade e especificidade de, respectivamente, 100%/94% e 81%/71%. É importante destacar que as alterações observadas nos perfis metabólicos dos pacientes com CHC das duas etnias se mostraram semelhantes⁹.

Yue e colaboradores,¹⁰ investigaram o efeito no metabolismo celular da proteína X do vírus da hepatite B (HBx), uma reguladora multifuncional envolvida na replicação viral e associada ao desenvolvimento do CHC, utilizando a metabonômica baseada em RMN de ¹H. Pela análise de PLS-DA foi possível observar a diferença nos níveis metabólicos entre o grupo controle e as células infectadas após 72 horas de infecção. Glicose, colina, creatina, lactato, glutamina, entre outros, foram alguns dos metabólitos mais importantes para a separação dos grupos. Muitos dos metabólitos importantes para a classificação dos grupos, estão envolvidos no metabolismo de aminoácidos, sugerindo uma disfunção neste metabolismo nas células infectadas.

Recentemente, o uso da metabonômica baseada em RMN como técnica para o estudo de várias doenças do fígado foi abordado em um artigo de revisão.¹¹ Nesta discussão observa-se os recentes avanços desta técnica para a detecção de biomarcadores e rotas metabólicas alteradas, uso no diagnóstico de doenças do fígado e na determinação da severidade das doenças. No entanto, alguns desafios são apontados para que a metabonômica venha a ser implementada como prática clínica usual, por exemplo, reconhecimento automático de biomarcadores ou perfis metabólicos e a validação dos resultados em larga prospectiva observacional, ou seja, com o acompanhamento dos pacientes ao longo do tempo.

Esta seção tem como objeto o estudo de modelos metabonômicos construídos a partir de dados espectrais de RMN de ¹H de urina e soro sanguíneo de pacientes portadores do HBV e do HCV, bem como de voluntários saudáveis. Modelos preliminares foram criados para a discriminação desses três grupos e também para o estudo das alterações no perfil metabólico desses pacientes. Análises estatísticas multivariadas foram realizadas utilizando as técnicas de PCA, PLS-DA e análise discriminante linear.

⁹ Shariff, M. I. F.; Gomaa, A. I.; Cox, I. J.; Patel, M.; Williams, H. R.; Crossey, M. M.; Thillainayagam, A. V.; Thomas, H. C.; Waked, I.; Khan, S. A.; Taylor-Robinson, S. D. *Journal of Proteome Research*, **2011**, 10, 1828-1836.

¹⁰ Yue, D. et al. *Scientific Reports*, **2016**, 6, 24281, 1-13.

¹¹ Amathieu, R.; Triba, M. N.; Goossens, C.; Bouchemal, N.; Nahon, P.; Savarin, P.; Le Moyec, L. *World Journal of Gastroenterology*, **2016**, 22, 1, 417-426.

5.2 MATERIAIS E MÉTODOS

5.2.1 Coleta de Amostras de Soro e Urina

Foram coletadas 91 amostras de soro sanguíneo e 106 amostras de urina de pacientes provenientes do ambulatório de hepatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), portadores de hepatite crônica B ou hepatite crônica C, com idade acima dos 18 anos, de ambos os gêneros e que concordaram em participar do estudo após leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foram excluídos pacientes com doença hepática esquistossomótica, esteato-hepatite, síndrome da imunodeficiência adquirida, hepatite auto-imune, hepatite metabólica, neoplasia e alcoolismo (consumo de etanol > 210g/semana em homens e 140 g/semana em mulheres).

Os pacientes foram atendidos pelas médicas colaboradoras, Dra. Michele Godoy e Dra. Andrea Dória, e após a consulta, foram coletadas no Laboratório Central do HC/UFPE, amostra em jejum do segundo jato da primeira urina do dia e duas amostras de 10,0 mL de sangue, em veia periférica, para obtenção do soro. Uma parte das amostras de urina e do soro preparado foram analisadas no HC/UFPE, enquanto aproximadamente 1,0 mL de cada biofluido, foram enviados à Central Analítica do Departamento de Química Fundamental da UFPE para análise por RMN de ^1H . No HC/UFPE foram feitas análises do sumário de urina, enquanto no soro foram determinadas as dosagens dos níveis séricos de alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase, bilirrubina, albumina, plaquetas e INR (índice internacional normalizado), nos setores de hematologia e bioquímica.

Para a definição dos pacientes com hepatite crônica B, os soros foram analisados no setor de sorologia, através de ensaio imunoenzimático (Abbott®), para HBsAg (positivo), anti-HBc (positivo) e anti-HBs (negativo). Aqueles que apresentaram o resultado em parênteses foram encaminhados ao Laboratório Central da Secretária de Saúde de Pernambuco (LACEN/PE) para análise do HBV-DNA, por exame de reação em cadeia de polimerase (PCR), sendo considerados como portadores da hepatite crônica B aqueles que

apresentaram resultado positivo¹². A definição dos pacientes com hepatite crônica C seguiu o mesmo procedimento, sendo pesquisado o anti-HCV (positivo), HBs Ag (negativo) e HCV-RNA (positivo) por PCR¹³.

5.2.2 Preparação das Amostras de Urina e Análise por RMN De ^1H

Para a análise das amostras de urina por RMN de ^1H , adiciona-se 400 μL da amostra em um tubo de RMN com 5 mm de diâmetro interno. Uma solução tampão 0,2 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de fosfato monobásico de sódio (Na_2HPO_4) e fosfato dibásico de sódio (NaH_2PO_4), preparada com 1/5 de D_2O em água destilada, contendo 0,001 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de 2,2,3,3- d_4 3-(trimetilsilil)propionato de sódio (TMSP- d_4), foi adicionada ao tubo e a mistura homogeneizada. Os espectros de RMN de ^1H foram obtidos utilizando uma sequência de pulsos com pré-saturação do sinal da água (presat) em um aparelho VARIAN *Unity Plus* 300, operando a 300 MHz e a temperatura de 298 K. Os parâmetros experimentais foram os seguintes: tempo de aquisição de 1,7 s, tempo de pré-saturação igual a 2,0 s, janela espectral de 4807,7 Hz, duração do pulso correspondente a 90° de 13,9 μs e 64 transientes. O sinal de referência do TMSP- d_4 foi ajustado para δ 0,0 ppm e os espectros foram processados utilizando um *line broadening* de 0,3 Hz.

O software *MestReNova* 9.0 foi utilizado para ajustar a linha de base, automaticamente pelo método de polinômios de Bernstein, e a fase dos espectros, ajustada manualmente. Foi excluída dos espectros a região de δ 4,2 a 6,4 ppm, onde se encontra os sinais da água e da uréia. O restante do espectro, entre δ 0,5 e 10,0 ppm, foi dividido em regiões de 0,05 ppm.

5.2.3 Preparação das Amostras de Soro e Análise por RMN de ^1H

Foram adicionados 400 μL da amostra de soro em um tubo de RMN com 5 mm de diâmetro interno, em seguida, foi adicionada 200 μL de água deuterada (D_2O) ao tubo e a

¹² Mutimer, D. J.; Oo, Y. H. *Medicine*, **2011**, 39, 9, 545-549.

¹³ Dusheiko, G. *Medicine*, **2007**, 35, 1, 43-48.

mistura homogeneizada. Os espectros de RMN de ^1H foram obtidos utilizando uma sequência de pulsos modificada de Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) com pressaturação (presat) do sinal da água, em um aparelho VARIAN *Unity Plus 300*, operando a 300 MHz e a temperatura de 298 K. Os parâmetros experimentais utilizados foram os seguintes: tempo de aquisição de 1,7 s, tempo de pré-saturação igual a 2,0 s, pw90 igual a 14,2 μs , janela espectral de 4807,7 Hz, número de ciclos de 88, tempo de espera do spin-eco de 0,36 ms e 128 transientes. O sinal de referência foi do lactato em δ 1,33 ppm e os espectros foram processados utilizando um *line broadening* de 0,3 Hz.

O software *MestReNova 9.0* foi utilizado para ajustar a linha de base, automaticamente pelo método de polinômios de Bernstein, e a fase dos espectros, ajustada manualmente. Para a construção da matriz de dados utiliza-se apenas a região do espectro entre δ 0,50 e 4,50 ppm, que foi dividida em regiões de 0,04 ppm.

5.2.4 Análise Estatística Multivariada

Para as análises quimiométricas, foram construídas matrizes com os espectros de RMN de ^1H das amostras de soro e urina. Aqui, são apresentados alguns resultados preliminares das análises de urina e soro. Para a urina, tem-se um total de 106 amostras divididas da seguinte forma: 35 controles (voluntários saudáveis – negativo) e 71 pacientes com hepatite, sendo 42 infectados com o HBV e 29 infectados com o HCV. Para o soro, um total de 91 amostras divididas da seguinte forma: 26 controles e 65 pacientes com hepatite, sendo 23 infectados com o HBV e 42 infectados com o HCV.

Os dados foram analisados usando a plataforma online *MetaboAnalyst 2.0*, seguindo o mesmo procedimento descrito no tópico 2.2.4. Porém, além da normalização pela soma na linha, os dados também foram autoescalados na coluna, ou seja, nas variáveis. Os dados também foram analisados pela técnica de análise discriminante linear (LDA, do inglês linear discriminant analysis), utilizando o software *Statistica 7.0*.

5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.3.1 Análise das Amostras de Urina

Os espectros de RMN de ^1H das amostras de urina apresentam a forma da Figura 15a, um único sinal de grande intensidade aparece entre δ 4,0 e 5,0 ppm, que é atribuído à água. Nenhuma informação prática pode ser obtida a respeito dos metabólitos presentes em concentrações fisiológicas, para isso, é necessária a atenuação ou remoção do sinal da água. Foi utilizada uma sequência de pulso de RMN com pré-saturação do sinal da água, aplicando irradiação na frequência de ressonância da água, para a atenuação deste sinal (Figura 15b). No segundo espectro, pode-se observar os sinais referentes a alguns dos metabólitos endógenos presentes na urina, como também o sinal da água e do TMSP- d_4 . Entre δ 2,5 e 2,9 ppm pode-se observar os sinais referentes aos grupos metilênicos do citrato, a creatinina apresenta-se como dois simpletos intensos em δ 3,03 ppm ($-\text{CH}_3$) e δ 4,10 ppm ($-\text{CH}_2$). Em δ 2,70 ppm tem-se o simpleto referente à dimetilamina (DMA), em δ 3,25 ppm o sinal referente ao N-óxido de trimetilamina (TMAO) e o sinal da ureia em δ 5,80 ppm, entre outros^{14,15}.

¹⁴ Nicholson, J. K.; Wilson, I. D. *Progress in NMR Spectroscopy*, **1989**, 21, 449-501.

¹⁵ Carrola, J.; Rocha, C. M.; Barros, A. S.; Gil, A. M.; Goodfellow, B. J.; Carreira, I. M.; Bernardo, J.; Gomes, A.; Sousa, V.; Carvalho, L.; Duarte, I. F. *Journal of Proteome Research*, **2010**, 10, 221-230.

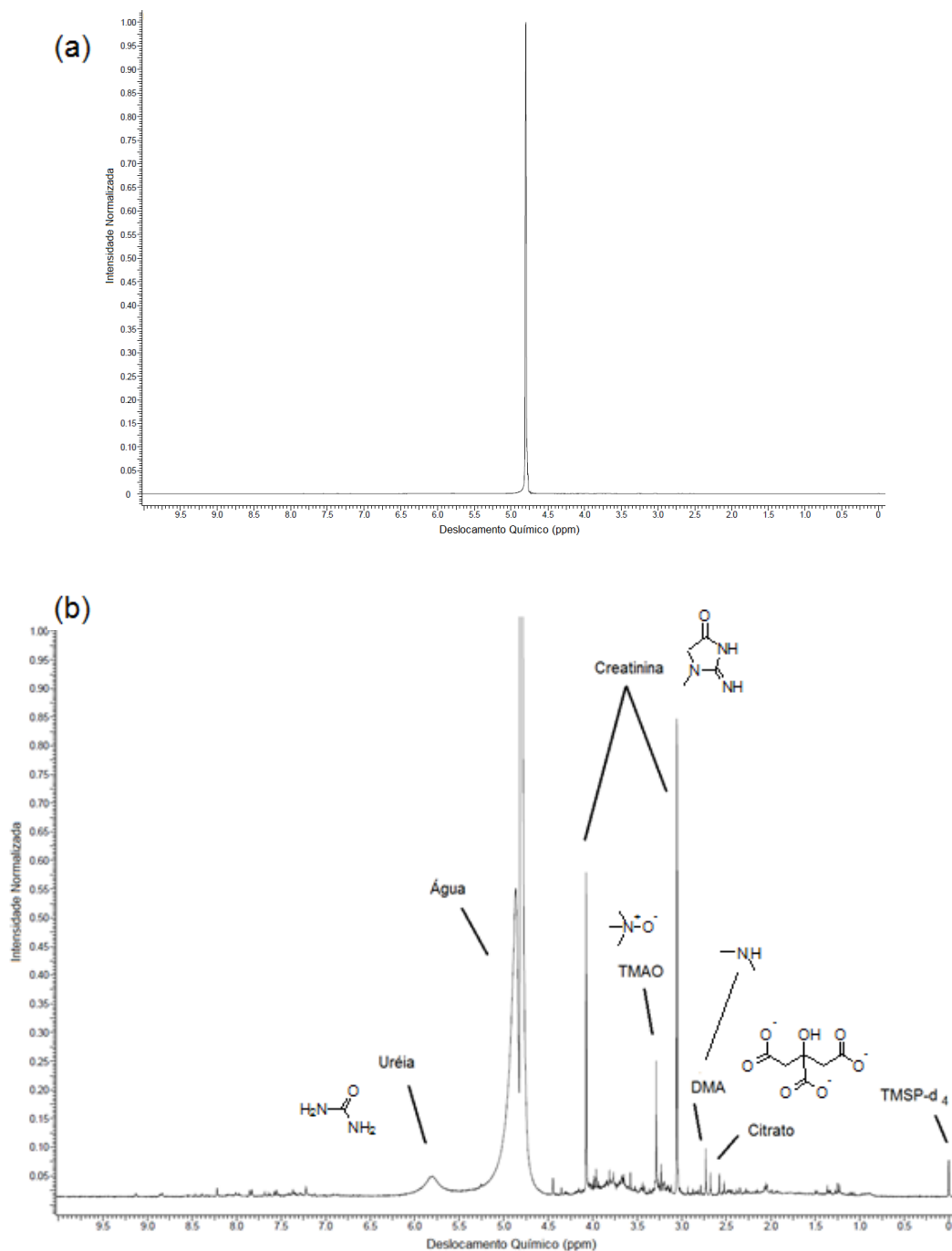


Figura 15. (a) Espectro de RMN de ^1H (Urina, 300 MHz). (b) Espectro de RMN de ^1H (Urina, 300 MHz), com pré-saturação do sinal da água.

Os espectros foram então pré-processados, tendo a linha de base e a fase ajustadas, a região da água e da ureia excluída, e o restante do espectro dividido em regiões (*bins*) de 0,05 ppm. Uma matriz foi criada, onde nas linhas estavam contidas as amostras (espectros) e nas colunas as variáveis em regiões de deslocamento químico (*bins*). Os dados foram

normalizados pela soma na linha e, em alguns casos, autoescalados nas colunas. No autoescalamento, os dados são centrados na média e divididos pelo desvio padrão. Após o autoescalamento, todas as variáveis apresentam desvio padrão igual a um e as intensidades variam próximo de zero. Com isso, a diferença de intensidade entre os metabólitos é ajustada, deixando apenas a variação relevante para a análise, tornando todos os metabólitos igualmente importantes para a análise¹⁶.

5.3.1.1 Discriminação Entre os Grupos: HBV x HCV x Controle

A análise inicial se deu por um método não supervisionado, PCA, com a matriz construída com as amostras dos três grupos sendo normalizadas pela soma na linha: HBV, HCV e controle. Na Figura 16a, tem-se uma visão dos gráficos de escores bidimensionais para as 5 primeiras PC's, enquanto na Figura 16b, tem-se o gráfico de escores de PC1 x PC2. Pode-se observar que não existe nenhuma separação evidente entre os grupos, ou uma tendência de separação entre eles. Porém, pode-se notar que duas amostras aparecem bem distantes do aglomerado de amostras próximo ao centro do gráfico. Uma análise individual dos espectros dessas duas amostras comprovou que elas eram amostras anômalas, uma vez que os espectros apresentavam apenas o sinal da água, ou seja, não houve a pré-saturação do solvente. Essas duas amostras foram então retiradas da matriz e a PCA gerou os gráficos da Figura 16c, gráficos de escores bidimensionais para as 5 primeiras PC's, e 15d, gráfico de escores de PC1 x PC2.

¹⁶ Van der Berg, R. A.; Hoefsloot, H. C. J.; Westerhuis, J. A.; Smilde, A. K.; van der Werf, M. J. *BMC Genomics*, **2006**, 7, 142.

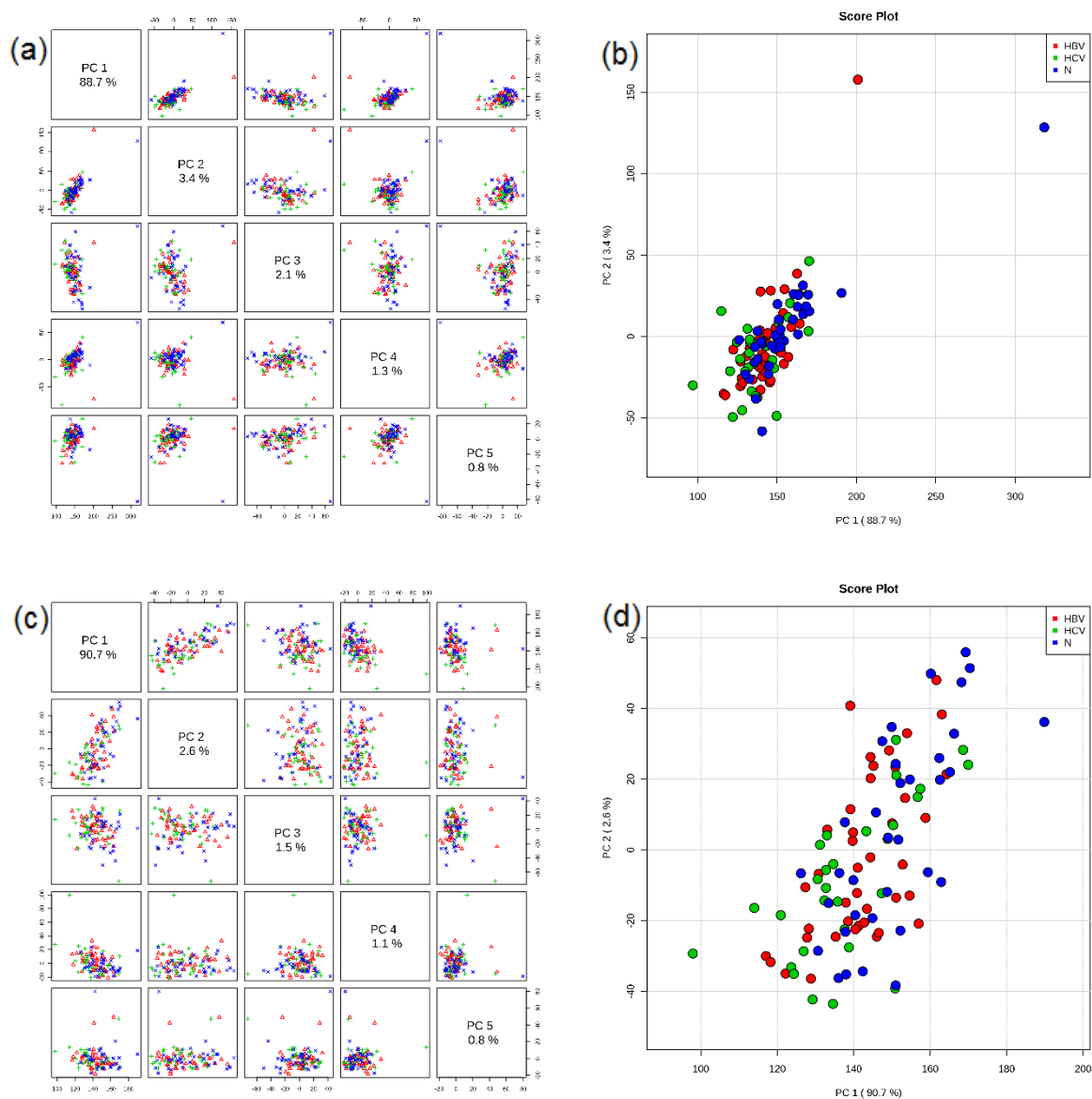


Figura 16. (a) Gráficos de escores para as 5 primeiras PC's. (b) PC1 x PC2 para os grupos controle (azul), pacientes portadores da hepatite B (HBV- vermelho) e pacientes portadores da hepatite C (HCV – verde). (c) Gráficos de escores para as 5 primeiras PC's, após exclusão de duas amostras anômalas. (d) PC1 x PC2, após exclusão das amostras anômalas.

Pela análise bidimensional das 5 primeiras PC's (Figura 16c) não foi possível observar nenhuma separação entre os grupos analisados. Também foram analisados gráficos bidimensionais e tridimensionais até a PC 10, porém nenhuma separação entre os grupos foi observada. Em seguida, realizou-se uma análise supervisionada usando o formalismo PLS-DA para a construção de um modelo de separação entre os três grupos. Na Figura 17(a) pode-se observar o gráfico de escores bidimensional para as duas primeiras variáveis latentes,

controle e em menor concentração nos pacientes infectados com HBV ou HCV. Esse resultado está de acordo com o que é encontrado na literatura, uma vez que a diminuição na taxa de produção de creatinina é observada em pacientes com doenças hepáticas devido a menor conversão hepática de creatina em creatinina¹⁸.

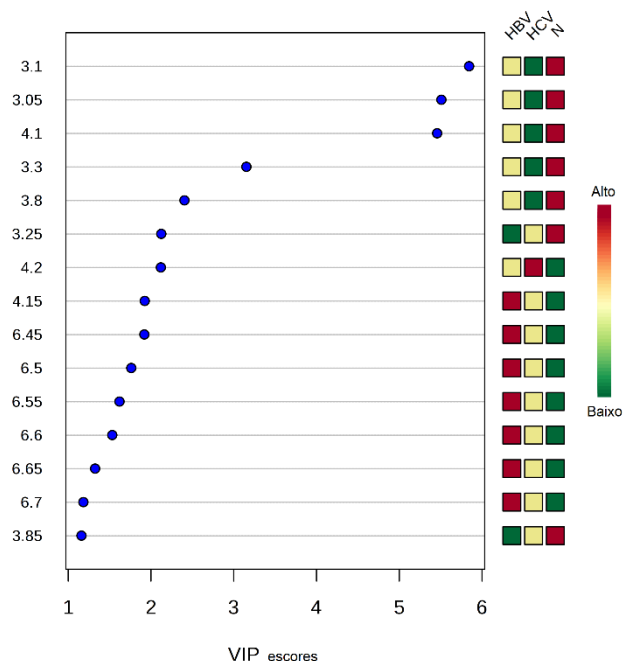


Figura 18. Escores do gráfico VIP com as variáveis discriminatórias, o box colorido do lado direito representa a quantidade relativa da variável correspondente em cada grupo.

Embora uma tendência de separação tenha sido observada, o modelo de discriminação entre os três grupos não foi satisfatório. As mesmas análises, PCA e PLS-DA, foram realizadas para os dados normalizados pela soma e autoescalados na coluna, porém os resultados foram similares. Devido a esta dificuldade em se criar um modelo com os três grupos, novas análises foram realizadas considerando apenas dois grupos: Viral (HBV ou HCV) x Controle.

¹⁸ Chen, T.; Xie, G.; Wang, X.; Fan, J.; Qiu, Y. et al. *Molecular & Cellular Proteomics*, **2011**, 10, 1-13.

5.3.1.2 Discriminação Entre os Grupos Viral e Controle

Todos os pacientes portadores de hepatite B ou hepatite C foram classificados como um único grupo, chamado de Viral. A nova matriz, normalizada pela soma na linha, foi utilizada para as análises de PCA e PLS-DA. Na Figura 19(a) tem-se o gráfico de escores tridimensional, com as três primeiras PC's, da PCA e na Figura 19(b) tem-se o gráfico de escores da PLS-DA, com as duas primeiras variáveis latentes. Novamente, nenhuma separação clara entre os grupos foi observada, apenas uma tendência de separação, que fica mais evidente no gráfico de escores da PLS-DA. Como esperado, os deslocamentos químicos referentes aos sinais da creatinina, em maior concentração no grupo controle, foram os responsáveis pela discriminação observada.

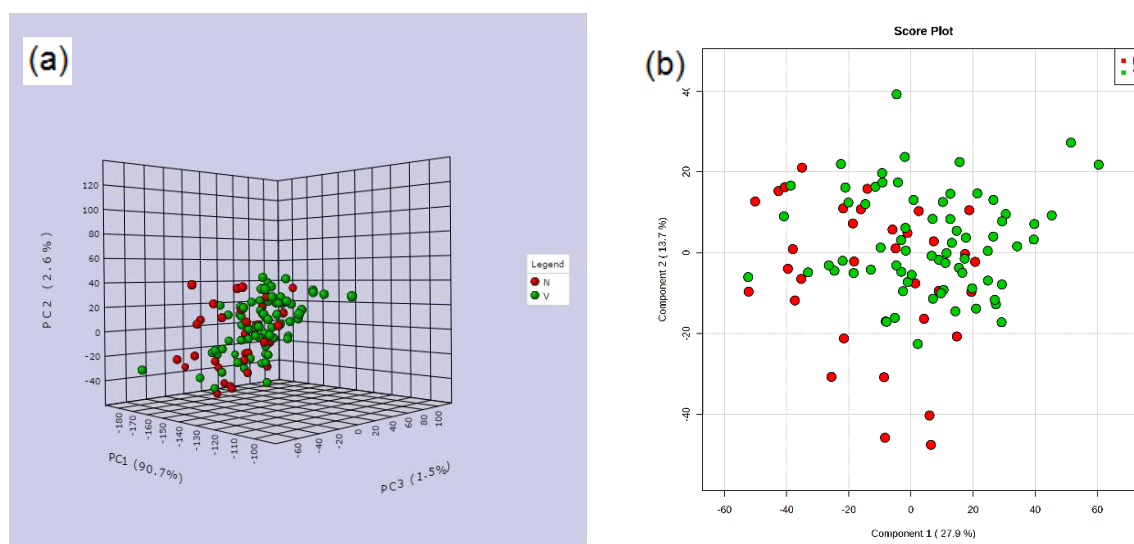


Figura 19. (a) Gráfico de escores tridimensional da PCA, considerando os grupos controle (N – vermelho) e Viral (V – verde). (b) Gráficos de escores da PLS-DA.

O modelo de PLS-DA foi validado através da LOOCV e o teste de permutação. Como esperado, os resultados não foram satisfatórios. Na LOOCV o melhor resultado foi aquele utilizando apenas uma componente: exatidão de 68,7%, R^2 de 0,133 e Q^2 de 0,015. Enquanto no teste de permutação foi encontrado $p = 0,159$ para 1000 permutações, ou seja, 159 modelos dos 1000 criados com as classes permutados apresentaram resultados melhores do que o modelo com as classes originais. As análises também foram realizadas com

autoescalamento das variáveis, além da normalização pela soma nas linhas, e os resultados encontrados foram similares. Neste último caso, a LOOCV apresentou uma exatidão de 69,6%, R^2 de 0,293 e Q^2 de 0,105, para duas componentes, e o teste de permutação um $p = 0,293$.

Na tentativa de encontrar um modelo de discriminação melhor, buscou-se aplicar uma abordagem similar a feita por Godoy e colaboradores³ pelo formalismo da LDA. Primeiro, foi necessário utilizar a matriz de escores da PCA para a construção do modelo, pois a matriz com os *bins* dos espectros de RMN apresentam um total de 155 variáveis, ao usar a matriz de escores, ocorre uma redução para 104 variáveis, o número de componentes principais que é o mesmo número da quantidade de amostras.

Foi necessário encontrar o melhor subconjunto de variáveis, com até 5 componentes principais, para o modelo de discriminação. Para isto, utilizou-se o lambda de Wilks, algoritmo que testa se existem diferenças entre as médias dos grupos utilizando uma combinação de variáveis dependentes^{19,20}. Neste caso, o melhor resultado encontrado foi para o conjunto das PC's 1, 21, 60, 72 e 73 com lambda de Wilks igual a 0,656. Com essas PC's o modelo de LDA apresentou os resultados mostrados na tabela 4. O modelo apresentou sensibilidade de 88,57%, especificidade de 61,76%, valor preditivo positivo de 82,67% e valor preditivo negativo de 72,41%.

Tabela 4. Resultados do modelo de LDA para discriminação entre o grupo viral (HBV ou HCV) e o grupo controle.

Diagnóstico	Grupo Viral (HBV ou HCV)					
	Modelo		Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
	Controle	Viral				
Controle	21	13	88,57	61,76	82,67	72,41
Viral	8	62				

Esses resultados mostram que o modelo de LDA é mais efetivo que o de PLS-DA em relação à discriminação entre os grupos analisados. Resultados melhores foram encontrados em relação ao grupo viral, ou seja, valor preditivo positivo e de sensibilidade maiores.

¹⁹ Bartlett, H. P.; Simonite, V.; Westcott, E.; Taylor, H. R. *Journal of Clinical Nursing*, **2000**, 9, 369-381.

²⁰ Everitt, B. S.; Dunn, G. *Applied Multivariate Data Analysis*, 2^o Ed., Londres: Hodder Arnold, **2001**.

5.3.2 Análise das Amostras de Soro

Assim como os espectros de urina, os espectros de RMN de ^1H das amostras de soro apresentam a forma da Figura 15a, com o sinal da água entre δ 4,0 e 5,0 ppm. Quando foi aplicada a sequência de pulso com pré-saturação do sinal da água, observou-se um espectro como o da Figura 20(a). Esse espectro apresenta sinais alargados na região de δ 0,50 e 4,50 ppm devido a lipoproteínas e outras macromoléculas presentes no soro, sinais que estão sobrepostos com os sinais dos metabólitos de baixa massa molar, dificultando a análise desses metabólitos pelas técnicas de análise estatística multivariada. Esses espectros podem ser melhorados utilizando-se sequência de pulsos CPMG, como filtro de T_2 (tempo de relaxação transversal). Na CPMG, o tempo entre os pulsos e número de ciclos são ajustados para atenuar os sinais alargados das macromoléculas. Essas espécies possuem tempo de relaxação T_2 menores, então a sequência de pulsos é ajustada de forma que a magnetização devida aos núcleos advindos das macromoléculas sejam perdidas, mas que seja mantida a magnetização oriunda dos núcleos dos compostos de baixa massa. Isso resulta em espectros mais resolvidos, como o apresentado na Figura 20(b). Os espectros da Figura 20 apresentam a indicação dos compostos responsáveis por alguns sinais²¹.

²¹ Nicholson, J. K.; Foxall, P. J. D. *Analytical Chemistry*, **1995**, 67, 5, 793-811.

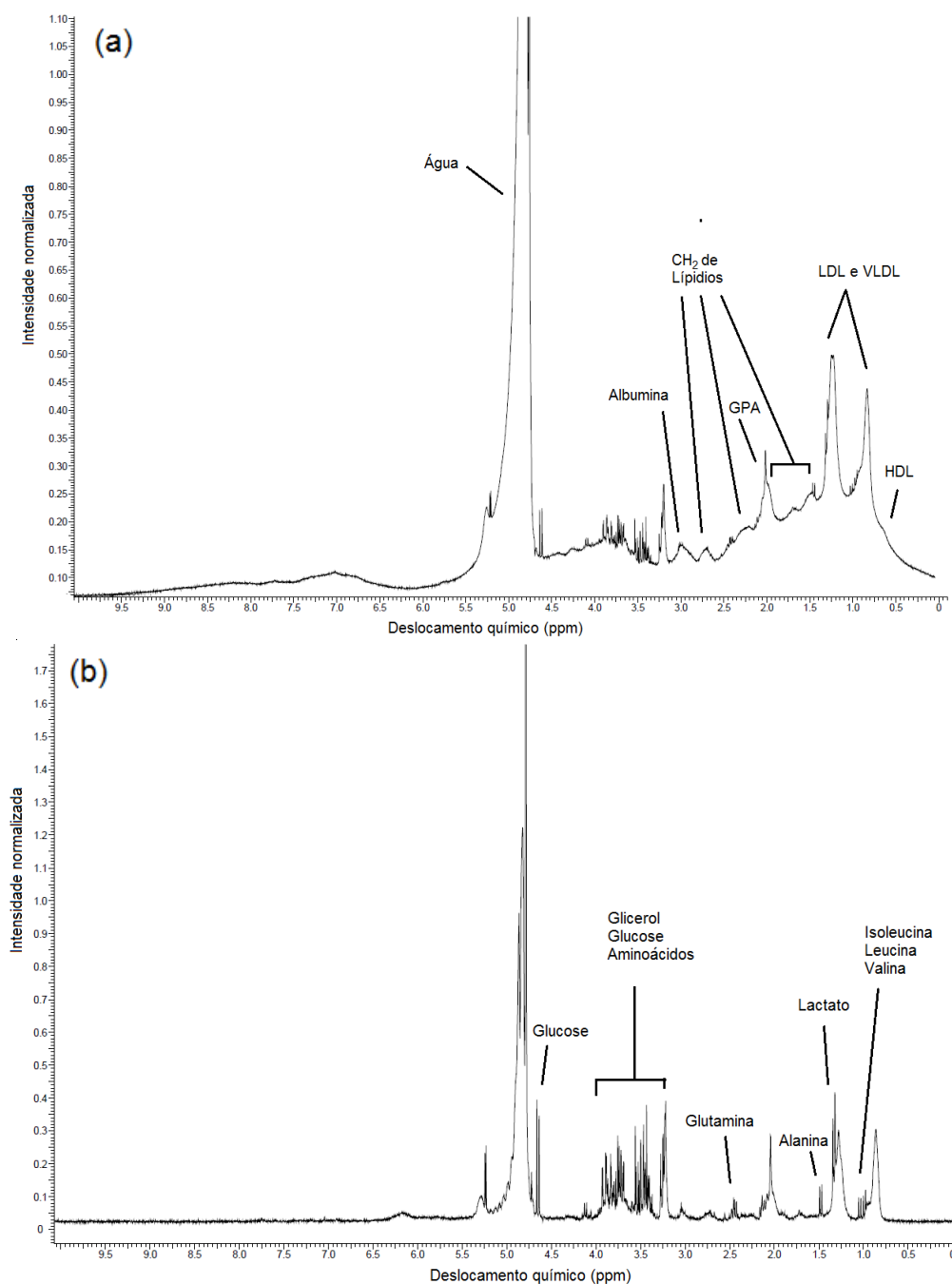


Figura 20. (a) Espectro de RMN de ^1H (Soro, 300 MHz, PRESAT). (b) Espectro utilizando CPMG. Abreviações: GPA – α -1-glicoproteína ácida; LDL – lipoproteínas de baixa densidade; VLDL – lipoproteínas de muito baixa densidade; HDL – lipoproteínas de alta densidade.

O espectro de RMN de ^1H da Figura 20(b) foi obtido utilizando a sequência de pulsos de Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) modificada (como filtro de T_2) e pré-saturação (presat) do sinal da água. Esta sequência de pulsos é utilizada para destacar os sinais dos

metabólitos de moléculas pequenas em detrimento das macromoléculas presentes no soro. A sequência de pulsos CPMG-presat tem a seguinte forma: DR–Pré-saturação– 90° – $(t-180^\circ-t)_n$ –AQ, onde DR é o *delay* (tempo de espera) de relaxação, 90° e 180° representam, respectivamente, pulso de RF de 90° e 180° , t é o tempo de espera do spin-eco, n representa o número de ciclos e AQ o tempo de aquisição dos dados, com a irradiação no sinal da água durante o *delay* de relaxação^{22,23}. Na Figura 21, tem-se a sequência de pulso de CPMG utilizada nas análises do soro sanguíneo.

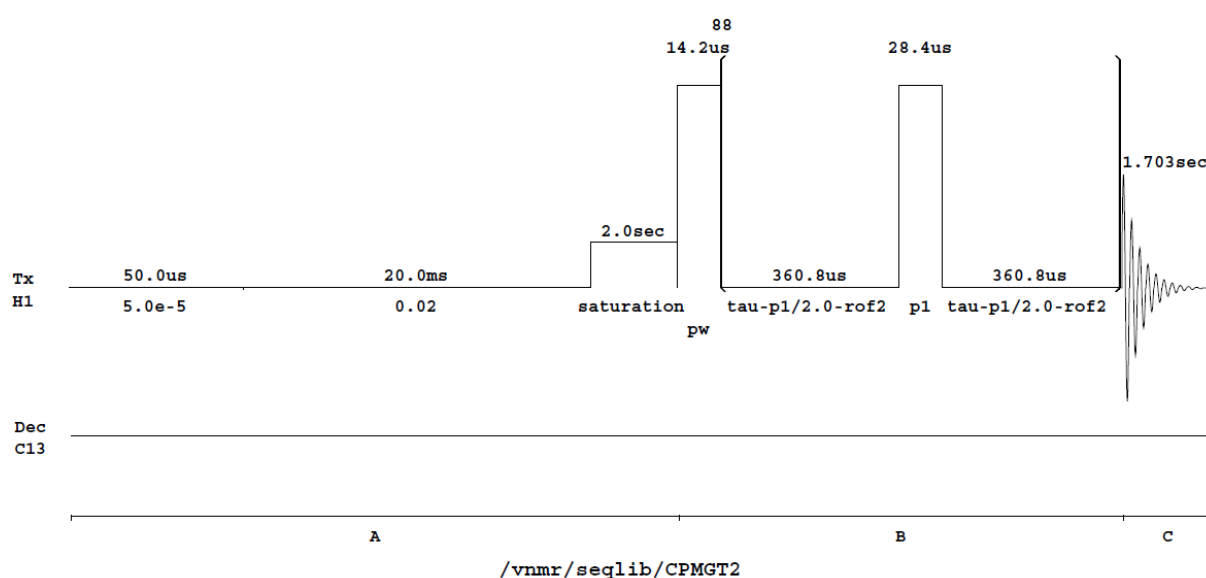


Figura 21. Sequência de pulso CPMG como filtro de T_2 .

Após o pré-processamento dos espectros (ajuste de fase e da linha de base), a região entre δ 0,50 e 4,50 ppm foi dividida em regiões de 0,04 ppm para a construção da matriz. A matriz de dados foi construída com um total de 91 espectros, sendo 26 do grupo controle e 65 do grupo viral, dos quais 23 infectados com o HBV e 42 infectados com o HCV.

²² Meiboom, S.; Gill, D. *The Review of Scientific Instruments*, **1958**, 29, 8, 688-691.

²³ Beckonert, O.; Keun, H. C.; Ebbels, T. M. D.; Bundy, J.; Holmes, E.; Lindon, J. C.; Nicholson, J. K. *Nature Protocols*, **2007**, 2, 11, 2692-2703.

5.3.2.1 Discriminação Entre os 3 Grupos: HBV x HCV x Controle

Na Figura 22 tem-se o resultado da análise exploratória inicial, PCA, com as amostras dos grupos HBV, HCV e controle, normalizados pela soma na linha e autoescaladas na coluna. Na Figura 22(a) tem-se uma visão dos gráficos de escores bidimensionais para as 5 primeiras PC's, enquanto na Figura 22(b) tem-se o gráfico de escores de PC1 x PC2. Pode-se observar que não existe nenhuma separação clara entre os grupos, embora uma tendência de separação possa ser observada entre o grupo controle e os pacientes com hepatite.

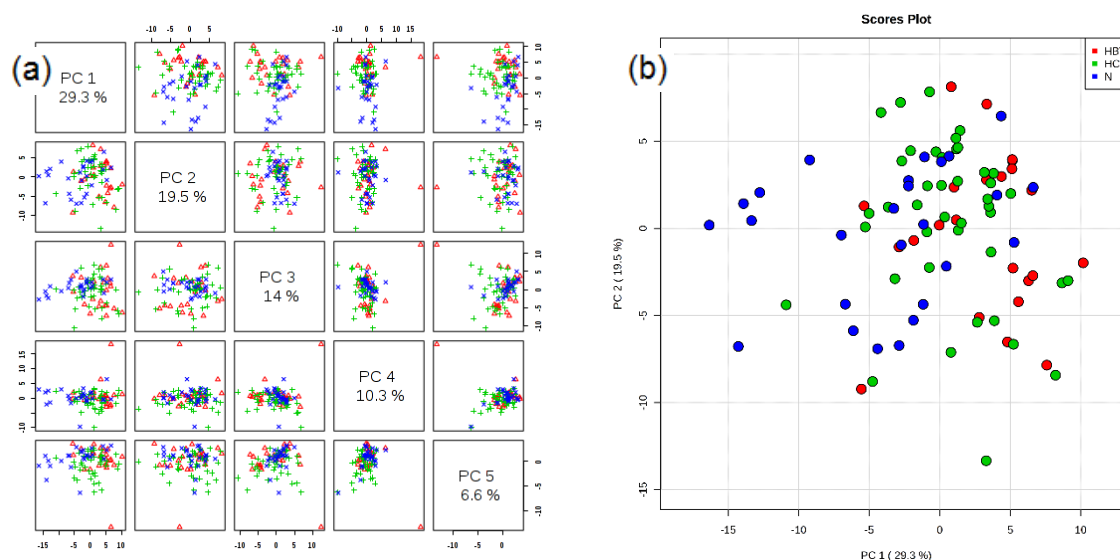


Figura 22. (a) Gráficos de escores para as 5 primeiras PC's. (b) PC1 x PC2 para os grupos controle (azul), pacientes portadores da hepatite B (HBV- vermelho) e pacientes portadores da hepatite C (HCV – verde).

Em seguida, realizou-se uma análise supervisionada usando o formalismo PLS-DA para a construção de um modelo de separação entre os três grupos. Assim como na análise das amostras de urina, nenhuma separação clara entre os grupos foi observada, apenas uma tendência de separação, mostrando que análise por PLS-DA não fornece um modelo satisfatório. Na Figura 23 pode-se observar o gráfico de escores para as duas primeiras variáveis latentes.

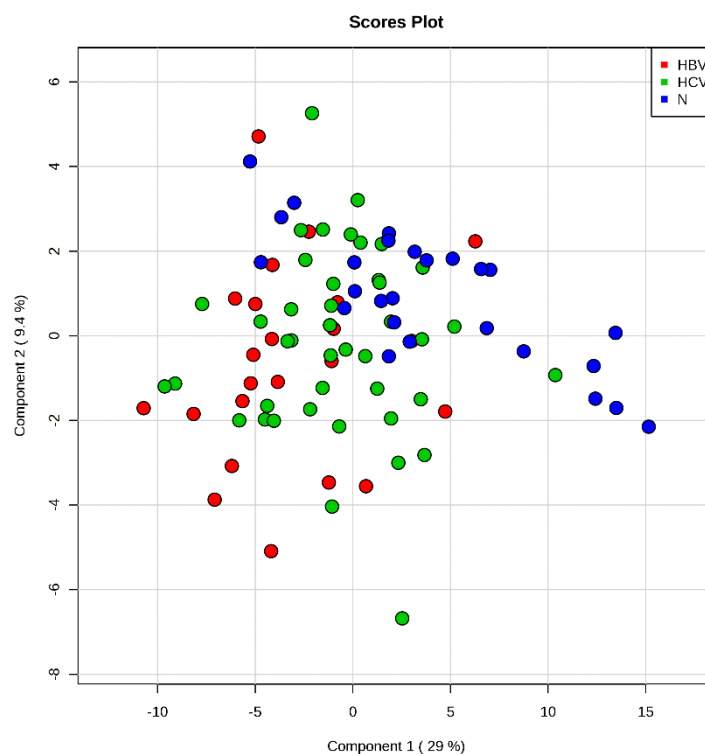


Figura 23. Gráfico de escores da PLS-DA da Componente 1 x Componente 2 para os grupos controle (azul), HBV (vermelho) e HCV (verde).

5.3.2.2 Discriminação Entre os Grupos Viral e Controle

Assim como foi feito na análise das amostras de urina, construiu-se uma nova matriz juntando as amostras dos grupos HBV e HCV em um único grupo, chamado de viral (V). A nova matriz, normalizada pela soma na linha e autoescalorada na coluna, foi utilizada para as análises de PCA e PLS-DA. Na Figura 24(a) tem-se o gráfico de escores bidimensional da PCA e na Figura 24(b) tem-se o gráfico de escores tridimensional da PLS-DA. Novamente, nenhuma separação clara entre os grupos foi observada, apenas uma tendência de separação, mais evidente na análise supervisionada da PLS-DA.

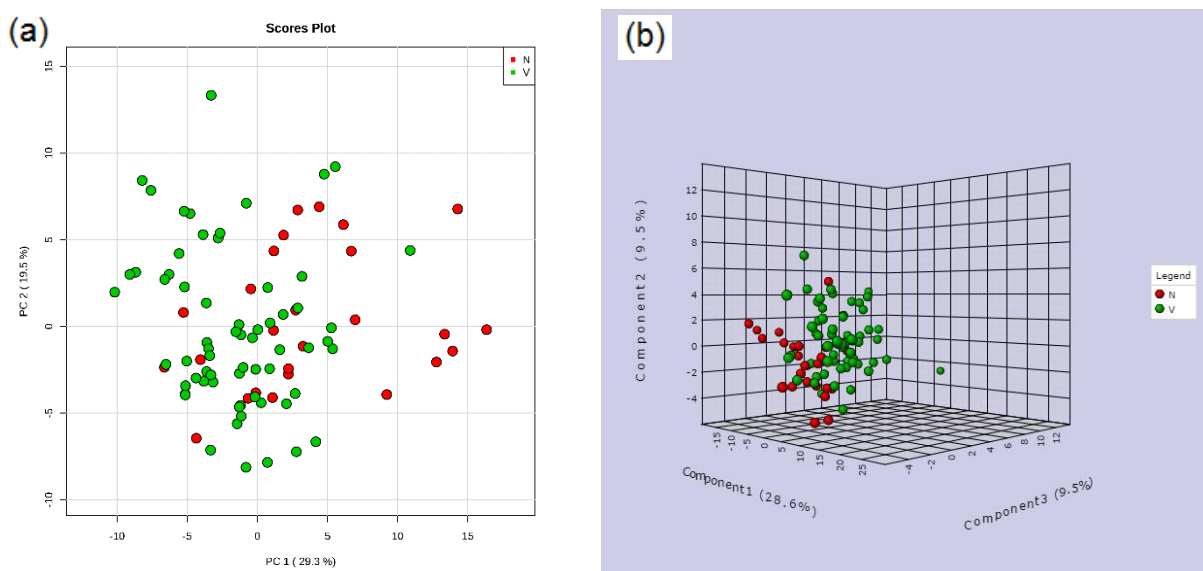


Figura 24. (a) Gráfico de escores bidimensional da PCA, considerando os grupos controle (N – vermelho) e Viral (V – verde). (b) Gráficos de escores da PLS-DA.

A validação do modelo de PLS-DA pela LOOCV e o teste de permutação para a análise das amostras de soro, apresentou resultados melhores que aqueles encontrados no modelo construído com as amostras de urina. Na LOOCV o melhor resultado encontrado, levando em consideração a exatidão do modelo, foi aquele com 2 componentes: exatidão de 80,22 %, R^2 de 0,365 e Q^2 de 0,192. No teste de permutação encontra-se um $p < 0,001$ para 1000 permutações, ou seja, nenhum dos modelos criados com as classes permutados se mostraram melhores do que o modelo com as classes originais. Estes resultados foram obtidos utilizando a matriz de dados normalizados pela soma na linha e autoescalados na coluna, com os dados apenas normalizados pela soma na linha o resultado da LOOCV foi similar, enquanto o teste de permutação apresentou um resultado pior: exatidão de 81,20 %, R^2 de 0,386 e Q^2 de 0,247, para 3 componentes, e $p = 0,025$.

Na análise do gráfico VIP observa-se que as variáveis δ 1,58, 1,30, 2,26, 2,22 e 1,62 ppm são as principais responsáveis pela discriminação observada entre o grupo controle e o grupo viral (Figura 25). Essas 5 variáveis estão presentes em maior concentração no grupo viral, ou seja, os metabólitos que estão relacionados aos sinais nessas regiões se apresentam em maior concentração no soro sanguíneo dos pacientes infectados com HBV ou HCV.

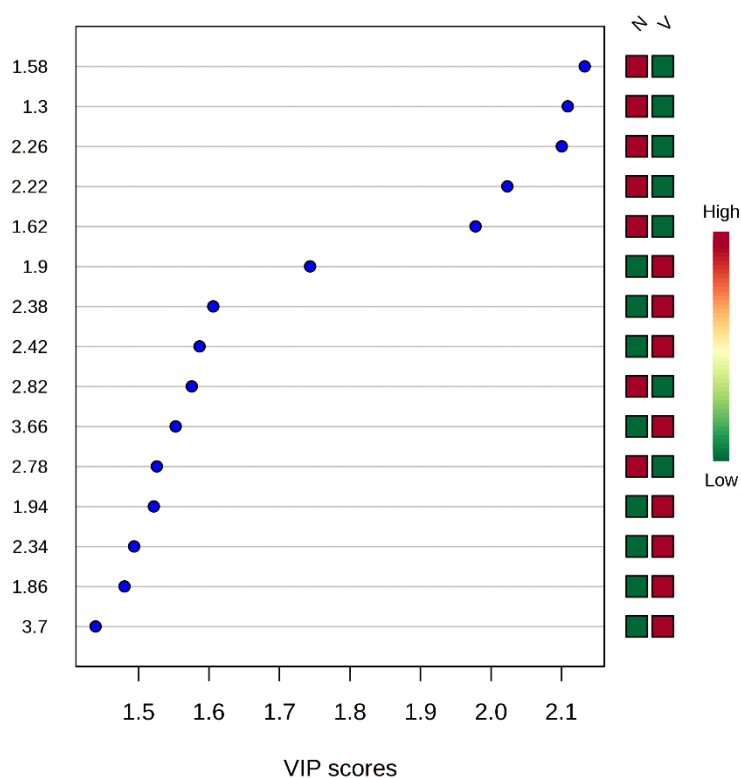


Figura 25. Escore VIP. Discriminação entre os grupos viral (V) e controle (N).

Na construção do modelo utilizando a técnica de LDA não foi utilizada a matriz de escores da PCA, como foi feito na análise da urina, e sim a matriz de dados originais normalizados pela soma na linha e autoescalados na coluna. A matriz de dados originais apresenta 91 amostras e 100 variáveis, enquanto a matriz de escores da PCA iria apresentar 91 variáveis, o mesmo número de amostras, então não haveria uma grande redução no número de variáveis. Com um lambda de Wilks de 0,50, para o melhor conjunto de variáveis (0,82, 1,98, 2,22, 2,9 e 3,1) encontrou-se o resultado apresentado na tabela 5. Este modelo apresentou sensibilidade de 92,30%, especificidade de 69,23%, valor preditivo positivo de 88,23% e valor preditivo negativo de 78,26%.

Tabela 5. Resultados do modelo de LDA para discriminação entre o grupo viral (HBV ou HCV) e o grupo controle.

Diagnóstico	Grupo Viral (HBV ou HCV)					
	Modelo		Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
	Controle	Viral	(%)	(%)	(%)	(%)
Controle	18	8	92,30	69,23	88,23	78,26
Viral	5	60				

Novamente, o modelo de LDA se mostrou mais efetivo que o modelo de PLS-DA em relação à discriminação entre os grupos analisados e resultados melhores foram encontrados em relação ao grupo viral, ou seja, valor preditivo positivo e de sensibilidade maiores. Além disso, os resultados para as amostras de soro foram melhores que os resultados para as amostras de urina, ou seja, o soro mostrou-se ser um biofluido melhor que a urina com relação à discriminação entre o grupo controle e o grupo de pacientes com hepatite B ou hepatite C.

5.4 CONCLUSÃO

Usando espectros de RMN de ^1H de amostras de soro e urina, foi possível observar os metabólitos presentes nestes biofluidos. Na análise exploratória PCA não foi possível observar nenhuma discriminação entre os três grupos estudados (HBV, HCV e controle), tanto para as amostras de urina como para as amostras de soro. Para obtermos uma melhor discriminação, os grupos HBV e HCV foram reunidos em grupo único chamado de viral. As análises de PCA e PLS-DA da urina mostraram uma tendência de separação entre o grupo controle e o grupo viral, com os sinais referentes à creatinina se apresentando como os principais responsáveis pela discriminação observada, estando a creatinina em maior concentração no grupo controle. A discriminação entre estes grupos foi mais efetiva nas análises de soro, em relação as análises de urina.

6 ESTADIAMENTO DA HEPATITE C CRÔNICA – DETERMINAÇÃO DO GRAU DE FIBROSE HEPÁTICA

6.1 INTRODUÇÃO

A metabonômica baseada em RMN de ^1H , em estudo preliminares, tem se mostrado uma ferramenta importante no estudo da fibrose hepática, uma vez que pode ser utilizada para identificação de biomarcadores, estadiamento da doença e diagnóstico precoce de forma pouco ou não-invasiva, em contraste com a biopsia do fígado.^{1,2}

Em alguns estudos, a fibrose hepática é induzida em ratos, pela administração de hepatotoxinas, como a tioacetamida e o tetracloreto de carbono, para o desenvolvimento de modelos metabonômicos, que possam discriminar fibrose avançada, e a identificação de possíveis biomarcadores. Em um desses estudos, as alterações bioquímicas foram analisadas por RMN de ^1H do extrato aquoso e lipídico do tecido do fígado, bem como do soro sanguíneo, e foram observadas alterações nas concentrações de diversos metabólitos de acordo com o tempo de exposição à tioacetamida.³ Em outro estudo, foram analisadas por RMN de ^1H a urina de ratos expostos a CCl_4 . Pela análise exploratória PCA foi possível observar o agrupamento das amostras de acordo com o grau de fibrose, e o modelo PLS-DA mostrou clara separação entre os grupos. Também foi possível observar nos modelos o agrupamento de amostras de ratos tratados com *Tectorigenin*, composto obtido de uma planta muito utilizada na medicina chinesa.⁴

A análise de soro e urina de ratos expostos a pequenas doses de tioacetamida por 7 semanas, demonstrou que algumas rotas metabólicas foram desreguladas devido à fibrose causada pela exposição. Entre essas rotas, tem-se a degradação de corpos cetônicos, o metabolismo do piruvato e do butanoato, e a biossíntese de aminoácidos. Além disso, uma clara separação entre os grupos foi observada nos gráficos de escores da OPLS-DA ($R^2Y =$

¹ Beyoglu, D.; Idle, J. R. *Journal of Hepatology*, **2013**, 59, 842-858.

² Amathieu, R.; Triba, M. N.; Goossens, C.; Bouchemal, N.; Nahon, P.; Savarin, P.; Le Moyec, L. *World Journal of Gastroenterology*, **2016**, 22, 1, 417-426.

³ Constatinou, M. A.; Theocharis, S. E.; Mikros, E. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **2007**, 218, 11-19.

⁴ Gao, X. -X.; Shi, D. -H.; Chen, Y. -X.; Cui, J. -T.; Wang, Y. -R.; Jiang, C. -P.; Wu, J. -H. *Archives of Pharmacal Research*, **2012**, 35, 8, 1479-1493.

0,85 e $Q^2Y = 0,81$ para o soro; $R^2Y = 0,91$ e $Q^2Y = 0,84$ para urina), análise de PLS-DA em que se utiliza a variação de classe ortogonal.^{5,6}

Em estudos recentes, tem se buscado a criação de modelos metabonômicos para o estadiamento do grau de fibrose hepática em pacientes com hepatite C crônica (HCC), bem como o descobrimento de metabólitos envolvidos na discriminação desses graus. Em 2014, Sands e colaboradores⁷ analisaram amostras de plasma sanguíneo por RMN de ^1H de dois grupos diferentes, um grupo original e um grupo de validação, de pacientes com HCC e o grau de fibrose dado pelos métodos METAVIR e ELF. O grupo original consistiu de 40 pacientes com HCC e 10 controles saudáveis, enquanto o grupo de validação contou com 57 pacientes com HCC e 6 controles saudáveis. Esses grupos foram classificados em três estágios baseados na análise METAVIR: sem fibrose (controle), F1/F2 (moderada) e F3/F4 (severa). A análise estatística exploratória foi feita por PCA e foram criados modelos válidos e estatisticamente robustos por OPLS-DA entre o grupo controle e o grupo de fibrose moderada ou severa. Pela análise dos metabólitos envolvidos na separação entre os grupos, foi possível observar uma perturbação nas rotas metabólicas dos aminoácidos e lipídios.

A metabonômica pode ser utilizada como avaliação não invasiva da histologia do fígado relacionada ao HCV, uma vez que o perfil metabólico de pacientes com HCC varia de acordo com as mudanças patológicas, como demonstrado por Sarfaraz e colaboradores.⁸ Neste estudo, 42 pacientes com HCC tiveram o soro sanguíneo analisados por RMN ^1H e os dados processados analisados por PCA e O-PLSDA. Foram encontrados 21 metabólitos com diferentes abundâncias, associadas à fibrose avançada (F3/F4), como por exemplo, uma diminuição na concentração de creatina em pacientes com cirrose (F4) em comparação com pacientes com fibrose no estágio inicial F1. O modelo construído por O-PLSDA apresentou discriminação entre os grupos F0-2 e F3-4 ($R^2 = 0,673$ e $Q^2 = 0,285$). O desempenho do modelo foi avaliado usando a área sobre a curva ROC, para identificação de fibrose avançada o modelo apresentou sensibilidade de 80%, especificidade de 83%, valor preditivo positivo de 71%, valor preditivo negativo de 89% e uma exatidão total de 82%.

⁵ Wei, D. -D.; Wang, J. -S.; Wang, P. -R.; Li, M. -H.; Yang, M. -H.; Kong, L. -Y. *Journal of Pharmaceutical and Biochemical Analysis*, **2014**, 98, 334-338.

⁶ Bylesjö, M.; Rantalainen, M.; Cloarec, O.; Nicholson, J. K.; Holmes, E.; Trygg, J. *Journal of Chemometrics*, **2006**, 20, 341-351.

⁷ Sands, C. J.; Guha, I. N.; Kyriakides, M.; Wright, M.; Beckonert, O.; Holmes, E.; Rosenberg, W. M.; Coen, M. *The American Journal of Gastroenterology*, **2014**, 110, 159-159.

⁸ Sarfaraz, M. O.; Myers, R. P.; Coffin, C. S.; Gao, Z. H.; Shaheen, A. A. M.; Crotty, P. M.; Zhang, P.; Vogel, H. J.; Weljie, A. M. *Clinical and Translational Medicine*, **2016**, 5, 33, 1-13.

Embade e colaboradores⁹ analisaram o soro sanguíneo de 51 pacientes com HCC por RMN de ¹H, com o intuito de obter um modelo de separação entre o grupo de fibrose avançada (F4) e o grupo sem fibrose (F0). Os grupos foram bem discriminados em um modelo de PLS-DA utilizando as três primeiras componentes ($R^2 = 0,79$, $Q^2 = 0,59$ e exatidão = 0,91). Além disso, foi observada uma mudança no perfil metabólico envolvendo lipídios, carboidratos, glutamina/glutamato, corpos cetônicos, creatina, creatinina, entre outros metabólitos. O modelo foi validado pela análise da área sobre a curva ROC. Essa análise mostrou que o biomarcador mais significativo para a discriminação entre os grupos F4 e F0 foi a colina, seguido por lipídios, histidina, creatina e creatinina.

No estudo aqui apresentado, todos os pacientes tiveram o grau de fibrose hepática determinado pela biópsia do fígado ou cirrose clinicamente atestada, e os modelos foram criados com o objetivo de discriminar os diferentes graus de fibrose. Os dados obtidos foram processados usando os formalismos PCA, PLS-DA e LDA.

⁹ Embade, N.; Mariño, Z.; Diercks, T.; Cano, A.; Lens, S.; Cabrera, D.; Navasa, M.; Falcón-Perez, J. M.; Caballería, J.; Castro, A.; Bosch, J.; Mato, J. M.; Millet, O. *PLoS ONE*, **2016**, 11, 5, 1-19.

6.2 MATERIAIS E MÉTODOS

Dois grupos foram investigados, sendo um de amostras coletadas de pacientes provenientes da cidade do Recife/PE e região metropolitana, e outro com amostras provenientes de pacientes da cidade do Rio de Janeiro/RJ.

6.2.1 Seleção de Pacientes e Análise Laboratorial das Amostras

Para os pacientes de Recife/PE, as amostras de soro sanguíneo foram coletadas no ambulatório de hepatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) entre outubro de 2012 e dezembro de 2015, por demanda espontânea, de pacientes com hepatite C crônica (HCC), com idade superior a 18 anos, de ambos os gêneros e que concordaram em participar dos estudos após leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os pacientes tinham que ter realizado biópsia hepática percutânea nos 12 meses anteriores a inclusão no estudo, ou apresentado diagnóstico clinicamente firmado de cirrose hepática. Foram excluídos do estudo, pacientes em tratamento anti-viral, com diagnóstico de esquistossomose, esteato-hepatite não alcoólica, hepatite auto-imune, doença hepática metabólica ou colestática, co-infecção com HBV ou HIV, neoplasia ou exposição à etanol > 20 g/por dia para mulheres e 30g/por dia para homens. Os pacientes foram atendidos pelas médicas colaboradoras Dra. Michele Godoy e Dra. Andrea Dória, sob a orientação do prof. Dr. Edmundo Lopes.

As amostras de pacientes do Rio de Janeiro/RJ tiveram uma coleta e seleção semelhantes, porém neste grupo não foram selecionados pacientes a partir do diagnóstico de cirrose hepática. Esse grupo de pacientes fizeram parte de um estudo desenvolvido no ambulatório de hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ), com amostras coletadas entre 2010 e 2014.¹⁰

¹⁰ Chindamo, M. C.; Nunes-Pannain, V. L.; Araújo-Neto J. M.; Moraes-Coelho H. S.; Luiz, R. R.; Villela-Nogueira, C. A.; Perez, R. M. *Annals of Hepatology*, **2015**, 14, 5, 625-627.

A determinação do grau de fibrose hepática foi realizada pela classificação histopatológica METAVIR¹¹, na qual a classificação vai de F0 até F4, como segue: F0 – ausência de fibrose portal e periportal; F1 – fibrose portal e periportal sem septos; F2 – fibrose portal e periportal com septos raros; F3 – fibrose portal e periportal com muitos septos; F4 – cirrose. As amostras foram classificadas em diferentes grupos: Fibrose significativa (METAVIR $F \geq 2$) e fibrose avançada (METAVIR $F \geq 3$).

As amostras oriundas do Recife/PE foram coletadas por punção de veia periférica, com os pacientes em jejum, e então enviadas para centrifugação e obtenção do soro, para a análise por RMN de ¹H e análises clínicas. As amostras do Rio de Janeiro foram coletadas da mesma forma, no entanto, após a coleta foram estocadas a -70°C , até o transporte para as análises no Recife/PE. Os níveis séricos de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), Gamaglutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), bilirrubinas, albumina, contagem de plaquetas, determinação do tempo de atividade da protombina e índice internacional normalizado (INR) foram realizados de acordo com a rotina dos laboratórios do HUCFF/UFRJ e HC/UFPE, cujos resultados encontram-se no anexo 2. Assim como a pesquisa do HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV e o RNA-HCV.

Por fim, dois testes sorológicos amplamente utilizados em pacientes com HCC foram calculados para efeito de comparação com os modelos metabonômicos, os índices APRI (do inglês *Aspartate Plaquettes Ratio Index*) e FIB-4, de acordo com as expressões^{12,13}:

$$APRI = \frac{\frac{AST (U/L)}{LSN AST (U/L)} \times 100}{Plaquetas (10^9/L)} \quad FIB - 4 = \frac{Idade (anos) \times AST (U/L)}{Plaquetas (10^9/L) \times \sqrt{ALT (U/L)}}$$

Foram utilizados os pontos de corte $\leq 0,5$ e $> 1,5$ para excluir ou confirmar a fibrose significativa, pelo APRI. Para confirmar ou excluir a fibrose avançada foram utilizados os pontos de corte $\leq 1,45$ e $> 3,25$, pelo FIB-4.

¹¹ Bedossa, P.; Poynard, T. *Hepatology*, **1996**, 24, 2, 289-293.

¹² Wai, C. T.; Greenon, J. K.; Fontana, R. J.; Kalbfleisch, J. D.; Marrero, J. A.; Conjeevaram, H. S.; Lok, A. S. *Hepatology*, **2003**, 38, 2, 518-526.

¹³ Vallet-Pichard, A.; Mallet, V.; Nalpas, B.; Verkarre, V.; Nalpas, A.; Dhalluin-Vernier, V.; Fontaine, H.; Pol, S. *Hepatology*, **2007**, 46, 1, 32-36.

6.2.2 Preparação das Amostras de Soro e Análise por RMN de ^1H

Foram adicionados 400 μL da amostra de soro em um tubo de RMN com 5 mm de diâmetro interno, em seguida, foi adicionado 200 μL de água deuterada (D_2O) ao tubo e a mistura homogeneizada. Os espectros de RMN de ^1H foram obtidos utilizando uma sequência de pulsos modificada de Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) com pressaturação (presat) do sinal da água, em um aparelho VARIAN *Unity Plus 300*, operando a 300 MHz e a temperatura de 298 K. Os parâmetros experimentais utilizados foram os seguintes: tempo de aquisição de 1,7 s, tempo de pré-saturação igual a 2,0 s, pw90 igual a 14,2 μs , janela espectral de 4807,7 Hz, número de ciclos igual a 88, tempo de espera do spin-eco de 0,36 ms e 128 transientes. O sinal de referência foi do lactato em δ 1,33 ppm e os espectros foram processados utilizando *line broadening* de 0,3 Hz.

O software *MestReNova 9.0.1* (MestreLab Research) foi utilizado para ajustar a linha de base, automaticamente pelo método de polinômios de Bernstein, e a fase dos espectros, ajustada manualmente. Para a construção da matriz de dados foi utilizada a região do espectro entre δ 0,0 e 8,0 ppm, com exclusão da região do sinal residual da água entre 4,52 e 5,16 ppm, e dividiu-se o espectro em regiões (*bins*) de 0,04 ppm.

6.2.3 Análises Estatísticas Multivariadas

Para as análises quimiométricas, foram construídas matrizes com os espectros de RMN de ^1H das amostras de soro. Os dados foram analisados usando a plataforma online *MetaboAnalyst 3.0*,^{14,15} seguindo procedimento semelhante aquele descrito no tópico 1.2.4, com algumas alterações, descritas a seguir. O pré-processamento dos dados se deu através da variação de padrão normal (SNV – do inglês, *Normal Variate Method*), em cada amostra (linha) da matriz de dados, onde cada espectro é subtraído da média e dividido pelo desvio-padrão¹⁶:

¹⁴ Xia, J.; Sinelnikov, I. V.; Han, B.; Wishart, D. S. *Nucleic Acids Research*, **2015**, 43, W1, W251-W257.

¹⁵ Xia, J.; Wishart, D. S. *Current Protocols in Bioinformatics*, **2016**, 55:14, 10, 1-14.10.91.

¹⁶ Barnes, R. J.; Dhanoa, M. S.; Lister, S. J.; *Applied Spectroscopy*, **1989**, 43, 772-777.

$$x = \frac{x_i - \bar{x}}{\sigma}$$

Onde x é o valor transformado, x_i é o valor de cada bin, $\bar{x}$ é a média aritmética dos valores espectrais e σ é o desvio-padrão. Além disso, os dados também foram analisados pela técnica de análise discriminante linear (LDA, do inglês *linear discriminant analysis*), utilizando o software *STATISTICA* (Versão 10.0, Quest Software). Para as análises de PLS-DA e LDA utilizou-se como matriz de entrada a matriz de escores da PCA dos modelos, seguindo procedimento descrito por Godoy e colaboradores.¹⁷

Para cada modelo LDA, utilizou-se o Lambda de Wilks para encontrar o grupo de componentes principais que melhor discriminasse os grupos. A validação dos modelos se deu através da validação cruzada (LOOCV) e calculado a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e exatidão.

¹⁷ Godoy, M. M. G.; Lopes, E. P. A.; Silva, R. O.; Hallwass, F.; Koury, L. C. A.; Moura, I. M.; Gonçalves, S. M. C.; Simas, A. M. *Journal of Viral Hepatitis*, **2010**, 17, 854-858.

6.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.3.1 Análise das Amostras de Soro

Tanto as amostras de soro sanguíneo coletadas no Recife como aquelas coletadas no Rio de Janeiro tiveram uma análise e processamento similares ao que já foi discutido na seção 3, tópico 5.3.2. Os espectros de RMN de ^1H também foram obtidos utilizando a sequência de pulsos de Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) modificada (com filtro de T_2) e pré-saturação (presat) do sinal da água, com sequência de pulsos idêntica àquela apresentada na Figura 21 da seção 3. Após o pré-processamento dos espectros (ajuste de fase e da linha de base), a região entre δ 0,00 e 8,0 ppm foi dividida em regiões de 0,04 ppm para a construção da matriz, sendo excluída a região entre δ 4,52 e 5,16 ppm.

Neste estudo, tem-se dois grupos de amostras para discussão: grupo Recife (amostras coletadas de pacientes procedentes da cidade do Recife e região metropolitana) e grupo Rio de Janeiro (amostras coletadas de pacientes no Rio de Janeiro).

6.3.2 Amostras Coletadas no Recife

Neste grupo, inicialmente, foram selecionados 80 pacientes, no entanto, 11 amostras foram excluídas do estudo, devido aos critérios de exclusão, como segue: 5 pacientes diagnosticados com esquistossomose, 1 paciente com carcinoma hepato-celular, 1 paciente por consumo regular de etanol e 4 pacientes apresentaram fragmento hepático inadequado. Portanto, teve-se um total de 69 pacientes, acima de 18 anos, com HCV, soro sanguíneo coletado e analisado por RMN de ^1H . Desse total, 28 pacientes são do sexo masculino (40,6%), a idade média foi de $57,5 \pm 11,9$ anos. O grau de fibrose dos pacientes foi atribuído por biopsia hepática para 54 pacientes, sendo os fragmentos analisados por dois patologistas de forma independente e, nos 11 casos de discordância, prevaleceu o grau de fibrose estabelecido pelo patologista mais experiente, enquanto 15 pacientes tiveram o diagnóstico de

cirrose clinicamente estabelecidos. A distribuição do número de amostras em cada grau de fibrose pode ser observada na Tabela 6.

Tabela 6. Quantidade de pacientes em cada grau de fibrose hepática, F0 – F4, diagnosticado pela biópsia do fígado.

Grau de fibrose	Número de pacientes	%
F0	2	2,9
F1	25	36,2
F2	14	20,3
F3	10	14,5
F4	18	26,1
Total	69	100,0

As amostras foram divididas em dois grupos para a criação dos modelos metabonômicos, de acordo com o grau de fibrose hepática. A primeira discriminação é entre o grupo de pacientes com fibrose avançada (F3 e F4) e não avançada (F0, F1 e F2), e a segunda é entre o grupo com fibrose significativa (F2, F3 e F4) e não significativa (F0 e F1). Na tabela 7 pode-se observar a quantidade de paciente em cada um dos grupos, de acordo com essas classificações.

Tabela 7. Quantidade de pacientes em cada grupo utilizado para a criação dos modelos metabonômicos: Fibrose avançada e fibrose significativa.

Grupo de fibrose	Número de pacientes	%
Avançada ($\geq F3$)	28	40,6
Não avançada ($\leq F2$)	41	59,4
Significativa ($\geq F2$)	42	60,9
Não significativa ($\leq F1$)	27	39,1

Inicialmente, realizou-se a análise exploratória por PCA, com os *bins* das 69 amostras pré-processados com SNV. Na Figura 26, tem-se os gráficos de escores tridimensionais de PC1 x PC2 x PC3, para cada discriminação analisada: Fibrose significativa x não significativa e fibrose avançada x não avançada. Pode-se observar que não existe nenhuma separação clara

entre os grupos, bem como nenhuma tendência ou amostras anômalas, e as amostras estão bem distribuídas no gráfico das três componentes principais.

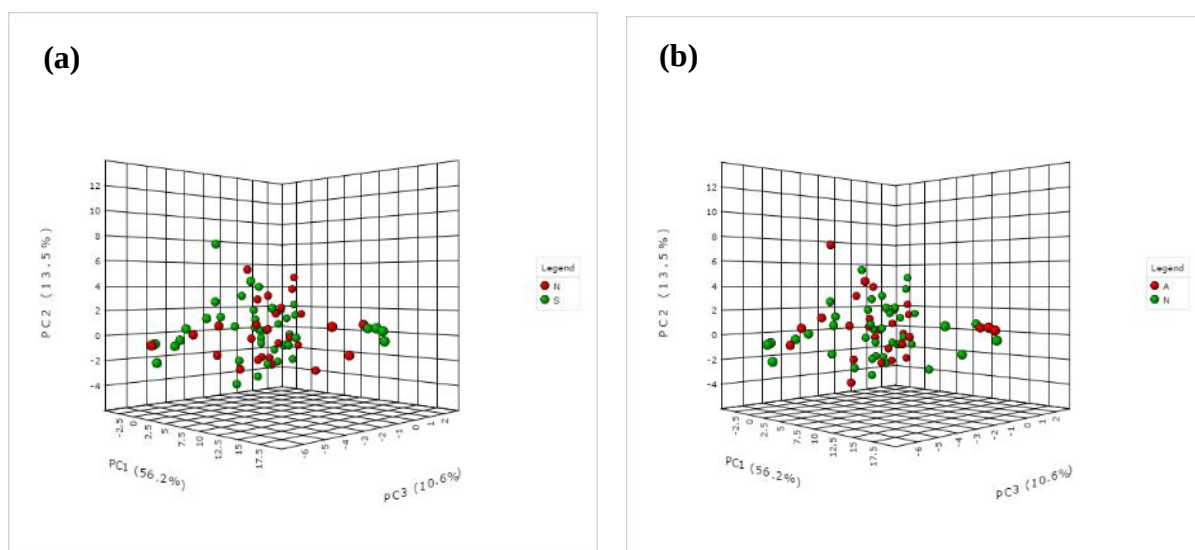


Figura 26. Gráficos tridimensionais com as três primeiras componentes principais para os modelos: (a) fibrose significativa e (b) fibrose avançada.

Os modelos metabonômicos construídos por LDA e validados por LOOCV para as três discriminações apresentaram valores de exatidão maiores que 95,0%. Em comparação com os resultados obtidos pelos índices APRI e FIB-4 os valores de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e exatidão dos modelos metabonômicos foram semelhantes ou superiores. Na tabela 8, pode-se observar esses valores, obtidos na validação cruzada do modelo LDA e aqueles dos índices APRI e FIB-4, para os grupos de fibrose avançada e fibrose significativa.

Tabela 8. Classificação da validação cruzada dos modelos LDA, do APRI e do FIB-4, para fibrose significativa e fibrose avançada das amostras de Recife/PE.

Fibrose significativa							
Modelo	Biópsia		Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Exatidão
(N=69)	F2-F4	F0-F1	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
≥F2	41	2	97,6	92,6	95,2	96,1	95,7
<F2	1	25					
APRI (N=68)							
>0,5	36	13	85,7	50,0	73,5	68,4	72,0
≤0,5	6	13					
>1,5	19	2	45,2	92,3	90,5	51,1	63,2
≤1,5	23	24					
Fibrose avançada							
Modelo	Biópsia		Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Exatidão
(N=69)	F3-F4	F0-F2	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
≥F3	27	2	96,4	95,1	93,1	97,5	95,7
<F3	1	39					
FIB-4 (N=68)							
>1,45	25	24	89,3	40,0	51,0	84,2	60,3
≤1,45	3	16					
>3,25	21	3	75,0	92,5	87,5	84,1	85,3
≤3,25	7	37					

VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo.

Para o modelo de fibrose significativa, foi utilizado um conjunto de 5 componentes principais: PC's 4, 7, 8, 9 e 10. Essas componentes foram obtidas pela análise de lambda de Wilks, como o melhor conjunto de variáveis para discriminar o grupo controle do grupo de fibrose significativa. Na validação cruzada, o modelo classificou corretamente 41 das 42 amostras do grupo significativo, apresentando uma sensibilidade de 97,6% (IC_{95%} 87,4-99,9%), numericamente maior que a sensibilidade de 85,7% (IC_{95%} 71,5-94,6%) obtida pelo índice APRI, com pontos de corte $\leq 0,5$ e $> 1,5$, porém, quando se considerou os intervalos de confiança, há uma sobreposição indicando que esses valores são equivalentes. O mesmo acontece para os valores obtidos para as especificidades, 92,6% (IC_{95%} 75,7-99,1%) e 92,3% (IC_{95%} 74,9-99,0%), respectivamente. O modelo de fibrose avançada apresentou resultados semelhantes, com apenas um erro de classificação da validação cruzada com relação as amostras do grupo avançado, acertando 27 das 28 amostras, e melhores resultados quando comparado aos valores obtidos pelo índice FIB-4, com pontos de corte $\leq 1,45$ e $> 3,25$. Para este modelo, utilizou-se 4 componentes principais: PC's 6, 8, 10 e 12.

A matriz de dados com as componentes principais foi submetida à análise por PLS-DA na plataforma *MetaboAnalyst*. Os resultados dos modelos com as três primeiras componentes latentes podem ser observados na Figura 27, que apresenta os gráficos de escores para os modelos de fibrose significativa e fibrose avançada. Há discriminação entre os grupos, embora os modelos apresentem alguma sobreposição entre as amostras dos diferentes grupos.

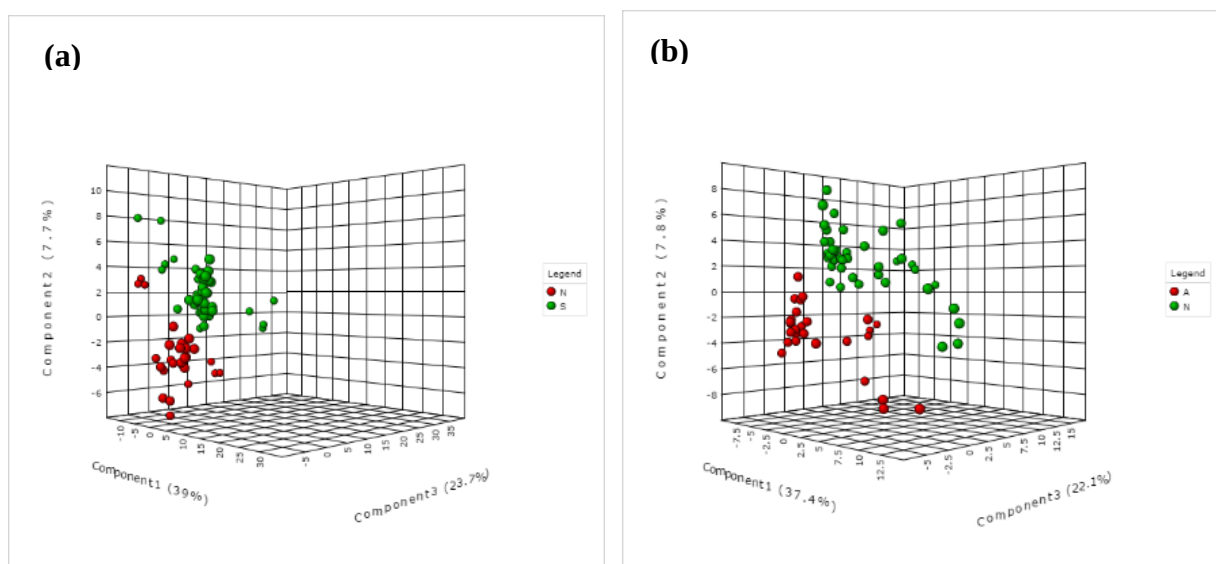


Figura 27. Gráficos de escores da PLS-DA, usando três componentes latentes, para os modelos: (a) fibrose significativa e (b) fibrose avançada.

A validação dos modelos de PLS-DA se deu através das análises de LOOCV e teste de permutação (Figura 28). Para a análise do modelo de fibrose significativa, levando em consideração a exatidão, o melhor resultado foi encontrado com 4 componentes: exatidão de 100,0%, R^2 de 92,6% e Q^2 de 86,5%. A análise do modelo de fibrose avançada apresentou valores idênticos de exatidão com 4 e 5 componentes. Então, optou-se por usar o modelo com menor número de variáveis latentes, resultando em valores de exatidão, R^2 e Q^2 iguais a 98,6%, 94,8% e 89,2%, respectivamente. Esses dois modelos apresentaram valores elevados de Q^2 , mostrando o poder preditivo dos modelos. No teste de permutação encontrou-se um $p < 0,001$ para 1000 permutações em todos os modelos, ou seja, nenhum dos modelos criados com as classes permutados se mostrou melhor do que o modelo com as classes originais.

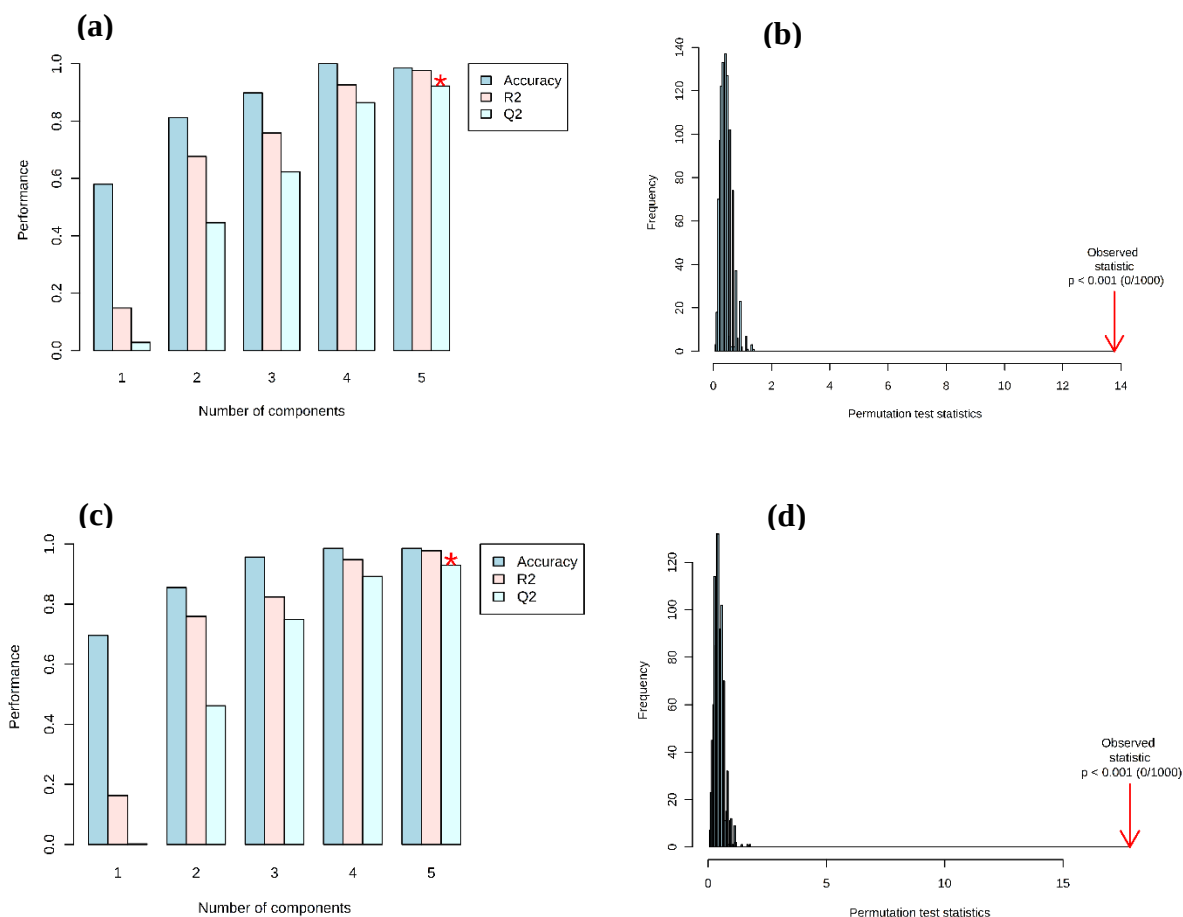


Figura 28. Número ideal de componentes para o modelo de PLS-DA de acordo com R^2 , Q^2 e a exatidão do modelo, o asterisco vermelho indica o melhor número de componentes baseado em Q^2 : (a) fibrose significativa e (c) fibrose avançada. Estatísticas do teste de permutação com 1000 permutações com o valor observado para a exatidão do modelo de predição com $p < 0,001$: (b) fibrose significativa e (d) fibrose avançada.

Os modelos metabonômicos mostraram-se eficientes no estadiamento da hepatite C crônica, com valores de exatidão, VPP, VPN, sensibilidade e especificidade semelhantes aqueles alcançados com as ferramentas amplamente utilizadas na prática clínica – APRI e FIB-4. Entretanto, há relatos na literatura indicando que esses escores apresentam dificuldades para classificar fibrose intermediária, ou seja grau F2, na escala METAVIR. A determinação de Fibrose Intermediária é muito importante para definição do tratamento, portanto, uma determinação não-invasiva desse estágio é relevante.

Nesse sentido, os modelos que foram construídos aqui para determinação de Fibrose Avançada e Fibrose Significativa podem ser agrupados para estimar se o paciente apresenta

Fibrose Intermediária ou não. Isso é possível porque o grupo de Fibrose Avançada é constituído por aqueles com grau de fibrose igual a F3 ou F4, enquanto os constituintes do grupo Fibrose Significativa são aqueles com grau de fibrose igual a F2, F3 ou F4. Portanto, aqueles pacientes que foram classificados pelo modelo metabonômico como Fibrose Significativa, mas não classificados como Fibrose Avançada, eles forçosamente devem ser classificados como F2, ou seja, Fibrose Intermediária.

Utilizando este método, das 55 amostras que não possuem grau de fibrose igual a F2 apenas duas amostras foram classificadas como F2 erroneamente, no LDA. Uma amostra com classificação F4, que foi erroneamente classificada como pertencente ao grupo de fibrose não-avançada e outra amostra com classificação F1, erroneamente classificada como pertencente ao grupo de fibrose significativa. Enquanto todas as 14 amostras com grau de fibrose F2 foram classificadas pelo modelo metabonômico como fibrose significativa e fibrose não-avançada. Portanto, tem-se uma sensibilidade de 100%, especificidade de 96,4%, valor preditivo positivo de 87,5%, valor preditivo negativo de 100% e exatidão de 97,1%.

O principal resultado que se tem aqui é a determinação da Fibrose Intermediária, uma vez que para o APRI e o FIB-4, o intervalo entre os pontos de corte é considerado uma região cinzenta, que impede qualquer tipo de classificação. Ou seja, se o escore APRI estiver entre 0,5 e 1,5, ou o escore FIB-4 estiver entre 1,45 e 3,25, nada pode ser afirmado sobre o grau de fibrose do paciente. Os modelos metabonômicos não têm essa limitação, pois no formalismo LDA tem-se uma variável de classe, sendo as amostras classificadas em um grupo ou no outro.

6.3.3 Amostras Coletadas no Rio de Janeiro

As amostras do Rio de Janeiro/RJ, adquiridas em parceria com a Prof.^a Dr.^a Maria Chiara Chindamo (HUCFF/UFRJ), foram analisadas com o intuito inicial de serem utilizadas como um grupo de validação externa para os modelos descritos anteriormente. Porém, como pode ser observado nos gráficos de escores da PCA com as amostras do Rio de Janeiro/RJ e Recife/PE (figura 29), existe uma clara separação entre as amostras dos dois grupos. Essa diferença entre as amostras se deve a fatores como diferenças culturais, dietéticas,

demográficas e, inclusive, o processo de armazenamento das amostras, pois enquanto as amostras de Pernambuco eram analisadas por RMN no mesmo dia da coleta, as do Rio de Janeiro foram congeladas a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$, por tempos variáveis. Lenz e colaboradores¹⁸ demonstraram a diferença metabólica em amostras de urina de voluntários saudáveis de diferentes países, sem restrições dietéticas. A análise por PCA mostrou diferenças significantes entre os grupos estudados, voluntários britânicos e suecos, e o hipurato, TMAO e a creatinina, estão entre os principais metabólitos discriminantes.

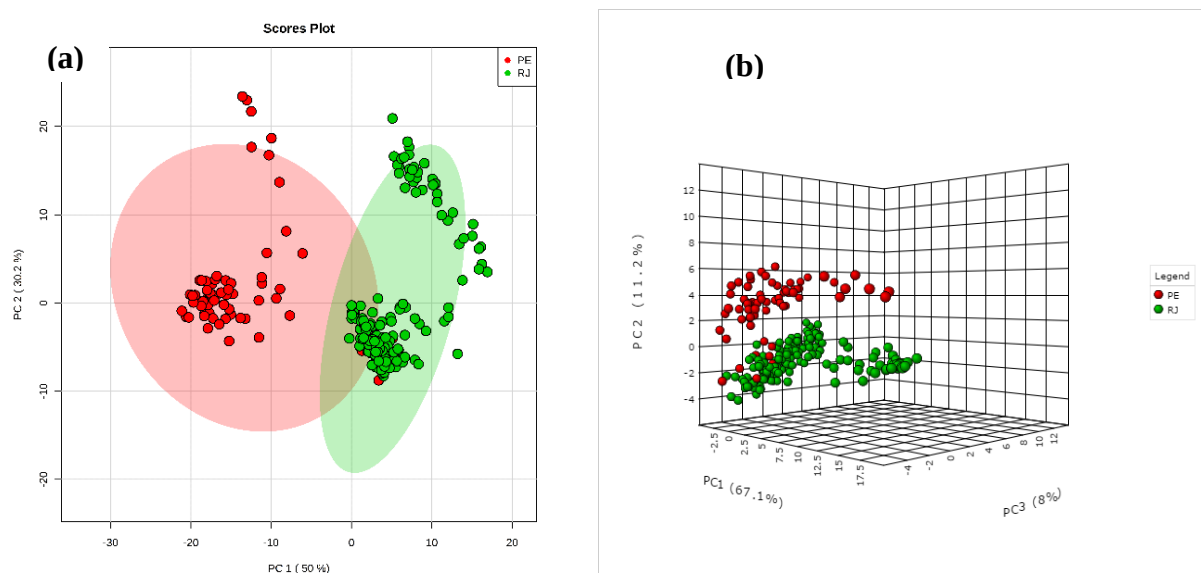


Figura 29. Gráficos de PCA para o modelo das amostras de Recife/PE x amostras do Rio de Janeiro/RJ: (a) PC1 x PC2 e (b) PC1 x PC2 x PC3.

As amostras do Rio de Janeiro/RJ foram então utilizadas para a construção de novos modelos metabonômicos, seguindo o mesmo procedimento utilizado com as amostras de Recife/PE, com o intuito de demonstrar que esse processo é funcional para um conjunto de amostras diferente. Neste grupo, estudou-se um total de 180 amostras de soro de pacientes com HCV analisadas por RMN de ^1H .

O grau de fibrose dos pacientes, pela classificação METAVIR, apresentou a seguinte distribuição: 3 pacientes com F0 (1,7%), 74 pacientes com F1 (41,1%), 52 pacientes com F2 (28,9%), 37 pacientes com F3 (20,6%) e 14 pacientes com F4 (7,8%). As amostras foram divididas em dois grupos para a criação dos modelos metabonômicos, de acordo com o grau

¹⁸ Lenz, E. M.; Bright, J.; Wilson, I. D.; Hughes, A.; Morrisson, J.; Lindberg, H.; Lockton, A. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **2004**, 36, 841-849.

de fibrose hepática. A primeira discriminação é entre o grupo de pacientes com fibrose avançada (F3 e F4) e não avançada (F0, F1 e F2) e a segunda é entre o grupo com fibrose significativa (F2, F3 e F4) e não significativa (F0 e F1). Teve-se um total de 103 pacientes com fibrose significativa (57,2%) e 51 pacientes com fibrose avançada (28,3%).

A análise exploratória por PCA, com os *bins* das 180 amostras pré-processados com SNV não apresentou nenhuma separação clara entre os grupos, nenhuma tendência e também uma boa distribuição entre as amostras. Na Figura 30, tem-se os gráficos de escores tridimensionais, usando PC1 x PC2 x PC3, para cada discriminação analisada: Fibrose significativa x não significativa e fibrose avançada x não avançada.

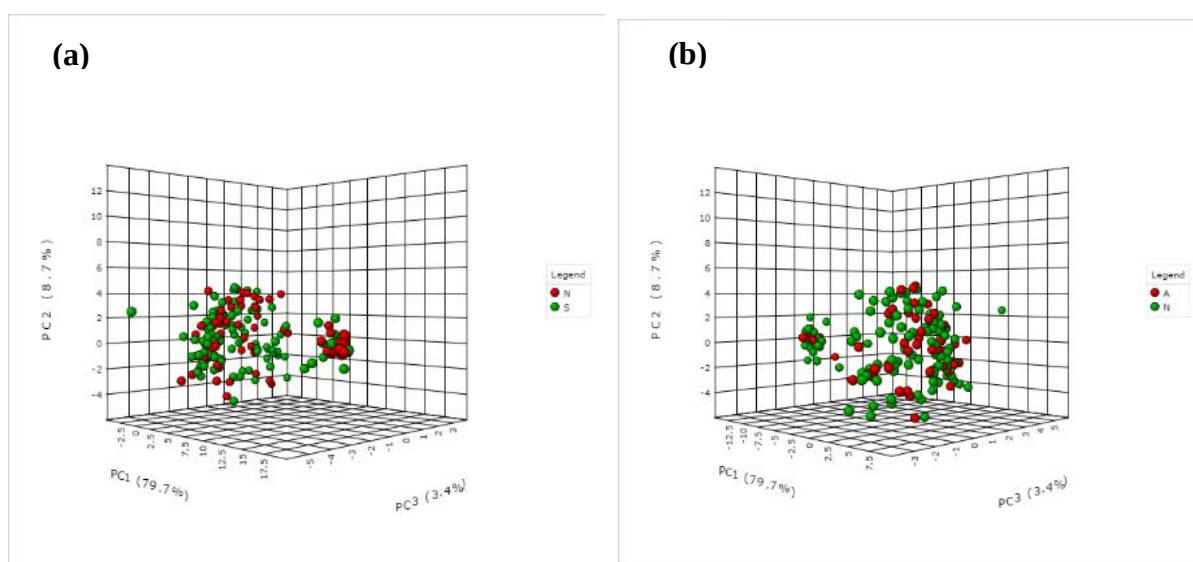


Figura 30. Gráficos tridimensionais com as três primeiras componentes principais para os modelos: (a) fibrose significativa e (b) fibrose avançada.

Para o modelo metabonômico por LDA do grupo de fibrose significativa foram utilizadas as componentes principais 7, 8 e 10. O modelo obteve 100% de acerto na classificação das amostras tanto do grupo de fibrose significativa, como do grupo de fibrose não significativa. Em comparação com os resultados obtidos pelo índice APRI, com pontos de corte $\leq 0,5$ e $> 1,5$, os valores de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e exatidão dos modelos metabonômicos foram superiores (Tabela 9). O modelo de fibrose avançada apresentou resultados semelhantes, com apenas um erro de classificação de uma amostra que pertencia ao grupo controle e foi classificada como pertencente ao grupo de fibrose avançada,

resultados esses melhores do que os obtidos pelo índice FIB-4, com pontos de corte $\leq 1,45$ e $> 3,25$. Para este modelo utilizou-se 4 componentes principais: 7, 8, 10 e 13.

Tabela 9. Classificação dos modelos LDA, do APRI e do FIB-4, para fibrose significativa e fibrose avançada das amostras do Rio de Janeiro/RJ.

Fibrose significativa							
Modelo (n=126)	Biópsia		Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Exatidão
	F2-F4	F0-F1	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
$\geq F2$	77	0	100	100	100	100	100
$< F2$	0	103					
APRI (n=180)							
$> 0,5$	84	40	85,7	46,7	67,7	71,4	68,8
$\leq 0,5$	14	35					
$> 1,5$	28	3	28,6	96,0	90,3	50,7	57,8
$\leq 1,5$	70	72					
Fibrose avançada							
Modelo (n=126)	Biópsia		Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Exatidão
	F3-F4	F0-F2	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
$\geq F3$	51	1	100	99,2	98,1	100	99,4
$< F3$	0	128					
FIB-4 (n=180)							
$> 1,45$	42	54	85,7	55,4	43,8	90,5	64,1
$\leq 1,45$	7	67					
$> 3,25$	19	3	38,8	97,5	86,4	79,7	80,6
$\leq 3,25$	30	118					

VPP: Valor Preditivo Positivo; VPN: Valor Preditivo Negativo.

Importante destacar que devido ao grande número de amostras, não houve tempo suficiente para realizar a validação cruzada dos modelos LDA. Porém, a seguir destaca-se a robustez dos modelos PLS-DA e as suas validações. As matrizes de dados, com as componentes principais das 180 amostras foram submetidas à análise por PLS-DA na plataforma *MetaboAnalyst*. Os resultados dos modelos com as duas ou três primeiras variáveis latentes podem ser observadas na figura 31, para os modelos de fibrose significativa e fibrose avançada. Há discriminação entre os grupos, principalmente, nos gráficos em 3

dimensões, onde só há sobreposição da região de confundimento entre os dois grupos para o modelo de fibrose avançada.

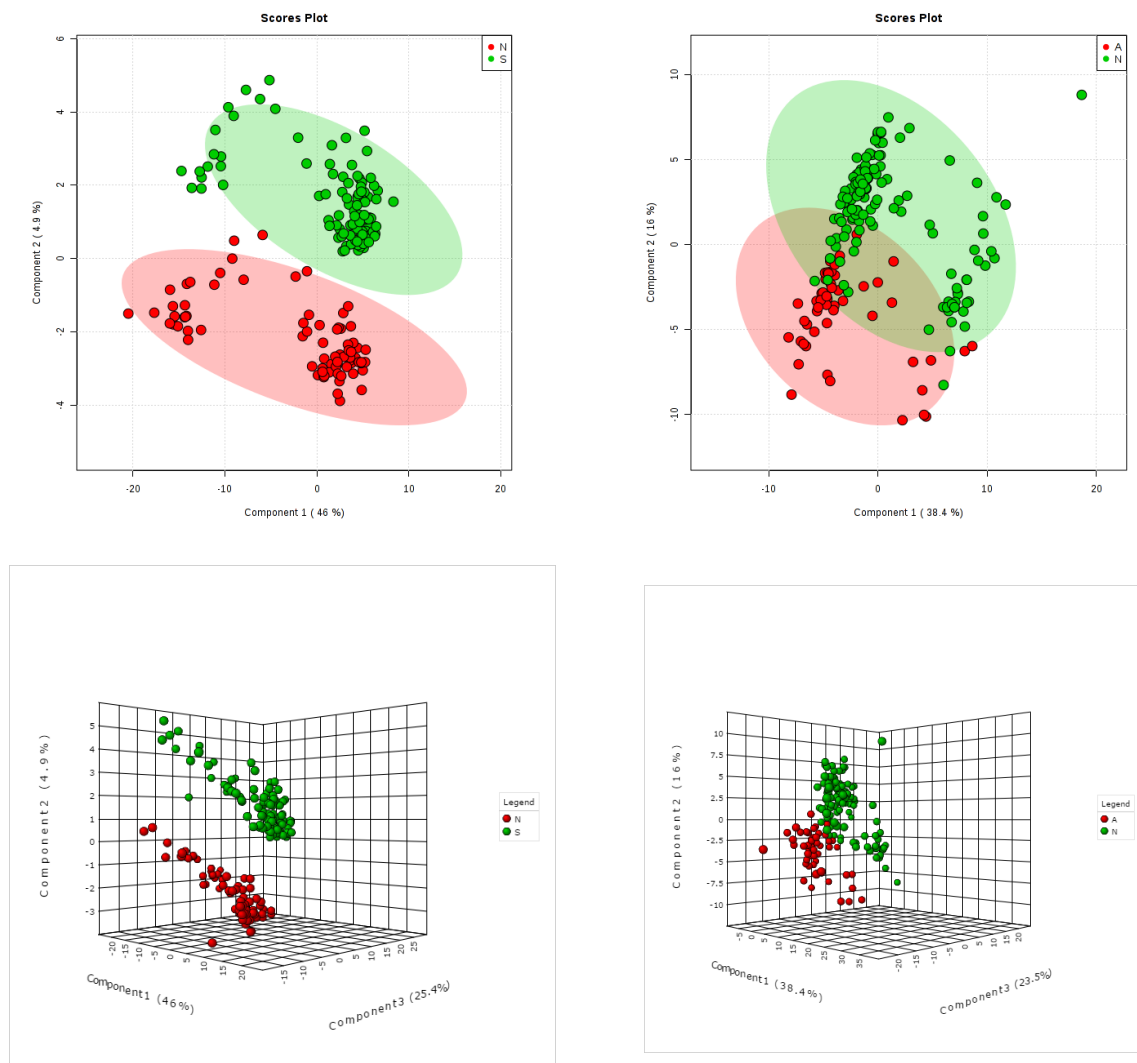


Figura 31. Gráfico de escores da PLS-DA para determinação de fibrose significativa (a esquerda, com 2 e 3 componentes latentes) e determinação de fibrose avançada (a direita, com 2 e 3 componentes latentes).

Os modelos usando PLS-DA foram validados por LOOCV e teste de permutação (Figura 32). Na análise do modelo de fibrose significativa, tanto o modelo com 4 como o com 5 componentes apresentou exatidão de 100%. Optou-se pelo modelo com menor número de variáveis latentes. Os valores de R^2 e Q^2 para o modelo foram iguais a 97,8% e 97,2%, respectivamente. A análise do modelo de fibrose avançada também apresentou 100% de exatidão com 4, R^2 igual a 95,1% e Q^2 igual a 93,4%. Os dois modelos apresentaram valores

elevados de Q^2 , maiores que 95%, mostrando o elevado poder preditivo dos modelos. No teste de permutação foi encontrado $p < 0,001$ para 1000 permutações nos dois modelos, ou seja, nenhum dos modelos criados com as classes permutadas se mostrou melhor que aqueles com as classes originais.

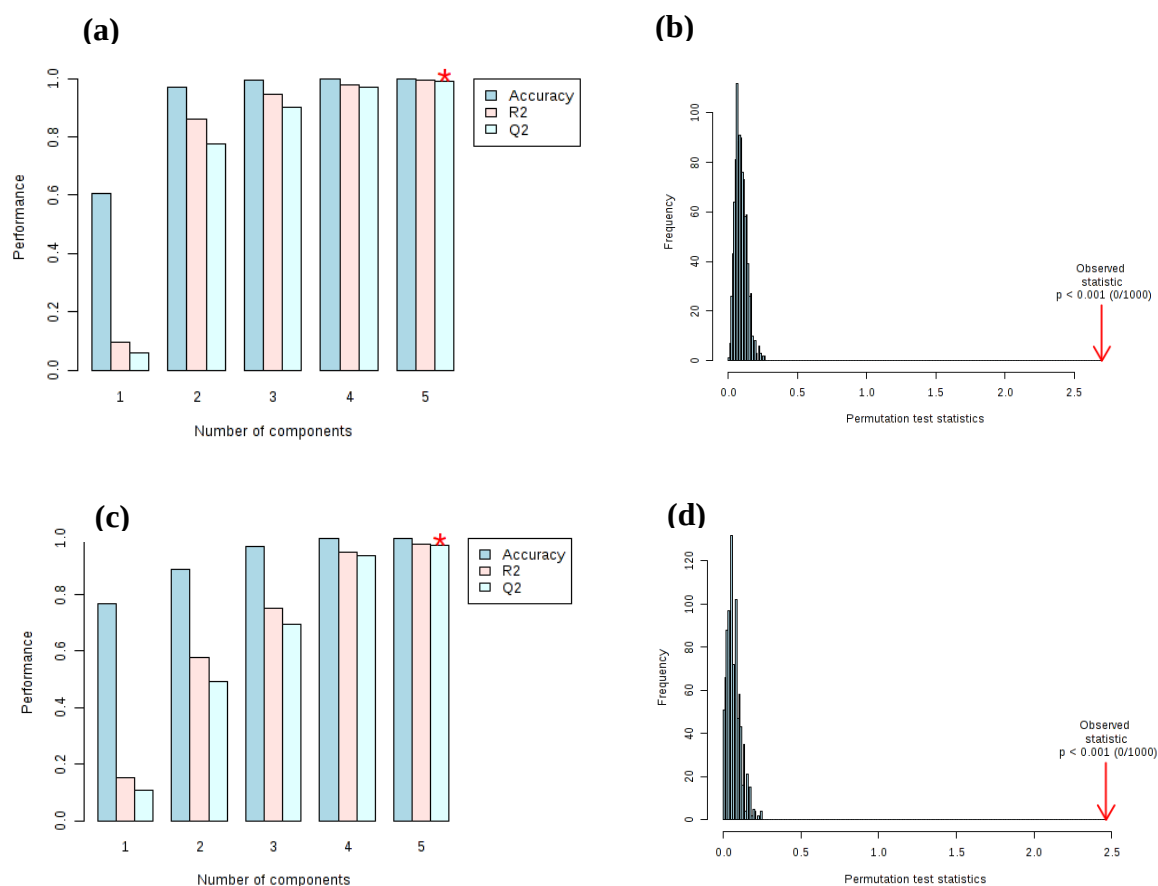


Figura 32. Número ideal de componentes para o modelo de PLS-DA de acordo com R^2 , Q^2 e a exatidão do modelo, o asterisco vermelho indica o melhor número de componentes baseado em Q^2 . (a) fibrose significativa e (c) fibrose avançada. Estatísticas do teste de permutação com 1000 permutações com o valor observado para a exatidão do modelo de predição com $p < 0,001$: (b) fibrose significativa e (d) fibrose avançada.

Os modelos metabonômicos mostraram-se bastante robustos com relação a identificação do grau de fibrose hepática, com valores semelhantes ou melhores do que aqueles encontrados para as amostras coletadas em Recife/PE. Esses resultados comprovam que a estratégia metabonômica é capaz de diferenciar o grau de fibrose hepática, independente da origem das amostras.

6.4 CONCLUSÃO

Pela análise por RMN de ^1H de amostras de soro sanguíneo, foi possível criar modelos metabonômicos para discriminar pacientes com hepatite C crônica em diferentes estágios de fibrose hepática. Para as amostras coletadas em Recife/PE e região metropolitana, os modelos metabonômicos foram criados de forma a discriminar os diferentes graus de fibrose: fibrose avançada (F3 e F4) x fibrose não-avançada (F0, F1 e F2); fibrose significativa (F2, F3 e F4) x fibrose não-significativa (F0 e F1). Foram encontrados valores de exatidão maiores que 95% para todos os modelos, na análise de validação cruzada por LDA. As análises por PLS-DA também mostraram clara separação entre os grupos. Outro grupo de amostras foi analisado, com pacientes do Rio de Janeiro/RJ, a análise por LDA apresentou exatidão maior que 99% e por PLS-DA uma clara separação entre os grupos foi observada.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

A metabonômica baseada em RMN de ^1H mostrou-se uma ferramenta eficiente para a discriminação de grãos de soja irradiados e não irradiados, bem como para o estadiamento da hepatite C crônica, pela discriminação entre fibrose avançada $\times$ fibrose não-avançada; fibrose intermediária (F2) $\times$ F0, F1, F3 e F4; fibrose significativa $\times$ fibrose não significativa. Resultados semelhantes foram observados para o diagnóstico de hepatite viral (HBV ou HCV *versus* controle). Entretanto, a determinação do tipo de viremia (HBV ou HCV) não se mostrou efetiva com a estratégia utilizada na pesquisa.

Para a obtenção de modelos mais robustos, principalmente, no campo de estudo relacionado à medicina, é necessário um conjunto de amostras maiores do que os aqui estudados. Além disso, nesta seara também seria interessante a descoberta dos metabólitos responsáveis pela discriminação entre os grupos, o que seria possível pela análise de RMN bidimensional das amostras. Com esses dados, um estudo relativo as rotas bioquímicas alteradas pela presença do HBV, HCV ou mesmo pelo grau de fibrose hepática seria possível.

REFERÊNCIAS

- Alonso-Salces, R. M.; Héberger, K.; Holland, M. V.; Moreno-Rojas, J. M.; Mariani, C.; Bellan, G.; Reniero, F.; Guillou, C. *Food Chemistry*, **2010**, 118, 4, 956-965.
- Amathieu, R.; Triba, M. N.; Goossens, C.; Bouchemal, N.; Nahon, P.; Savarin, P.; Le Moyec, L. *World Journal of Gastroenterology*, **2016**, 22, 1, 417-426.
- Arvanitoyannis, I. S. *Irradiation of food commodities: Techniques, applications, detection, legislation, safety and consumer opinion*. Londres: Academic Press, **2010**.
- Barnes, R. J.; Dhanoa, M. S.; Lister, S. J.; *Applied Spectroscopy*, **1989**, 43, 772-777.
- Bartlett, H. P.; Simonite, V.; Westcott, E.; Taylor, H. R. *Journal of Clinical Nursing*, **2000**, 9, 369-381.
- Beckonert, O.; Keun, H. C.; Ebbels, T. M. D.; Bundy, J.; Holmes, E.; Lindon, J. C.; Nicholson, J. K. *Nature Protocols*, **2007**, 2, 11, 2692-2703.
- Bedossa, P.; Poynard, T. *Hepatology*, **1996**, 24, 2, 289-293.
- Berrueta, L. A.; Alonso-Salces, R. M.; Héberger, K. *Journal of Chromatography A*, **2007**, 1158, 1, 196-214.
- Beyoglu, D.; Idle, J. R. *Journal of Hepatology*, **2013**, 59, 842-858.
- Bijlsma, S.; Bobeldijk, I.; Verheij, E. R.; Ramaker, R.; Kochhar, S.; Macdonald, I. A.; van Ommen, B.; Smilde, A. K. *Analytical Chemistry*, **2006**, 78, 2, 567-574.
- Bissell, D. M. *Gastroenterology*, **2004**, 127, 6, 1847-1849.
- Brereton, R. G. *Chemometrics for Pattern Recognition*, Chichester: Wiley, **2009**.
- Brereton, R. G. *Chemometrics: Data Analysis for the Laboratory and Chemical Plant*, Chichester: Wiley, **2003**.
- Brunner, E.; Munzel, U. *Biometrical Journal*, **2000**, 42, 1, 17-25.

Bylesjö, M.; Rantalainen, M.; Cloarec, O.; Nicholson, J. K.; Holmes, E.; Trygg, J. *Journal of Chemometrics*, **2006**, 20, 341-351.

Carey, F. A. *Química Orgânica*, 7. Ed., 2. Vol.. New York: The McGraw-Hill Companies, **2011**.

Carrola, J.; Rocha, C. M.; Barros, A. S.; Gil, A. M.; Goodfellow, B. J.; Carreira, I. M.; Bernardo, J.; Gomes, A.; Sousa, V.; Carvalho, L.; Duarte, I. F. *Journal of Proteome Research*, **2010**, 10, 221-230.

CEN (Comitê Europeu de Normalização). **2014**, *Analytical Methods for the Detection of Irradiated Foods*, disponível em http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/irradiation/anal_methods_en.htm acessado em 06/12/2014.

Chan, E. C. H.; Pasikanti, K. K. *et al. Journal of Proteome Research*, **2015**, 14, 587-602.

Chauhan, S. K.; Kumar, R.; Nadanasabapathy, S.; Bawa, A. S. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **2009**, 8, 1, 4-16.

Chen, T.; Xie, G.; Wang, X.; Fan, J.; Qiu, Y. *et al. Molecular & Cellular Proteomics*, **2011**, 10, 1-13.

Chindamo, M. C.; Nunes-Pannain, V. L.; Araújo-Neto J. M.; Moraes-Coelho H. S.; Luiz, R. R.; Villela-Nogueira, C. A.; Perez, R. M. *Annals of Hepatology*, **2015**, 14, 5, 625-627.

Constatinou, M. A.; Theocharis, S. E.; Mikros, E. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **2007**, 218, 11-19.

Craig, A.; Cloarec, O.; Holmes, E.; Nicholson, J. K.; Lindon, J. C. *Analytical Chemistry*, **2006**, 78, 7, 2262-2267.

Dais, P.; Hatzakis, E. *Analytica Chimica Acta*, **2013**, 765, 1-27.

Di Bisceglie, A. M. *Hepatology*, **1997**, 26, 3, 34S-38S.

Duarte, I. F.; Diaz, S. O.; Gil, A. M. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **2014**, 93, 17-26.

Duarte, I. F.; Gil, A. M. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **2012**, 62, 51-74.

Duarte, I. M. F. *Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy and Vibrational Spectroscopy for the Characterization of Fruit Products and Beverages*. **2003**, Tese de Doutorado, Departamento de Química, Universidade de Aveiro.

Duddempudi, A. T.; Bernstein, D. E. *Clinics in Geriatric Medicine*, **2014**, 30, 1, 149-167.

Dufour, D. R. *Clinical Chemistry*, **2005**, 51, 10, 1763-1764.

Dunn, W. B.; Ellis, D. I. *Trends in Analytical Chemistry*, **2005**, 24, 4, 285-294.

Dusheiko, G. *Medicine*, **2007**, 35, 1, 43-48.

Ecobichon, D. J. *Toxicology*, **2001**, 160, 1-3, 27-33.

Embade, N.; Mariño, Z.; Diercks, T.; Cano, A.; Lens, S.; Cabrera, D.; Navasa, M.; Falcón-Perez, J. M.; Caballería, J.; Castro, A.; Bosch, J.; Mato, J. M.; Millet, O. *PloS ONE*, **2016**, 11, 5, 1-19.

Embrapa Soja (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária), **2010**, disponível em <http://www.snt.embrapa.br/publico/usuarios/produtos/182-Apêndice2.pdf>, acessado em 03/11/14.

Embrapa Soja (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária). **2014**, *Soja em Números*. Disponível em <http://www.cnpso.embrapa.br/sojaemnumeros/> acessado em 01/12/2014.

Everitt, B. S.; Dunn, G. *Applied Multivariate Data Analysis*, 2º Ed., Londres: Hodder Arnold, **2001**.

Fang, G.; Goh, J. Y.; Tay, M.; Lau, H. F.; Li, S. F. Y. *Food Chemistry*, **2013**, 138, 2-3, 1461-1469.

Farag, M. D. H. *Animal Feed Science and Technology*, **1998**, 73, 3-4, 319-328.

Farkas, J. *International Journal of Food Microbiology*, **1998**, 44, 189-204.

Farkas, J. *Trends in Food Science & Technology*, **2006**, 17, 148-152.

Farkas, J.; Mohácsi-Farkas, C. *Trends in Food Science & Technology*, **2011**, 22, 2-3, 121-126.

Fattovich, G.; Bortolotti, F.; Donato, F. *Journal of Hepatology*, **2008**, 48, 2, 335-352.

Fauhl, C.; Reniero, F.; Guillou, C. *Magnetic Resonance in Chemistry*, **2000**, 38, 6, 436-443.

Fiehn, O. *Plant Molecular Biology*, **2002**, 48, 1-2, 155-171.

Friedman, S. L. *Journal of Hepatology*, **2003**, 38, Sup. 1, S38-S53.

Gao, H.; Lu, Q.; Liu, X.; Cong, H.; Zhao, L.; Wang, H.; Lin, D. *Cancer Science*, **2009**, 100, 4, 782-785.

Gao, X. -X.; Shi, D. -H.; Chen, Y. -X.; Cui, J. -T.; Wang, Y. -R.; Jiang, C. -P.; Wu, J. -H. *Archives of Pharmacal Research*, **2012**, 35, 8, 1479-1493.

Gemperline, P. *Practical Guide to Chemometrics*, 2^a Ed. Boca Raton: CRC Press, **2006**.

Godoy, M. M. G.; Lopes, E. P. A.; Silva, R. O.; Hallwass, F.; Koury, L. C. A.; Moura, I. M.; Gonçalves, S. M. C.; Simas, A. M. *Journal of Viral Hepatitis*, **2010**, 17, 854-858.

Goldstein, S. T.; Zhou, F.; Hadler, S. C.; Bell, B. P.; Mast, E. E.; Margolis, H. S. *International Journal of Epidemiology*, **2005**, 34, 1329-1339.

Gomaa, A. I.; Khan, S. A.; Toledano, M. B.; Waked, I.; Taylor-Robinson, S. D. *World Journal of Gastroenterology*, **2008**, 14, 27, 4300-4308.

Griffin, J. L. *Current Opinion in Chemical Biology*, **2003**, 7, 5, 648-654.

Griffin, J. L. *Drug Discovery Today: Technologies*, **2004**, 1, 3, 285-293.

Gronbaek, K.; Christensen, P. B.; Hamilton-Dutoit, S.; Federspiel, B. H.; Hage, E.; Jensen, O. J.; Vyberg, M. *Journal of Viral Hepatitis*, **2002**, 9, 6, 443-449.

Guillén, M. D.; Ruiz, A. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **2003**, 83, 4, 338-346.

Hammond, E. G.; Johnson, L. A.; Su, C.; Wang, T.; White, P. J. *Soybean Oil*, em *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, 6. Ed., 6. Vol., New York: John Wiley & Sons, **2005**.

Hastie, T.; Tibshirani, R.; Friedman, J. J. H. *The Elements of Statistical Learning*, Vol. 1, New York: Springer, **2001**.

Jayas, D. S.; Jeyamkondan, S. *Biosystems Engineering*, **2002**, 82, 3, 235-251.

Kachigan, S. K. *Multivariate Statistical Analysis: a conceptual introduction*. 2^o ed. New York: Radius Press, **1991**.

Kim, J. W.; Ryu, S. H.; Kim, S.; Lee, H. W.; Lim, M.-S.; Seong, S. J.; Kim, S.; Yoon, Y.-R.; Kim, K.-B. *Analytical Chemistry*, **2013**, 85, 23, 11326-11334.

Knothe, G.; Kenar, J. A. *European Journal of Lipid Science and Technology*, **2004**, 106, 2, 88-96.

Kume, T.; Todoriki, S. *Radioisotopes*, **2013**, 62, 5, 291-299.

Lenz, E. M.; Bright, J.; Wilson, I. D.; Hughes, A.; Morrisson, J.; Lindberg, H.; Lockton, A. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **2004**, 36, 841-849.

Levitt, M. H. *Spin dynamics: basics of nuclear magnetic resonance*, 2^a Ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, **2008**.

Lindon, J. C.; Holmes, E.; Nicholson, J. K. *Analytical Chemistry*, **2003**, 75, 17, 384 A-391 A.

Lindon, J. C.; Nicholson, J. K.; Holmes, E.; Everett, J. R. *Concepts in Magnetic Resonance*, **2000**, 12, 5, 289-320.

Meiboom, S.; Gill, D. *The Review of Scientific Instruments*, **1958**, 29, 8, 688-691.

Miller, J. M.; Miller, J. C. *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry*, 6^a Ed. New York: Prentice Hall, **2010**.

Minami, I.; Nakamura, Y.; Todoriki, S.; Murata, Y. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **2012**, 76, 5, 900-905.

Munshi, S. U.; Taneja, S.; Bhavesh, N. S.; Shastri, J.; Aggarwal, R.; Jameel, S. *Journal of Viral Hepatitis*, **2011**, 18, e591-e602.

Mutimer, D. J.; Oo, Y. H. *Medicine*, **2011**, 39, 9, 545-549.

Myers, R. P.; Fong, A.; Shaheen, A. A. *Liver International*, **2008**, 28, 5, 705-712.

Nicholson, J. K.; Foxall, P. J. D. *Analytical Chemistry*, **1995**, 67, 5, 793-811.

Nicholson, J. K.; Lindon, J. C. *Nature*, **2008**, 455, 23, 1054-1056.

Nicholson, J. K.; Lindon, J. C.; Holmes, E. *Xenobiotica*, **1999**, 29, 11, 1181-1189.

Nicholson, J. K.; Wilson, I. D. *Progress in NMR Spectroscopy*, **1989**, 21, 449-501.

Parkes, J.; Guha, I. N.; Roderick, P.; Rosenberg, W. *Journal of Hepatology*, **2006**, 44, 462-474.

Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J. R. *Introdução à Espectroscopia*, trad. 4. ed. norte-americana. São Paulo: Cengage Learning, **2010**.

Petz, D.; Klauck, S.; Rohl, F.-W.; Malfertheiner, P.; Roessner, A.; Rocken, C. *Virchows Archiv*, **2003**, 442, 3, 238-244.

Poynard, T.; Bedossa, P.; Opolon, P. *The Lancet*, **1997**, 349, 825-832.

Rajendra, A.; Wong, J. B. *Journal of Hepatology*, **2007**, 47, 608-617.

Rantala, M.; van de Laar, M. J. W. *Eurosurveillance*, **2008**, 13, 4-6, 1-8.

Rossi, E.; Adams, L. A.; Bulsara, M.; Jeffrey, G. P. *The Clinical Biochemist Reviews*, **2007**, 28, 1, 3-10.

Sands, C. J.; Guha, I. N.; Kyriakides, M.; Wright, M.; Beckonert, O; Holmes, E.; Rosenberg, W. M.; Coen, M. *The American Journal of Gastroenterology*, **2014**, 110, 159-159.

Sarfaraz, M. O.; Myers, R. P.; Coffin, C. S.; Gao, Z. H.; Shaheen, A. A. M.; Crotty, P. M.; Zhang, P.; Vogel, H. J.; Weljie, A. M. *Clinical and Translational Medicine*, **2016**, 5, 33, 1-13.

Schripsema, J. *Phytochemical Analysis*, **2010**, 21, 1, 14-21.

Semmo, N.; Weber, T.; Idle, J. R.; Beyoglu, D. *Journal of Viral Hepatitis*, **2014**, doi: 10.1111/jvh.12376.

Shariff, M. I. F.; Gomaa, A. I.; Cox, I. J.; Patel, M.; Williams, H. R.; Crossey, M. M.; Thillainayagam, A. V.; Thomas, H. C.; Waked, I.; Khan, S. A.; Taylor-Robinson, S. D. *Journal of Proteome Research*, **2011**, 10, 1828-1836.

Shariff, M. I. F.; Ladep, N. G.; Cox, J.; Williams, H. R.; Okeke, E.; Malu, A.; Thillainayagam, A. V.; Crossey, M. M.; Khan, S. A.; Thomas, H. C.; Taylor-Robinson, S. D. *Journal of Proteome Research*, **2010**, 9, 1096-1103.

Stajner, D.; Milosevic, M.; Popovic, B. M. *International Journal of Molecular Sciences*, **2007**, 8, 618-627.

Team, R. D. C. *R: A language and environment for statistical computing*, **2011**. Viena: R Foundation for Statistical Computing.

USDA (United States Department of Agriculture). **2014**, *Soybean: World Supply and Distribution*. Disponível em <http://apps.fas.usda.gov/psdonline/psdReport.aspx?hidReportRetrievalName=Table+07%3a+Soybeans%3a+World+Supply+and+Distribution&hidReportRetrievalID=706&hidReportRetrievalTemplateID=8> acessado em 01/12/2014.

Vallet-Pichard, A.; Mallet, V.; Nalpas, B.; Verkarre, V.; Nalpas, A.; Dhalluin-Vernier, V.; Fontaine, H.; Pol, S. *Hepatology*, **2007**, 46, 1, 32-36.

Van der Berg, R. A.; Hoefsloot, H. C. J.; Westerhuis, J. A.; Smilde, A. K.; van der Werf, M. J. *BMC Genomics*, **2006**, 7, 142.

Van der Poorten, D.; Kwok, A.; Lam, T.; Ridley, L.; Jones, D. B.; Ngu, M. C.; Lee, A. U. *Internal Medicine Journal*, **2006**, 36, 11, 692-699.

Wai, C. T.; Greenson, J. K.; Fontana, R. J.; Kalbfleisch, J. D.; Marrero, J. A.; Conjeevaram, H. S.; Lok, A. S. *Hepatology*, **2003**, 38, 2, 518-526.

Water, N. J.; Waterfield, C. J.; Farrant, R. D.; Holmes, E.; Nicholson, J. K. *Journal of Proteome Research*, **2006**, 5, 1448-1459.

Webb, A. R. *Statistical Pattern Recognition*, 2^a Ed. Chichester: John Wiley & Sons, **2002**.

Wei, D. -D.; Wang, J. -S.; Wang, P. -R.; Li, M. -H.; Yang, M. -H.; Kong, L. -Y. *Journal of Pharmaceutical and Biochemical Analysis*, **2014**, 98, 334-338.

Westerhuis, J. A.; Hoefsloot, H. C. J.; Smit, Suzanne; Vis, D. J.; Smilde, A. K.; van Velzen, E. J. J.; van Duijnhoven, J. P. M.; van Dorsten, F. A. *Metabolomics*, **2008**, 4, 1, 81-89.

Wishart, D. S.; *Trends in Food Science & Technology*, **2008**, 19, 9, 482-493.

Xia, J.; Mandal, R.; Sinelnikov, I. V.; Broadhurst, D.; Wishart, D. S. *Nucleic Acids Research*, **2012**, 40, W1, W127-W133.

Xia, J.; Psychogios, N.; Young, N.; Wishart, D. S. *Nucleic Acids Research*, **2009**, 37, Sup. 2, W652-W660.

Xia, J.; Sinelnikov, I. V.; Han, B.; Wishart, D. S. *Nucleic Acids Research*, **2015**, 43, W1, W251-W257.

Xia, J.; Wishart, D. S. *Current Protocols in Bioinformatics*, **2016**, 55:14, 10, 1-14.10.91.

Ximenes, R. A. A. et al. *Cadernos de Saúde Pública*, **2010**, 26, 9, 1693-1704.

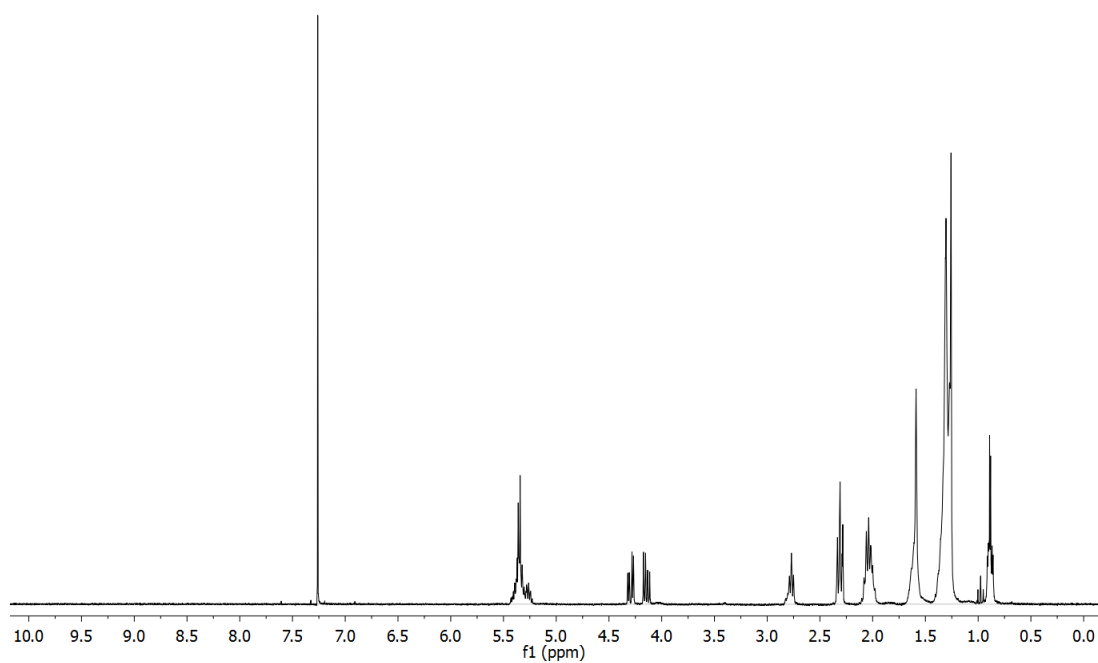
Yang, J.; Zhao, X. et al. *Journal of Proteome Research*, **2006**, 5, 554-561.

Yue, D. et al. *Scientific Reports*, **2016**, 6, 24281, 1-13.

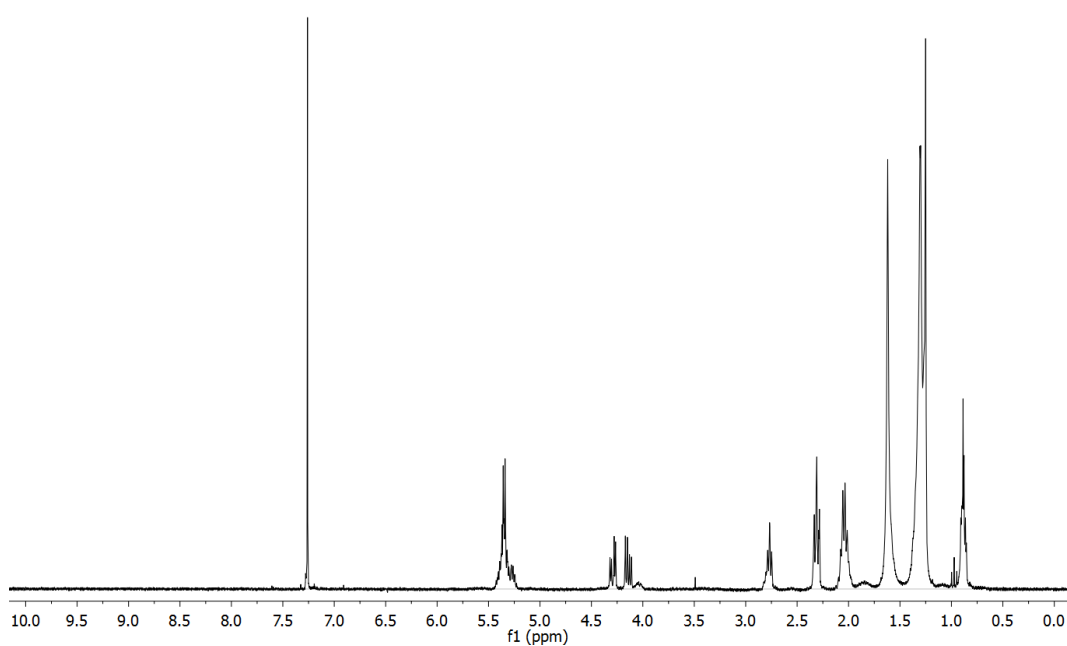
Yun, J.; Li, X.; Fan, X.; Tang, Y.; Xiao, Y.; Wan, S. *Radiation Physics and Chemistry*, **2012**, 81, 8, 1198-1202.

APÊNDICES

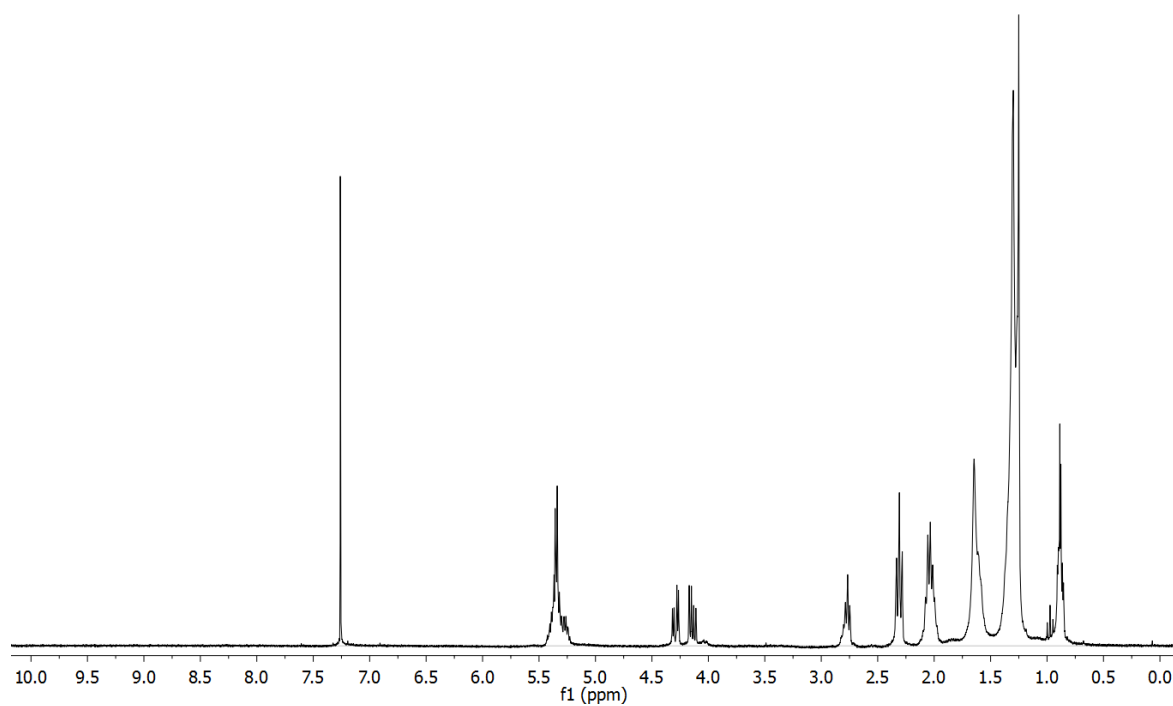
APÊNDICE 1 – ESPECTROS SELECIONADOS



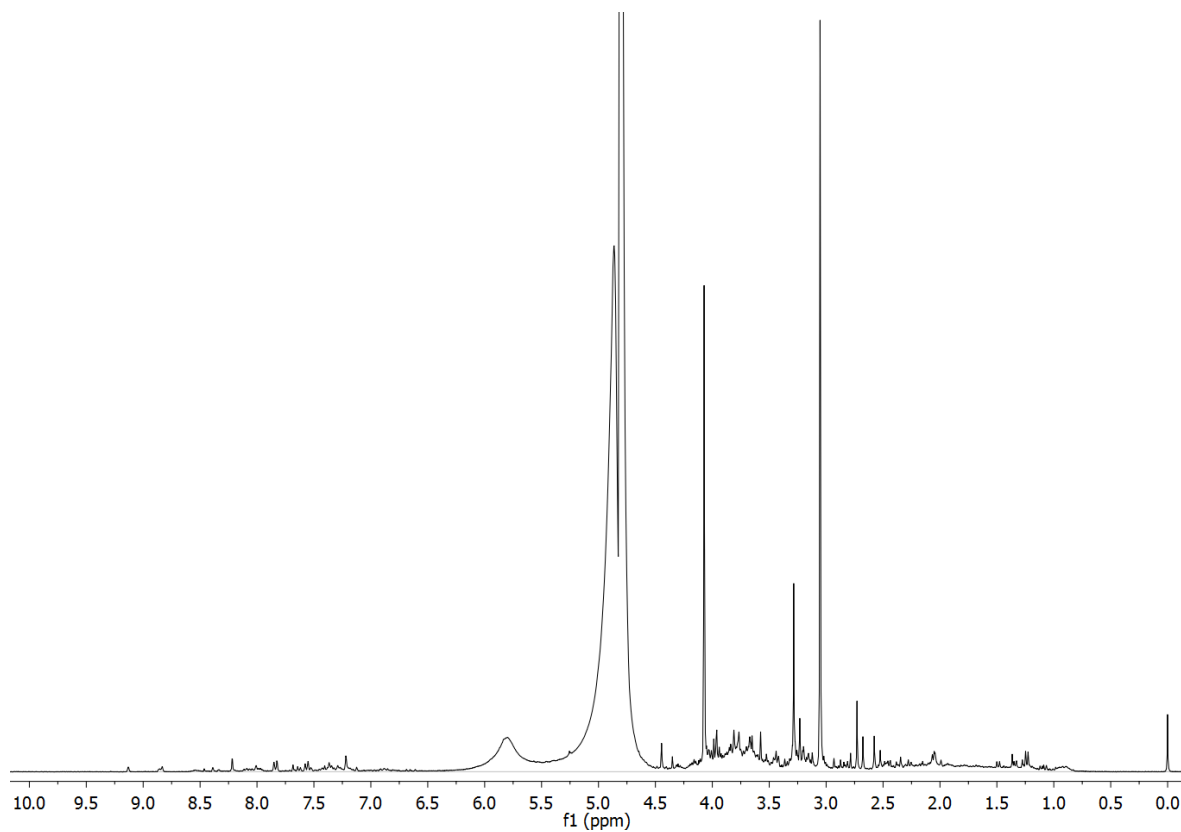
Espectro 1 – Soja não irradiada (CDCl₃, 300 MHz).



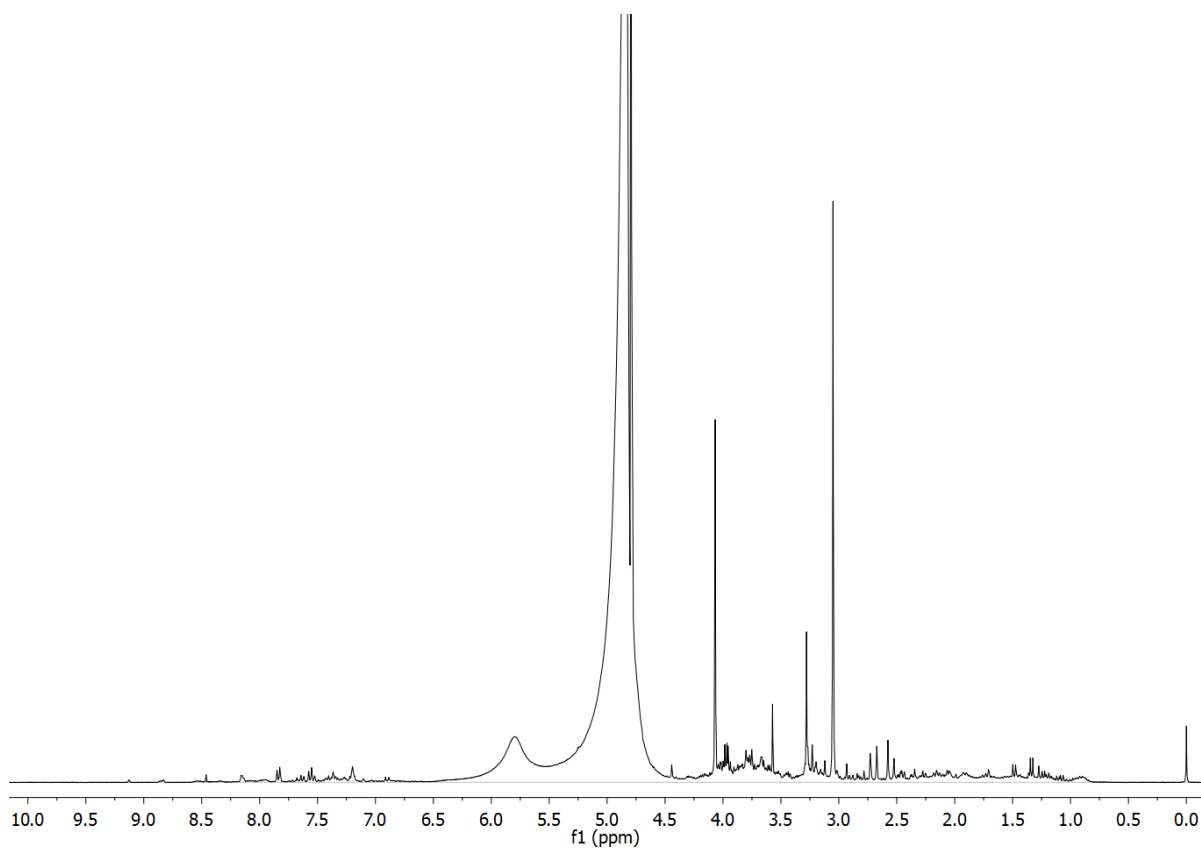
Espectro 2 – Soja irradiada com dose de 1 kGy (CDCl₃, 300 MHz).



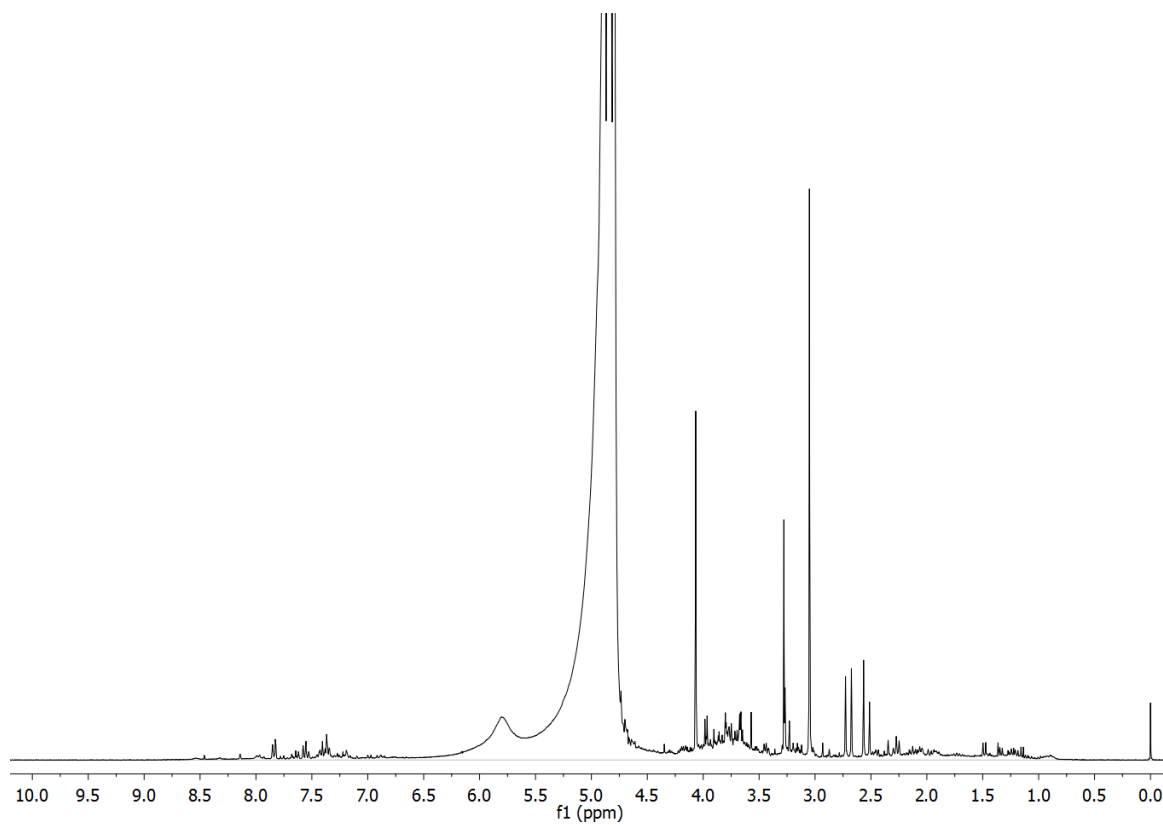
Espectro 3 – Soja irradiada com dose de 5 kGy (CDCl₃, 300 MHz).



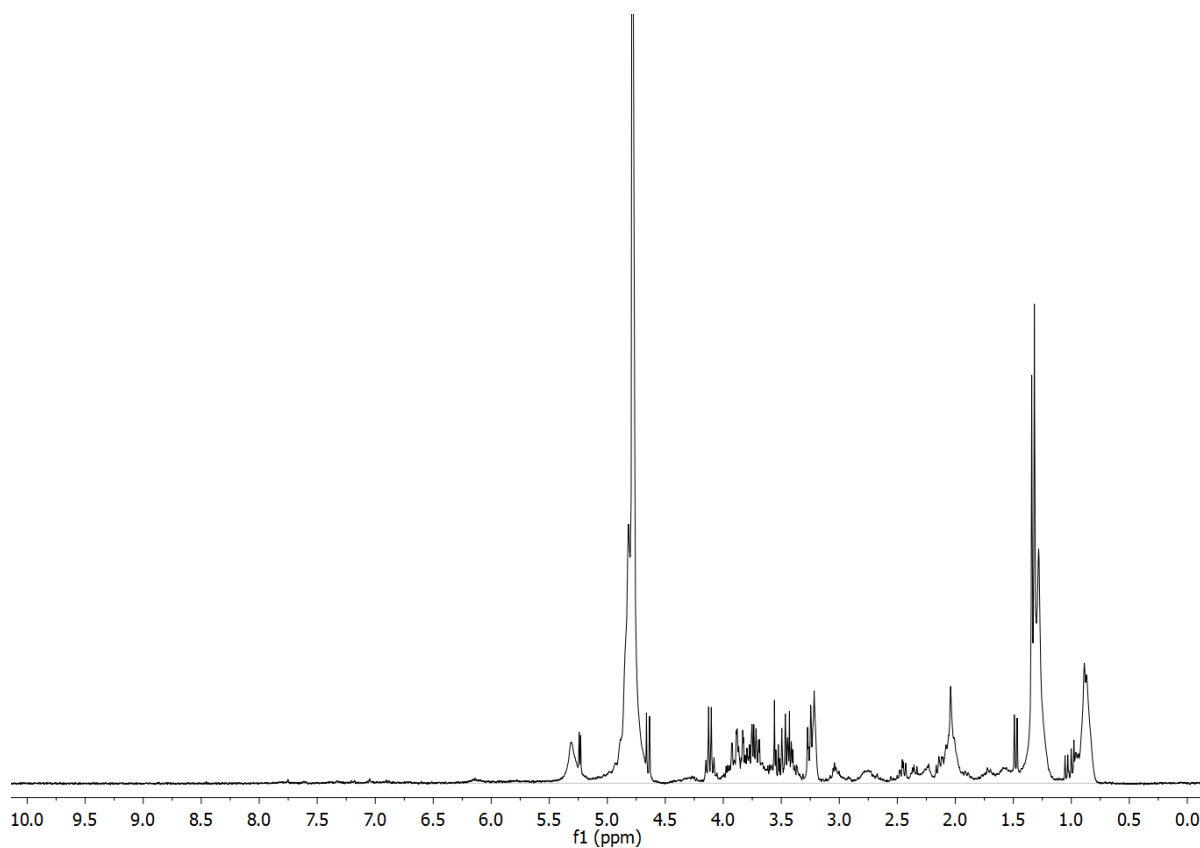
Espectro 4 – Amostra de urina de voluntário saudável – grupo controle (CDCl₃, 300 MHz).



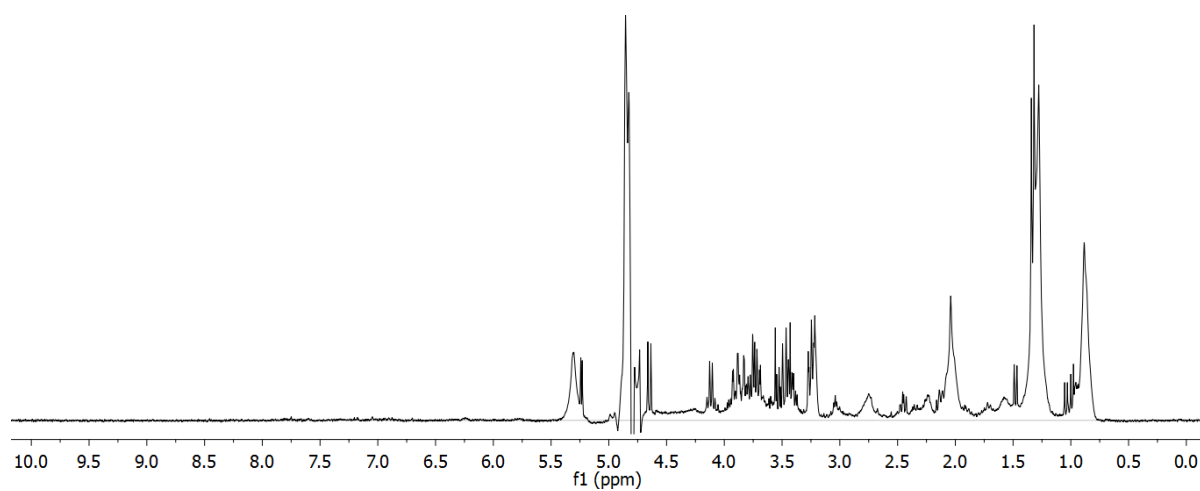
Espectro 5 – Amostra de urina de paciente infectado com HBV (CDCl₃, 300 MHz).



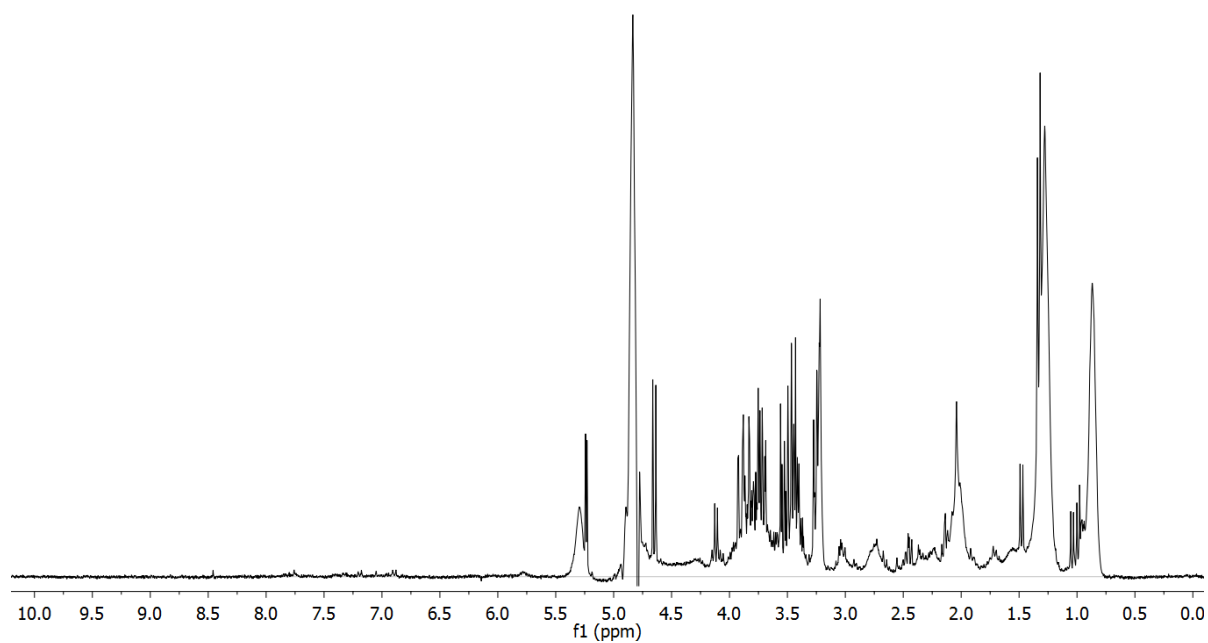
Espectro 6 – Amostra de urina de paciente infectado com HCV (CDCl₃, 300 MHz).



Espectro 7 – Amostra de soro de voluntário saudável – grupo controle (CDCl₃, 300 MHz).



Espectro 8 – Amostra de soro de paciente infectado com HBV (CDCl₃, 300 MHz).



Espectro 9 – Amostra de soro de paciente infectado com HCV (CDCl_3 , 300 MHz).

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA TROPICAL - CCS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL - CCEN
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

DMC

DQF

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a), das pesquisas intituladas “Emprego da Metabonômica no Diagnóstico de Doenças Hepáticas em Amostras de Urina” e “Emprego da Metabonômica na Avaliação do Grau de Fibrose Hepática nas Hepatites Crônicas B e C”. Se concordar em participar, favor assinar ao final do documento.

Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento, não prejudicando de forma alguma seu atendimento ou tratamento nesta instituição.

Você receberá uma cópia deste documento onde se encontra o telefone e endereço dos pesquisadores responsáveis e do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), podendo tirar dúvidas de sua participação e outras que tiver. **ENDEREÇO DO CEP:** Av. da Engenharia, S/N, 1º andar, Cid Universitária, Recife, PE. Telefone: 2126858. **PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:** Michele Godoy e Andrea Dória Batista. **ENDEREÇO:** Hospital das Clínicas, Ambulatório de Hepatologia. Av Prof. Moraes Rego, S/N. Cid. Universitária, Recife, PE. **TELEFONE:** 21263510

OBJETIVOS: Esta pesquisa tem o objetivo de diferenciar, através do exame de sua urina, os indivíduos com hepatite B, hepatite C, doença gordurosa do fígado e os indivíduos saudáveis por uma nova técnica chamada metabonômica. Esta mesma técnica será também avaliada na diferenciação do grau de fibrose do fígado em indivíduos com hepatite B e hepatite C, através de exame de sangue.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO: Concordando em participar da pesquisa, responderá um questionário sobre se você é portador de alguma doença, faz uso regular de algum medicamento, faz uso de bebida alcoólica e/ou alguma droga, caso afirmativo, qual a periodicidade do uso. Fará sua consulta médica. Serão solicitados os exames de sangue e urina, necessários para seu diagnóstico e tratamento, (assim como exame de urina) para análise de rotina no Laboratório do Hospital das Clínicas (sumário de urina) e para análise da pesquisa no Laboratório da Central Analítica do Departamento de Química Fundamental da UFPE, sendo essas amostras descartadas após a análise. O resultado dessa análise servirá para classificar as amostras de urina de portadores de pacientes com hepatite B, hepatite C, doença gordurosa do fígado e indivíduos saudáveis, e para classificar as amostras de soro de pacientes com hepatite B e hepatite C, de acordo com o grau de fibrose do fígado.

RISCOS: Você não será exposto a nenhum fator de risco adicional por estar participando da pesquisa, visto que a coleta de sangue e urina para realização de exames laboratoriais faz parte da rotina do ambulatório de Hepatites do HC-UFPE para avaliação clínica dos mesmos pacientes. Sua rotina não será alterada e nenhuma substância será administrada. No entanto, poderá sentir-se constrangido ao responder o questionário da pesquisa.

BENEFÍCIO: Você terá sua urina e soro analisados e qualquer alteração encontrada você será comunicado, assim como também estará contribuindo para o desenvolvimento de um novo método de diagnóstico de indivíduos com doenças hepáticas.

CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE: Não haverá nenhum gasto com sua participação na pesquisa. A análise da sua amostra de urina e soro será totalmente gratuita, não será emitida nenhuma cobrança com o que será realizado. Você também não receberá nenhum pagamento com a sua participação.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Todas as informações fornecidas durante a pesquisa são sigilosas e a identidade e dados dos voluntários não serão divulgados em nenhuma hipótese. Os questionários ficarão armazenados com as próprias pesquisadoras.

Assinatura do Pesquisador Responsável: _____



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
 DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA - CCS
 DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL – CCEN
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

DMC

DQF

**CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO
 VOLUNTÁRIO**

Eu, _____, portador da
 carteira de identidade de nº _____ e CPF _____, declaro
 que li as informações contidas nesse documento, fui devidamente informado (a) pelos
 pesquisadores- Dra. Michele Godoy e/ou Dra Andrea Dória Batista- dos procedimentos que
 serão utilizados, riscos, custo/reembolso dos participantes, confidencialidade da pesquisa,
 concordando ainda em participar da pesquisa. Foi-me garantido que posso retirar o
 consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade. Declaro ainda
 que recebi uma cópia desse Termo de Consentimento.

LOCAL E DATA:

NOME E ASSINATURA DO VOLUNTÁRIO:

 (Nome por extensor)

 (Assinatura)

ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL:

Testemunhas: 1. _____

2. _____

APÊNDICE 3 – CURRÍCULO LATTES



Carlos Jonnatan Pimentel Barros

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/9502182515427902>

Última atualização do currículo em 03/02/2017

Resumo informado pelo autor

Possui graduação em Química/Licenciatura pela Universidade Federal de Pernambuco (2009) e mestrado em Química pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (2012). Atualmente é bolsista de doutorado em química da Universidade Federal de Pernambuco. Tem experiência na área de Química, com ênfase em Metabonômica, atuando principalmente nos seguintes temas: RMN, quimiometria, análise de biofluidos e de alimentos.

(Texto informado pelo autor)

Dados pessoais

Nome Carlos Jonnatan Pimentel Barros
 Filiação João Carlos Barros Gomes e Ivonilda Vasconcelos Pimentel
 Nascimento 17/07/1987 - Garanhuns/PE - Brasil
 Carteira de Identidade 7488433 SDS - PE - 28/12/2003
 CPF 062.972.514-44

Formação acadêmica/titulação

2012 Doutorado em Química.
 Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, Brasil
 Título: Modelos Metabonômicos Baseados em RMN Aplicados a Medicina e ao Agronegócio: Hepatites, Câncer de Próstata e Irradiação de Grãos de Soja
 Orientador: Ricardo Oliveira da Silva
 Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

2010 - 2012 Mestrado em Química.
 Universidade Federal Rural de Pernambuco, UFRPE, Recife, Brasil
 Título: Síntese e Caracterização de 1,2,4-oxadiazóis e O-glicosídeos 2,3-insaturados inéditos., Ano de obtenção: 2012
 Orientador: João Rufino de Freitas Filho
 Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

2005 - 2009 Graduação em Química/Licenciatura.
 Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, Brasil
 Título: Síntese e Caracterização de Tiofenos Anfífilos.
 Orientador: Rosa Maria Souto Maior
 Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Formação complementar

2012 - 2012 Workshop Grandes nomes que influenciaram a Química. - (Carga horária: 8h).
 Sociedade Brasileira de Química, SBQ, São Paulo, Brasil

2011 - 2011 História da descoberta dos fármacos... (Carga horária: 8h).
 Sociedade Brasileira de Química, SBQ, São Paulo, Brasil

2009 - 2009 Química Forense: A química a serviço da justiça... (Carga horária: 8h).
 Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, Brasil

2008 - 2008 Mini-Curso Pesquisa e Internet: Caminhos Possíveis... (Carga horária: 8h).
 Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, Brasil

Atuação profissional

1. Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Vínculo institucional

2012 - Atual Vínculo: BOLSISTA, Enquadramento funcional: Bolsista de Doutorado, Regime: Dedicção exclusiva

2008 - 2010 Vínculo: Bolsista, Enquadramento funcional: Bolsista de Iniciação Científica pelo CNPq, Carga horária: 20, Regime: Dedicção exclusiva
 Outras informações: Bolsista de Iniciação Científica do CNPq no Laboratório de Polímeros do Departamento de Química Fundamental - DQF.

2006 - 2006 Vínculo: Bolsista, Enquadramento funcional: Bolsista de Manutenção Acadêmica pela UFPE, Carga horária: 12, Regime: Parcial
 Outras informações: Durante o período de vínculo foi realizada uma pesquisa em história da química sob a orientação do Prof. Antônio Carlos Pavão, com ênfase na extração de prata com a Guayra, instrumento utilizado pelos Incas.

2006 - 2006 Vínculo: Bolsista, Enquadramento funcional: Bolsista de Manutenção Acadêmica pela UFPE, Carga horária: 12, Regime: Parcial
 Outras informações: Durante o período de vínculo, sob a orientação do Professor Arnaldo Rabelo de Carvalho, foram realizadas atividades técnicas de treinamento orientado para o ensino - aprendizagem de química.

Atividades

08/2008 - 07/2009 Pesquisa e Desenvolvimento, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Departamento de Química Fundamental
 Linhas de pesquisa: Metabonômica

03/02/2017

Currículo Lattes

2. Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE

Vínculo institucional

- 2013 - 2014** Vínculo: Servidor público , Enquadramento funcional: Professor Substituto , Carga horária: 20, Regime: Parcial
Outras informações:
Professor substituto da Unidade Acadêmica de Garanhuns.
- 2012 - 2012** Vínculo: Bolsista , Enquadramento funcional: Tutor , Carga horária: 20, Regime: Parcial
Outras informações:
Tutor na disciplina de Química Geral no curso de Licenciatura em Física pela Unidade Acadêmica de Educação a Distância e Tecnologia da UFRPE (EAD-UFRPE).
- 2010 - 2012** Vínculo: Bolsista pela CAPES/REUNI , Enquadramento funcional: Mestrando em Química, Regime: Dedicção exclusiva

Atividades

- 12/2013 - Atual** Graduação, Agronomia
Disciplinas ministradas:
Fundamentos de Química Orgânica
- 12/2013 - Atual** Graduação, Medicina Veterinária
Disciplinas ministradas:
Química Biológica I
- 12/2013 - Atual** Graduação, Zootecnia
Disciplinas ministradas:
Química Orgânica
- 12/2013 - Atual** Graduação, Engenharia de Alimentos
Disciplinas ministradas:
Química Orgânica II

3. Instituto Federal de Alagoas - Palmeira dos Índios - IFAL

Vínculo institucional

- 2014 - Atual** Vínculo: Servidor público , Enquadramento funcional: Professor, Regime: Dedicção exclusiva

Atividades

- 11/2014 - Atual** Ensino médio
Especificação:
Química
- 11/2014 - Atual** Graduação, Engenharia Civil
Disciplinas ministradas:
Química Geral

Linhas de pesquisa

1. Metabonômica

Projetos

Projetos de pesquisa

- 2014 - Atual** Desenvolvimento de Modelo Metabonômico para Prognóstico da Regressão da Diabetes Mellitus tipo II pós-Cirurgia de Redução Bariátrica
Situação: Em andamento *Natureza:* Projetos de pesquisa
Integrantes: Carlos Jonnatan Pimentel Barros; Ricardo Oliveira da Silva (Responsável); Ronaldo Dionísio da Silva
- 2014 - Atual** Investigação de Câncer de Próstata por Metabonômica baseada na Espectroscopia de RMN de Soro de Sêmen.
Situação: Em andamento *Natureza:* Projetos de pesquisa
Integrantes: Carlos Jonnatan Pimentel Barros; Ricardo Oliveira da Silva (Responsável); Tássia Brena Barroso Carneiro da Costa; Leslie Clifford Noronha Araujo
- 2012 - Atual** Desenvolvimento de Métodos Metabonômicos para Diagnóstico e Acompanhamento do Quadro Clínico de Pacientes Diagnosticados com Hepatite Viral Crônica.
Situação: Em andamento *Natureza:* Projetos de pesquisa
Alunos envolvidos: Doutorado (1);
Integrantes: Carlos Jonnatan Pimentel Barros; Ricardo Oliveira da Silva (Responsável)
- 2010 - 2012** SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DE OXADIAZÓIS E CARBOIDRATOS POTENCIALMENTE ATIVOS.
Situação: Concluído *Natureza:* Projetos de pesquisa
Alunos envolvidos: Mestrado acadêmico (1); Doutorado (1);
Integrantes: Carlos Jonnatan Pimentel Barros; João Rufino de Freitas Filho (Responsável)

Áreas de atuação

1. Metabonômica
2. Análise de biofluidos
3. RMN

Produção

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

https://www.cnpq.br/cvlattesweb/pkg_impvcv.trata

03/02/2017

Currículo Lattes

1.  PIMENTEL, BARROS, CARLOS JONNATAN; CARDOSO DE SOUZA, ZILYANE; DE FREITAS, JUCLETON JOSEFUFINO; NORBERTO DA SILVA, PAULO BRUNO; GADELHA MILITÃO, GARDENIA CARMEN; GONÇALVES DA SILVA, TERESINHA; RUFINO FREITAS, JULIANO CARLO; DE FREITAS FILHO, JOÃO RUPINO. A CONVENIENT SYNTHESIS AND CYTOTOXIC ACTIVITY OF 3-ARYL-5-PENTYL-1,2,4-OXADIAZOLES FROM CARBOXYLIC ACID ESTERS AND ARYLAMIDOXIMES UNDER SOLVENT-FREE CONDITIONS. *Journal of the Chilean Chemical Society (Online)*. [DOI](#), v.56, p.2359 - 2362, 2014.
2.  RIBEIRO, ABENE SILVA; GOUVEIA, LIANA RIBEIRO; BARROS, CARLOS JONNATAN PIMENTEL; FIRMINO, PAULO RENATO ALVES; SILVA, RICARDO OLIVEIRA. Discriminating Gamma-Irradiated Soybean Seeds by 1H NMR-based Metabonomics. *Food Control*. [DOI](#), v.36, p.268 - 272, 2013.
3.  BARROS, C. J. P.; Freitas, J. J. R.; Oliveira, R. N.; De Freitas, J. R. SYNTHESIS OF AMIDOXIMES USING AN EFFICIENT AND RAPID ULTRASOUND METHOD. *Journal of the Chilean Chemical Society (Online)*. [DOI](#), v.56, p.721 - 722, 2011.

Trabalhos publicados em anais de eventos (resumo)

1.  BARROS, C. J. P.; LEITE, E. A.; GODOY, M. M. G.; LOPES, E. P. A.; FIRMINO, P. R. A.; Silva, R. O. Hepatitis C and B discrimination using urinalysis metabonomics In: 18th International Society of Magnetic Resonance Meeting - ISMAR 2013/14th NMR Users Meeting, 2013, Rio de Janeiro. *Annals of the 18th International Society of Magnetic Resonance Meeting - ISMAR 2013/14th NMR Users Meeting*, 2013.
2. BARROS, C. J. P.; SILVA, R. D.; GODOY, M. M. G.; LOPES, E. P. A.; FIRMINO, P. R. A.; Silva, R. O. Identification of urinary metabolites to discriminate between HCV patients and healthy volunteers using metabonomics In: 18th International Society of Magnetic Resonance Meeting - ISMAR 2013/14th NMR Users Meeting, 2013, Rio de Janeiro. *Annals of the 18th International Society of Magnetic Resonance Meeting - ISMAR 2013/14th NMR Users Meeting*, 2013.
3. BARROS, C. J. P.; De Freitas, J. R. Síntese de novos o-glicosídeos 2,3-insaturados a partir de diferentes álcoois. In: 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2012, Águas de Lindóia. *Anais da 35ª Reunião anual da Sociedade Brasileira de Química*, 2012.
4. Lira De, C. S.; Freitas, J. J. R.; Cavalcante, P. M. M.; BARROS, C. J. P.; De Freitas, J. R. Síntese one-pot de 1,2,4-oxadiazóis a partir de alfa-hidroxi éster na ausência de base e solvente. In: 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2012, Águas de Lindóia. *Anais da 35ª Reunião anual da Sociedade Brasileira de Química*, 2012.
5. BARROS, C. J. P.; Freitas, J. J. R.; de Andrade, S. A.; Cavalcante, P. M. M.; De Freitas, J. R. ESTUDO EXPERIMENTAL E TEÓRICO DE 3,3'-ARIL-5,5'-BIS-1,2,4-OXADIAZOLIL PROFAN-2-ONA. In: 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2011, Florianópolis. *Anais da 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, 2011.
6. BARROS, C. J. P.; Souza, Z. C.; Freitas, J. J. R.; De Freitas, J. R. SÍNTESE E ELUCIDADA ESTRUTURAL DE 3-ARIL-5-PENTIL-1,2,4-OXADIAZÓIS. In: 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2011, Florianópolis. *Anais da 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, 2011.
7. Lira De, C. S.; de Andrade, S. A.; BARROS, C. J. P.; Freitas, J. J. R.; Oliveira, R. N.; De Freitas, J. R. SÍNTESE RÁPIDA E EFICIENTE DE AMIDOXIMAS MEDIADA POR ULTRASSOM In: 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2011, Florianópolis. *Anais da 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, 2011.

Trabalhos publicados em anais de eventos (resumo expandido)

1. Medeiros, N. V. S.; Silva, E. E.; BARROS, C. J. P.; Freitas, J. J. R.; De Freitas, J. R. Síntese de Arilamidoximas Utilizando Irradiação de Ultrassom In: XI Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFRPE - JEPEX 2011, Recife. *Anais da XI Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFRPE*, 2011.
2. de Andrade, S. A.; BARROS, C. J. P.; Freitas, J. J. R.; Cavalcante, P. M. M.; De Freitas, J. R. SÍNTESE DE NOVOS 1,2-BIS-(3-ARIL-1,2,4-OXADIAZOL-5-IL)-ETANOL In: 51º Congresso Brasileiro de Química, 2011, São Luis. *Anais do 51º Congresso Brasileiro de Química*, 2011.
3. Silva, E. E.; de Andrade, S. A.; BARROS, C. J. P.; Freitas, J. J. R.; Cavalcante, P. M. M.; De Freitas, J. R. Síntese de Novos 1,2-dihidroxi-1,2-bis-[3-ari-1,2,4-oxadiazol-5-il]-etano In: 51º Congresso Brasileiro de Química, 2011, São Luis. *Anais do 51º Congresso Brasileiro de Química*, 2011.
4. De Freitas, J. R.; BARROS, C. J. P.; Gonçalves, F. P. SÍNTESE, SEPARAÇÃO DE UMA NOVA SÉRIE DE GLICOSÍDEOS 2,3-INSATURADOS TENDO COMO AGLICONA UNIDADE TERPÊNICA In: 51º Congresso Brasileiro de Química, 2011, São Luis. *Anais do 51º Congresso Brasileiro de Química*, 2011.
5. Freitas, J. J. R.; De Freitas, J. R.; BARROS, C. J. P. Estudo Teórico - Experimental de 1,2,4-oxadiazóis e Glicosídeos 2,3-insaturados. In: X Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão, 2010, Recife. *X Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão*, 2010.
6. BARROS, C. J. P.; Souza, Z. C.; Freitas, J. J. R.; De Freitas, J. R. SÍNTESE DE NOVOS 3,3'-ARIL-5,5'-BIS-1,2,4-OXADIAZOLIL-PROPAN-2-ONA. In: 50º Congresso Brasileiro de Química, 2010, Cuiabá. *50º Congresso Brasileiro de Química*, 2010.
7. BARROS, C. J. P.; De Freitas, J. R.; Freitas, J. J. R.; Souza, Z. C. SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS 3-ARIL-5-PENTIL-1,2,4-OXADIAZÓIS MEDIADA POR FORNO DE MICROONDAS DOMÉSTICO. In: 50º Congresso Brasileiro de Química, 2010, Cuiabá. *50º Congresso Brasileiro de Química*, 2010.
8. BARROS, C. J. P.; R. M. Souto-Maior. Síntese e Caracterização de Tiofenos Anfílicos In: XVII Congresso de Iniciação Científica da Universidade Federal de Pernambuco (CONIC), 2009, Recife. *Anais do XVII Congresso de Iniciação Científica da UFPE*, 2009.

Orientações e Supervisões

Orientações e supervisões

Orientações e supervisões concluídas

Trabalhos de conclusão de curso de graduação

1.  Tássia Brena Barroso Carneiro da Costa. *Metabonomica Aplicada à Discriminação entre Portadores de HBV e HCV*. 2014. Curso (Química) - Universidade Federal de Pernambuco

Eventos

Eventos

https://www.cnpq.br/cvlattesweb/pkg_impvcv.trata

3/4

03/02/2017

Currículo Lattes

Participação em eventos

1. Apresentação de Poster / Painel no(a) **Metabomeeting**, 2014. (Congresso)
Liver Fibrosis Predicted by ¹H NMR-based Metabonomics.
2. Apresentação de Poster / Painel no(a) **18th International Society of Magnetic Resonance Meeting - ISMAR 2013/14th NMR Users Meeting**, 2013. (Congresso)
Hepatitis C and B discrimination using urinalysis metabonomics.
3. Apresentação de Poster / Painel no(a) **35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2012. (Congresso)
Síntese de novos o-glicosídeos 2,3-insaturados a partir de diferentes álcoois..
4. Apresentação de Poster / Painel no(a) **34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2011. (Congresso)
ESTUDO EXPERIMENTAL E TEÓRICO DE 3,3'-ARIL-5,5'-BIS-1,2,4- OXADIAZOLIL PROPAN- 2-ONA.
5. Apresentação de Poster / Painel no(a) **X Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2010. (Outra)
Estudo Teórico - Experimental de 1,2,4-oxadiazóis e Glicosídeos 2,3-insaturados..
6. Apresentação Oral no(a) **XVII Congresso de Iniciação Científica da Universidade Federal de Pernambuco (CONIC)**, 2009. (Congresso)
Síntese e Caracterização de Tiofenos Anfífilos.
7. **XVI Congresso de Iniciação Científica da Universidade Federal de Pernambuco (CONIC)**, 2008. (Congresso)

Página gerada pelo sistema Currículo Lattes em 03/02/2017 às 14:53:01.

APÊNDICE 4 - TABELAS

Tabela de *bins* – Modelo de grãos de soja irradiado x não irradiado.

Amostra	Irradiação	5,975	5,925	5,875	5,825	5,775	5,725	5,675	5,625	5,575	5,525	5,475	5,425	5,375	5,325	5,275	5,225	5,175	5,125	5,075	5,025	4,975
Am1_nao	N	0	0	0	1,03	0	7,3	10,43	8,86	19,66	16,77	5,49	305,13	2788,48	3067,34	917,64	350,42	28,59	35,81	28,49	10,83	4,07
Am1_5kGy	P	0	11,06	0,5	0	0	0	0	5,06	17,3	3,83	0	314,46	2623,29	3262,28	1069,41	375,2	85,1	71,45	65,12	42,48	23,92
Am2_nao	N	0	0	0	8,5	0	0	0,69	11,79	23,69	25,68	0	378,9	2654,9	2455,49	767,79	231,17	22,55	12,15	12,15	0	0
Am2_1kGy	P	0	4,98	3,25	0	0	0	17,57	17,77	40,78	42,76	14,81	420,4	2819,41	3086,5	1023,28	334,67	76,24	72,58	72,99	52,14	42,71
Am2_5kGy	P	0	3,57	0	1,08	0	0	6,56	0	13,15	20,76	0	324,45	2409,63	2816,58	905,02	291,86	61,54	51,32	35,09	24,38	7,85
Am3_1kGy	P	0	2,77	0	0	3,66	13,06	6,62	5,78	23,08	30,8	19,52	346,78	2450,33	2801,04	916,98	289,12	52,24	44,68	41,56	28,86	16,65
Am3_5kGy	P	0	0	1,93	2,31	0	0,27	25,5	20,44	42,52	41,82	61,54	907,96	4576,07	1566,04	900,61	78,43	18,07	24,51	13,3	2,88	0
Am4_nao	N	0	3,74	0,45	0	0	3,81	28,41	31,31	50,77	58,93	57,5	426,8	2433,78	2157,96	665,28	171,67	0	2,96	4,36	0	0
Am4_1kGy	P	0	0	2,5	0	0	0	2,41	0	9,4	7,38	0	235,72	2316,36	2829,57	980,94	354,85	93,05	76,05	66,69	51,21	33,15
Am4_5kGy	P	0	1,35	2,48	3,8	0	0	10,56	13,76	15,7	0	322,95	2374,09	2773,9	917,23	311,38	74,95	65,46	55,16	44,69	31,24	0
Am5_nao	N	0	3	0	0	0	5,11	8,45	19,36	42,73	35,51	26,43	560,88	2133,2	1803,76	601,91	169,94	23,28	31,43	24,35	5,37	14,76
Am5_1kGy	P	0	6,12	2,24	2,76	0	0	5,61	19,44	23,87	0	390,66	2727,37	2963,14	1204,58	315,88	61,67	51,32	54,74	26,28	14,28	0
Am5_5kGy	P	0	0	0	0,61	1,82	2,05	13,81	28,59	41,76	45,47	51,87	666,83	3194,95	1093,66	658,85	55,13	17,63	16,83	1,28	0,02	0
Am6_nao	N	0	5,15	0	1,77	0	0	2,22	0	12,09	0,48	0	317,64	2754,98	3000,28	983,05	352,18	77,1	72,79	60,15	38,12	29,75
Am6_1kGy	P	0	4,89	0	0,48	0	2,26	5,91	14,65	36,06	45,63	40,9	471,89	2811,91	2877,96	884,63	214,07	0	10,34	9,07	0	0
Am6_5kGy	P	0	0	1,16	0	4,96	0	0	2,7	12,96	8,49	0	270,56	2113,14	2702,09	841,58	278,41	51,07	42,82	34,78	30,59	20,64
Am7_nao	N	0	0	0	2,9	0	0	9,13	27,59	36,7	47,96	25,82	423,56	2871,39	3002,57	901,71	273,17	11,99	7,44	13,69	0	0
Am7_1kGy	P	0	1,98	4,54	0	0	13,66	27,1	41,52	53,69	51,89	539,45	3177,45	3204,46	1000,15	265,31	19,19	29,54	23,92	20,67	10,37	0
Am7_5kGy	P	0	0	4,25	0,68	0	0	0,89	12,44	24,84	20,61	6,38	321,75	2307,85	2934,66	889,8	279,89	37,08	41,17	31,4	28,58	19,65
Am8_nao	N	0	2,25	4,97	3,62	0	0	0	15,53	11,28	0	382,45	2966,83	3011	982,59	316,91	50,49	49,58	28,07	7,11	0	0
Am8_1kGy	P	0	0,64	0	4,75	0	0	0	4,45	4,04	0	0	295,37	2568,97	3189,54	1063,54	375,34	89,63	72,73	64,11	46,88	25,39
Am8_5kGy	P	0	5,97	6,58	0,91	0	0	5	9,77	32,09	28,14	0	410,04	2921,82	3396,03	1046,8	316,38	38,73	39,38	38,87	9,32	4,67
Am9_1kGy	P	0	2,21	0	2,44	0	0	0,94	12,8	20,21	6,41	0	305,52	2399,87	2975,47	954,57	325,65	58,9	56,55	48,61	37,7	23,18
Am9_5kGy	P	0	2,11	0	1,74	5,47	0	0	11,56	29,23	28,12	11,18	419,09	2880,55	3250,98	1019,42	303,73	47,76	41,97	38,63	27,48	20,28
Am10_nao	N	0	4,32	0	0	0	0	4,66	17,56	37,08	50,83	35,51	436,39	2775,82	2566,73	780,4	214,72	2,35	24,75	9,38	0	0
Am10_1kGy	P	0	3,46	2,58	0	0	5,47	11,19	10,33	26,73	27,36	8,17	426,37	2624,03	2926,36	877,08	234,01	54,1	52,81	43,2	27,5	14,27
Am10_5kGy	P	0	1,06	3,7	0	0	10,2	13,58	22,55	14,36	0	328,9	2402,97	2770,54	889,39	286,29	44,86	35,71	38,35	14,96	3,51	0
Am11_nao	N	0	0	1,15	1,07	0	0	0	9,67	26,13	24,65	6,62	380,24	2659,27	2672,66	818,18	245,91	12,81	1,43	0	0	0
Am11_1kGy	P	0	0	7,36	0	0	0,08	12,01	8,39	24,53	13,98	6,23	429,68	3118,32	3581,11	1154,93	370,7	73,73	63,39	66,11	42,1	37,29
Am11_5kGy	P	0	4,99	3,84	0	0	0	0	0	24,06	16,57	0	350,51	2745,72	3440,75	1120,5	391,3	95,2	78,69	77,88	56,06	40,65
Am12_nao	N	0	0	0	0	3,79	0	3,11	15,32	17,26	48,72	42,6	26,07	441,41	2735,97	2431,82	784,45	195,93	0	7,04	0	0
Am12_1kGy	P	0	7,23	1,81	0	0	0,51	5,93	24,12	32,19	32,23	19,61	461,35	3114,63	3376,68	1062,61	305,3	29,29	33,85	24,23	9,33	0
Am12_5kGy	P	0	0	1,65	0	0	0,04	7,08	5,13	8,07	18,43	0	411,7	3094,67	3499,56	1137,85	358,62	67,74	61,93	47,09	29,81	7,93
Am13_1kGy	P	0	3,46	2,58	0	0	0	7,78	22,19	33,87	31,52	25,84	478,85	3053,3	3202,22	994,59	254,87	0	2,11	0	0	0
Am13_5kGy	P	0	6,57	3,89	0	0	0	1,96	2,94	16,01	15,86	0	405,32	3096,19	3664,44	1188,96	398,94	94,84	83,19	69,48	56,01	24,04
Am14_nao	N	0	4,86	0	0	1,23	0	16,14	17,21	37,19	42,56	31,15	451,95	2949,58	2928,11	906,64	256,31	5,77	10,13	13,57	0	0
Am14_1kGy	P	0	4,45	0	1,66	2,72	0	0	5,9	21,11	13,86	0	386,17	2908,07	3384,68	1098,09	339,96	54,05	58,17	57,93	27,39	10,11
Am14_5kGy	P	0	8,58	0	0	0,76	0	8,19	17,35	26,12	17,31	4,81	662,15	3764,4	1393,85	830,64	120,41	40,48	40,11	20,7	17,27	0
Am15_nao	N	0	0	0	0	0	0,93	4,76	15,97	23,72	36,77	13,48	386,9	2718,21	2854,14	883,03	275,25	18,3	30,13	24,44	12,16	4,68
Am15_1kGy	P	0	2,94	0	0	0	0	1,73	4,08	5,13	23,18	13,36	0	309,27	2436,21	2712,35	931,93	319,42	76,84	70,18	44,67	38,5
Am15_5kGy	P	0	3,66	0	1,4	0	0,22	10,59	16,41	37,8	31,14	37,11	821,33	4260,46	1509,69	882,74	113,16	39,89	36,22	26,84	19,16	0
Am16_nao	N	0	6,5	3,58	0	0	7,0	12,19	28,39	38,35	49,78	31,37	457,42	2822,43	2891,06	900,71	277,49	26,31	30,68	32,62	4,7	6,6
Am16_1kGy	P	0	2,66	1,45	2,8	0	0	0	1,52	17,25	19,48	0	339,75	2465,56	2812,79	948,84	302,73	66,77	78,24	63,42	38,87	21,35
Am17_nao	N	0	0	0	0	7,58	6,66	13,47	24,31	33,01	48,13	32,89	397,99	2578,87	2431,89	783,3	220,83	5,89	0	6,61	0	0
Am17_1kGy	P	0	11,61	3,41	0	0	0	0	5,52	0	0	0	348,75	2847,42	3236,89	1157,64	407,24	125,24	108,59	91,22	77,35	48,84
Am17_5kGy	P	0	10,89	4,17	0	0	2,27	6,24	27,34	42,78	43,99	25,79	459,6	2996,98	3118,37	973,1	272,41	24,98	20,73	12,02	3,24	0
Am18_1kGy	P	0	6,49	4,45	0,34	0	0	0	0	6,08	0	0	294,01	2604,81	3255,72	1109	389,22	101,18	81,32	76,62	50,43	36,65
Am18_5kGy	P	0	3,58	0	0	0	0	0	1,41	10,88	0	0	751,06	4435,36	1717,14	1022,37	178,86	75,91	69,57	65,69	38,87	29,94

4,925	4,875	4,825	4,775	4,725	4,675	4,625	4,575	4,525	4,475	4,425	4,375	4,325	4,275	4,225	4,175	4,125	4,075	4,025	3,975	3,925	3,875	3,825	3,775
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
22,38	19,79	9,23	7,95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
47,64	43,98	43,76	37,33	28,93	37,19	35,69	33,73	48,7	39,36	51,98	89,99	646,55	1062,74	100,61	839,73	920,07	153,56	173,45	77,59	62,57	66,67	59,35	65,45
15,5	9,15	8,06	0,13	0	0	0,22	1,04	0	0	0	10,25	480,34	897,48	46,25	648,45	809,87	87,15	116,92	17,9	4,78	0	0	0
17,06	16,11	0,3	6,28	7,48	12,87	1,7	21,53	12,94	0	18,87	33,56	568,23	975,23	64,11	745,97	839,78	111,46	158,09	38,42	19,38	1,11	3,77	14,17
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5,32	36,81	707,48	989,19	37,12	112,32	615,87	87,32	73,37	0	0	0	0
37,53	25,32	17,8	12,74	6,54	11,12	7,58	5,49	8,8	0	15,09	35,12	532,35	824,33	33,33	817,49	544,86	73,41	111,85	7,74	1,27	0	0	0
18,51																							

3,725	3,675	3,625	3,575	3,525	3,475	3,425	3,375	3,325	3,275	3,225	3,175	3,125	3,075	3,025	2,975	2,925	2,875	2,825	2,775	2,725	2,675	2,625	2,575	
0	0	0	0	0	0	7,04	1,35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
0	0	0	1,28	0,48	0	0	8,5	4,62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	277,18	1980,22	515,9	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	301,51	1816,23	246,48	0	0
84,72	59,82	72,8	83,27	81,11	98,82	103,01	140,8	79,16	80,85	67,96	62,35	65,35	55,75	69,68	82,74	112,41	119,74	594,12	2160,73	555,06	96,7	98,45	122,91	
0	8,4	0	7,58	11,23	14,6	23,51	12,16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	324,58	1851,43	488,34	0	0	0	
35,94	22,82	32,15	32,64	39,81	39,55	51,61	65,72	31,79	12,94	11,11	0	0	0	0	1,61	41,09	28,91	422,02	1776,06	452,94	27,3	3,99	24,29	
0	0	0	0	0	0	35,59	5,43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3,33	2063,34	1980,98	50,07	0	0	
10,69	8,4	14,42	21,69	15,62	28,43	56,87	35,23	11,84	10,11	1,67	0	0	0	6,58	21,46	50,99	27,03	420,16	1639,13	264,26	11,07	11,18	42,68	
21,55	0,62	10,29	12,9	17,95	15	17,5	23,73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	371,35	1716,12	429	0	0	0	
37,89	40,17	51,04	42,65	39,1	46,5	56,71	67,23	39,33	33,18	22,22	6,07	3,91	9,38	8,53	28,45	44,86	39,24	427,75	1768,58	437,31	27,77	24,98	43,32	
35,89	27,34	40,22	36,78	44,13	52,29	61,26	48,9	39,69	43,99	28,24	28,92	26,05	27,9	39,53	51,9	71,55	72,94	467,37	1521,73	260,25	49,02	46,35	85,93	
0	0	7,57	0	0,95	6,52	27,54	5,58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	419,6	1983,43	454,57	0	0	0	
17,81	23,14	22,56	27,48	22,88	35,14	29,25	6,35	0,67	21,65	0	0	0	0	0	10,53	35,06	31,15	790,2	1416,54	76,35	0	0,93	54,05	
1,02	0,52	2,29	9,74	1,79	11,58	35,37	26,08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	425,32	1993,04	371,78	0	0	0	
3,57	0	0	0	0	0	7,51	14,74	0	0	0	0	0	0	0	0	12,78	0	439,26	1856,4	400,64	0	0	0	
28,17	14,27	25,05	28,94	24,23	24,38	35,33	44,5	15,72	20,13	14,57	4,63	0	0	0	6,04	23,92	25,95	333,32	1516,66	402,38	10,94	5,68	30,64	
0	0	0	0	0	0	19,52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	374,17	1976,22	367,79	0	0	0	
15,85	25,94	19,64	26,98	28,87	39,09	40,23	28,78	15,49	34,01	14,21	0	0	0	0	28,59	61,11	32,93	504	2253,33	515,26	10,94	3,8	28,07	
19,56	10,75	18,78	22,78	17,41	21,7	25,67	59,03	9,51	6,59	0	0	0	0	0	12,58	28,04	18,17	311,81	1661,55	432,37	7,14	0	17,93	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	342,24	2055,22	342	0	0	0	
0,21	0	0	0,51	0	0	19,32	23,57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31,65	2033,43	558,13	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	7,98	9,17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	339,46	2127,66	535,73	0	0	0	
2,11	8,03	11,51	13,47	9,68	7,36	29,33	44,9	0,35	0,8	0	0	0	0	0	8,36	0	0	332,66	1902,83	537,98	9,21	0	14,46	
28,55	15,82	8,59	30,39	20,54	36,65	59,26	100,54	19,61	13,54	0	5,75	0	0	4,27	17,67	42,81	1,88	422,31	2174,27	575,32	37,36	22,68	56,95	
0	0	0	0	0	0	4,58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,6	0	416,24	1987,29	343,02	0	0	0	
9,38	14,22	16,04	21,81	23,87	23,33	26,23	24,58	8,87	6,32	4,05	0	0	0	0	27,76	24,35	480,22	2114,28	493,38	25,77	11,59	30,54		
4,24	5,99	0	8,64	0	6,22	8,11	28,63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	343,25	1790,8	436,73	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	267,74	1780,99	278,44	0	0	0	
51,73	25,24	33,79	58,4	39,39	43,48	59,55	62,54	43,09	30,75	7,9	4,4	0	3,67	10,71	25,23	72,44	45,03	539,96	2472,36	623,84	26,78	12,92	54,61	
52,61	43,21	48,21	48,27	44,57	63,34	67,66	115,13	34,69	33,13	27,75	12,49	17,09	16,51	19,48	32,47	83,36	52,35	469,89	2245,47	633,09	66,77	29,91	54,9	
0	0	0	0	0	0	5,31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	400,67	1891,82	320,16	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	8,81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8,19	0	454,24	2273,4	535,42	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	4,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	399,74	2299,47	569,91	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	332,39	2096,89	459,26	0	0	0	
29,11	15,21	27,44	24,41	24,15	30,73	35,63	56,76	22,66	20,58	6,23	0	0	0	15,02	33,38	18,18	464,21	2400,89	621,94	15,89	0	27,93		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	358,75	2015,39	365,24	0	0	0	
0	4,55	6,77	6,58	6,59	3,11	20,98	5,83	0	0	0	0	0	0	0	0	0,59	393,47	2125,93	524,62	0	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	9,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	738,45	1611,86	31,01	0	0	0	
8,13	0	0	13,12	11,51	17,84	19,3	27,18	0	0	0	0	0	0	8,21	0	0	0	450,59	1952,83	386,61	0	0	10,71	
0	1,01	1,09	3,88	4,01	0	18,57	39,62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	384,86	1803,46	446,16	0	0	0	
1,02	3,23	0	3,33	0	11,32	40,52	23,96	0	0	0	0	0	0	0	22,47	14,48	986,59	1921,23	71,99	0	0	17,67		
0	0	2,73	14,4	12,1	11,05	18,24	22,19	0	0	0	0	0	0	0	25,39	4,69	457,74	1998,42	395,6	0	0	0		
24,56	25,35	31,52	34,45	27,73	28,71	44,69	31,13	16,58	28	5,73	0	0	0	6,44	50,35	29,47	443,78	1799,88	444,93	12,02	0,36	26,58		
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	370,41	1746,85	316,32	0	0	0	
27,93	25,36	32,2	42,61	40,52	44,93	47,34	47,64	16,53	21,18	7,95	0	0	0	2,88	40,77	9,36	534,86	2223,14	547,42	41,19	19,77	45,93		
0	0	0	0	0	1,68	6,91	11,96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	449,95	2168,45	486,65	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	13,42	16,59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	554,99	1964,81	504,78	0	0	0	
18,57	21,77	24,55	27,67	19,86	34,03	52,32	63,35	14,65	12,78	0	0	0	0	0	25,44	20,3	1070,93	2021,51	112,34	2,66	5,3	17,63		

0	2,475	2,425	2,375	2,325	2,275	0	2,175	2,125	2,075	2,025	1,975	1,925	1,875	1,825	1,775	1,725	1,675	1,625	1,575	1,525	1,475	1,425	1,375	
0	0	0	0	20,69	3431,04	1414,07	21,63	0	78,8	2442,6	4175,03	1029,27	50,47	71,97	78,65	13,81	0	386,73	3563,48	6666,23	491,88	209,27	280,23	299,6
0	0	0	0	25,3	3343,65	1411,41	24,2	0	72,04	2405,89	3978,96	1004,68	64,37	77,75	99,07	10,87	17,55	772,59	10210,31	2544,46	454,19	222,9	257,89	2520,7
0	0	0	0	0	2760,39	1094,72	0	0	0	2254,79	3139,49	480,23	0	0	0	0	0	302,56	2680,13	8110,99	419,37	60,81	331	2270,23
128,2	104,37	132,83	327,03	3554,58	1401,71	179,79	170,39	362,65	2855,9	3961,66	976,83	199,33	277,95	334,3	302,86	412,09	1721,32	918,85	2299,46	554,46	479,42	690,62	3250,01	
0	0	0	0	43,96	2904,2	1221,89	35,08	0	77,33	2345,01	5490,95	766,72	68,28	106,4	135,3	74,77	152	1406,55	10595,81	2097,49	402,98	217,95	267,78	228,29
39,4	11,17	27,87	147,79	3221,57	1296,35	85,14	58,93	175,09	3321,21	3690	1011,13	122,8	176,15	226,02	217,39	811,91	10338,38	3263,77	502,05	341,1	430,02	2568,44		
0	0	0	822,47	367,08	614,99	0	0	353,48	3996,36	3369,93	421,83	58,21	122,11	114,99	65,34	303,82	8720,31	4552,86	1320,22	296,75	108,35	580,82	4661,92	
35,75	15,89	33	163,11	2856,34	1056,6	65,86	48,64	203,5	2240,64	3086,34	662,47	89,5	151,31	179,02	112,2	108,21	496,41	2980,71	7160,02	518,15	300,04	457,86	2775,11	
0	0	0	0	55,34	3032,03	1248,28	46,77	0	79,45	2162,87	3553,58	992,58	94,4	124,09	141,19	61,88	32,35	603,96	995,7	2472,95	481,88	256,44	280,05	2327,33
38,53	16,4	36,77	158,29	3083,12	1252,77	99,84	71,83	192,64	2274,06	354,98	981,06	140,94	183,84	237,64	207,31	355,01	3129,44	9361,61	2023,91	421,78	311,79	452,35	2555,5	
83,45	60,75	69,02	201,68	2386,35	874,15	85,42	90,22	241,58	2113,25	2437,57	430,2	117,89	184,06	198,78	141,25	151,62	487,1	2369,15	6685,51	437,41	299,36	318,8	2562,31	
0	0	0	0	114,32	1230,12	1296,83	26,24	0	121,66	2517,97	3815,19	898,37	87,5	126,25	161,92	71,72	682,71	10836,91	2800,84	551,59	268,54	357,04	2764,55	
20,66	1,89	23,44	707,73	2764,82	1064,67	50,77	24,02	327,8	2982,21	2352,99	317,09	111,01	230,11	183,4	108,55	158,59	1036,17	10230,05	2680,65	521,32	316,97	626	3789,01	
0	0	0	0	31,82	3277,24	1347,9	57,65	0	120,96	2584,85	3859,91	835,56	78,4	98,34	110,4	52,82	18,28	404,47	4725,36	5794,95	452,35	226,72	316,6	2892,06
49,81	0	0	144,88	3355,64	1280,23	24,21	0	146,27	2442,78	3047,44	1086,21	74,65	77,56	124,16	100,62	176,9	1412,56	7916,86	2176,49	379,45	215,35	325,97	206,83	
23,9	29,98	31,9	85,98	3021,66	1280,23	88,4	42,81	131,9	2581,87	3161,7	1501,7	139,1	150,1	150,1	150,1	150,1	242,9	1412,56	7916,86	2176,49	379,45	215,35	325,97	
0	0	0	0	47,04	2043,64	1382,28	26,84	0	111,14	2517,03	3815,12	864,6	78,01	99,99	123,54	44,03	0	374,08	3222,01	8163,65	509,77	229,53	316,6	2892,06
54,55	24,83	24,24	233,46	3769,75	1440,76	81,43	61,02	233,58	2965,49	4300,27	1040,3	128,9	176,09	227,5	188,1	261,83	1409,19	990,46	2646,57	540,77	568,26	512,46	328,65	
21,43	0	12,06	102,66	3129,55	1312,44	78,07	54,27	151,91	2051,49	3786,18	1221,16	114,41	117,91	161,36	131,61	204,93	1768,88	8358,32	2020,86	387,08	251,71	3280,87	206,83	
0	0	0	0	3292,68	1325,18	0	0	0	2594,68	3646,79	752,18	0	12,26	18,89	0	0	255,67	5833,62	5922,41	415,76	102,95	1025	2694,03	
0	0	0	0	29,43	3212,97	1384,1	37,27	0	78	2444,7	3960,46	939,91	75,77	84,02	116,23	60,25	136,55	2313,68	6926,27	2121,69	360,26	182,4	219,5	
0	0	0	0	5,95	3511,02	1461,54	7,81	0	66,15	2581,43	3705,77	1085,18	37,17	61,41	89,68	17,85	80,11	14340,15	10787,33	2385,06	380,25	178,39	193,96	
20,98	0	0	0	65,05	3059,79	13029,89	59,21	23,36	122,26	2286,01	3728,28	920,19	77,26	112,11	140,49	90,13	114,64	1435,18	8163,34	2059,84	378,78	204,76	276,11	
48,61	21,09	17,47	133,33	3591,9	1466,22	107,66	75,01	206,86	2696,62	4146,81	1008,48	123,93	86,101	228,04	195,38	307,57	1297,92	11066,19	2246,76	434,64	292,61	405,59	281,88	
0	0	0	0	48,14	3008,07	1204,65	16,07	0	119,04	2537,39	3334,75	556,92	42,35	85,76	104,97	23,2	5,9	327,32	3209,64	8013,16	548,1	214,96	311,9	
40,74	7,87	14,7	164,1	3302,66	1204,65	16,07	72,1	201,26	2537,39	3334,75	556,92	42,35	85,76	104,97	23,2	5,9	327,32	3209,64	8013,16	548,1	214,96	311,9	2742,86	
0	0	0	0	48,67	2942,52	1226,54	32,52	0	96,21	2373,81	3473,83	823,68	61,44	88,06	110,83	46,88	43,07	370,56	9750,08	2279,98	413,48	227,89	246,86	
0	0	0	0	0	2919,32	1189,96	0	0	0	2184,66	3445,32	711,71	0	0	0	0	0	315,35	3827,41	6815,64	508,97	97,21	51,8	
36,71	13,47	41,95	163,39	3498,59	1592,07	106,26	74,17	222,86	3090,16	4480,65	985,61	135,7	181,61	229,58	167,06	250,32	1083,06	9930,92	2822,75	556,82	394,7	554,82	318,64	
55,33	55,94	79,16	174,53	3748,52	1530,33	134,46	94,02	230,34	2729,22	4201,81	1002,93	163,12	206,75	242,02	208,01	219,38	94,57	1048,36	2496,54	524,14	383,03	409,28	287,25	
0	0	0	0	71,09	3019,81	1133,95	12,17	0	107,66	2444,94	3251,23	595,5	21,77	80,7	105,97	26,73	40,79	499,76	5115,24	5489,48	531,27	234,43	518,81	
0	0	0	0	77,23	3178,05	1504,12	37,97	0	102,45	2788,79	4399,15	1052,99	81,24	96,24	119,5	61,4	85,7	780,73	9775,28	2837,25	483,5	260,22	314,73	
0	0	0	0	9,29	3609,99	1494,27	15,53	0	36,75	2746,63	4339,29	947,15	35,5	53,17	88,57	20,92	70,89	9731	10234,18	2584,36	417,8	191,1	260,88	
0	0	0	0	0	3566,63	1446,55	0	0	0	2501,11	4309,43	1073,8	0	0	0	0	0	415,36	9640,76	2483,47	306,79	71,56	73,2	
26,82	0	0	111,11	3610,99	1446,55	15,53	68,66	37,11	182,02	2968,41	4339,29	1052,99	81,24	96,24	119,5	61,4	85,7	780,73	9775,28	2837,25	483,5	260,22	314,73	
0	0	0	27,93	3777,43	1332,78	0	0	0	78,77	2577,4	3815,12	864,73	78,01	99,99	123,54	44,03	0	374,08	3222,01	8163,65	509,77	229,53	316,6	
13,24	0	0	0	72,67	3252,67	1506,67	56,57	8	154,08	2693,33	4482,54	1220,74	82,69	112,79	161,59	109,58	168,58	890,7	10044,43	261,19	457,25	272,05	349,1	
0	0	0	0	633,31	3120,68	485,53	0	0	181,15	3249,89	2874,16	343,15	18,03	73,75	52,41	0	0	1031	10812,23	1393,05	292,77	119,03	389,04	
15,34	0	0	0	85,36	3250,88	1335,05	56,47	13	146,9	2497,94	3709,24	836,18	123,5	137,55	163,48	86,39	94,7	562,96	552,87	5660,32	612,22	321	392,06	
0	0	0	0	38,38	2966,65	1194,6	0	0	87,63	2303,32	3425,59	760,69	58,03	111,57	128,81	35,05	47,68	520,27	940,7	2448,96	418,01	221,45	381,91	
0	0	0	0	830,31	3463,98	563,62	26,7	8,34	312,4	3864,36	2990,1	365,55	36,4	145,46	136,34	103,16	369,56	5509,95	6376,76	1389,98	405,9	263,64		
2,22	0	0	0	80,66	3330,94	1339,95	47,32	15,65	149,68	2556,42	3718,4	798,51	68,22	116,41	135,02	54,03	36,73	493,57	3695,34	8301,55	605,18	283,41		
33,38	17,17	26,72	157,04	3176,33	1286,71	84,3	48,91	188,04	2379,39	3691,08	1011,17	120,92	151,32	195,92	173,95	245,35	1200,76	927,29	2189,58	485,98	324,2	486,8		
0	0	0	0	0	2803,79	1113,07	0	0	0	2204,51	3055,55	55,55	0	21,96	39,13	0	0	168,99	3005,29	9158,88	682,12	179,86	143,5	
41,16	8,23	0	168,88	3498,55	1592,07	101,98	50,81	193,05	2861,81	4050,77	985,62	143,55	180,29	217,62	144,79	167,86	801,33	9191,35	2484,34	599,59	466,52	524,8		
0	0	0	64,82	3421,4	1402,3	36,57	7	105,77	2682,97	3851,77	853,14	44,99	91,27	124,33	54,77	118,71	1020,66	1026,17	5862,19	562,19	268,2	357,92		
0	0	0	0	2,91	3388,41	1441,29	30,03	0	59,98	2414,85	4044,29	1090,15	66,68	84,5	115,07	7	131,5	1873,37	9333,99	2474,25	434,55	207,22		
0	0	0	0	792,73	3659,9	672,58	50,25	24,11	358,68	3958,94	3364,52	456,93	96,68	169,7	121,5	121,22	291,6	3283,32	9923,53	1197	373,81	256,22		

1,825	1,275	1,225	1,175	1,125	1,075	1,025	0,975	0,925	0,875	0,825	0,775	0,725	0,675	0,625	0,575	0,525
17158,46	19874,36	1579,48	249,94	179,14	196,72	168,2	313,59	1572,26	4811,87	237,67	39,17	24,91	34,1	0	0	0
14124,92	19006,94	5030	325,73	223,43	222,53	143,23	352,48	1336,3	5035,87	336,35	54,43	22,22	39,32	0	0	0
14030,67	15499,67	1750,37	392,2	262,04	220,61	187,26	329,43	1357,43	3924,61	299,73	78,45	31,97	38,59	0	0	0
15010,46	17899,97	3721,08	0	37,06	121,25	125,19	450,48	1575,17	4611,16	129,83	0	0	35,88	0	0	3,12
12380,87	15546,28	4047,45	240,1	152,46	171,62	108,01	331,28	1143,84	4235,34	270,77	50,24	25,28	31,93	0	0	0
13422,94	17875,36	4111,98	159,63	109,76	170,83	134,56	373,37	1283,3	4408,33	226,88	22,34	1,18	33,96	0	0	0
20331,59	16345,06	753,48	202,59	202,05	179,73	219,24	466,88	3454,54	3121,43	155,86	43,89	37,64	29,99	0	0	0
13839,02	15036,6	966,55	83,28	79,1	120,55	136,92	295,57	1430,02	3580,95	129,97	12,65	13,65	24,23	0	0	0
12898,4	17130,84	4141,94	289,55	178,91	184,95	130,34	368,33	1258,07	4324,06	275,91	47,91	17,78	43,35	0	0	0
13038,49	17050,77	3644,39	121,99	103,49	165,55	145,95	396,9	1335,54	4290,5	174,55	9,76	0	30,19	0	0	0
11528,37	10833,24	549,81	4,49	46,36	85,85	124,2	309,6	1299,24	2704,65	62,63	1,94	0	13,11	0	0	2,53
14442,5	17676,69	4240,52	292,09	196,46	217,94	168,37	392,11	1490,33	4541,52	266,46	61,9	26,88	35,02	0	0	0
15061,27	11401,6	449,62	130,54	145,25	127,91	168,2	334,36	2652,88	2204,01	120,66	36,45	28,39	18,16	0	0	0
16105,47	18300,88	1605,62	232,03	165,83	183,42	186,24	414,44	1584,98	4456,53	193,71	28,95	14,85	26,5	0	0	0
14336,02	18924,37	4313,1	246,85	162,06	193,05	146,57	373,81	1422,13	4621,52	257,22	38,09	8,58	35,42	0	0	0
11917,16	17399,46	3935,36	165,37	124,78	163,79	121,61	338,33	1093,14	4228,1	183,91	13,57	0	26,42	0	0	3,5
16370,17	19386,36	1891,04	242,71	189,97	190,31	151,83	342,28	1544,67	4775,27	238,01	42,95	23,94	32,83	0	0	0
16283,01	19889,21	4395,38	184,23	149,02	188,29	158,75	421,13	1713,22	5079,55	238,85	36,05	10,01	25,32	0	0	0
12740,66	18494,13	4187,19	169,54	125,55	164,05	105,22	313,69	1161,01	4619,74	220,44	19,73	1,24	30,4	0	0	0
16241,02	18971,5	2241,39	420,15	267,28	246,16	185,67	390,68	1619,72	4679,5	281,64	67,38	25,14	44,01	0	0	0
13574,09	17681,3	4801,56	285,41	195,59	199,73	126,72	353,78	1244,65	4700,67	272,11	42,12	23,8	36,61	0	0	0
14822,24	20008,41	5116,91	344,72	223,53	219,31	141,4	365,52	1321,59	5279,15	326,89	67,02	15,32	46,78	0	0	0
12637,96	16665,76	4658,29	204,77	158,7	169,91	108,8	333,89	1133,68	4396,33	233,49	29,37	5,39	34,62	0	0	0
14704,85	18823,96	4504,22	147,59	117,21	162,76	117,87	411,4	1405,91	4934,49	182,13	2,4	0	22,93	0	0	13,95
14686,88	15901,31	1574,94	235,28	166,94	174,61	165,51	371,96	1464,76	4064,64	220,71	43,59	21,88	35,46	0	0	0
14484,21	17073,24	3751,14	169,28	131,13	173,95	143,84	380,76	1477,33	4373,12	208,4	24,39	6,75	38,57	0	0	0
12319,53	16174,59	4123,76	237,82	165,47	175,04	116,91	358,91	1154	4263,78	271,16	40,31	19,39	30,27	0	0	0
14412,86	17045,97	2152,11	431,63	279,31	235,73	162,35	334,23	1331,84	4300,09	314,22	76,72	37,69	36,15	0	0	0
16034,51	19486,57	4527,28	93,5	96,84	181,72	141,98	490,14	1510,95	5197,77	266,53	17,56	0,76	33,58	0	0	0
14441,08	18083,97	4696,46	117,55	100,46	161,74	132,92	439,26	1367,24	4925,85	246,18	25,03	0	31,54	0	0	0
14529,36	15888,44	1771,85	259,94	189,41	180,5	160,98	362,72	1534,02	3972,2	215,69	40,53	25,83	38,35	0	0	0
15614,05	20285,76	5131,58	309,32	186,55	195,28	128,16	401,57	1422,13	5252,56	323,94	62,94	16,71	34,56	0	0	0
15572,75	19800,37	5062,93	326,32	222,2	234,9	158,42	425,54	1458,44	5250,27	328,9	57,25	6,58	39,51	0	0	0
14926,25	20771,73	5452,28	438,1	275,16	254,5	146,47	359,86	1294,18	5345,79	419,15	100,14	34,35	47,54	0	0	0
16225,44	20458,36	4790,31	213,71	173,18	203,18	148,65	451,45	1529,19	5400,77	264,74	41,98	13,89	44,39	0	0	0
16069,24	19014,24	2268	312,17	215,3	190,66	139,18	346,84	1567,47	4735,5	256,44	42,61	20,66	31,84	0	0	0
19917,6	21111,36	4782,31	270,3	210,43	232,37	159,18	381,64	1495,92	5272,61	260,72	31,39	15,36	52,92	0	0	0
17476,09	14239,46	810,15	248,25	229,72	176,45	185,01	334,79	2996,35	2750,95	154,05	44,99	19,28	33,84	0	0	0
15157,53	17985,85	2073,03	208,59	165,08	179,7	147,79	397,08	1479,19	4457,99	200,07	34,23	11,96	32,98	0	0	0
12943,58	15919,2	3887,17	276,65	212,62	208,06	141,78	376,14	1281,36	4086,41	266,58	57,01	33,81	36,18	0	0	0
19189,7	14818,14	671,31	191,77	200,53	162,13	212,34	423,14	3376,37	2819,32	137,85	37,73	22,87	20,14	0	0	0
15270,29	18256,97	2116,06	214,49	164,71	185,6	150,89	417,3	1485,45	4523,25	239,74	29,41	13,78	35,4	0	0	0
13549,85	17520,63	4025,67	185,9	140,74	213,29	184,73	403,24	1364,53	4333,52	232,86	22,61	1,4	46,07	0	0	0
13213,26	15328,11	2301,59	379,64	259,86	225,59	160,77	410,5	1286,94	3937,52	299,83	74,76	32,14	41,99	0	0	0
13356,22	17913,64	3852,67	189,16	165,69	192,26	169,07	474,49	1597,85	4621,38	188,98	29,43	10,34	34,11	0	0	0
14791,6	18413,43	4048,35	290,98	183,85	210,5	127,87	411,87	1371,31	4823,51	296,55	75,83	28,98	37	0	0	0
14217,3	19450,5	5059,72	338,16	229,24	241,97	163,71	428,07	1338,69	4947,87	308,93	48,42	17,56	39,96	0	0	0
20064,53	16159,37	620,6	160,84	190,57	183,69	236,43	511,5	3399,52	2998,41	106,03	3,81	17,39	28,94	0	0	6,52

0.00	0.92	0.96	1.00	1.04	1.08	1.12	1.16	1.2	1.24	1.28	1.32	1.36	1.4	1.44	1.48	1.52	1.56	1.6	1.64	1.68	1.72	1.76	1.8	1.84	
18.0419	18.4321	7.02726	6.69314	4.06055	3.32223	2.704989	1.89995	0.97875	2.23386	36.225	27.822	4.5942	2.60449	4.21377	4.31018	2.01299	2.3385	1.71216	1.67079	2.84152	2.67913	1.41002	0.002895		
27.1312	19.372	9.93253	9.00375	4.86141	3.2557	1.66834	3.40464	10.7600	13.1480	20.0118	46.3216	46.489	5.40512	3.10533	6.15147	6.27714	2.69701	2.64152	2.79591	4.80077	4.52343	4.01336	3.39594		
23.9196	13.11	4.7442	4.7442	4.3777	2.44032	0.913120	1.76600	3.65009	1.1466	22.9157	30.7152	33.8434	5.41545	3.17046	4.82752	4.45279	1.77426	1.70222	1.8622	2.38208	3.71234	3.95193	1.74296	0.906495	
3511.72	1059.17	555.207	720.204	382.040	277.313	195.29	290.472	268.559	153.536	303.52	443.01	407.01	343.430	193.369	478.018	458.098	133.910	137.778	150.509	251.1	343.301	261.1	143.929	116.586	
67.9768	37.4329	13.2553	1.78314	4.26199	1.93081	1.86155	5.93097	28.5945	64.8266	58.9508	14.7047	1.55119	10.6417	10.6418	1.56148	1.72595	6.48058	1.74049	1.74052	1.74053	1.74054	1.74055	1.74056	1.74057	
303.652	3052.7	67.1023	365.683	295.417	217.343	295.565	365.596	202.133	632.313	819.59	4217.98	784.139	205.816	498.065	474.564	363.015	405.801	287.474	199.871	324.189	116.921	126.972	107.347		
52.9696	61.5855	12.8695	11.2304	6.92627	4.81192	2.61234	3.80219	8.31194	27.2526	60.4071	76.0724	39.1028	8.81332	4.3202	7.23654	7.20327	4.30028	4.28295	3.22104	2.86757	4.50405	3.76905	1.21933	1.12348	
28.5056	11.40408	9.58080	7.67314	4.20144	2.957	1.57305	2.23152	1.73061	3.33922	45.7639	30.1204	6.99138	3.00667	5.02001	5.70292	2.57775	2.56299	2.05073	2.79737	3.41414	2.04847	1.49316	1.13143		
47.7564	47.1448	15.3772	10.7729	5.12121	1.74421	1.74421	1.74421	3.8031	5.84953	25.5419	16.2215	16.2244	30.9748	10.3842	3.44749	4.72687	4.55932	3.14509	2.78244	2.46865	2.27302	3.61512	1.74151	1.04253	0.589485
46.8305	24.3671	10.4918	7.81187	5.41004	2.44678	1.42455	1.83004	6.19970	11.2641	21.4811	25.6286	34.9236	7.40524	1.61277	5.47510	6.02025	3.97879	4.79515	4.23235	4.37849	3.82662	1.83702	0.930484		
20.0933	19.9143	9.49333	9.94239	5.43364	3.89017	1.43722	2.05735	16.4554	36.5255	52.5955	42.2761	9.9715	3.93932	5.40551	5.10557	2.69837	3.2739	1.33133	3.24054	3.9556	3.19774	1.69742	1.1011		
6.71233	10.1427	11.1201	8.24421	4.23809	2.33309	0.799661	1.10775	2.42373	4.77329	7.90623	18.454	13.4013	4.09703	3.70096	6.06240	2.27995	1.71438	2.0325	2.96601	4.0395	4.6699	3.02022	2.87130	1.43973	
17.1286	14.7584	11.0853	1.8584	1.38314	1.10199	1.78970	5.50760	13.0175	13.3185	19.5977	43.0181	42.7686	7.69957	5.89521	5.65025	4.02009	2.03932	2.78984	3.16394	3.23191	3.17106	3.00045	3.01162	3.69506	
36.4524	34.1041	10.4729	8.9201	4.92441	3.45879	1.95967	3.87440	7.41117	16.7918	19.9852	50.2015	34.9542	5.75025	3.5557	5.95017	5.56548	2.8119	1.95066	2.51039	2.57371	3.89405	3.6074	2.10260	1.56468	
36.42	4.469166	1043.6	71.422	300.739	282.194	101.916	200.337	424.570	150.611	7419.73	12660.5	5316.54	1437.76	563.524	564.912	578.696	611.903	738.58	288.335	317.928	265.534	174.606	150.356		
44.2547	19.5931	6.10298	6.47113	4.03032	3.03949	1.9176	4.1523	11.4636	20.1503	42.6342	40.9999	25.9333	4.10877	2.44873	4.64866	5.14467	2.62575	2.54006	2.42999	2.73559	4.00809	4.39824	3.37399	3.1105	
25.4555	44.9501	33.1224	17.2553	11.0516	6.1465	5.50151	4.91339	13.0079	7.7255	36.3368	67.6446	76.712	33.9395	9.61834	3.06712	4.7706	3.54135	3.89733	4.22338	3.41597	3.25359	4.37236	1.73712	1.02042	
51.1674	17.5326	7.89189	6.95955	2.87033	2.02695	1.22277	1.8043	3.93495	11.5647	29.7544	36.3514	26.4314	4.97134	5.93242	6.80279	2.95736	1.8317	1.1235	1.04116	3.93052	2.56956	1.93511	1.24093		
44.0244	13.9404	9.56405	6.75567	3.55740	3.51962	1.76145	1.637	6.60330	21.5507	52.4862	43.5093	29.2619	5.71324	3.21605	4.93061	5.11497	2.69747	3.0318	1.1935	2.24047	3.75665	1.34366	1.57737	1.8910	
36.3416	19.8607	9.52023	1.70620	1.10702	1.75973	1.60933	2.36830	5.63370	16.6999	36.9005	49.5152	44.2637	5.51930	5.9436	6.6097	5.19742	2.19172	2.12399	1.96327	2.37409	3.42742	2.46155	1.61448	1.13333	
36.3393	15.9333	6.11746	7.61472	1.64805	3.98649	1.73357	4.78909	9.31165	13.1895	43.1439	39.472	16.6399	4.82323	3.00939	3.92765	3.97133	1.12671	1.12671	1.05659	1.62332	3.91844	4.54505	2.25764	1.24541	
22.1352	15.7613	9.80689	6.93407	4.02091	1.74022	1.47131	3.1351	9.37150	12.1233	13.1145	44.8166	46.8986	5.25573	2.56689	6.17241	6.22457	2.69137	2.69262	2.72374	3.02728	3.43705	3.37054	3.56660	3.0125	
25.5910	10.0422	11.9723	10.1079	5.02663	3.50205	1.91122	2.66152	7.59312	13.3899	30.9597	42.5857	32.887	1.69324	5.93035	6.00026	5.92393	2.92735	2.70592	2.68664	3.09878	4.5338	3.75343	2.12559	1.93080	
109.397	135.484	23.527	14.5475	10.4721	8.22207	5.19456	11.7789	19.1372	54.3685	236.302	365.687	151.26	31.0589	7.34143	9.23899	11.3678	14.7902	22.786	10.9562	4.37759	7.70422	3.95193	1.74296	0.906495	
62.6606	56.9250	18.9119	11.8715	7.68136	4.97513	3.43332	3.57074	6.24005	10.9714	16.6663	23.054	100.571	29.9302	10.7508	11.4166	11.5299	11.3372	16.2499	9.74035	1.91030	2.23619	4.20329	2.93732	1.30463	
41.8929	31.8922	10.3638	6.80348	5.90899	4.35841	3.3202	4.80201	9.13114	31.3125	61.0007	79.8217	36.7192	31.8711	5.70204	2.16946	5.69016	6.50548	3.3848	4.33848	1.08416	1.62009	4.07207	3.86505	1.60992	1.64151
30.0233	29.4886	11.7038	10.1075	4.91723	2.98730	2.014770	1.21003	0.800229	7.85573	36.3721	61.1248	50.6306	14.4749	6.22434	3.69552	5.80735	5.71495	5.90046	6.59337	4.22039	5.4009	4.68015	1.30559	1.02621	
6715.2	5124.89	1845.45	371.871	646.793	550.091	375.707	1604.35	4452.1	3761.69	4079.34	5973.19	5820.92	1110.17	482.279	755.755	713.145	484.895	453.273	337.097	334.323	335.234	376.162	224.589	119.384	
35.3215	30.595	12.5985	11.3878	6.93940	4.71703	1.94380	2.52332	4.95019	13.3789	44.7079	89.337	45.9357	45.9357	7.07424	4.70567	4.25963	3.70944	3.79861	3.34364	4.99968	4.47351	2.27251	1.59172		
17.1517	6.87652	6.01873	4.05167	3.46891	1.44951	1.00925	2.0751	3.47451	5.93876	11.4122	12.3589	13.2352	4.20256	3.60589	4.42881	4.60328	3.55596	3.26206	3.64051	3.95611	3.9324	3.25849			
27.1079	33.0087	16.2504	6.72014	7.07339	2.02544	2.02711	2.97611	6.2601	13.5983	29.4246	47.0376	24.7776	6.64772	7.10204	7.2389	2.41915	2.52393	3.20941	3.83044	4.79743	8.97943	4.80428	4.53046	4.3749	
22.8542	31.8346	1.81816	7.09632	4.35241	2.53771	1.0723	1.60424	3.83697	12.1685	30.71	30.1014	34.2671	7.05059	5.73359	5.93024	2.67775	2.95351	4.29356	2.74144	3.62615	3.65293	3.80243	1.8287	1.57693	
48.5319	81.3846	10.0001	8.8107	6.01154	4.27015	4.05848	6.31101	11.6268	16.5023	64.6512	75.5467	38.5493	1.56461	1.01317	5.54818	2.68497	2.37678	3.70021	2.27913	2.46105	4.21442	3.89749	1.72009	1.66146	
27.8552	12.1059	11.8995	6.00448	3.75943	1.48649	2.00556	1.27194	12.0485	39.7421	36.5936	5.60233	12.0434	4.98167	4.93682	2.29623	2.11971	2.36665	3.00774	4.33308	3.29702	1.60756	1.35212			
41.6661	41.6518	11.1394	6.97018	5.73701	3.50611	1.49027	1.70580	5.04181	17.313	40.4862	47.9317	50.9737	9.04392	5.66191	6.74397	6.87943	3.66339	3.44499	3.10125	3.50087	4.84867	4.30872	2.56919	1.87483	
100.777	61.6407	13.3140	16.2774	16.6823	10.8085	9.2007	6.1493	19.5844	51.3002	144.428	203.82	96.3655	27.9702	14.9357	20.7503	20.3381	18.5717	13.3373	9.82326	12.2444	10.8267	5.9217	4.6274		
33.6952	21.737	12.6418	6.54764	4.00063	3.31214	2.03975	2.85498	12.0006	26.9946	41.6304	52.3823	5.95991	9.43177	7.97313	5.12393	1.63521	1.46958	1.66568	3.3116	4.37593	7.79967	9.90223	2.41923		
60.9182	60.9182	14.8001	11.9896	7.91749	6.29447	4.55467	7.66825	13.3115	31.9432	114.856	162.136	73.1003	10.7142	14.177	2.6874	6.97012	6.15301	9.98459	5.00999	2.83179	4.15019	5.06366	1.82227	1.85619	
9100.48	9473.94	2454.16	1164.15	1862.59	683.802	1385.26	4537.74	14195.5	22395.3	1.0023	2391.03	91.6577	1269.44	1301.2	946.725	1353.54	545.24	541.79	126.610	112.22	325.137	122.31	105.317		
22.1429	14.4082	8.87592	7.60386	3.97123	1.23779	1.07434	2.1859	7.57423	10.481	10.7195	12.8352	64.7077	7.0001	3.98666	6.23283	6.38453	4.23045	2.59695	2.76734	3.05407	4.59762	4.73987	3.57114	2.9329	
35.9644	32.3913	9.336	7.88428	4.67056	3.22296	2.70389	5.69703																		

1.82	1.92	1.98	2	2.04	2.08	2.12	2.16	2.2	2.24	2.28	2.32	2.36	2.4	2.48	2.52	2.56	2.6	2.64	2.68	2.72	2.76	2.8	2.84		
1.9131	3.00527	2.51681	5.92835	14.5079	13.6859	7.04629	5.55634	1.94351	2.46854	2.68516	1.25481	0.52326	2.0033	4.42137	0.89202	0.18552	0.7134	1.8504	2.70449	1.82481	0.259752				
1.60946	4.93223	4.39519	9.06011	22.2443	22.6464	11.7566	6.21344	1.94024	2.50497	4.23553	5.48334	9.04024	6.71090	6.40254	6.9549	3.1446	1.34026	0.0012005	0.969605	2.06263	2.26467	3.11264	1.25363	1.23381	
1.52434	3.54444	3.64444	6.07779	15.1111	17.3034	9.42511	5.22996	1.70431	1.84131	2.46161	3.87772	3.94246	2.42464	3.30157	4.61798	1.80383	0.516973	-0.069824	0.476945	1.67844	1.73474	2.33430	1.1605	0.188935	
239.264	362.992	374.425	797.224	1600	1264.93	677.431	404.904	106.215	197.903	257.674	255.551	382.227	367.381	276.507	354.96	126.364	96.9624	87.2212	120.044	219.244	290.121	385.72	325.74	167.915	
1.59702	2.02392	1.61029	4.71312	13.1426	13.3713	11.6033	9.52625	5.06974	6.15031	6.19924	4.94446	5.47887	4.99405	4.02066	6.52203	3.68333	2.72932	2.01162	3.51599	5.51999	3.83991	6.43038	3.45999		
151.825	258.615	377.87	1058.03	2242.85	1893.9	895.219	391.125	103.966	482.094	513.847	276.565	377.32	342.930	239.756	310.324	155.023	115.166	87.8884	103.708	207.024	397.28	483.06	475.296	314.92	
1.53972	4.72306	2.2372	12.1616	12.007	19.6443	9.35551	6.57171	1.24463	2.04043	5.42794	3.95944	3.46446	3.10555	4.35054	6.12102	2.24547	1.5157	1.59747	1.30465	4.90587	5.21661	6.16157	2.70157		
1.00585	3.8966	3.76043	7.60454	16.5064	13.3276	4.13404	1.60658	2.96099	3.09165	2.78838	1.93648	4.99357	2.99307	1.29416	2.79996	1.50448	1.17144	0.558561	0.344237	2.04445	4.9468	3.95933	10.3830	1.65232	
1.96986	4.04707	4.89969	12.4617	16.2546	10.0624	4.852	4.72519	2.00009	4.70929	4.10316	2.77994	1.31435	2.06835	2.73216	3.25099	1.30959	0.939587	0.399128	0.931377	2.32321	3.32715	6.16466	1.51205	2.83999	
3.41111	3.52648	3.52748	11.7196	12.0360	10.2360	3.97592	7.00554	2.70506	3.68554	5.40717	3.50179	3.50179	3.50179	3.50179	3.51418	4.05126	3.91079	2.79424	3.80596	3.53007	6.76007	6.94413	6.4950	5.75768	
2.10124	3.61273	3.71615	10.6756	15.484	13.3827	7.90033	5.25464	1.7773	3.65163	3.70728	3.10641	3.99603	2.60123	3.3956	4.80703	1.76396	1.21419	0.694300	1.09536	2.03281	2.43576	3.3441	4.64532	1.35117	
3.79263	3.29315	3.54179	3.53539	13.4648	13.5429	7.89894	4.04297	2.80326	3.23231	3.73724	3.44404	4.46004	4.59596	4.3979	3.92498	1.92148	1.31608	1.00505	0.551342	1.01732	1.71513	1.62091	1.20532	0.627229	
1.11700	1.02702	1.01977	7.46001	17.7141	10.9333	9.30215	4.95519	3.18764	3.90075	4.16255	4.60438	5.94735	4.00579	5.10711	3.55513	2.50256	2.45003	2.05555	2.1096	2.95937	3.11152	3.36513	2.77474	1.12945	
4.12325	4.02391	4.56237	9.55115	19.1469	16.1633	9.13435	6.25483	2.40529	3.92946	4.06459	3.64254	4.48004	4.30396	4.00171	4.49329	2.65025	2.13326	1.16941	1.76571	5.1757	7.15942	4.93747	4.40025	1.07745	
2.01375	2.90101	3.93466	4.00734	25.7371	10.0133	3.03655	258.169	320.165	320.165	321.139	287.822	216.832	257.444	342.066	111.752	74.942	55.7319	57.5477	121.495	148.96	468.672	495.661	367.903		
3.29161	1.03793	3.36171	11.3008	12.8547	19.7307	9.23256	5.84975	2.34047	2.79512	3.75871	4.55542	7.18139	5.65412	5.51899	6.12577	2.00448	1.82554	0.433445	0.602496	2.03235	2.61244	3.93705	1.70106	1.23027	
1.98232	3.91505	4.9509	6.25945	14.174	27.347	18.9315	7.04209	2.52233	3.69545	4.95249	6.97578	3.96937	6.97578	3.96937	3.17763	2.39225	1.36445	1.71259	1.95377	1.95639	3.0944	4.43393	6.03001	2.57233	
1.99997	2.70252	3.95669	7.29396	14.466	12.6161	9.97702	3.26293	1.81340	2.39937	2.40599	2.71616	3.63125	3.71387	2.82626	2.52792	1.38615	1.32992	1.05152	1.12634	1.64371	2.45705	3.06522	1.11937	1.3612	
1.54502	3.59794	4.7129	10.4022	22.4498	19.7532	10.2639	5.21266	1.85542	3.25656	5.2095	2.76105	2.01251	2.03262	4.18935	1.26026	0.843931	0.412214	1.03852	1.51013	3.59425	5.17662	3.60704	1.93604		
3.08907	2.56792	1.98429	6.21576	17.428	16.9933	7.51457	3.3355	1.46513	2.73424	2.85422	2.65525	4.77015	1.37513	4.23115	1.58661	1.07222	1.30562	0.516008	0.906971	1.71005	2.61617	3.09594	1.09661	1.43566	
3.16563	4.27707	6.05056	10.797	10.7939	10.2062	6.97137	1.05054	2.44652	3.83819	4.20074	4.02142	2.338	3.99623	4.93099	1.55560	1.31220	2.03126	2.27992	3.04166	4.43404	5.21881	1.66933	4.43002	3.99505	
3.20728	4.2848	4.93162	8.00665	10.7739	10.9992	6.15451	2.31152	2.76223	3.95314	5.00316	6.02519	6.40769	5.87596	6.10135	1.7991	1.87005	0.640369	1.08421	1.43463	2.00608	2.77145	2.36599	1.40273		
2.91302	2.90376	4.64917	7.68545	17.4389	14.7107	6.95792	6.21576	2.84497	3.23840	3.60785	3.24784	4.00572	3.13820	3.90572	5.33419	1.86787	1.47605	0.92015	1.30051	2.22096	2.52873	3.5701	3.08974	1.02747	
2.8832	3.20074	10.028	30.1465	87.1065	14.3725	7.51166	5.81405	20.7875	10.3768	10.5694	10.2698	4.99979	3.79935	3.40125	4.65785	1.82803	0.952194	1.75234	3.44466	5.70027	10.1628	13.4428	8.16137		
2.79449	4.4334	3.52355	16.8324	44.6185	33.6933	13.4649	7.7992	4.95555	13.3214	13.6255	2.54954	4.3881	3.83866	3.99561	4.72789	2.12939	1.37177	0.259594	1.22749	1.9575	3.32412	4.92025	9.83137	6.25407	
2.72715	3.20479	3.57504	12.128	15.2083	15.9679	10.0445	5.16961	2.19716	5.259	5.93739	3.41138	3.92524	3.96537	3.8384	5.70053	2.46666	1.55526	0.717130	1.00522	1.94503	3.31023	1.79718	1.49585		
2.72227	4.03991	4.29322	7.8	21.4696	16.6442	11.5964	6.40537	4.06209	1.69916	2.59916	4.00926	5.07776	4.28752	4.78907	3.76162	4.1829	1.98702	2.08732	1.27759	1.38769	2.40966	2.62626	4.05929	1.37238	2.47905
427.001	502.034	534.209	1483.07	3305.4	2046.61	1391.39	567.987	218.303	714.431	500.765	418.534	595.517	473.737	715.176	533.711	194.02	206.778	146.852	158.203	51.305	479.591	837.424	544.071	251.162	
3.62446	4.66062	4.57791	8.97103	24.1222	13.3345	4.50728	3.20163	4.69747	5.47759	3.69747	4.42504	3.48995	3.44081	4.78825	2.38338	1.85235	1.04131	1.3175	1.2776	3.93475	5.56001	4.0319	1.11799		
2.22092	3.092	3.32796	6.7255	13.2361	11.611	14.2226	5.32775	2.36046	2.92003	2.95422	4.76395	6.57056	5.16044	3.66633	2.45740	2.17933	2.25837	2.16701	2.42832	3.26038	2.66772	3.92125	2.79551	2.50751	
2.55242	3.54792	4.72314	9.55498	19.5688	16.7971	6.29083	3.93505	1.83440	2.99305	4.44444	5.02024	3.7296	3.99828	1.97141	1.93985	1.83424	2.00272	1.99629	2.70339	3.23005	4.02165	3.71548	2.58778		
1.01112	3.32935	3.65512	7.00924	15.7879	16.0397	9.55305	7.67716	3.42797	3.11026	3.60531	3.31859	3.3384	3.06537	3.8655	5.70053	2.46666	1.55526	0.717130	1.00522	1.94503	3.31023	1.79718	1.49585		
3.07448	3.62806	6.42538	13.569	26.6514	19.9964	9.92026	6.17454	1.94544	4.17545	4.93115	2.97907	3.76162	4.1829	1.98702	2.08732	1.27759	1.38769	2.40966	2.62626	4.05929	1.37238	2.47905	1.37238		
2.5094	4.27352	3.55448	7.9324	18.0411	17.7737	13.4955	4.78314	1.44415	2.74981	3.91577	2.78334	3.14143	2.78816	3.0819	3.61615	1.68595	0.979251	0.699302	1.03116	1.99154	2.79314	1.7349	1.95441	1.7349	
2.84974	3.78243	4.38942	8.59502	19.5519	22.0578	10.3202	6.84261	2.84745	3.83398	4.23035	4.15994	4.61616	3.92113	3.89778	4.3205	2.50008	1.87408	1.16966	1.42363	2.32642	4.32428	5.83925	4.15996	2.01002	
6.22233	10.2035	11.9516	29.0333	69.1049	60.7600	32.0255	21.0371	9.43376	15.5070	17.7361	11.2724	11.6145	10.2662	11.1072	16.4075	7.51277	4.7519	3.20022	3.95944	7.74	6.91954	19.8439	12.7476	7.3397	
3.94777	4.4656	4.00097	8.39157	19.1527	17.7708	9.55446	4.70389	3.21384	4.074	3.83925	5.1112	3.98164	3.61292	3.49816	4.03931	1.98196	1.26032	1.15196	1.7024	2.62372	3.97407	4.13884	3.50306	3.2187	
2.19399	5.11468	6.88955	13.5924	36.7395	31.0092	11.244	6.87161	3.9754	10.1111	10.4749	4.19385	5.99524	5.00593	3.9828	5.70878	2.70708	1.74946	1.36441	2.23740	3.94749	5.06617	10.0446	8.7559	6.45874	
3.51	642.18	606.637	2186.27	4809.25	3097.42	1975.51	975.284	469.021	1195.77	1375.1	665.306	647.47	571.605	715.862	105.141	175.872	102.951	135.411	326.602	495.348	959.705	935.351	5.55161	2.69595	
3.26521	3.49504	3.66632	6.79994	17.5000	11.1415	11.6402	6.36137	2.19314	2.33012	3.65616	4.44120	2.75436	6.07504	5.93675	5.95787	2.83127	1.4207	0.999392	1.03322	1.94933	1.9207	2.62651	1.03464	1.61652	
1.69766	3.78585	3.96760	8.33292	20.0055	17.7339	7.13851	4.31																		

	2.28	2.30	2.32	2.34	2.36	2.38	2.40	2.42	2.44	2.46	2.48	2.50	2.52	2.54
0.401932	0.761697	1.06129	1.45557	1.84468	2.2505	0.004022	1.15893	2.32354	1.29256	3.2812	1.77526	2.13969	3.2666	1.6924
0.83252	1.64514	1.91393	2.07831	1.00854	3.03505	2.0177	2.617	5.56475	21.9153	19.4015	4.40535	0.43726	13.6946	19.9143
0.048152	0.738904	1.16486	1.00815	4.51619	1.71782	0.093159	0.31564	6.8394	32.4213	17.6726	2.26169	1.77131	1.12159	16.9808
1.24378	2.10759	227.182	3.90128	520.647	381.325	324.255	293.041	681.76	2727.05	1.46815	2.1595	326.326	726.53	1379.35
0.42829	1.89545	3.07919	3.99912	6.93996	3.24052	1.27443	1.13119	5.14442	44.4073	2.37937	3.20346	4.99902	11.5646	25.3329
151.719	151.029	151.107	265.14	416.154	291.405	187.705	228.64	617.564	2271.35	1305.27	1351.61	351.355	678.473	1357.12
1.57577	4.27	2.21609	2.69169	1.71792	4.03077	2.7535	0.20285	0.56403	48.0564	26.9526	3.47943	3.60202	12.2205	26.4643
1.57577	4.27014	1.62597	1.83549	1.46079	3.33706	1.46178	1.63189	4.48175	21.3535	15.9928	1.23797	2.69379	7.33095	14.5177
1.48435	1.63304	1.98993	1.34041	1.33440	3.7099	1.03184	1.99801	1.67624	32.0901	35.6224	2.60031	1.33971	10.4444	47.1243
1.49405	3.00277	3.97764	6.48364	1.47371	6.07197	1.64895	5.40712	10.3016	38.3023	22.6287	0.79599	6.48368	10.5034	20.1445
0.98303	1.61356	1.77106	1.81116	1.45043	1.43251	1.55835	1.51991	5.8232	10.0624	17.3083	2.39016	2.3999	1.81334	18.2607
0.703977	1.00764	1.60767	1.33906	1.43469	1.25105	1.02543	1.41771	4.01109	16.6324	17.7301	2.76099	2.17457	6.4252	14.9614
1.97876	2.33954	2.53356	4.12227	6.10207	9.74546	2.55439	5.11499	12.9746	12.9746	12.9746	12.9746	12.9746	12.9746	12.9746
1.75958	1.50137	1.87059	4.02034	4.63151	4.3391	1.89058	1.83727	7.08941	35.9068	20.521	3.86696	1.4602	9.9725	16.7595
1.94369	97.399	104.13	162.55	200.395	122.249	47.7727	94.0127	146.091	1207.431	175.123	162.161	373.311	304.329	475.540
0.990265	1.45474	1.92727	1.20423	1.50044	3.99515	1.91799	5.93224	1.91799	5.93224	1.91799	4.67104	5.93933	14.0031	21.3439
3.45021	1.84794	3.51248	3.90377	1.09839	7.09756	4.34077	7.91191	4.63112	12.1243	39.1804	16.381	3.26164	17.9222	22.6625
1.29354	1.67475	1.92792	3.21337	1.92964	1.92969	1.63719	2.06954	7.03324	16.3514	15.2071	1.95052	3.94557	7.06936	14.2407
1.00546	1.4042	1.02153	1.93371	1.42657	1.97453	1.79956	2.10406	6.31186	37.2943	15.2952	2.46594	1.91409	5.96374	16.6056
1.02002	1.42716	1.73658	1.81046	1.50658	3.99791	1.61282	1.82706	5.59669	30.129	13.6859	1.62899	1.51414	10.8225	19.9399
8.41245	1.13917	1.67328	1.51609	1.75499	3.67922	1.3906	6.21992	10.8296	32.9771	19.2843	4.23212	1.64383	14.1879	27.7254
1.00139	1.49647	1.59906	1.49647	1.49647	1.59906	1.74962	1.30154	5.03303	21.874	16.1894	3.94564	7.02603	10.547	14.9399
1.40509	1.67489	1.93129	3.06335	3.24195	3.93612	1.23263	3.93640	6.97391	39.1512	21.5145	4.95904	5.49393	11.4165	19.9134
1.95566	1.21872	1.81399	3.94433	6.70723	1.04668	7.92329	3.93806	7.02699	32.1007	17.3549	11.8328	24.8381	10.4939	17.5549
1.14142	1.63935	1.79521	1.92594	1.42939	1.92594	1.39594	1.39594	1.39594	1.39594	1.39594	1.39594	1.39594	1.39594	1.39594
1.90521	1.50569	1.97505	1.42567	6.5154	4.95054	1.31927	1.67391	7.57232	27.0499	18.7468	3.93939	4.70683	9.60341	17.5500
1.1861	1.51289	1.83946	1.25973	4.57002	1.34016	0.784569	0.228907	2.44286	32.0532	22.0556	3.99939	2.75799	7.15724	16.5562
150.475	269.302	299.49	391.397	795.341	702.767	281.330	312.877	966.530	4.7544	2727.50	370.555	480.663	1166.39	2402.63
157.182	203.229	254.669	3.9564	6.93897	4.61993	1.23206	1.23771	5.00596	10.0322	10.4077	3.66679	3.74145	18.1796	16.632
1.94939	3.05422	3.54024	5.1122	6.44221	4.3078	6.97289	4.35059	6.61296	15.7471	20.076	0.48497	6.45007	12.1105	19.9535
1.29594	1.44021	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581	1.94581
0.789596	1.19782	1.40348	1.21055	4.185	1.31654	1.28323	1.28323	4.08565	12.7473	17.5553	2.93819	7.03997	15.7073	19.1254
2.17156	1.63662	1.40323	1.43404	1.64403	5.40778	3.92479	5.08476	10.866	39.6766	11.6226	14.2392	2.57771	11.9095	22.1622
0.928055	1.33321	1.67744	1.29557	5.302	3.31929	1.50356	1.94041	5.01767	19.9769	25.3262	2.05663	1.93279	11.755	29.0293
1.21769	1.44094	1.79796	1.73662	1.74979	1.80975	1.41971	1.54324	4.76226	39.2486	20.3869	1.89316	2.90225	4.4664	11.5077
4.57127	1.63697	1.81106	1.1439	1.9319	1.3255	6.97324	4.4046	18.0091	57.07	57.07	0.98989	9.44106	24.2226	15.0595
1.45143	1.15468	1.70399	1.51552	7.74592	1.50589	6.83329	1.61262	16.0749	19.371	4.26646	6.47755	1.7195	12.8072	17.7746
1.34067	1.96266	1.48912	4.7934	1.98053	1.64687	1.85956	4.34864	9.49754	33.7634	20.5104	4.43341	5.91149	10.3842	14.1724
232.516	295.126	369.120	446.234	394.093	607.316	283.280	321.305	1161.81	6390.51	3469.91	511.197	3202.42	3624.46	2138.80
0.794421	1.17196	1.43814	1.21059	4.46683	1.59591	1.5259	1.851	14.0757	20.540	13.7961	3.39926	2.25517	10.5083	19.9366
0.797478	1.01738	1.14463	1.91176	1.83248	1.24848	1.10384	1.43382	3.66216	10.0174	4.5786	1.60054	1.91761	5.97891	19.1512
2.02008	1.7005	1.9157	1.43662	1.76338	3.21244	1.23243	1.41111	11.0049	39.7459	29.8905	0.98960	4.97177	16.9115	18.3122
1.52075	1.00099	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699	1.30699
1.0122	1.95977	1.81696	1.97457	4.85135	1.40322	1.02147	1.2737	6.59999	12.9652	15.7971	2.071	2.83304	3.90294	13.3314
1.3632	1.73913	1.99412	1.1881	1.43456	4.09723	2.03990	2.51062	7.62447	39.1241	24.002	1.84792	3.99376	16.0964	21.4195
1.40599	1.7629	1.77354	1.36622	1.59993	3.3262	1.66217	1.96841	6.99482	29.5525	17.9673	1.33235	4.1162	14.9427	14.9544
2.15739	2.72	3.10501	1.46142	6.9934	1.93979	3.39394	1.93979	3.39394	1.93979	3.39394	1.93979	3.39394	1.93979	3.39394
1.31932	1.83695	1.43022	1.75655	1.94939	1.69912	1.48510	1.48476	10.122	10.286	17.6343	6.99398	7.05909	11.8612	24.7593
1.59137	1.63994	1.94099	1.37669	1.64666	1.49026	1.19516	2.56939	5.46001	34.3713	19.9188	2.05042	1.81627	7.78919	19.9188
1.50555	1.20409	1.23452	1.37121	1.52332	1.36740	1.23607	1.23633	3.64996	16.2516	17.0093	3.34654	10.8782	22.3732	24.829
1.21542	1.74894	1.90384	1.35248	1.53677	1.46870	1.26946	1.26946	1.26946	1.26946	1.26946	1.26946	1.26946	1.26946	1.26946
1.39945	1.37431	1.6835	1.83544	1.47971	1.54624	1.51822	1.01205	7.90808	31.2659	21.0095	1.96700	3.77046	10.0263	20.247
1.90033	1.94361	1.96391	1.97504	1.93006	4.4793	1.13355	2.59396	6.46126	39.1809	10.8008	4.21117	10.8009	10.8009	10.8009
0.797135	1.17915	1.33721	1.0332	1.36899	1.91179	1.15498	1.15498	1.15498	1.15498	1.15498	1.15498	1.15498	1.15498	1.15498
1.50575	1.11864	1.97124	1.6792	1.9812	1.49693	1.49693	1.49693	1.49693	1.49693	1.49693	1.49693	1.49693	1.49693	1.49693
1.39976	1.17151	1.25143	1.85216	1.55682	1.40638	1.20702	1.37554	1.51072	13.3483	10.9605	1.95551	1.68169	11.1471	12.6653
1.81314	1.33648	1.46449	1.77957	6.08299	1.49926	1.20048	3.00188	6.99477	25.4443	18.6212	1.32603	4.05417	10.8445	18.6795
1.1775	1.22	1.6459	1.29719	1.32723	1.69226	1.90739	1.69469	1.66931	16.2979	17.8619	0.97872	6.12192	15.9816	15.2888
1.69326	1.34963	1.64935	1.40939	1.69362	1.47544	1.26105	1.67406	6.91243	39.091	11.5081	4.31965	4.99409	9.93443	10.8796
1.90369	1.93999	1.17778	1.70028	1.46974	1.40128	1.95855	1.72976	1.43531	18.9515	10.9989	9.3159	7.84396	17.84396	17.84396
1.32048	1.8352	1.79002	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522	1.87522
0.21225	1.50344	1.80923	1.49921	1.67009	1.30005	4.21223	1.95219	10.022	19.9853	13.7959	1.61042	3.99877	10.6025	19.9853
1.34774	1.63217	1.95731	1.97502	1.45653	1.99938	1.89748	6.0071	18.7448	36.3548	16.9987	1.89646	1.89646	1.89646	1.89646
1.36002	1.81289	1.91255	1.94870	1.51782	1.59990	1.61420	1.99425	7.92609	29.7729	20.1293	1.26847	1.29243	4.99677	10.4843
0.982007	1.77506	1.83232	1.30644	1.99999	1.14777	1.93235	1.25175	5.97497	30.8801	13.6863	1.00124	1.99579	6.30662	10.3578
1.31495	1.70022	1.98215	1.13237	1.54448	1.31962	1.11415	1.599	7.12289	29.7124	19.5456	2.79337	7.9376	9.94664	10.3578

3.88	3.882	3.886	4	4.04	4.08	4.12	4.16	4.2	4.24	4.28	4.32	4.36	4.4	4.44	4.48	4.52	4.56	4.6	4.64	4.68	4.72	4.76	4.8	4.84	4.88	4.92	4.96	5	5.04	5.08	5.12	5.16	5.2	5.24	5.28	5.32	5.36	5.4	5.44	5.48	5.52	5.56	5.6	5.64	5.68	5.72	5.76	5.8	5.84	5.88	5.92	5.96	6	6.04	6.08	6.12	6.16	6.2	6.24	6.28	6.32	6.36	6.4	6.44	6.48	6.52	6.56	6.6	6.64	6.68	6.72	6.76	6.8	6.84	6.88	6.92	6.96	7	7.04	7.08	7.12	7.16	7.2	7.24	7.28	7.32	7.36	7.4	7.44	7.48	7.52	7.56	7.6	7.64	7.68	7.72	7.76	7.8	7.84	7.88	7.92	7.96	8	8.04	8.08	8.12	8.16	8.2	8.24	8.28	8.32	8.36	8.4	8.44	8.48	8.52	8.56	8.6	8.64	8.68	8.72	8.76	8.8	8.84	8.88	8.92	8.96	9	9.04	9.08	9.12	9.16	9.2	9.24	9.28	9.32	9.36	9.4	9.44	9.48	9.52	9.56	9.6	9.64	9.68	9.72	9.76	9.8	9.84	9.88	9.92	9.96	10	10.04	10.08	10.12	10.16	10.2	10.24	10.28	10.32	10.36	10.4	10.44	10.48	10.52	10.56	10.6	10.64	10.68	10.72	10.76	10.8	10.84	10.88	10.92	10.96	11	11.04	11.08	11.12	11.16	11.2	11.24	11.28	11.32	11.36	11.4	11.44	11.48	11.52	11.56	11.6	11.64	11.68	11.72	11.76	11.8	11.84	11.88	11.92	11.96	12	12.04	12.08	12.12	12.16	12.2	12.24	12.28	12.32	12.36	12.4	12.44	12.48	12.52	12.56	12.6	12.64	12.68	12.72	12.76	12.8	12.84	12.88	12.92	12.96	13	13.04	13.08	13.12	13.16	13.2	13.24	13.28	13.32	13.36	13.4	13.44	13.48	13.52	13.56	13.6	13.64	13.68	13.72	13.76	13.8	13.84	13.88	13.92	13.96	14	14.04	14.08	14.12	14.16	14.2	14.24	14.28	14.32	14.36	14.4	14.44	14.48	14.52	14.56	14.6	14.64	14.68	14.72	14.76	14.8	14.84	14.88	14.92	14.96	15	15.04	15.08	15.12	15.16	15.2	15.24	15.28	15.32	15.36	15.4	15.44	15.48	15.52	15.56	15.6	15.64	15.68	15.72	15.76	15.8	15.84	15.88	15.92	15.96	16	16.04	16.08	16.12	16.16	16.2	16.24	16.28	16.32	16.36	16.4	16.44	16.48	16.52	16.56	16.6	16.64	16.68	16.72	16.76	16.8	16.84	16.88	16.92	16.96	17	17.04	17.08	17.12	17.16	17.2	17.24	17.28	17.32	17.36	17.4	17.44	17.48	17.52	17.56	17.6	17.64	17.68	17.72	17.76	17.8	17.84	17.88	17.92	17.96	18	18.04	18.08	18.12	18.16	18.2	18.24	18.28	18.32	18.36	18.4	18.44	18.48	18.52	18.56	18.6	18.64	18.68	18.72	18.76	18.8	18.84	18.88	18.92	18.96	19	19.04	19.08	19.12	19.16	19.2	19.24	19.28	19.32	19.36	19.4	19.44	19.48	19.52	19.56	19.6	19.64	19.68	19.72	19.76	19.8	19.84	19.88	19.92	19.96	20	20.04	20.08	20.12	20.16	20.2	20.24	20.28	20.32	20.36	20.4	20.44	20.48	20.52	20.56	20.6	20.64	20.68	20.72	20.76	20.8	20.84	20.88	20.92	20.96	21	21.04	21.08	21.12	21.16	21.2	21.24	21.28	21.32	21.36	21.4	21.44	21.48	21.52	21.56	21.6	21.64	21.68	21.72	21.76	21.8	21.84	21.88	21.92	21.96	22	22.04	22.08	22.12	22.16	22.2	22.24	22.28	22.32	22.36	22.4	22.44	22.48	22.52	22.56	22.6	22.64	22.68	22.72	22.76	22.8	22.84	22.88	22.92	22.96	23	23.04	23.08	23.12	23.16	23.2	23.24	23.28	23.32	23.36	23.4	23.44	23.48	23.52	23.56	23.6	23.64	23.68	23.72	23.76	23.8	23.84	23.88	23.92	23.96	24	24.04	24.08	24.12	24.16	24.2	24.24	24.28	24.32	24.36	24.4	24.44	24.48	24.52	24.56	24.6	24.64	24.68	24.72	24.76	24.8	24.84	24.88	24.92	24.96	25	25.04	25.08	25.12	25.16	25.2	25.24	25.28	25.32	25.36	25.4	25.44	25.48	25.52	25.56	25.6	25.64	25.68	25.72	25.76	25.8	25.84	25.88	25.92	25.96	26	26.04	26.08	26.12	26.16	26.2	26.24	26.28	26.32	26.36	26.4	26.44	26.48	26.52	26.56	26.6	26.64	26.68	26.72	26.76	26.8	26.84	26.88	26.92	26.96	27	27.04	27.08	27.12	27.16	27.2	27.24	27.28	27.32	27.36	27.4	27.44	27.48	27.52	27.56	27.6	27.64	27.68	27.72	27.76	27.8	27.84	27.88	27.92	27.96	28	28.04	28.08	28.12	28.16	28.2	28.24	28.28	28.32	28.36	28.4	28.44	28.48	28.52	28.56	28.6	28.64	28.68	28.72	28.76	28.8	28.84	28.88	28.92	28.96	29	29.04	29.08	29.12	29.16	29.2	29.24	29.28	29.32	29.36	29.4	29.44	29.48	29.52	29.56	29.6	29.64	29.68	29.72	29.76	29.8	29.84	29.88	29.92	29.96	30	30.04	30.08	30.12	30.16	30.2	30.24	30.28	30.32	30.36	30.4	30.44	30.48	30.52	30.56	30.6	30.64	30.68	30.72	30.76	30.8	30.84	30.88	30.92	30.96	31	31.04	31.08	31.12	31.16	31.2	31.24	31.28	31.32	31.36	31.4	31.44	31.48	31.52	31.56	31.6	31.64	31.68	31.72	31.76	31.8	31.84	31.88	31.92	31.96	32	32.04	32.08	32.12	32.16	32.2	32.24	32.28	32.32	32.36	32.4	32.44	32.48	32.52	32.56	32.6	32.64	32.68	32.72	32.76	32.8	32.84	32.88	32.92	32.96	33	33.04	33.08	33.12	33.16	33.2	33.24	33.28	33.32	33.36	33.4	33.44	33.48	33.52	33.56	33.6	33.64	33.68	33.72	33.76	33.8	33.84	33.88	33.92	33.96	34	34.04	34.08	34.12	34.16	34.2	34.24	34.28	34.32	34.36	34.4	34.44	34.48	34.52	34.56	34.6	34.64	34.68	34.72	34.76	34.8	34.84	34.88	34.92	34.96	35	35.04	35.08	35.12	35.16	35.2	35.24	35.28	35.32	35.36	35.4	35.44	35.48	35.52	35.56	35.6	35.64	35.68	35.72	35.76	35.8	35.84	35.88	35.92	35.96	36	36.04	36.08	36.12	36.16	36.2	36.24	36.28	36.32	36.36	36.4	36.44	36.48	36.52	36.56	36.6	36.64	36.68	36.72	36.76	36.8	36.84	36.88	36.92	36.96	37	37.04	37.08	37.12	37.16	37.2	37.24	37.28	37.32	37.36	37.4	37.44	37.48	37.52	37.56	37.6	37.64	37.68	37.72	37.76	37.8	37.84	37.88	37.92	37.96	38	38.04	38.08	38.12	38.16	38.2	38.24	38.28	38.32	38.36	38.4	38.44	38.48	38.52	38.56	38.6	38.64	38.68	38.72	38.76	38.8	38.84	38.88	38.92	38.96	39	39.04	39.08	39.12	39.16	39.2	39.24	39.28	39.32	39.36	39.4	39.44	39.48	39.52	39.56	39.6	39.64	39.68	39.72	39.76	39.8	39.84	39.88	39.92	39.96	40	40.04	40.08	40.12	40.16	40.2	40.24	40.28	40.32	40.36	40.4	40.44	40.48	40.52	40.56	40.6	40.64	40.68	40.72	40.76	40.8	40.84	40.88	40.92	40.96	41	41.04	41.08	41.12	41.16	41.2	41.24	41.28	41.32	41.36	41.4	41.44	41.48	41.52	41.56	41.6	41.64	41.68	41.72	41.76	41.8	41.84	41.88	41.92	41.96	42	42.04	42.08	42.12	42.16	42.2	42.24	42.28	42.32	42.36	42.4	42.44	42.48	42.52	42.56	42.6	42.64	42.68	42.72	42.76	42.8	42.84	42.88	42.92	42.96	43	43.04	43.08	43.12	43.16	43.2	43.24	43.28	43.32	43.36	43.4	43.44	43.48	43.52	43.56	43.6	43.64	43.68	43.72	43.76	43.8	43.84	43.88	43.92	43.96	44	44.04	44.08	44.12	44.16	44.2	44.24	44.28	44.32	44.36	44.4	44.44	44.48	44.52	44.56	44.6	44.64	44.68	44.72	44.76	44.8	44.84	44.88	44.92	44.96	45	45.04	45.08	45.12	45.16	45.2	45.24	45.28	45.32	45.36	45.4	45.44	45.48	45.52	45.56	45.6	45.64	45.68	45.72	45.76	45.8	45.84	45.88	45.92	45.96	46	46.04	46.08	46.12	46.16	46.2	46.24	46.28	46.32	46.36	46.4	46.44	46.48	46.52	46.56	46.6	46.64	46.68	46.72	46.76	46.8	46.84	46.88	46.92	46.96	47	47.04	47.08	47.12	47.16	47.2	47.24	47.28	47.32	47.36	47.4	47.44	47.48	47.52	47.56	47.6	47.64	47.68	47.72	47.76	47.8	47.84	47.88	47.92	47.96	48	48.04	48.08	48.12	48.16	48.2	48.24	48.28	48.32	48.36	48.4	48.44	48.48	48.52	48.56	48.6	48.64	48.68	48.72	48.76	48.8	48.84	48.88	48.92	48.96	49	49.04	49.08	49.12	49.16	49.2	49.24	49.28	49.32	49.36	49.4	49.44	49.48	49.52	49.56	49.6	49.64	49.68	49.72	49.76	49.8	49.84	49.88	49.92	49.96	50	50.04	50.08	50.12	50.16	50.2	50.24	50.28	50.32	50.36	50.4	50.44	50.48	50.52	50.56	50.6	50.64	50.68	50.72	50.76	50.8	50.84	50.88	50.92	50.96	51	51.04	51.08	51.12	51.16	51.2	51.24	51.28	51.32	51.36	51.4	51.44	51.48	51.52	51.56	51.6	51.64	51.68	51.72	51.76	51.8	51.84	51.88	51.92	51.96	52	52.04	52.08	52.12	52.16	52.2	52.24	52.28	52.32	52.36	52.4	52.44	52.48	52.52	52.56	52.6	52.64	52.68	52.72	52.76	52.8	52.84	52.88	52.92	52.96	53	53.04	53.08	53.12	53.16	53.2	53.24	53.28	53.32	53.36	53.4	53.44	53.48	53.52	53.56	53.6	53.64	53.68	53.72	53.76	53.8	53.84	53.88	53.92	53.96	54	54.04	54.08	54.12	54.16	54.2	54.24	54.28	54.32	54.36	54.4	54.44	54.48	54.52	54.56	54.6	54.64	54.68	54.72	54.76	54.8	54.84	54.88	54.92	54.96	55	55.04	55.08	55.12	55.16
------	-------	-------	---	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	---	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	---	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	---	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	---	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	---	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	-----	------	------	------	------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	----	-------	-------	-------	-------

1.8022	5.56	6.6	5.64	5.68	5.72	5.76	5.8	5.84	5.88	5.92	5.96	5.99	6.01	6.04	6.07	6.1	6.13	6.16	6.19	6.22	6.24	6.27	6.3	6.32	6.34	6.37	6.4	6.43	6.46
-0.1822	1.9911	1.4743	1.3891	1.2848	1.1696	1.0544	1.0394	1.1835	1.2181	0.8070	0.8069	0.5943	0.6134	0.6918	0.7087	0.5128	0.3029	0.2645	0.7249	0.9367	0.3804	0.3448	0.4047	0.96	0.2234	0.2313	0.14	0.0024	0.0024
-0.1874	-0.2412	-0.2711	-0.1897	-0.1203	-0.0410	0.2167	0.2167	0.0175	0.0071	0.0177	0.0021	0.0206	0.1492	0.1952	0.4974	1.1907	1.7555	1.2902	0.7614	0.6004	0.1187	-0.074	-0.081	-0.1684	-0.2216	-0.1834	-0.1684	-0.2216	-0.1834
5.1839	4.7004	4.4448	3.6747	3.495	3.4589	3.8089	4.0412	3.21	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23
-0.01409	-0.0277	0.03449	0.00007	-0.0024	0.0055	0.4718	0.232	0.46901	-0.3076	0.2027	0.0031	0.1436	0.2027	0.22607	0.17938	-0.1454	0.2027	0.64472	0.09477	-0.0107	-0.0387	-0.0107	-0.0387	-0.0107	-0.0387	-0.0107	-0.0387	-0.0107	-0.0387
142.802	133.526	139.18	139.18	140.58	145.45	153.63	154.33	222.81	214.04	215	220.32	231.25	241.37	256.13	278.59	374.68	268.13	316.66	225.97	120.59	154.15	154.15	154.15	154.15	154.15	154.15	154.15	154.15	154.15
6.9424	6.9324	6.2427	5.9771	6.2246	6.1043	6.3847	6.2654	6.9142	7.1079	7.4028	6.1162	6.8038	6.9439	8.1895	8.4969	9.5610	9.1015	9.2971	8.5204	5.4833	4.6333	3.4633	2.7434	2.6394	1.9706	1.9706	1.9706	1.9706	1.9706
-0.6442	-0.5247	-0.2324	-0.1777	-0.1793	-0.1404	-0.0594	0.0059	0.0315	-0.083	-0.025	-0.047	-0.0131	0.0716	0.3003	0.7462	1.4124	1.6667	0.5013	0.1262	-0.0545	-0.1	-0.0715	-0.1202	-0.1573	-0.1573	-0.1573	-0.1573	-0.1573	-0.1573
-0.8394	-0.7061	-0.4026	-0.4487	-0.7829	-0.2217	0.0654	0.48058	0.37028	0.21026	0.48993	0.77854	1.1381	1.0632	3.3192	3.0943	3.7947	4.4743	3.1363	1.1176	0.7407	0.01004	-0.2702	-0.4037	-0.3878	-0.3878	-0.3878	-0.3878	-0.3878	-0.3878
0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
-0.162	-0.2089	-0.176	-0.2244	-0.117	-0.0024	0.18934	0.15353	0.45649	-0.005	0.0466	0.0404	-0.0236	0.17693	0.2713	0.94435	0.7342	0.30024	0.26	0.1375	0.0345	-0.0458	-0.0153	-0.0203	-0.1226	-0.1553	-0.1553	-0.1553	-0.1553	-0.1553
80.163	58.973	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976	58.976
86.516	82.126	78.717	75.243	73.24	70.51	69.461	46.723	45.713	42.468	41.362	40.820	39.251	38.1	37.18	37.493	36.493	35.472	34.391	30.643	27.429	25.756	25.753	25.599	25.49	24.97	24.97	24.97	24.97	24.97
-0.29978	-0.17708	-0.17604	-0.10533	-0.01677	0.07666	0.31971	0.65950	0.55565	0.70487	0.88870	1.0704	1.3021	1.7697	1.6623	1.8312	2.4791	1.9734	1.2357	1.0792	0.56174	0.30619	0.20645	-0.05407	-0.07746	-0.07746	-0.07746	-0.07746	-0.07746	-0.07746
2.967.91	3.0462	3.003.19	3.12174	3.102.50	3.127.16	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36	3.2030.36
-0.00416	-0.12234	-0.01072	0.17394	-0.06624	-0.42145	0.64677	-0.4064	1.39504	-1.49952	-1.8253	-1.1435	-1.40754	-2.46471	-2.93022	-3.0701	-3.06561	-1.47026	-7.23595	-1.1109	-1.7596	-1.23769	-0.60959	-0.37304	-0.59370	-0.59370	-0.59370	-0.59370	-0.59370	-0.59370
1.12165	0.93216	0.98310	0.99993	0.99993	0.99993	0.99993	1.23272	1.39712	1.35098	1.81971	2.06834	2.59945	2.61184	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616	1.11616
-0.24107	-0.32842	-0.30879	-0.16681	-0.0621	0.03308	0.069304	0.31196	0.01009	-0.10223	-0.14621	-0.10439	-0.04216	-0.07476	0.30275	0.05390	0.38636	0.94117	1.307309	0.00002	0.046152	-0.17946	-0.10002	-0.16091	-0.1952	-0.1952	-0.1952	-0.1952	-0.1952	-0.1952
-0.10692	-0.061	-0.134	-0.1977	-0.16043	-0.17746	-0.13374	-0.09847	-0.12342	-0.11020	-0.09048	-0.08322	-0.10261	-0.04738	0.27239	0.46819	1.00477	0.75875	0.61231	0.072384	-0.00301	-0.06636	-0.11749	-0.08028	-0.06224	-0.06224	-0.06224	-0.06224	-0.06224	-0.06224
2.64733	2.78455	3.01274	3.06816	3.10717	3.50700	3.59517	4.1842	4.74039	4.60846	4.4851	5.3144	5.9864	4.491	5.24244	5.3000	5.9848	4.417	3.7052	3.3181	2.9933	1.7233	1.26474	0.77699	0.32443	0.32443	0.32443	0.32443	0.32443	0.32443
-0.1214	-0.0021	-0.1644	-0.07987	-0.0781	0.00589	0.31249	0.04748	0.07495	-0.185	-0.04293	-0.1144	-0.04444	-0.01814	0.11194	0.52484	0.70113	0.66529	0.24447	0.06193	-0.12708	-0.1414	-0.11125	-0.14783	-0.16843	-0.16843	-0.16843	-0.16843	-0.16843	-0.16843
6.9449	6.9651	6.80543	6.46162	6.80132	7.2003	7.56366	8.4433	9.8537	8.8523	7.849	8.7561	10.3046	10.4747	10.8443	10.5646	10.5789	10.3828	9.3336	7.2424	5.6425	4.5493	3.7693	3.1601	2.9177	1.6311	1.6311	1.6311	1.6311	1.6311
28.309	28.7993	29.373	29.784	29.24	24	23.707	23.748	24.247	24.670	24.710	23.784	24.038	24.038	25.252	25.227	24.657	24.64	23.940	21.447	19.27	17.134	17.794	14.8328	12.10	12.10	12.10	12.10	12.10	12.10
2.4679	2.301	2.3652	2.4416	2.3932	2.59612	2.9313	3.2444	3.0551	3.7054	3.16629	3.6017	3.3475	3.5490	3.11774	3.0202	3.7066	3.4808	2.2251	2.0242	1.7646	1.4844	0.93697	0.570516	0.413404	0.413404	0.413404	0.413404	0.413404	0.413404
0.931084	0.78339	0.716096	0.62112	0.63970	0.669024	0.758281	0.80771	0.97324	1.07551	0.76781	0.92073	0.40451	0.61506	0.64351	0.70978	1.12661	1.01004	0.77849	0.71267	0.51153	0.35215	0.23049	0.15606	0.165	0.165	0.165	0.165	0.165	0.165
-37.8577	-47.2042	-40.801	-48.3207	-51.2623	-34.6122	-12.009	1.713	-11.389	-0.309	-0.42389	-0.43337	-0.19393	-0.487	-0.30368	-0.10839	-0.15478	-0.5057	-0.3313	-0.52138	-0.49034	-0.54141	-0.54934	-0.54934	-0.54934	-0.54934	-0.54934	-0.54934	-0.54934	-0.54934
4.61238	4.60716	4.59664	4.54392	4.5453	4.51932	4.414	4.71129	6.35935	6.87746	7.42444	6.11759	6.8504	8.35054	8.57493	9.52346	9.44462	10.0057	10.2026	9.81036	9.45406	8.96406	8.45640	7.96233	7.51683	7.51683	7.51683	7.51683	7.51683	7.51683
4.96364	4.42108	4.34244	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444	4.48444
1.49071	1.69005	1.92929	1.70237	1.61326	1.60681	1.59102	1.57993	1.55242	1.51616	1.0284	1.2507	1.5475	1.6192	1.5895	1.5700	1.4516	1.1587	0.9424	1.5001	1.40049	1.2361	1.1234	1.07303	0.94878	0.94878	0.94878	0.94878	0.94878	0.94878
1.93835	1.93024	1.7993	1.9125	1.96073	1.2089	2.4181	2.74565	2.80811	-1.74583	2.2038	3.09875	1.11150	3.39089	3.90034	3.7021	3.51272	3.22148	3.6004	3.70392	3.10384	1.6164	1.42028	0.87041	0.59277	0.59277	0.59277	0.59277	0.59277	0.59277
-0.382	-0.29953	-0.302	-0.26767	-0.26053	-0.10098	-0.09526	0.10127	-0.04885	-0.1743	0.000729	-0.0585	-0.0154	0.16401	0.52061	1.1818	1.8372	1.4244	0.68144	0.44987	0.024441	-0.09345	-0.7987	-0.40545	-0.20985	-0.20985	-0.20985	-0.20985	-0.20985	-0.20985
0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
7.9596	6.8403	6.85282	6.82438	7.09934	7.20472	7.91739	8.9349	8.93027	10.0849	11.4235	12.32	11.8337	16.211	14.498	16.11	10.322	12.751	14.2980	11.5666	7.7779	6.4548	5.2393	4.5893	4.2404	2.7086	2.7086	2.7086	2.7086	2.7086
1.40001	1.37474	1.2227	1.49565	1.474	1.772	1.90533	2.24137	2.47443	2.68480	2.89389	3.13351	3.4104	3.4104	3.68198	3.52993	3.6951	3.8072	4.2949	2.9674	2.244	1.69756	1.24557	0.52573	0.86048	0.371293	0.371293	0.371293	0.371293	0.371293
9.03272	8.54867	8.12348	7.91522	7.60427	7.61613	7.67842	7.5345	7.3453	7.35553	7.0651	7.4651	7.7391	7.2649	7.48217	7.39666	7.40122	6.89897	6.68680	5.48737	3.17663	4.41033	3.8666	3.00446	3.00446	3.00446	3.00446	3.00446	3.00446	3.00446
-0.05375	-0.01166	-0.2145	-0.27109	-0.4042	-0.68697	-0.43135	-0.19	0.269	0.5345	1.139	0.92516	0.581	-1.4472	1.20465	0.57327	0.11396	0.26262	-0.5499	-1.2168	-1.0434	-1.251	-0.297	-0.34926	-0.37866	-0.37866	-0.37866	-0.37866	-0.37866	-0.3786

0.152327	0.175081	0.353795	0.165151	0.076467	0.204349	1.220026	0.098976	0.216442	0.389393	0.644702	0.639676	0.253393	0.7504	7.008	7.112	7.16	7.2	7.24	7.28	7.32	7.36	7.4	7.44
-0.179791	-0.12359	-0.22144	-0.1249	-0.18591	0.104672	0.095843	0.008049	0.030634	0.330496	0.570701	0.169302	0.213015	0.406683	0.327919	0.000272	0.048942	0.54834	0.307435	0.117801	0.366602	0.33004	0.276430	0.1700
-1.47768	-1.3704	0.93601	0.916101	1.0023	1.04609	0.929584	0.907645	0.800749	1.2879	1.4277	0.7684	0.9079	0.6498	0.6849	1.12646	0.7741	0.48503	0.38616	0.16618	0.523208	0.70517	0.47492	0.720891
-26.944	-26.939	-26.937	-26.935	-26.947	-26.953	-26.957	-17.74	-4.89319	7.29333	31.4703	-0.9089	0.9381	1.4784	0.6456	-0.3711	-14.0052	15.8103	18.1825	7.2038	28.024	27.742	11.123	0.2685
-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	-0.00000	
26.4648	30.899	8.9779	4.3191	1.30253	4.70411	1.5006	-0.68183	7.55556	6.8883	23.8575	10.084	2.83235	1.88935	1.8767	-0.1571	-8.9073	18.9103	15.5113	-10.5117	18.548	13.968	2.895	2.7799
1.40367	1.04255	27.8161	0.60438	0.49932	0.59040	0.29957	0.23982	0.26037	0.71304	0.10244	0.34080	0.212636	0.39899	0.626326	0.050562	0.004291	0.748913	0.027763	0.55554	0.851149	0.97917	0.1264	0.026252
-0.00209	-0.1976	-0.106	-0.10775	-0.102	0.029319	0.01421	0.063037	0.015366	0.24087	0.045996	0.163525	0.17409	0.264295	0.023241	-0.02741	-0.01401	0.393791	0.176408	0.07909	0.312124	0.98969	0.27642	0.6114
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40250	-0.29893	-0.43501	-0.28296	-0.24184	-0.20021	0.099449	-0.1407	-0.15619	-0.07057	0.046307	-0.23167	-0.29215	-0.00909	-0.04178	0.05805	0.900747	0.44892	0.002129	-0.17079
-0.47479	-0.50579	0.34504	-0.68508	-0.40																			

7.52	7.56	7.6	7.64	7.68	7.72	7.76	7.8	7.84	7.88	7.92	7.96	8
-0.11911	-0.10649	-0.01297	0.167682	0.098057	0.081321	0.371242	0.303325	0.351922	0.1291	-0.119	-0.02214	0.007266
-0.05941	-0.0403	0.268633	0.026479	0.075855	0.226737	0.650193	0.378068	0.200876	0.063727	-0.03876	-0.02999	-0.04079
0.306507	0.23766	0.461465	0.621895	0.387173	0.46673	1.08138	0.57457	0.452094	0.311791	-0.00347	0.248417	0.087771
-13.28	-10.8317	10.2861	-4.52709	-2.74036	25.543	64.8963	12.2677	8.66871	0.972955	-5.97076	-14.8466	-6.28716
-0.0651	-0.03587	-0.01694	0.197529	0.119906	0.010942	0.645181	0.400099	0.371993	0.228706	0.115001	0.019766	-0.0571
-0.64745	-1.81421	0.923945	18.8491	9.95242	2.77324	26.396	22.3764	23.5935	7.37843	0.02837	-3.4154	6.63503
-0.13744	-0.13673	0.267646	0.004634	-0.07562	0.259263	0.652949	0.232204	0.152199	-0.10824	-0.2141	-0.069	-0.18194
-0.1193	-0.03775	0.205544	0.018316	0.057045	0.203859	0.627646	0.276102	0.12487	-0.0085	-0.05341	0.04185	-0.04843
-0.34322	-0.14059	-0.11395	-0.05485	-0.12145	-0.08348	0.409973	0.091101	0.093492	-0.14139	-0.2728	-0.21222	-0.11774
0.126321	-0.46722	-1.01713	0.529211	-0.96622	0.448882	-0.42045	-0.04754	0.093822	-1.12074	0.285972	-1.30444	-0.08354
-0.06921	0.133415	0.385813	0.104854	0.146223	0.251145	0.752303	0.431841	0.384653	0.15548	0.013854	0.050799	0.043825
1.15111	1.00972	0.743597	0.926131	1.21895	1.34329	0.598145	0.595904	0.478932	0.248595	0.244418	0.139444	0.12148
0.615773	0.603675	0.351858	0.345325	0.736303	0.997868	0.614653	0.2907	0.176487	0.069707	-0.00415	-0.01068	0.034211
-0.13256	0.05047	0.105053	0.016547	0.177541	0.113447	0.618203	0.215043	0.311899	0.211257	-0.02145	0.01505	0.060197
27.3374	30.7425	11.5323	28.823	29.5965	41.8932	67.3405	35.426	37.2541	12.0477	10.4024	5.90487	2.04637
-0.04421	-0.01441	0.002564	0.281855	0.086111	0.045582	0.199328	0.484054	0.242893	0.164466	0.042208	0.009559	0.050163
-0.16132	-0.16487	0.20472	-0.0736	-0.16123	0.087228	0.64555	0.49748	0.018596	-0.04202	-0.14263	-0.1423	-0.03215
-0.03234	0.050473	-0.08609	-0.05383	0.237974	0.351222	0.832855	0.037383	0.048385	-0.15086	-0.17279	-0.13963	-0.18405
-0.06141	-0.00023	0.159008	0.173761	0.100153	0.132008	0.468081	0.418088	0.3256	0.109989	0.010406	-0.07403	-0.04006
0.032013	0.314829	0.090202	0.087475	0.475791	0.702096	0.320863	0.153241	0.050881	0.021923	-0.12896	-0.07446	-0.00825
-0.36793	-0.33154	-0.23623	-0.04893	-0.07116	-0.08442	0.264334	0.117269	0.109759	-0.02976	-0.14707	-0.13447	-0.18193
-0.09276	-0.13198	0.014221	0.105671	0.067898	0.084141	0.112648	0.255701	0.255473	0.025402	-0.06279	-0.04893	-0.00282
-0.14234	-0.17323	0.082993	0.050252	-0.03956	0.07672	0.596487	0.248444	0.080648	-0.1646	-0.10934	-0.19005	-0.19185
-0.28007	-0.10354	-0.147	0.129618	-0.11056	-0.0135	0.411684	0.309837	0.292552	0.056783	-0.06762	0.022992	0.02787
0.196239	0.195417	0.277101	0.479033	0.199327	0.220848	0.492741	0.434161	0.473362	0.125435	0.018066	-0.02377	0.027756
-0.13399	-0.13466	0.004899	0.160507	-0.02647	0.004602	0.535666	0.349736	0.323512	0.106564	0.031798	-0.02788	-0.05908
-0.04196	-0.07709	0.253869	0.126565	0.077559	0.220813	0.656884	0.407257	0.238061	0.164602	0.138719	0.002661	-0.06119
-7.0802	37.1223	11.2023	-270165	34.362	115.393	58.659	21.9406	-0.02684	-8.82873	-11.9156	-10.2737	-0.05936
-0.12132	-0.13716	-0.01953	0.19039	-0.00782	-0.0274	0.374725	0.393519	0.281442	0.149327	-0.04888	0.003299	0.025032
-0.14816	-0.10008	-0.18718	-0.00794	0.287789	0.378888	-0.1741	-0.19321	-0.1038	-0.11557	-0.18418	-0.18106	-0.10438
0.117096	0.016207	-0.08613	0.146837	0.457942	0.78986	0.488339	-0.07713	-0.07998	-0.18918	-0.20462	-0.11581	-0.11817
0.137039	0.14743	0.140238	0.378037	0.088297	0.164231	0.44899	0.379438	0.312859	0.138604	-0.09086	-0.09983	-0.01186
-0.16596	-0.21792	-0.15005	-0.02703	-0.1212	-0.06779	0.338843	0.195455	0.074323	-0.01677	-0.23725	-0.23877	-0.13211
-0.18297	-0.00504	0.130819	0.138879	0.175193	0.47313	0.681213	0.091837	0.060216	-0.02023	-0.1266	-0.10446	-0.16848
0.056154	0.095438	0.212803	0.371267	0.054864	0.128626	0.8144	0.489761	0.450185	0.127543	0.027783	0.030159	0.075818
-0.52457	-0.32812	0.159268	0.40395	-0.2213	0.75721	0.96325	0.978485	1.16801	0.075747	-0.10906	-0.19121	-0.34215
-0.13702	0.23283	-0.00306	-0.12688	0.324184	0.764244	0.368997	0.137779	-0.05332	-0.17958	-0.14424	-0.17374	-0.16561
-0.35441	-0.35472	-0.06848	-0.00703	-0.07746	-0.06386	0.331945	0.247555	0.16754	-0.00743	-0.14749	-0.12288	-0.1601
-17.502	-14.793	-8.5993	15.4322	7.5665	10.7397	70.0078	49.2851	31.8011	4.67367	-10.6214	-12.0435	-8.51363
-0.032	-0.02095	0.17621	-0.0646	0.092687	0.164279	0.74662	0.250787	0.167256	0.005624	-0.07316	-0.10072	-0.10434
-0.06047	-0.05193	0.175767	0.026343	0.063479	0.233015	0.52179	0.248619	0.114914	0.02156	-0.05002	-0.08214	0.017128
-0.33484	-0.29915	-0.0322	-0.07756	-0.14922	-0.06103	0.508518	0.328691	-0.04607	-0.11759	-0.13644	-0.13102	-0.19704
-0.21469	-0.17666	-0.06701	0.100636	-0.02265	0.086838	0.103534	0.193544	0.228491	0.023068	-0.07805	-0.0415	-0.03487
-0.06711	0.010487	0.151853	0.074342	0.18543	0.234895	0.714343	0.282955	0.219435	0.009166	-0.0112	-0.03229	-0.06034
-0.0561	0.010246	0.116396	0.112324	0.190287	0.198484	0.593184	0.375825	0.342989	0.110512	-0.06888	-0.00021	-0.0941
0.000052	0.185095	0.106769	0.056622	0.235005	0.821784	0.440247	0.054813	0.074748	-0.06952	-0.04419	0.069934	-0.09599
-0.15911	-0.051651	0.073238	-0.02187	-0.000216	0.017173	0.344291	0.331811	0.13985	-0.05115	-0.10394	-0.08308	-0.05959
-0.11389	-0.04603	0.054225	0.181846	0.145405	0.164856	0.642714	0.471377	0.385031	0.019037	0.000854	0.05963	-0.06464
0.009695	-0.0139	0.105532	0.237718	0.048418	0.127191	0.500886	0.469755	0.393482	0.156176	0.001309	0.034005	-0.02876
-0.18751	0.027779	0.179663	0.077687	0.133347	0.362888	0.741035	0.228859	0.078666	-0.13341	-0.11688	-0.0776	-0.09182
0.178491	0.162281	0.085099	0.124341	0.299896	0.578854	0.337125	0.174161	-0.08129	-0.16403	-0.13973	-0.11471	-0.12538
-0.27927	-0.10321	-0.0848	0.107186	0.040881	0.017794	0.288254	0.186189	0.240873	0.094819	-0.10903	-0.0802	-0.07615
-0.12017	-0.17079	0.189088	0.373337	0.116169	0.074664	0.611727	0.311031	0.246888	0.011805	-0.04885	-0.08976	-0.03211
-0.06993	-0.04046	0.088514	0.030329	-0.01256	0.075629	0.373536	0.359894	0.128069	0.024373	-0.15736	-0.06622	-0.06517
-0.1184	-0.23026	0.093955	0.16537	0.079661	0.054452	0.359752	0.275743	0.241709	-0.02106	0.019273	-0.10418	-0.09582
-0.11162	-0.16107	0.002358	0.147657	-0.08035	0.046195	0.379154	0.32404	0.195187	-0.02593	-0.08886	-0.14748	-0.06935
-0.12895	0.01186	0.137852	-0.06174	0.057334	0.220395	0.677072	0.232437	0.068904	-0.06077	-0.1395	-0.13374	-0.16279
-0.14374	-0.10624	-0.08235	0.145723	-0.04892	0.064298	0.484472	0.178485	0.151179	-0.05804	-0.09725	-0.08616	-0.10369
0.051974	0.126559	-0.00178	0.059918	0.434525	0.604448	0.302098	0.123391	-0.03164	-0.15268	-0.1202	-0.14142	-0.12155
-0.12684	-0.10967	-0.03575	0.227243	0.011843	0.017985	0.314411	0.215848	0.345513	0.137848	-0.09821	-0.09146	0.010127
-0.23006	-0.18743	0.059198	-0.01215	-0.08329	0.064516	0.298589	0.209848	0.057938	-0.16926	-0.15152	-0.21718	-0.16775
-0.37383	-0.38877	-0.10429	-0.08834	-0.14694	-0.07598	0.302609	0.192882	-0.09708	-0.1016	-0.13743	-0.17328	-0.16613
-0.15837	-0.05786	0.040607	0.123807	0.000975	-0.0318	0.375173	0.181601	0.329485	0.181113	-0.05907	-0.08028	-0.11511
0.05069	0.01255	0.13665	0.000555	0.181812	0.128544	0.642714	0.212884	0.181121	0.044377	0.019677	0.09593	-0.06972
0.050592	0.179514	0.139021	0.136316	0.129443	0.385023	0.61691	0.197212	0.065615	-0.011561	-0.09627	0.041713	0.00009
0.000098	0.01179	0.20923	0.256605	0.202854	0.237314	0.526415	0.409901	0.365321	0.121933	0.023074	-0.0029	-0.01238
-7.61028	-4.40176	-0.03206	16.5702	9.5695	9.67224	37.7329	39.9915	27.4705	3.91689	3.54444	1.81381	-1.67689
-0.14147	-0.03944	-0.02591	-0.01091	0.110785	0.088104	0.016211	0.519502	0.154794	0.168049	0.185996	-0.02335	-0.08952
-0.21572	-0.31509	-0.42152	-0.14325	-0.13066	0.01369	0.384385	0.228869	-0.00226	-0.41098	-0.18182	-0.54089	-0.11577
0.810797	0.758483	0.16822	0.788763	0.782253	0.951103	1.28889	0.836915	0.739519	0.572138	0.048804	0.341713	0.349413
-0.07016	0.261309	0.144864	0.143662	0.207958	0.501334	0.82673	0.296709	0.134833	0.05333	-0.01977	0.004618	-0.07557
0.050099	0.331552	0.128464	0.10799	0.200483	0.593874	0.685191	0.288417	0.081892	-0.04395	-0.08151	-0.05743	-0.07303
-0.17393	-0.09156	0.209761	0.037586	0.011	0.114277	0.643819	0.380034	0.218514	0.008452	-0.16933	-0	

Tabela de bins normalizada por SNV – Modelo de fibrose avançada do Recife/PE

Amostra	Grupo	0.04	0.08	0.12	0.16	0.2	0.24	0.28	0.32	0.36	0.4	0.44	0.48	0.52	0.56	0.6	0.64	0.68	0.72	0.76	0.8	0.84
AAS 15 01 15 S CPVMS Ref	N	-0.12468	-0.10983	-0.09975	-0.12412	-0.12289	-0.12566	-0.12273	-0.12387	-0.11189	-0.12471	-0.1164	-0.11677	-0.11003	-0.10291	-0.106	-0.09906	-0.08146	-0.05932	-0.01006	0.224815	
AES 15 06 14 S CPVMS Ref	N	-0.40889	-0.39214	-0.40282	-0.39196	-0.41507	-0.42761	-0.39203	-0.42352	-0.40618	-0.40145	-0.44285	-0.38799	-0.40578	-0.43036	-0.36654	-0.39757	-0.36917	-0.34111	-0.3318	-0.14792	1.327085
AION 05 02 15 CPVMS Ref	N	-0.15199	-0.13672	-0.13704	-0.13637	-0.13748	-0.13461	-0.16075	-0.16139	-0.16345	-0.16286	-0.17369	-0.17184	-0.16017	-0.16033	-0.17746	-0.16746	-0.15214	-0.16741	-0.16396	-0.07128	1.843891
AMF 06 12 14 CPVMS S Ref	A	0.16136	0.14427	0.16866	0.17063	0.17201	0.17721	0.15327	0.16432	0.16589	0.17323	0.16519	0.17191	0.16662	0.16696	0.1557	0.13266	0.11632	0.11691	0.09732	0.07102	1.696026
AMO 26 10 15 CPVMS Ref	N	-0.16203	-0.16689	-0.1761	-0.16995	-0.181	-0.15727	-0.16366	-0.16486	-0.1656	-0.16799	-0.16091	-0.15611	-0.15344	-0.14234	-0.13616	-0.11027	-0.0709	-0.05043	-0.02394	0.159687	1.526233
APN 26 10 15 CPVMS Ref	N	-0.11738	-0.11436	-0.11463	-0.10952	-0.11173	-0.10265	-0.10515	-0.09788	-0.10073	-0.09205	-0.09057	-0.07966	-0.0787	-0.07374	-0.05768	-0.03325	-0.00213	0.011346	0.053235	0.206893	1.170109
ARV 23 10 15 CPVMS Ref	A	-0.18322	-0.18461	-0.19301	-0.18982	-0.19646	-0.18523	-0.18503	-0.1855	-0.18273	-0.19971	-0.20211	-0.17604	-0.17374	-0.17096	-0.16462	-0.14043	-0.11133	-0.10399	-0.07242	0.116424	1.773846
ADM 02 04 S CPVMS Ref	N	-0.261	-0.29976	-0.29962	-0.2426	-0.24074	-0.23946	-0.23444	-0.22519	-0.20191	-0.1973	-0.19236	-0.16288	-0.14484	-0.12619	-0.09691	-0.05609	0.012357	0.059336	0.160132	0.413262	1.546232
ATS 14 07 14 S CPVMS Ref	A	-0.45532	-0.44287	-0.44803	-0.44803	-0.44615	-0.44951	-0.44751	-0.45044	-0.44751	-0.44825	-0.44702	-0.44401	-0.4384	-0.43374	-0.42287	-0.43377	-0.43493	-0.43217	-0.42925	-0.40679	0.055904
BOP 05 06 15 S CPVMS Ref	N	-0.20594	-0.20567	-0.20022	-0.205	-0.20495	-0.20335	-0.20393	-0.20424	-0.20509	-0.20587	-0.20312	-0.20164	-0.20153	-0.20542	-0.20466	-0.24366	-0.24436	-0.21113	-0.1102	0.674646	
CABR 26 10 15 CPVMS Ref	A	-0.13784	-0.13808	-0.13931	-0.13466	-0.13416	-0.13745	-0.13356	-0.10859	-0.11855	-0.10901	-0.10515	-0.09993	-0.08877	-0.07735	-0.06976	-0.04849	0.009191	0.025524	0.07736	0.315469	1.115119
CCM 11 05 15 CPVMS S Ref	A	-0.13861	-0.08997	-0.12769	-0.14689	-0.15793	-0.15662	-0.16235	-0.16555	-0.17002	-0.17271	-0.18284	-0.18797	-0.18818	-0.1995	-0.2072	-0.20164	-0.19591	-0.22488	-0.18819	0.619209	
CMLVR 08 12 14 CPVMS S Ref	A	-0.14241	-0.12197	-0.12347	-0.14679	-0.13866	-0.14609	-0.15045	-0.14835	-0.13255	-0.13976	-0.13715	-0.12776	-0.12738	-0.11796	-0.10691	-0.08393	-0.04611	-0.02195	-0.03031	0.124232	0.993175
CMGA 17 10 S CPVMS Ref	A	-0.14762	-0.12052	-0.15149	-0.16256	-0.14643	-0.15056	-0.14808	-0.14291	-0.13346	-0.12933	-0.13334	-0.12063	-0.11719	-0.10993	-0.10821	-0.07546	-0.03439	-0.02250	0.007699	0.206574	1.763503
EAR 02 11 S CPVMS Ref	A	-0.23565	-0.23515	-0.22712	-0.22716	-0.23373	-0.23336	-0.23661	-0.2356	-0.23285	-0.2213	-0.2304	-0.21992	-0.20577	-0.21543	-0.18466	-0.17762	-0.14956	-0.12846	-0.09133	0.071415	1.653475
EBG 16 05 15 CPVMS S Ref	A	-0.16002	-0.14991	-0.15003	-0.16297	-0.16316	-0.16093	-0.16223	-0.16332	-0.1643	-0.16129	-0.16167	-0.16256	-0.16032	-0.16150	-0.15932	-0.15332	-0.14008	-0.14696	-0.14134	-0.11456	0.244189
EJC 04 12 S CPVMS Ref	N	-0.18996	-0.17601	-0.18298	-0.18218	-0.18169	-0.18311	-0.17012	-0.16002	-0.14608	-0.12686	-0.13461	-0.12489	-0.11633	-0.1042	-0.07177	-0.03691	0.001	0.052124	0.302553	1.739239	
FMG 21 03 14 CPVMS Ref	N	-0.39964	-0.39335	-0.35016	-0.36419	-0.35264	-0.35892	-0.36372	-0.35201	-0.3704	-0.36521	-0.36992	-0.36237	-0.36975	-0.36409	-0.34611	-0.32794	-0.31257	-0.29593	-0.27771	-0.09647	1.512009
FA 17 10 S CPVMS Ref	A	-0.11884	-0.10973	-0.11975	-0.10395	-0.11773	-0.10082	-0.11103	-0.10865	-0.11664	-0.10193	-0.10072	-0.0978	-0.103	-0.0937	-0.07694	-0.05442	-0.03209	-0.00993	0.016695	0.135125	1.156921
FGM 28 05 15 S CPVMS	N	-0.16003	-0.15087	-0.16095	-0.15656	-0.15981	-0.15785	-0.15237	-0.15611	-0.15401	-0.15373	-0.14609	-0.14412	-0.13985	-0.13138	-0.11637	-0.10169	-0.06805	-0.04682	-0.03794	0.110436	0.473996
FGS 17 10 S CPVMS Ref	A	-0.12774	-0.12033	-0.14151	-0.13642	-0.13301	-0.1351	-0.12365	-0.12769	-0.1242	-0.11237	-0.11335	-0.09669	-0.09465	-0.07731	-0.06133	-0.04321	0	0.020208	0.066485	0.289327	1.925583
GRS 26 11 S CPVMS Ref	N	-0.13462	-0.12538	-0.13634	-0.12737	-0.13171	-0.12814	-0.1271	-0.12756	-0.12765	-0.11485	-0.10946	-0.09818	-0.09246	-0.07955	-0.06308	-0.03659	-0.02405	0.012092	0.04641	1.375387	
GMG 11 12 S CPVMS Ref	N	-0.30945	-0.29803	-0.30459	-0.30871	-0.30588	-0.3064	-0.30291	-0.30615	-0.30028	-0.29419	-0.29749	-0.29423	-0.27882	-0.27848	-0.25863	-0.24034	-0.20948	-0.19014	-0.14382	0.056068	1.872201
GMVH 16 05 15 CPVMS S Ref	N	-0.26085	-0.24732	-0.2608	-0.26196	-0.25776	-0.25865	-0.25734	-0.26172	-0.25683	-0.25793	-0.24879	-0.23667	-0.23016	-0.2493	-0.23818	-0.22973	-0.19967	-0.17626	-0.0874	0.677264	
JAR 30 03 16	A	-0.47492	-0.45546	-0.47555	-0.47284	-0.47103	-0.47021	-0.46128	-0.45284	-0.45496	-0.45187	-0.45284	-0.44216	-0.41937	-0.40661	-0.39045	-0.3608	-0.29933	-0.2159	0.003161	1.597591	
JAR 04 11 S CPVMS Ref	N	-0.29332	-0.29613	-0.28641	-0.29513	-0.29187	-0.28462	-0.27791	-0.29715	-0.28939	-0.28375	-0.29345	-0.28216	-0.28715	-0.29614	-0.2803	-0.26589	-0.25047	-0.23913	-0.2016	-0.05382	1.123384
JEP 07 04 S CPVMS Ref	N	-0.21845	-0.19201	-0.21868	-0.21713	-0.23551	-0.24906	-0.2333	-0.25085	-0.24161	-0.24839	-0.23684	-0.24295	-0.25046	-0.24248	-0.23956	-0.20241	-0.19187	-0.18241	-0.09	0.1234	
JES 02 11 S CPVMS Ref	N	-0.16504	-0.14666	-0.16714	-0.15529	-0.16521	-0.16038	-0.1525	-0.15385	-0.15732	-0.13819	-0.13451	-0.13556	-0.13125	-0.11974	-0.10721	-0.08239	-0.04913	-0.0208	0.002777	0.210539	1.374999
JVS 05 06 15 S CPVMS Ref	N	-0.17698	-0.17134	-0.15513	-0.17253	-0.16605	-0.16498	-0.15536	-0.15254	-0.13793	-0.13446	-0.13221	-0.13471	-0.13904	-0.1338	-0.12722	-0.12389	-0.10686	-0.04682	-0.03766	-0.01077	
JRF 24 02 S CPVMS Ref	N	-0.14205	-0.13461	-0.14965	-0.14065	-0.13845	-0.13962	-0.1385	-0.14055	-0.14202	-0.14562	-0.13801	-0.13651	-0.13121	-0.12342	-0.11892	-0.09355	-0.06829	-0.04642	-0.02543	0.1310019	1.374999
JSL 02 04 S CPVMS Ref	N	-0.19709	-0.19501	-0.19535	-0.21111	-0.19524	-0.1997	-0.19282	-0.19249	-0.19559	-0.17715	-0.16794	-0.16493	-0.15963	-0.14004	-0.12675	-0.11119	-0.06016	-0.03225	0.023237	0.295419	0.904106
JSS 17 07 16	N	-0.19611	-0.19234	-0.17791	-0.19246	-0.19349	-0.1859	-0.18889	-0.17813	-0.18117	-0.17602	-0.17614	-0.17804	-0.16617	-0.15991	-0.13791	-0.11578	-0.06619	-0.06759	-0.02545	0.142127	0.510515
LEF 15 05 S CPVMS Ref	A	-0.17606	-0.16583	-0.16466	-0.16595	-0.16634	-0.16096	-0.15384	-0.15503	-0.14664	-0.14277	-0.14344	-0.14446	-0.14146	-0.12287	-0.09	-0.06489	-0.04618	-0.03299	0.020476	0.235544	1.651486
LFF 07 02 S CPVMS Ref	N	-0.14167	-0.11856	-0.14832	-0.15739	-0.16294	-0.1595	-0.16896	-0.16583	-0.17118	-0.16912	-0.17334	-0.16179	-0.16792	-0.16794	-0.16626	-0.15775	-0.16699	-0.15713	-0.14841	-0.09549	1.370383
LMO 18 11 S CPVMS Ref	A	-0.15401	-0.14127	-0.15545	-0.16383	-0.16884	-0.15669	-0.16824	-0.17617	-0.17103	-0.1769	-0.17394	-0.18127	-0.18263	-0.18382	-0.18601	-0.18366	-0.17411	-0.16493	-0.18802	-0.0809	1.432855
LVN 16 04 14 S CPVMS Ref	N	-0.29636	-0.28584	-0.29912	-0.296	-0.29864	-0.29003	-0.29319	-0.28703	-0.28138	-0.27785	-0.27374	-0.26715	-0.25923	-0.25696	-0.24714	-0.22204	-0.19484	-0.175	-0.14196	-0.01145	1.02068
MACP 11 06 15 S CPVMS Ref	A	-0.31444	-0.2878	-0.31388	-0.31567	-0.31902	-0.31437	-0.3144	-0.3088	-0.30209	-0.30503	-0.30083	-0.3204	-0.26987	-0.25888	-0.23379	-0.23251	-0.19683	-0.15641	-0.10743	0.023593	0.480507
MCS 25 05 15 S CPVMS	N	-0.13073	-0.06161	-0.12382	-0.11113	-0.12251	-0.13904	-0.14544	-0.13982	-0.13093	-0.15027	-0.13245	-0.17477	-0.16479	-0.14925	-0.13792	-0.12464	-0.10227	-0.17796	-0.19915	-0.10065	0.604487
MGA 36 10 S CPVMS Ref	N	-0.24341	-0.24707	-0.24061	-0.2376	-0.26214	-0.24472	-0.2401	-0.25293	-0.24264	-0.23505	-0.23908	-0.22302	-0.22062	-0.19396	-0.18116	-0.15911	-0.11077	-0.06692	0.174426	0.055699	
MUA 07 04 S CPVMS Ref	A	-0.16946	-0.1556	-0.17064	-0.17977	-0.17542	-0.17278	-0.18039	-0.17307	-0.1725	-0.17064	-0.16535	-0.1609	-0.16321	-0.15353	-0.14067	-0.12319	-0.10224	-0.09019	-0.03389	0.059524	1.13987
MUS 04 11 S CPVMS Ref	N	-0.1215	-0.101	-0.1033	-0.10171	-0.09979	-0.10016	-0.09966	-0.09439	-0.08516	-0.08726	-0.08619	-0.0605	-0.06002	-0.05131	-0.04111	-0.01404	0.015538	0.041094	0.080742	0.258319	1.43813
MUS 28 05 15 S CPVMS	N	-0.1579	-0.11096	-0.17037	-0.17413	-0.17776	-0.17635	-0.17627	-0.16881	-0.16726	-0.17319	-0.15392	-0.14471	-0.1452	-0.12761	-0.10794	-0.04283	-0.01366	0.041694	0.304002	1.826225	
MUS 09 04 14 CPVMS Ref	N	-0.16453	-0.17635	-0.19403	-0.19421	-0.2132	-0.20523	-0.20442	-0.20881	-0.20861	-0.21201	-0.2026	-0.19934	-0.19996	-0.19687	-0.19126	-0.18443	-0.16377	-0.13123	-0.179041	1.671371	
MOO 24 10 S CPVMS Ref	A	-0.17176	-0.17465	-0.16323	-0.17444	-0.16611	-0.16685	-0.15														

1.2505	5.6	5.68	5.65	5.72	5.76	5.8	5.84	5.88	5.92	5.96	6	6.04	6.08	6.12	6.16	6.2	6.24	6.28	6.32	6.36	6.4	6.44	6.48	6.52
-0.12005	-0.18993	-0.19394	-0.19677	-0.19343	-0.18316	-0.13819	-0.13404	-0.1375	-0.12891	-0.13833	-0.12937	-0.12494	-0.10249	-0.06914	-0.02612	-0.03695	-0.00347	-0.11898	-0.13126	-0.12980	-0.12904	-0.12837	-0.12837	
0.417791	0.371275	0.235216	0.216931	0.203918	0.224394	0.23995	0.150169	0.099352	0.0912172	0.002723	0.016032	0.026221	-0.0002	0.0032849	0.011283	0.006440	0.067683	0.152228	0.044991	0.037567	-0.08955	-0.10304	-0.15042	-0.18793
-0.1923	-0.1782	-0.1769	-0.16189	-0.12398	-0.08248	-0.12425	-0.14455	-0.1402	-0.14984	-0.15172	-0.1472	-0.1422	-0.13968	-0.16974	-0.14921	-0.14674	-0.15184	-0.16939	-0.16939	-0.16939	-0.16939	-0.16939	-0.16939	-0.16939
-0.21283	-0.12973	-0.12973	-0.19524	-0.19529	-0.19529	-0.1471	-0.18841	-0.20993	-0.19387	-0.20617	-0.16124	-0.18795	-0.19502	-0.18698	-0.18698	-0.20023	-0.21027	-0.18698	-0.18698	-0.18698	-0.18698	-0.18698	-0.18698	-0.18698
-0.21717	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	-0.14821	
-0.19325	-0.15003	-0.15189	-0.14688	-0.148	-0.11287	-0.05256	-0.08404	-0.10173	-0.0823	-0.05521	-0.03069	0.003036	0.059732	0.118065	0.17802	0.146325	0.05474	-0.0324	-0.12222	-0.10993	-0.13851	-0.15135	-0.1475	-0.15514
-0.21153	-0.20574	-0.20262	-0.20355	-0.20084	-0.16378	-0.11697	-0.16198	-0.18497	-0.19339	-0.18837	-0.18499	-0.19246	-0.16648	-0.10909	-0.00003	-0.08931	-0.1485	-0.17038	-0.18413	-0.19646	-0.20353	-0.20641	-0.21099	-0.1913
-0.07638	-0.00040	-0.00282	-0.00577	0.002801	-0.00004	0.025984	0.034547	0.019438	0.132909	0.159813	0.159813	0.17394	0.16388	0.098425	0.168003	0	-0.04954	-0.09276	-0.14689	-0.19189	-0.23399	-0.28043	-0.31182	-0.32972
1.398861	1.35014	1.257279	1.118239	1.049939	1.999359	1.944435	1.924021	1.874549	1.866448	1.833244	1.793117	1.779595	1.760152	1.649917	1.591111	1.50597	1.489049	1.320058	1.1395	0.937574	0.640725	0.499939	0.368505	0.475377
1.758975	1.67547	1.52547	1.51149	1.444948	1.41544	1.361748	1.350237	1.316301	1.350401	1.244595	1.212736	1.20049	1.090419	1.021045	0.919291	0.871769	0.711789	0.616073	0.501493	0.400344	0.321556	0.259715	0.165925	0.068387
-0.13993	-0.17973	-0.18973	-0.17754	-0.16754	-0.15754	-0.14754	-0.13754	-0.12754	-0.11754	-0.10754	-0.09754	-0.08754	-0.07754	-0.06754	-0.05754	-0.04754	-0.03754	-0.02754	-0.01754	-0.00754	-0.00754	-0.00754	-0.00754	-0.00754
0.021575	0	-0.03199	-0.04844	-0.03052	-0.03892	-0.02112	-0.03802	-0.04173	-0.05507	-0.05777	-0.06777	-0.08234	-0.07873	-0.08009	-0.04805	-0.08122	-0.07509	-0.08908	-0.08201	-0.09138	-0.08991	-0.09772	-0.09657	-0.10584
-0.14712	-0.14583	-0.14629	-0.1477	-0.17378	-0.16824	-0.16524	-0.15975	-0.16378	-0.16077	-0.17039	-0.16676	-0.16715	-0.16715	-0.17025	-0.15863	-0.15494	-0.16995	-0.17904	-0.15486	-0.15777	-0.16189	-0.15974	-0.16466	-0.15792
-0.21199	-0.21545	-0.21078	-0.20044	-0.18961	-0.17931	-0.16951	-0.16816	-0.17428	-0.17857	-0.17211	-0.15918	-0.15242	-0.15842	-0.15874	0.000069	-0.06043	-0.13797	-0.1621	-0.17619	-0.1781	-0.17619	-0.17614	-0.17438	-0.18233
-0.21955	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002	-0.27002
2.0048	1.623584	1.732565	1.605743	1.5722	1.505237	1.447563	1.386613	1.30557	1.27218	1.24218	1.21718	1.19707	1.17301	1.14357	1.10857	1.06389	0.90389	0.82974	0.72577	0.61218	0.51616	0.434138	0.353034	0.269127
-0.15241	-0.15079	-0.14244	-0.14689	-0.11524	-0.09371	-0.04771	-0.06834	-0.06873	-0.0498	-0.02937	0.013534	0.039911	0.080894	0.099774	0.050151	0.075266	0.034659	-0.1201	-0.0583	-0.10555	-0.15721	-0.17684	-0.20343	-0.21071
-0.06907	-0.07379	-0.06177	-0.04362	-0.05771	-0.03095	0.031444	-0.0004	0.054725	0.107804	0.150911	0.195066	0.232748	0.259335	0.243315	0.160227	0.221101	0.129304	0.003207	0.09265	-0.11666	-0.14784	-0.23429	-0.26703	-0.26703
-0.1573	-0.15058	-0.14976	-0.14104	-0.1354	-0.10999	-0.08087	-0.04948	-0.12518	-0.12321	-0.12184	-0.10708	-0.09934	-0.0717	-0.06682	0.032646	-0.02302	-0.07113	-0.13164	-0.12116	-0.11273	-0.12819	-0.13954	-0.12537	-0.12745
-0.10409	-0.10003	-0.11738	-0.11336	-0.11003	-0.10777	-0.0999	-0.09445	-0.09417	-0.08002	-0.04278	-0.02439	-0.01394	-0.00717	-0.00215	-0.00125	-0.03796	-0.04695	-0.03951	-0.10047	-0.13579	-0.15213	-0.13804	-0.16967	-0.17145
-0.1361	-0.12483	-0.12541	-0.12455	-0.12514	-0.12099	-0.11918	-0.112	-0.15979	-0.15912	-0.17029	-0.17347	-0.15602	-0.14031	-0.09504	-0.04266	-0.10167	-0.14605	-0.14873	-0.17773	-0.16249	-0.17524	-0.17697	-0.19564	-0.18184
-0.17634	-0.17079	-0.17054	-0.17018	-0.17117	-0.16943	-0.1575	-0.16233	-0.1573	-0.14741	-0.14445	-0.13014	-0.11464	-0.076	-0.02501	0.012029	-0.02501	-0.0944	-0.1158	-0.13443	-0.15011	-0.15051	-0.14439	-0.14592	-0.15914
-0.20002	-0.21002	-0.21127	-0.19154	-0.07992	-0.19154	0.069996	0.129097	-0.1401	-0.14263	-0.16932	-0.13074	-0.11865	-0.076	-0.03304	-0.33579	-0.34504	-0.34213	-0.33963	-0.33907	-0.35029	-0.34623	-0.34239	-0.34087	-0.35011
1.918959	1.812772	1.723866	1.639373	1.550334	1.529387	1.446106	1.447112	1.423445	1.383446	1.345373	1.271259	1.212475	1.142593	1.091291	0.801295	0.801295	0.801295	0.700844	0.54173	0.42929	0.32949	0.449999	0.3706	0.30171
-0.12377	-0.15763	-0.15126	-0.14519	-0.13701	-0.12608	-0.11945	-0.11008	-0.10075	-0.09028	-0.08028	-0.07028	-0.06028	-0.05028	-0.04028	-0.03028	-0.02028	-0.01028	-0.00028	-0.00028	-0.00028	-0.00028	-0.00028	-0.00028	-0.00028
-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501	-0.09501
-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242	-0.16242
-0.214	-0.22216	-0.21044	-0.20464	-0.19781	-0.18949	-0.17648	-0.15733	-0.14011	-0.17431	-0.17384	-0.15991	-0.13904	-0.09031	-0.01603	0.023802	-0.032	-0.10033	-0.14551	-0.17377	-0.19599	-0.20683	-0.20221	-0.20623	-0.20166
-0.13234	-0.13234	-0.14294	-0.14233	-0.13997	-0.14078	-0.13692	-0.13275	-0.12784	-0.11618	-0.09044	-0.06237	-0.04631	-0.0171	-0.00719	0.014613	-0.04113	-0.08684	-0.10405	-0.1302	-0.14776	-0.16728	-0.17728	-0.18249	-0.18249
-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988	-0.17988
-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516	-0.22516
-0.17048	-0.17233	-0.16956	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859	-0.16859
-0.20639	-0.21351	-0.21728	-0.20693	-0.19797	-0.18117	-0.15741	-0.15476	-0.1569	-0.1585	-0.15059	-0.13757	-0.16734	-0.13147	-0.07981	-0.03191	-0.05019	-0.17055	-0.16938	-0.19933	-0.19139	-0.19552	-0.19897	-0.19897	-0.19897
-0.10399	-0.11009	-0.1194	-0.12411	-0.14773	-0.14012	-0.14373	-0.1348	-0.13933	-0.14113	-0.14016	-0.14316	-0.1435	-0.1454	-0.14941	-0.10664	-0.145	-0.14693	-0.14693	-0.145	-0.14693	-0.14693	-0.14693	-0.14693	-0.14693
-0.06186	-0.06868	-0.06669	-0.06719	-0.07983	-0.04702	-0.00773	-0.04052	-0.06957	-0.07107	-0.06524	-0.09278	-0.06021	-0.05243	-0.05416	-0.00169	-0.01552	-0.09123	-0.00009	-0.10038	-0.10309	-0.13184	-0.13875	-0.13764	-0.15791
0.782405	0.719883	0.695189	0.654759	0.683634	0.69523	0.695442	0.703547	0.718651	0.730737	0.750092	0.770192	0.784642	0.795468	0.787552	0.764029	0.554767	0.455358	0.391144	0.31233	0.195602	0.16872	0.16872	0.16872	0.16872
0.33014	0.33842	0.37561	0.24495	0.26154	0.26959	0.310938	0.405707	0.491137	0.560511	0.623634	0.684638	0.740642	0.791642	0.834052	0.844798	0.844798	0.844798	0.844798	0.844798	0.844798	0.844798	0.844798	0.844798	0.844798
-0.14032	-0.13239	-0.11656	-0.11275	-0.11076	-0.10745	-0.05811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811	-0.06811
-0.18003	-0.21606	-0.23222	-0.26032	-0.21255	-0.18555	-0.13547	-0.17234	-0.1898	-0.19506	-0.18332	-0.15623	-0.09327	-0.03739	0.113041	0.184306	0.180001	0	-0.10393	-0.18224	-0.20082	-0.2318	-0.25133	-0.24647	-0.26416
-0.16423	-0.16159	-0.1477	-0.12169	-0.13042	-0.09558	-0.06413	-0.0																	

7.56	7.6	7.64	7.68	7.72	7.76	7.8	7.84	7.88	7.92	7.96	8
-0.10011	-0.11734	-0.11619	-0.10818	-0.07434	-0.06919	-0.1112	-0.1178	-0.12259	-0.13094	-0.12513	-0.12393
-0.33668	-0.29962	-0.27292	-0.31198	-0.29874	-0.19644	-0.28079	-0.30118	-0.32454	-0.377	-0.33507	-0.36181
-0.16171	-0.1603	-0.14429	-0.15008	-0.15822	-0.11089	-0.12918	-0.13127	-0.14197	-0.15039	-0.15756	-0.16329
-0.19413	-0.1365	-0.17447	-0.17619	-0.13501	-0.08335	-0.13596	-0.16048	-0.17934	-0.1906	-0.20077	-0.1912
-0.18446	-0.14774	-0.17599	-0.17015	-0.148	-0.08405	-0.1371	-0.15992	-0.18004	-0.18682	-0.17244	-0.18622
-0.12858	-0.12731	-0.122	-0.12712	-0.12459	-0.08643	-0.11391	-0.11516	-0.12864	-0.1387	-0.13407	-0.13449
-0.17056	-0.13803	-0.17459	-0.16877	-0.15408	-0.08392	-0.12878	-0.14239	-0.16748	-0.1859	-0.18213	-0.18311
-0.29858	-0.30459	-0.2876	-0.2033	-0.19816	-0.29173	-0.28998	-0.31798	-0.3228	-0.3296	-0.33433	-0.3374
-0.19019	-0.13798	-0.13819	-0.1261	-0.11803	-0.12986	-0.13988	-0.14341	-0.14671	-0.14899	-0.1495	-0.14811
-0.25463	-0.27213	-0.27771	-0.27007	-0.21949	-0.22047	-0.26669	-0.28233	-0.28914	-0.29579	-0.28916	-0.29386
-0.14966	-0.14732	-0.11103	-0.13698	-0.14206	-0.1227	-0.08679	-0.1172	-0.1271	-0.14252	-0.14662	-0.14152
-0.08105	-0.09803	-0.10147	-0.09248	-0.02052	-0.0401	-0.08361	-0.10343	-0.11739	-0.11229	-0.11856	-0.12481
-0.07749	-0.12907	-0.12764	-0.11809	-0.05054	-0.04708	-0.08313	-0.10319	-0.13818	-0.14883	-0.14023	-0.15074
-0.15138	-0.14888	-0.13547	-0.15925	-0.13729	-0.08619	-0.09666	-0.1127	-0.14224	-0.16163	-0.16487	-0.15699
-0.20684	-0.22615	-0.22957	-0.20577	-0.15867	-0.159	-0.2027	-0.23971	-0.2327	-0.24517	-0.24232	-0.24665
-0.14489	-0.14971	-0.14669	-0.13755	-0.12845	-0.14837	-0.15271	-0.15688	-0.16047	-0.16509	-0.16269	-0.15987
-0.21448	-0.18036	-0.2031	-0.2052	-0.19202	-0.14633	-0.17387	-0.19039	-0.20376	-0.21383	-0.21207	-0.20566
-0.35614	-0.33687	-0.32722	-0.35189	-0.31328	-0.30515	-0.30455	-0.29703	-0.34017	-0.34746	-0.3507	-0.35666
-0.12	-0.09649	-0.11122	-0.10705	-0.08802	-0.05561	-0.08627	-0.10127	-0.11175	-0.11981	-0.12339	-0.11225
-0.14876	-0.16654	-0.17334	-0.1572	-0.12123	-0.14038	-0.15902	-0.1657	-0.17393	-0.17105	-0.17638	-0.17392
-0.14387	-0.12756	-0.1385	-0.13369	-0.11798	-0.0627	-0.11475	-0.11977	-0.14402	-0.14637	-0.1488	-0.15203
-0.12325	-0.11982	-0.13218	-0.11749	-0.06919	-0.1006	-0.13233	-0.13211	-0.14256	-0.14048	-0.13108	-0.14479
-0.33267	-0.32317	-0.30756	-0.31493	-0.31269	-0.25027	-0.28359	-0.29091	-0.32651	-0.32825	-0.33395	-0.33443
-0.25112	-0.25957	-0.24976	-0.23136	-0.21918	-0.24826	-0.26323	-0.26768	-0.28864	-0.27122	-0.27477	-0.27665
-0.48157	-0.48433	-0.48976	-0.48617	-0.44328	-0.41934	-0.47106	-0.49788	-0.51304	-0.49906	-0.50962	-0.50675
-0.28315	-0.2889	-0.27954	-0.28832	-0.26096	-0.25053	-0.20157	-0.24155	-0.25729	-0.26474	-0.28502	-0.26697
-0.23064	-0.23125	-0.19393	-0.22928	-0.19036	-0.17111	-0.18998	-0.18191	-0.20483	-0.21562	-0.23066	-0.22787
-0.19023	-0.15451	-0.16424	-0.17054	-0.16368	-0.10703	-0.1358	-0.14492	-0.16942	-0.17568	-0.18366	-0.18222
-0.19032	-0.15886	-0.18202	-0.18272	-0.15806	-0.08491	-0.12473	-0.16885	-0.18485	-0.19035	-0.19033	-0.19342
-0.1462	-0.12654	-0.1473	-0.13126	-0.12202	-0.08924	-0.1273	-0.13155	-0.14442	-0.14847	-0.15706	-0.15488
-0.18544	-0.19193	-0.19143	-0.19262	-0.15217	-0.11703	-0.18219	-0.20215	-0.21405	-0.22967	-0.2217	-0.20578
-0.18462	-0.19689	-0.18153	-0.12889	-0.1044	-0.15114	-0.19131	-0.20033	-0.2116	-0.2162	-0.21251	-0.20994
-0.15048	-0.16393	-0.16368	-0.15647	-0.12356	-0.08707	-0.14651	-0.16467	-0.17381	-0.18201	-0.17927	-0.18827
-0.12468	-0.1416	-0.1433	-0.13561	-0.10289	-0.09529	-0.12996	-0.14547	-0.15594	-0.15907	-0.1569	-0.15836
-0.16289	-0.13089	-0.14918	-0.152	-0.14103	-0.08479	-0.11281	-0.12996	-0.15227	-0.17115	-0.16358	-0.16162
-0.32172	-0.30829	-0.32625	-0.31793	-0.30951	-0.281	-0.30447	-0.31117	-0.32149	-0.3229	-0.3222	-0.31649
-0.30902	-0.29814	-0.31883	-0.27241	-0.20843	-0.21589	-0.29457	-0.32625	-0.3192	-0.33881	-0.33498	-0.33003
-0.15114	-0.14635	-0.12479	-0.12506	-0.1284	-0.07599	-0.10379	-0.15185	-0.14512	-0.14044	-0.15361	-0.14383
-0.24576	-0.20073	-0.20792	-0.22551	-0.20972	-0.13736	-0.17283	-0.19541	-0.235	-0.22717	-0.2565	-0.24723
-0.19547	-0.19493	-0.18342	-0.18505	-0.18123	-0.15152	-0.17734	-0.17778	-0.18672	-0.19531	-0.19012	-0.18683
-0.10348	-0.11597	-0.11905	-0.10487	-0.0844	-0.08133	-0.10967	-0.1205	-0.12994	-0.12184	-0.12846	-0.11777
-0.15228	-0.1878	-0.17917	-0.12735	-0.09376	-0.13469	-0.18076	-0.18886	-0.20266	-0.1938	-0.20292	-0.20116
-0.17392	-0.18213	-0.16408	-0.16645	-0.15824	-0.13178	-0.14308	-0.14444	-0.18297	-0.18421	-0.17571	-0.17357
-0.17052	-0.15082	-0.13711	-0.1564	-0.13846	-0.07928	-0.11377	-0.13039	-0.16195	-0.16539	-0.18173	-0.18362
-0.17603	-0.27446	-0.26446	-0.25595	-0.24866	-0.22837	-0.26504	-0.27001	-0.27401	-0.27753	-0.28238	-0.28149
-0.29618	-0.32299	-0.31955	-0.28538	-0.22774	-0.26368	-0.3172	-0.34033	-0.34266	-0.33349	-0.32666	-0.34162
-0.08448	-0.12104	-0.12409	-0.10455	-0.0247	-0.03509	-0.1159	-0.11904	-0.14141	-0.14014	-0.13631	-0.14363
-0.14514	-0.13221	-0.14166	-0.13894	-0.12872	-0.10018	-0.11971	-0.13861	-0.14648	-0.1495	-0.14891	-0.14935
-0.07069	-0.08089	-0.08473	-0.08498	-0.07315	-0.0739	-0.09023	-0.09725	-0.10201	-0.10564	-0.10506	-0.10718
-0.3036	-0.30424	-0.26198	-0.29136	-0.28936	-0.24221	-0.25395	-0.25291	-0.28394	-0.3046	-0.30217	-0.31043
-0.41006	-0.3835	-0.373	-0.37036	-0.29175	-0.3065	-0.37216	-0.39843	-0.41823	-0.41111	-0.40262	-0.3718
-0.32664	-0.30712	-0.32953	-0.28693	-0.24417	-0.32268	-0.31318	-0.3282	-0.33049	-0.31643	-0.34047	-0.34198
-0.18069	-0.19166	-0.17549	-0.14328	-0.13298	-0.15829	-0.18286	-0.18828	-0.20236	-0.1854	-0.19077	-0.1978
-0.11453	-0.11159	-0.11612	-0.11734	-0.11404	-0.10846	-0.11567	-0.11772	-0.12214	-0.12472	-0.12471	-0.12733
-0.39773	-0.39008	-0.39028	-0.396	-0.37845	-0.33564	-0.36982	-0.38509	-0.39717	-0.41406	-0.41574	-0.41416
-0.15179	-0.16675	-0.16325	-0.11154	-0.06327	-0.11349	-0.16635	-0.16798	-0.19062	-0.1916	-0.18437	-0.19151
-0.18601	-0.16586	-0.18522	-0.18328	-0.16034	-0.10081	-0.16026	-0.17688	-0.19412	-0.20593	-0.19951	-0.19655
-0.11669	-0.13001	-0.11341	-0.0698	-0.04354	-0.09725	-0.12437	-0.1345	-0.1397	-0.14769	-0.1501	-0.15207
-0.28441	-0.25955	-0.28938	-0.2701	-0.24588	-0.20482	-0.25883	-0.26441	-0.29405	-0.2983	-0.31199	-0.3004
-0.2658	-0.26279	-0.25422	-0.22061	-0.19633	-0.25971	-0.26879	-0.27584	-0.29396	-0.28028	-0.28672	-0.28164
-0.15352	-0.15879	-0.15798	-0.1473	-0.08799	-0.09531	-0.15213	-0.17241	-0.17432	-0.1743	-0.17716	-0.16864
-0.39972	-0.42579	-0.43601	-0.39155	-0.33255	-0.34869	-0.42222	-0.43532	-0.45	-0.44781	-0.45265	-0.44906
-0.53488	-0.53345	-0.55781	-0.49244	-0.43476	-0.48142	-0.54568	-0.55617	-0.5607	-0.56847	-0.58558	-0.57554
-0.52335	-0.53607	-0.50256	-0.4228	-0.41621	-0.51004	-0.5367	-0.54249	-0.55246	-0.5527	-0.54392	-0.54894
-0.54867	-0.50373	-0.52909	-0.53061	-0.51106	-0.44787	-0.49541	-0.51888	-0.52953	-0.53948	-0.55018	-0.54123
-0.50135	-0.51148	-0.52311	-0.50392	-0.43282	-0.46796	-0.50414	-0.5263	-0.52766	-0.53548	-0.52761	-0.54072
-0.5317	-0.51789	-0.529	-0.49168	-0.42859	-0.46223	-0.52017	-0.55084	-0.55131	-0.56073	-0.56808	-0.56195
-0.6085	-0.61244	-0.59236	-0.51278	-0.47267	-0.62358	-0.63349	-0.65509	-0.66545	-0.63843	-0.67086	-0.6744
-0.50412	-0.48619	-0.49436	-0.43415	-0.41214	-0.49187	-0.50472	-0.51852	-0.5179	-0.52595	-0.52719	-0.53059

Tabela de bins normalizada por SNV – Modelo de fibrose avançada do Rio de Janeiro.

Amostra	Classe	0,04	0,08	0,12	0,16	0,2	0,24	0,28	0,32	0,36	0,4	0,44	0,48	0,52	0,56	0,6	0,64	0,68	0,72	0,76
36 N		-0.44407	-0.43969	-0.44556	-0.44641	-0.44707	-0.44815	-0.44803	-0.44805	-0.44858	-0.45062	-0.45101	-0.45282	-0.45304	-0.45306	-0.45365	-0.45514	-0.45562	-0.45518	-0.45234
43 A		-0.48057	-0.48074	-0.48152	-0.48247	-0.48351	-0.48417	-0.48558	-0.48653	-0.48672	-0.4876	-0.48891	-0.48989	-0.48973	-0.49029	-0.49139	-0.49114	-0.49229	-0.49183	-0.49211
46 N		-0.55059	-0.55084	-0.55044	-0.55012	-0.55075	-0.55013	-0.55033	-0.55051	-0.55019	-0.55099	-0.55014	-0.55097	-0.55065	-0.55066	-0.55071	-0.55056	-0.55051	-0.55056	-0.55047
47 A		-0.73826	-0.73048	-0.741	-0.74146	-0.75153	-0.75362	-0.74321	-0.74553	-0.73938	-0.75187	-0.74313	-0.7448	-0.74202	-0.74336	-0.74381	-0.74381	-0.74381	-0.74381	-0.74381
53 N		-0.43353	-0.43332	-0.434	-0.43491	-0.43607	-0.43601	-0.4368	-0.43769	-0.43854	-0.43866	-0.43966	-0.43965	-0.44083	-0.44114	-0.44169	-0.44137	-0.44204	-0.44165	-0.441
58 N		-0.5167	-0.51479	-0.51537	-0.51588	-0.51653	-0.51643	-0.51643	-0.51674	-0.51735	-0.51735	-0.51735	-0.51735	-0.51735	-0.51735	-0.51735	-0.51735	-0.51735	-0.51735	-0.51735
157 A		-0.45756	-0.45599	-0.45666	-0.45654	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644	-0.45644
ABSF305	A	-0.43135	-0.43065	-0.43064	-0.43015	-0.43019	-0.43062	-0.43263	-0.43265	-0.43269	-0.43319	-0.43362	-0.43421	-0.43473	-0.43527	-0.43589	-0.43659	-0.43738	-0.43816	-0.43893
AC2118	A	-0.56945	-0.5335	-0.55937	-0.57552	-0.59034	-0.59424	-0.576	-0.57213	-0.56802	-0.57742	-0.56781	-0.56249	-0.56178	-0.56249	-0.56178	-0.56178	-0.56178	-0.56178	-0.56178
AC2306	N	-0.55646	-0.54774	-0.55027	-0.55354	-0.54185	-0.54478	-0.5358	-0.53317	-0.52553	-0.53734	-0.52915	-0.51448	-0.5103	-0.4869	-0.47206	-0.44899	-0.40779	-0.36856	-0.3428
AC2391	N	-0.48919	-0.47844	-0.48756	-0.48662	-0.48527	-0.4827	-0.47738	-0.48377	-0.47938	-0.47614	-0.47775	-0.47057	-0.46449	-0.4603	-0.4521	-0.44236	-0.43676	-0.43431	-0.43508
AG199	A	-0.53088	-0.52609	-0.53396	-0.53892	-0.52133	-0.51513	-0.51402	-0.5148	-0.50855	-0.49456	-0.49926	-0.49178	-0.48179	-0.4717	-0.46482	-0.45162	-0.43901	-0.42635	-0.41409
AC1291	N	-0.40771	-0.40801	-0.40608	-0.4033	-0.40364	-0.40798	-0.39859	-0.39834	-0.39442	-0.39017	-0.38419	-0.37954	-0.37236	-0.36061	-0.3509	-0.34258	-0.33684	-0.33257	-0.32436
AL106	N	-0.50991	-0.53685	-0.53105	-0.53437	-0.53233	-0.52036	-0.51905	-0.52004	-0.48473	-0.47566	-0.46847	-0.43443	-0.41346	-0.39846	-0.36143	-0.32925	-0.24245	-0.1906	-0.06284
AMC143	N	-0.54016	-0.54137	-0.54129	-0.54025	-0.54019	-0.5418	-0.54144	-0.54223	-0.54351	-0.54289	-0.54254	-0.54308	-0.5421	-0.54279	-0.54307	-0.54354	-0.54302	-0.54354	-0.54319
AM189	N	-0.54874	-0.55154	-0.56866	-0.55721	-0.5646	-0.57078	-0.56782	-0.57245	-0.5605	-0.58194	-0.57113	-0.56964	-0.57466	-0.56983	-0.57728	-0.55562	-0.53277	-0.53526	-0.491
AP1505	N	-0.78289	-0.75642	-0.78172	-0.78237	-0.78207	-0.77705	-0.77756	-0.77872	-0.76754	-0.77053	-0.75622	-0.75012	-0.74437	-0.73803	-0.72721	-0.69515	-0.65718	-0.62675	-0.59641
AS231	N	-0.77016	-0.77149	-0.7748	-0.77858	-0.77639	-0.77343	-0.77146	-0.76364	-0.76238	-0.77127	-0.76362	-0.76322	-0.75064	-0.74555	-0.75021	-0.72495	-0.69334	-0.68912	-0.68951
B9M315	N	-0.56681	-0.56236	-0.57056	-0.56611	-0.56912	-0.57219	-0.56643	-0.56506	-0.55764	-0.55964	-0.55339	-0.55171	-0.54284	-0.53616	-0.51947	-0.48464	-0.45239	-0.44487	-0.43786
CAF79	N	-0.56226	-0.55434	-0.5578	-0.55595	-0.55453	-0.54809	-0.55571	-0.54534	-0.53598	-0.53215	-0.53168	-0.52289	-0.49751	-0.49967	-0.47527	-0.45242	-0.40956	-0.37906	-0.30552
CAF256	N	-0.56607	-0.56616	-0.56763	-0.5685	-0.56562	-0.57251	-0.57295	-0.57598	-0.54851	-0.54817	-0.54817	-0.54817	-0.54817	-0.54817	-0.54817	-0.54817	-0.54817	-0.54817	-0.54817
CAF254	N	-0.60989	-0.60485	-0.59783	-0.60045	-0.59623	-0.59802	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623	-0.59623
CC184	N	-0.53081	-0.50851	-0.51535	-0.51974	-0.51525	-0.51376	-0.51368	-0.51301	-0.51135	-0.51678	-0.50421	-0.50812	-0.5069	-0.49673	-0.49233	-0.48397	-0.46957	-0.44978	-0.40464
CC183	N	-0.5059	-0.48483	-0.51407	-0.50339	-0.5096	-0.50613	-0.50038	-0.49242	-0.48646	-0.47653	-0.4746	-0.45245	-0.45034	-0.42965	-0.41368	-0.37733	-0.32752	-0.28151	-0.2065
CR263	N	-0.55554	-0.55205	-0.56484	-0.56116	-0.56289	-0.5705	-0.56783	-0.56885	-0.57455	-0.56029	-0.56491	-0.57144	-0.57567	-0.57664	-0.57366	-0.55518	-0.53903	-0.52834	-0.51403
CR262	A	-0.45949	-0.45945	-0.45982	-0.44763	-0.45227	-0.4542	-0.44656	-0.44163	-0.44006	-0.43229	-0.42519	-0.41747	-0.40759	-0.39324	-0.38314	-0.35867	-0.31644	-0.27372	-0.23131
CRV315	N	-0.52571	-0.51207	-0.52653	-0.51681	-0.53089	-0.51082	-0.50776	-0.49549	-0.49711	-0.48622	-0.48088	-0.46716	-0.46429	-0.45527	-0.43188	-0.40234	-0.36013	-0.32871	-0.2519
DG133	N	-0.46427	-0.43992	-0.45683	-0.43954	-0.43775	-0.43691	-0.43127	-0.41827	-0.40455	-0.38922	-0.3843	-0.37773	-0.36986	-0.36084	-0.34994	-0.33112	-0.31762	-0.30495	-0.2919
DG78	N	-0.43597	-0.43622	-0.43754	-0.43893	-0.43972	-0.44008	-0.44127	-0.44232	-0.44357	-0.44445	-0.44576	-0.44643	-0.44762	-0.44853	-0.4488	-0.44907	-0.44746	-0.447	-0.44641
DG78	N	-0.57993	-0.58514	-0.59432	-0.5839	-0.58321	-0.58196	-0.57806	-0.58519	-0.57845	-0.57439	-0.56993	-0.57258	-0.57764	-0.57991	-0.56946	-0.55585	-0.53871	-0.51826	-0.48627
EC321	N	-0.52226	-0.50615	-0.5185	-0.51809	-0.51936	-0.5215	-0.51361	-0.51446	-0.51714	-0.51232	-0.5087	-0.50971	-0.50458	-0.49867	-0.49082	-0.48055	-0.45718	-0.45126	-0.42392
ED83	A	-0.52994	-0.52648	-0.52495	-0.52573	-0.52656	-0.52493	-0.52415	-0.52105	-0.52117	-0.51905	-0.52046	-0.51856	-0.51334	-0.50461	-0.50608	-0.5031	-0.4917	-0.48705	-0.47353
ENM318	A	-0.49055	-0.49459	-0.49633	-0.49443	-0.49433	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633
ER156	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ER157	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ENM318	A	-0.49055	-0.49459	-0.49633	-0.49443	-0.49433	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633
ER156	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ER157	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ENM318	A	-0.49055	-0.49459	-0.49633	-0.49443	-0.49433	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633
ER156	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ER157	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ENM318	A	-0.49055	-0.49459	-0.49633	-0.49443	-0.49433	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633
ER156	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ER157	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ENM318	A	-0.49055	-0.49459	-0.49633	-0.49443	-0.49433	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633
ER156	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ER157	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ENM318	A	-0.49055	-0.49459	-0.49633	-0.49443	-0.49433	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633	-0.49633
ER156	N	-0.43965	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967	-0.43967
ER157	N	-0.43965	-0.439																	

S0238	A	-0.40562	-0.44442	-0.45385	-0.44265	-0.44273	-0.42169	-0.41601	-0.40677	-0.39599	-0.39722	-0.37321	-0.35676	-0.33965	-0.31836	-0.28805	-0.22784	-0.15706	-0.1208	-0.00087
SSB238	A	-0.42707	-0.41953	-0.42318	-0.42347	-0.41408	-0.40786	-0.41377	-0.39499	-0.39548	-0.39254	-0.37769	-0.37245	-0.35566	-0.33806	-0.31404	-0.28494	-0.22931	-0.19949	-0.11863
SSC72	N	-0.40808	-0.40824	-0.40314	-0.40698	-0.39117	-0.3809	-0.38779	-0.38805	-0.38242	-0.37938	-0.36906	-0.37405	-0.35704	-0.35088	-0.32729	-0.30977	-0.27618	-0.25818	-0.1289
SNM87	N	-0.55463	-0.51704	-0.54416	-0.54112	-0.52549	-0.52465	-0.51484	-0.51477	-0.50543	-0.49838	-0.49701	-0.48474	-0.46454	-0.44706	-0.42478	-0.41359	-0.4182	-0.40943	-0.33327
TC332	A	-0.52765	-0.5132	-0.52138	-0.52735	-0.5252	-0.5187	-0.52718	-0.52168	-0.52438	-0.50784	-0.50781	-0.50264	-0.50233	-0.49438	-0.48239	-0.4759	-0.4182	-0.40943	-0.33327
TC529	N	-0.50744	-0.5139	-0.49683	-0.50278	-0.49671	-0.49612	-0.4856	-0.48302	-0.48179	-0.47817	-0.47188	-0.46336	-0.46093	-0.45402	-0.43512	-0.41218	-0.37707	-0.3477	-0.3013
TM996	N	-0.70052	-0.68669	-0.69943	-0.69654	-0.70041	-0.70016	-0.6889	-0.6907	-0.69075	-0.68789	-0.6868	-0.69027	-0.68594	-0.68482	-0.69337	-0.69092	-0.68753	-0.68453	-0.67827
TPB288	A	-0.5957	-0.58355	-0.59293	-0.5883	-0.59515	-0.59165	-0.60408	-0.59875	-0.59273	-0.59124	-0.59722	-0.59429	-0.58943	-0.58472	-0.57966	-0.55808	-0.53593	-0.54005	-0.48728
VD274	A	-0.50682	-0.49514	-0.4986	-0.48064	-0.48009	-0.48689	-0.48497	-0.47336	-0.45872	-0.4527	-0.45166	-0.43444	-0.43569	-0.40848	-0.38916	-0.35387	-0.29359	-0.26849	-0.18753
VLS140	N	-0.60774	-0.59985	-0.59903	-0.58944	-0.58991	-0.58499	-0.57685	-0.57942	-0.57194	-0.56822	-0.55032	-0.54768	-0.53403	-0.53388	-0.51501	-0.47547	-0.44638	-0.41728	-0.34624
VVL187	N	-0.58412	-0.57104	-0.58186	-0.58234	-0.58444	-0.56752	-0.5746	-0.56126	-0.56368	-0.55061	-0.5513	-0.53372	-0.53478	-0.50812	-0.4999	-0.45417	-0.41295	-0.39078	-0.32363
VP492	N	-0.60442	-0.60626	-0.60464	-0.603	-0.60139	-0.60682	-0.60219	-0.60363	-0.60219	-0.58841	-0.59798	-0.59715	-0.59351	-0.59883	-0.59329	-0.58306	-0.57904	-0.57145	-0.54857
VR2176	N	-0.64999	-0.64038	-0.63768	-0.63602	-0.62505	-0.62018	-0.6298	-0.62253	-0.61003	-0.60347	-0.58931	-0.58926	-0.58742	-0.56337	-0.53716	-0.50746	-0.46431	-0.44954	-0.34133
WFC180	N	-0.58313	-0.57194	-0.58671	-0.58836	-0.59207	-0.59351	-0.58025	-0.57847	-0.5851	-0.58973	-0.57465	-0.57987	-0.57308	-0.5557	-0.54935	-0.53974	-0.51329	-0.48999	-0.42417
ZSL287	A	-0.49918	-0.49588	-0.50158	-0.50541	-0.49106	-0.48855	-0.48642	-0.48485	-0.47292	-0.47365	-0.4762	-0.46649	-0.45735	-0.44518	-0.43139	-0.39655	-0.36343	-0.34208	-0.25814
ZSL227	N	-0.42695	-0.41374	-0.43001	-0.42797	-0.42616	-0.42234	-0.42481	-0.42418	-0.41996	-0.41287	-0.41089	-0.40247	-0.40112	-0.39209	-0.38072	-0.35517	-0.32328	-0.30837	-0.2735
42	N	-0.44572	-0.44522	-0.44731	-0.44804	-0.44698	-0.4504	-0.45018	-0.45218	-0.45248	-0.45413	-0.45413	-0.45477	-0.45747	-0.45753	-0.45675	-0.45599	-0.45711	-0.45754	-0.45754
AM5136	N	-0.53804	-0.52654	-0.53655	-0.53292	-0.53377	-0.53378	-0.53388	-0.53383	-0.53287	-0.52519	-0.52344	-0.52329	-0.52061	-0.51736	-0.51279	-0.5075	-0.50203	-0.49608	-0.49608
CS102	N	-0.47812	-0.47767	-0.47765	-0.47834	-0.4781	-0.47757	-0.47588	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583	-0.47583
CC3284	N	-0.52078	-0.51541	-0.52378	-0.5382	-0.54357	-0.54404	-0.54362	-0.54249	-0.54236	-0.55178	-0.552	-0.55504	-0.5578	-0.55832	-0.55283	-0.54929	-0.52529	-0.51379	-0.51476
DMP134	N	-0.49298	-0.48597	-0.4856	-0.48765	-0.4866	-0.4818	-0.48179	-0.47908	-0.48524	-0.47385	-0.46666	-0.47031	-0.47194	-0.46888	-0.45294	-0.43138	-0.39882	-0.38045	-0.34546
FSU1	N	-0.56455	-0.55231	-0.554	-0.56126	-0.56066	-0.56319	-0.55715	-0.55199	-0.55752	-0.55639	-0.54673	-0.54341	-0.5371	-0.54938	-0.54983	-0.53491	-0.50397	-0.49631	-0.47861
ISS213	A	-0.59578	-0.57941	-0.58251	-0.60058	-0.59108	-0.59716	-0.59705	-0.59371	-0.60819	-0.6069	-0.60716	-0.59234	-0.5987	-0.60584	-0.61038	-0.58281	-0.55629	-0.57465	-0.54015
JCC152	N	-0.49675	-0.48921	-0.49669	-0.49442	-0.4985	-0.49524	-0.49573	-0.48539	-0.49277	-0.49278	-0.48296	-0.47779	-0.48134	-0.46828	-0.45855	-0.43064	-0.39961	-0.38944	-0.35403
LA417	A	-0.45946	-0.44352	-0.44356	-0.44365	-0.44169	-0.44232	-0.43979	-0.43378	-0.43829	-0.43705	-0.43184	-0.43196	-0.428	-0.42755	-0.41941	-0.41029	-0.39945	-0.38966	-0.36815
MAS190	N	-0.52001	-0.49973	-0.51767	-0.51614	-0.51577	-0.50478	-0.52148	-0.50899	-0.50876	-0.49403	-0.50057	-0.48114	-0.46739	-0.4628	-0.45221	-0.42546	-0.38267	-0.37321	-0.31506
MTR214	N	-0.54458	-0.5364	-0.54554	-0.54876	-0.54564	-0.5415	-0.54371	-0.5464	-0.54582	-0.54181	-0.53391	-0.53558	-0.52557	-0.52528	-0.52012	-0.49511	-0.46934	-0.47955	-0.43425
DG328	A	-0.5913	-0.43297	-0.46122	-0.46831	-0.46055	-0.46584	-0.4498	-0.44887	-0.44316	-0.4313	-0.42296	-0.41097	-0.39755	-0.38778	-0.36533	-0.33083	-0.27943	-0.25012	-0.17445
38	N	-0.4881	-0.48897	-0.49104	-0.49155	-0.49256	-0.4947	-0.49552	-0.49455	-0.49882	-0.49884	-0.50084	-0.50361	-0.5061	-0.50717	-0.5103	-0.50978	-0.50986	-0.51501	-0.5175
39	N	-0.4908	-0.49016	-0.49077	-0.49016	-0.49055	-0.49061	-0.48925	-0.49011	-0.49095	-0.49092	-0.49006	-0.48803	-0.48721	-0.48759	-0.48584	-0.48282	-0.47914	-0.47602	-0.47202
44	N	-0.4529	-0.45284	-0.45373	-0.4545	-0.45566	-0.45577	-0.45521	-0.45521	-0.45562	-0.45562	-0.45741	-0.45539	-0.45592	-0.45702	-0.45702	-0.45702	-0.45702	-0.45702	-0.45702
49	A	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632
56	A	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632
57	N	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632	-0.4632
ABP210	N	-0.55683	-0.55375	-0.55387	-0.55896	-0.56113	-0.55705	-0.54819	-0.55592	-0.55571	-0.55605	-0.55681	-0.55656	-0.55099	-0.54605	-0.53359	-0.5052	-0.4772	-0.48284	-0.45585
AMC5337	N	-0.58366	-0.58669	-0.5813	-0.5758	-0.58022	-0.58945	-0.5819	-0.58273	-0.58333	-0.57846	-0.57542	-0.56584	-0.56214	-0.55449	-0.54601	-0.52794	-0.50145	-0.4648	-0.42649
AM5192	N	-0.56722	-0.56214	-0.56167	-0.57501	-0.56721	-0.57285	-0.571	-0.57638	-0.56889	-0.56549	-0.57197	-0.57583	-0.56822	-0.56374	-0.54951	-0.52761	-0.51188	-0.50692	-0.46578
ARR185	N	-0.56899	-0.56202	-0.56126	-0.5577	-0.56629	-0.55973	-0.56017	-0.56003	-0.5544	-0.55653	-0.54523	-0.54512	-0.53425	-0.53711	-0.51141	-0.48827	-0.45221	-0.44327	-0.38274
AS331	N	-0.48015	-0.46752	-0.48354	-0.4862	-0.47809	-0.48431	-0.47354	-0.47946	-0.47254	-0.47092	-0.47072	-0.45512	-0.45221	-0.44649	-0.43505	-0.40476	-0.36406	-0.33627	-0.2964
AS238	N	-0.50909	-0.50068	-0.50644	-0.5116	-0.51095	-0.51002	-0.50111	-0.49516	-0.49169	-0.49555	-0.49513	-0.48475	-0.47727	-0.46848	-0.45313	-0.4345	-0.39102	-0.36834	-0.31787
BS106	N	-0.50358	-0.49979	-0.50536	-0.5065	-0.50648	-0.50756	-0.50328	-0.50666	-0.50745	-0.5069	-0.50678	-0.50555	-0.5067	-0.50686	-0.50428	-0.50207	-0.49823	-0.49714	-0.49371
CAC234	N	-0.56899	-0.52902	-0.56126	-0.5577	-0.56629	-0.55973	-0.56017	-0.56003	-0.5544	-0.55653	-0.54523	-0.54512	-0.53425	-0.53711	-0.51141	-0.48827	-0.45221	-0.44327	-0.38274
CCB110	N	-0.49124	-0.47099	-0.48559	-0.48151	-0.47995	-0.48003	-0.4794	-0.47806	-0.46512	-0.46585	-0.46864	-0.46705	-0.46239	-0.45839	-0.45941	-0.45699	-0.45231	-0.44978	-0.42591
DA564	A	-0.49389	-0.49436	-0.49384	-0.49432	-0.49425	-0.49519	-0.49532	-0.49582	-0.49642	-0.49726	-0.49726	-0.49726	-0.49726	-0.49726	-0.49726	-0.49726	-0.49726	-0.49726	-0.49726
DF249	N	-0.53879	-0.52116	-0.54558	-0.54622	-0.54218	-0.53517	-0.53742	-0.53488	-0.52895	-0.52664	-0.53389	-0.52467	-0.51536	-0.51517	-0.48211	-0.45431	-0.44078	-0.39944	-0.36168
DMN59	N	-0.49903	-0.48955	-0.48905	-0.4903	-0.48967	-0.48876	-0.49298	-0.49034	-0.4895	-0.49025	-0.48774	-0.48747	-0.48607	-0.48354	-0.48153	-0.47421	-0.46715	-0.46404	-0.45153
FG55	N	-0.54851	-0.55056	-0.54952	-0.54966	-0.5484	-0.54882	-0.54908	-0.54932	-0.54904	-0.54883	-0.54674	-0.5476	-0.54612	-0.54504	-0.54313	-0.54145	-0.53335	-0.53229	-0.52676
FGP243	N	-0.50394	-0.50599	-0.50323	-0.50595	-0.50721	-0.50467	-0.49881	-0.49703	-0.49309	-0.48305	-0.48757	-0.47934	-0.46312	-0.46732	-0.45491	-0.43759	-0.39431	-0.375	-0.33869
IST771	A	-0.39438	-0.39057	-0.38818	-0.38844	-0.38401	-0.37546	-0.37561	-0.3702	-0.36956	-0.36272	-0.35832	-0.35041	-0.34304	-0.33415	-0.32249	-0.28878	-0.2495	-0.22667	-0.18809
JG5113	N	-0.49497	-0.49337	-0.49543	-0.49512	-0.49499	-0.49551	-0.49447	-0.49497	-0.49464	-0.49317	-0.49344	-0.49191	-0.49021	-0.491	-0.4887	-0.48574	-0.48227	-0.48025	-0.47633
LAMM320	N	-0.49394	-0.49152	-0.49238	-0.48916	-0.4863	-0.47952	-0.48137	-0.47798	-0.47134										

	0.04	0.08	0.92	0.96	1.04	1.08	1.12	1.16	1.2	1.24	1.28	1.32	1.36	1.4	1.44	1.48	1.52	1.56	1.6
1000	-0.26088	0.11898	0.06757	-0.23245	-0.27274	-0.33627	-0.38364	-0.42238	-0.46139	-0.50068	-0.53983	-0.57853	-0.61658	-0.65458	-0.69258	-0.73058	-0.76858	-0.80658	-0.84458
1001	-0.36878	-0.19174	-0.29021	-0.37792	-0.46284	-0.54513	-0.62607	-0.70571	-0.78417	-0.86142	-0.93748	-1.01235	-1.08604	-1.15855	-1.23088	-1.30204	-1.37204	-1.44184	-1.51144
1002	-0.48141	0.57788	0.51347	-0.05292	-0.16976	-0.31292	-0.48041	-0.67241	-0.88814	-1.12737	-1.38854	-1.67149	-1.96618	-2.27168	-2.58804	-2.90428	-3.23048	-3.56668	-3.91288
1003	0.79019	0.19019	0.27033	0.89784	-0.03339	-0.19993	-0.47732	-0.80872	-1.18584	-1.61783	-2.09518	-2.61773	-3.18549	-3.79829	-4.45629	-5.15949	-5.90789	-6.70149	-7.54029
1004	-0.36717	-0.24415	-0.31499	-0.35623	-0.36987	-0.38772	-0.40973	-0.43411	-0.46001	-0.48735	-0.51613	-0.54635	-0.57799	-0.61105	-0.64555	-0.68155	-0.71899	-0.75679	-0.79499
1005	-0.26715	-0.12015	-0.24335	-0.32031	-0.35273	-0.38154	-0.41444	-0.45076	-0.48967	-0.53029	-0.57273	-0.61709	-0.66339	-0.71065	-0.75989	-0.81011	-0.86131	-0.91349	-0.96667
1006	0.515	0.89031	0.51944	0.32415	0.59803	0.32503	0.63661	-0.14454	-0.77151	-1.05566	-1.59055	-2.0791	-2.54334	-3.01255	-3.48684	-3.96619	-4.45069	-4.94039	-5.43529
1007	0.00001	0.00124	0.04557	0.57712	0.28958	0.09004	-0.11149	-0.49494	0.15938	0.72873	1.27873	1.80414	2.30654	2.78323	3.24303	3.68703	4.11543	4.52843	4.93543
1008	0.87776	0.29274	0.20629	0.68127	0.55235	0.53893	-0.14616	-0.94828	-0.28579	0.09435	0.17648	0.43083	0.73048	1.06568	1.43703	1.84353	2.28513	2.76173	3.27333
1009	0.14337	0.65045	0.73078	0.87077	0.83705	0.63354	-0.04821	-0.79999	0.69585	2.02012	2.68205	4.00423	3.84976	2.11073	-0.08625	-0.25216	-0.45143	-0.67283	-0.91695
1010	0.13721	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1011	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1012	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1013	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1014	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1015	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1016	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1017	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1018	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1019	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1020	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1021	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1022	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1023	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1024	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1025	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1026	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1027	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1028	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1029	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1030	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1031	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1032	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1033	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1034	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1035	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1036	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1037	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1038	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1039	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1040	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1041	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1042	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1043	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1044	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1045	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1046	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1047	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1048	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1049	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.31256	0.06747	-0.17197	-0.38013	-0.61013	-0.85913	-1.12813
1050	0.13295	0.55283	0.55087	0.70013	0.60034	0.30004	-0.07573	-0.52454	0.28071	0.20751	0.55287	0.54481	0.						

0.315607	2.214223	5.213564	2.18728	0.55161	0.34701	0.136426	-0.02294	-0.04987	0.682514	2.554748	2.889083	5.412835	4.931995	2.064792	-0.3795	-0.51701	-0.14084	-0.17484	-0.48428	-0.48516	-0.49076
0.141879	1.849579	5.237297	2.27501	0.434306	0.213529	-0.01456	-0.06402	-0.07231	0.600539	1.818978	2.891262	5.520313	5.050975	2.059991	-0.15063	-0.39371	-0.15032	-0.12427	-0.33054	-0.33969	-0.40057
-0.29677	1.392123	3.978788	1.870913	0.478726	0.313455	-0.06669	-0.20234	-0.4406	-0.25876	0.207468	1.704232	3.803728	5.353445	3.192703	-0.0364	-0.3284	-0.08786	-0.08083	-0.37523	-0.38405	-0.45238
0.08068	1.749505	4.239968	2.06635	0.601835	0.211147	-0.077	-0.21471	-0.24209	-0.00838	0.055294	2.060361	5.09942	5.490784	3.690905	-0.21086	-0.40923	-0.05551	-0.1026	-0.3403	-0.33368	-0.38498
-0.06765	1.914901	4.874422	1.832529	0.611609	0.304081	0.054516	-0.10406	-0.34028	-0.19056	0.354232	2.05907	5.518172	3.74217	1.930312	0.008708	-0.16106	0.016989	0.010464	-0.30789	-0.35576	-0.35223
-0.10625	1.217862	3.650708	1.742693	0.538063	0.322641	-0.00092	-0.15995	-0.27894	0.167431	1.274333	1.676027	5.891524	3.929455	2.181508	-0.08116	-0.28392	-0.10518	-0.11503	-0.34387	-0.34607	-0.36053
-0.65202	-0.46148	-0.12931	-0.36126	-0.50677	-0.53709	-0.59635	-0.62308	-0.64536	-0.55034	-0.34212	-0.32178	-0.3302	-0.03537	-0.21285	-0.52001	-0.55949	-0.53865	-0.54075	-0.58074	-0.57075	-0.57161
-0.27032	1.279153	4.057338	2.50843	0.534575	0.160406	-0.09073	-0.25785	-0.33712	0.159278	1.856663	2.314158	5.660846	6.408291	3.421483	0.518013	-0.03986	-0.03152	-0.04927	-0.18196	-0.16613	-0.3059
0.060598	1.741241	5.320518	2.411176	0.629943	0.297267	-0.04346	-0.12118	-0.16129	0.348742	1.84646	2.248877	4.235516	5.01827	4.503432	-0.23728	-0.34771	-0.00901	-0.01614	-0.38995	-0.4418	-0.41685
-0.08071	1.652205	3.656256	1.552124	0.244965	0.250882	0.037077	-0.23791	-0.39638	-0.18474	0.495532	1.738888	3.884472	3.565715	2.338484	-0.14395	-0.31255	-0.1039	-0.11986	-0.42155	-0.4086	-0.43489
-0.0805	1.708773	3.582809	1.78815	0.647865	0.54108	0.166289	-0.09186	-0.21526	0.552095	3.239052	2.755581	3.872916	3.978714	2.426661	-0.22017	-0.037964	0.046084	-0.35277	-0.35582	-0.36989	-0.36989
-0.44675	0.474529	1.960109	0.46347	-0.05563	-0.20661	-0.152338	-0.44202	-0.51648	-0.47116	-0.20462	0.37775	1.54982	1.83084	0.79391	-0.24259	-0.25794	-0.28386	-0.46111	-0.47914	-0.48464	-0.48464
-0.01497	1.842571	4.137855	1.780491	0.587801	0.335625	0.106123	-0.17683	-0.28763	0.180106	1.490355	2.470103	5.365234	5.942593	2.540148	0.034453	-0.25386	-0.21751	0.06171	-0.37552	-0.36664	-0.44462
-0.23188	1.392233	3.692625	2.23488	0.49489	0.785716	0.314332	-0.09296	-0.37417	0.299836	2.380514	2.424533	4.288462	4.952557	3.20205	0.252322	-0.07988	0.132925	0.116025	-0.27326	-0.25987	-0.28041
0.070341	2.279526	5.234212	1.854886	0.562106	0.255571	0.033448	-0.14683	-0.23645	0.389244	2.277205	2.828547	5.170882	4.342546	1.970076	-0.01	-0.24907	-0.09718	-0.09124	-0.33574	-0.32885	-0.38732
-0.3021	-0.477889	4.349626	2.824426	0.687689	0.233334	-0.03406	-0.12433	-0.19538	-0.10568	0.28985	0.219462	6.289104	7.411437	3.962892	0.591411	-0.06264	-0.04567	-0.02499	-0.10892	-0.11892	-0.17611
-0.44622	-0.28845	0.120056	-0.12902	-0.30266	-0.33368	-0.37749	-0.40887	-0.436	-0.4017	-0.23308	-0.20078	0.063689	0.157094	0.065028	-0.30559	-0.37058	-0.35813	-0.3581	-0.40519	-0.41102	-0.42035
-0.45292	-0.21923	0.0872	-0.07561	-0.28142	-0.30301	-0.4081	-0.44222	-0.46949	-0.44046	-0.36653	-0.15935	0.261585	0.473084	0.196933	-0.33467	-0.40847	-0.36778	-0.38	-0.43869	-0.43522	-0.44351
-0.43653	-0.22266	0.070711	-0.22556	-0.31293	-0.35826	-0.40571	-0.4239	-0.46508	-0.43012	-0.38266	-0.22544	-0.10178	-0.08301	-0.20699	-0.38371	-0.40488	-0.38539	-0.38721	-0.42526	-0.42613	-0.42071
-0.35455	0.275256	3.257203	2.795878	0.780865	0.463832	0.126029	-0.20056	-0.37712	0.226688	2.279155	2.317638	5.149772	6.941301	3.625504	0.74667	0.142779	0.105988	0.18201	-0.05466	0.011795	-0.17021
-0.16285	1.411243	4.100633	2.897331	0.638904	0.254887	-0.0467	-0.1863	-0.31215	-0.16418	0.331308	1.749921	5.399776	7.1436	3.900644	0.481976	0.056165	0.056384	-0.12422	-0.056384	-0.19436	-0.19436
-0.37005	0.926205	3.761456	1.071541	0.745346	0.699448	0.150138	-0.16277	-0.34615	-0.32343	0.139313	1.611771	2.276698	6.995514	3.904765	0.569611	-0.00535	0.005575	0.15496	-0.09806	-0.08446	-0.2132
-0.43926	1.552392	4.666953	1.777034	0.777052	0.529838	0.245444	-0.10988	-0.38368	0.054514	2.544117	1.644515	4.222803	4.712226	2.687803	0.346005	0.02631	0.107712	0.127306	-0.20891	-0.24855	-0.29304
-0.19361	1.337705	4.295503	2.775519	0.521468	0.215976	0.034663	-0.13964	-0.24677	0.016997	1.159867	2.232169	4.525182	7.05411	3.901462	0.368101	-0.13783	-0.00883	0.051979	-0.12321	-0.05589	-0.21153
-0.39627	0.043951	1.577799	1.189946	-0.32258	-0.24045	-0.15654	-0.36255	-0.38846	-0.38043	-0.02216	0.177804	0.958822	0.873787	0.903665	-0.36814	-0.42754	-0.37671	-0.38064	-0.42558	-0.43598	-0.43598
-0.08599	1.641184	4.657936	1.847714	0.625122	0.480108	0.155578	-0.23445	-0.34053	0.389808	2.547535	4.73701	5.22231	3.256844	0.867202	-0.1857	0.063037	0.045114	-0.30355	-0.32449	-0.35366	-0.35366
-0.23277	1.914527	5.234559	2.06049	0.624243	0.311653	0.014548	-0.18657	-0.33407	0.276308	1.949536	2.733379	5.056392	4.394967	2.498817	0.231905	-0.05976	0.061783	0.06801	-0.23059	-0.2465	-0.31214
0.086081	1.849724	5.080503	2.157812	0.618609	0.454158	0.143557	-0.20406	-0.30046	0.054067	2.880366	6.082502	5.539921	2.850113	-0.10764	-0.28705	-0.00001	0.00051	-0.30704	-0.3087	-0.35056	-0.35056
-0.49888	-0.26145	0.173205	-0.08556	-0.2892	-0.34508	-0.39704	-0.44297	-0.4812	-0.47532	-0.39538	-0.23197	0.165944	0.229631	0.034432	-0.31385	-0.38472	-0.38011	-0.38043	-0.42504	-0.43086	-0.43839
-0.44617	-0.25213	0.039205	-0.08585	-0.29996	-0.34064	-0.38176	-0.42072	-0.46708	-0.42874	-0.3664	-0.20805	0.271484	0.481776	0.19125	-0.30827	-0.38389	-0.36157	-0.36339	-0.40468	-0.40053	-0.41607
-0.43611	-0.28127	-0.00178	-0.17956	-0.29784	-0.32588	-0.39488	-0.42816	-0.49755	-0.22675	-0.19999	-0.09079	0.068392	-0.03544	-0.31154	-0.33839	-0.32342	-0.34552	-0.40251	-0.41158	-0.41668	-0.41668
0.173864	2.059213	4.717478	1.841213	0.640554	0.252857	0.200083	-0.30068	-0.19643	0.087036	0.266021	2.171816	1.910624	5.713039	1.60531	-0.19271	-0.31131	0.058134	-0.01467	-0.34354	-0.32095	-0.38533
-0.43289	-0.21634	0.162544	0.087393	-0.2211	-0.29774	-0.34861	-0.38044	-0.40262	-0.38296	-0.30998	-0.00184	0.597542	0.881588	0.39382	-0.20369	-0.33396	-0.33449	-0.33813	-0.36086	-0.35059	-0.37308
-0.46725	0.074433	0.790852	0.102066	-0.19741	-0.28433	-0.3676	-0.43644	-0.49676	-0.38843	-0.07525	0.025675	0.738524	0.401529	-0.11672	-0.40193	-0.37221	-0.38086	-0.45309	-0.46336	-0.47403	-0.47403
-0.2732	1.275806	4.191803	2.304224	0.756725	0.053798	0.183256	-0.11776	-0.34508	0.149128	2.188519	3.27315	5.51839	4.71866	2.545604	0.18496	-0.10901	0.130024	0.141216	-0.23437	-0.25025	-0.29491
-0.23611	0.769956	3.171677	0.773355	0.971784	0.510811	0.113852	-0.18996	-0.3851	-0.33317	0.178174	1.08643	5.952909	5.476161	3.606983	0.333396	-0.14166	0.105136	0.133256	-0.34509	-0.3316	-0.36884
-0.26529	1.494158	3.21529	1.646868	0.792604	0.574317	0.143608	-0.13171	-0.3667	0.35508	2.647019	2.666465	4.071311	4.820356	3.961987	0.360054	-0.02986	0.131523	0.131838	-0.2375	-0.2794	-0.30304
-0.16622	1.477273	3.709114	1.668446	0.558041	0.360151	0.035496	-0.16753	-0.34547	0.314686	2.570328	2.737019	3.861137	4.343015	3.177824	0.068244	-0.16504	0.029411	0.038384	-0.29804	-0.31225	-0.35529
-0.08242	1.474663	3.9735	2.808833	0.849037	0.40246	0.134869	-0.16232	-0.23201	-0.21003	0.440036	1.885251	5.533511	7.133003	3.85499	0.475512	-0.10561	0.04887	0.047204	-0.17908	-0.06273	-0.20354
-0.12009	1.287595	3.669978	2.681341	0.628749	0.337263	-0.05194	-0.17909	-0.2885	0.266201	2.038842	2.212713	5.203924	6.596662	3.775512	0.293947	-0.1637	0.03268	0.047173	-0.20837	-0.15873	-0.26865
-0.46098	-0.34569	0.307033	-0.13604	-0.28666	-0.30336	-0.35519	-0.41741	-0.46845	-0.42994	-0.25125	-0.08449	0.237051	0.26628	-0.34372	-0.39469	-0.35084	-0.34388	-0.42507	-0.43432	-0.43462	
-0.16622	1.477273	3.709114	1.668446	0.558041	0.360151	0.035496	-0.16753	-0.34547	0.314686	2.570328	2.737019	3.861137	4.343015	3.177824	0.068244	-0.16504	0.029411	0.038384	-0.29804	-0.31225	-0.35529
-0.17897	1.385269	3.59846	2.081632	0.483097	0.192532	-0.202	-0.32149	-0.43343	-0.29846	0.162298	1.670812	4.753325	5.426183	2.933525	-0.06841	-0.43019	-0.1813	-0.20667	-0.43848	-0.37191	-0.45999
-0.43828	-0.25247	0.378079	0.379991	-0.13531	-0.2355	-0.33821	-0.39161	-0.43576	-0.41558	-0.3249	-0.07287	0.596474	1.349529	0.022906	-0.16673	-0.32501	-0.31183	-0.32084	-0.39072	-0.37929	-0.40193
-0.18106	1.743569	4.818051	2.084116	0.644566	0.337499	-0.18693	-0.32298	0.228306	1.805931	3.1197											

1.00	1.70	1.76	1.80	1.84	1.88	1.92	1.96	2	2.04	2.08	2.12	2.16	2.24	2.28	2.32	2.36	2.4	2.44	2.48	2.52
-0.37527	-0.34505	-0.34582	-0.33935	-0.34878	-0.33277	-0.33227	-0.33583	-0.34442	-0.34044	-0.34061	-0.33333	-0.32569	-0.32174	-0.31896	-0.33287	-0.33571	-0.32652	-0.32703	-0.32465	-0.33898
-0.44666	-0.43018	-0.43208	-0.44897	-0.45123	-0.44426	-0.44212	-0.43565	-0.43795	-0.43713	-0.42532	-0.42496	-0.43494	-0.43741	-0.43986	-0.40371	-0.40661	-0.39579	-0.40704	-0.40315	-0.38534
-0.45528	-0.37482	-0.36937	-0.4658	-0.48051	-0.46085	-0.37609	-0.37583	-0.42186	-0.38663	-0.222457	-0.19012	-0.25946	-0.41038	-0.37904	-0.30226	-0.41015	-0.41025	-0.44221	-0.42943	-0.3788
-0.50299	-0.40016	-0.43163	-0.54973	-0.5875	-0.52819	-0.38788	-0.40522	-0.09477	-0.09062	-0.09209	-0.11207	-0.02754	-0.45334	-0.51382	-0.49551	-0.46292	-0.34456	-0.3804	-0.34469	-0.19904
-0.41606	-0.4018	-0.40115	-0.41571	-0.42054	-0.41793	-0.40484	-0.39776	-0.37066	-0.30397	-0.28755	-0.25122	-0.24666	-0.3939	-0.40312	-0.40266	-0.40377	-0.40082	-0.40753	-0.39954	-0.38516
-0.43993	-0.41605	-0.42298	-0.42447	-0.4652	-0.4314	-0.40221	-0.3937	-0.32016	-0.16414	-0.18723	-0.20158	-0.33854	-0.60564	-0.38358	-0.39058	-0.40562	-0.41037	-0.41403	-0.3887	-0.35843
-0.28035	-0.19218	-0.25597	-0.39183	-0.35216	-0.22381	-0.07244	-0.089639	-0.088929	-0.115649	-0.115649	-0.163092	-0.214036	-0.23855	-0.05625	-0.06077	-0.23866	-0.25545	-0.30338	-0.1948	-0.0547
-0.3438	-0.161	-0.16611	-0.25543	-0.285	-0.29404	-0.14286	-0.09609	-0.055918	-0.080811	-0.147249	-0.303873	-0.05991	-0.24472	-0.05713	-0.04689	-0.12014	-0.108475	-0.09478	-0.2117	-0.20459
-0.32776	-0.14421	-0.19773	-0.40703	-0.43357	-0.33559	-0.09059	-0.03253	-0.451823	-0.33772	-0.34415	-0.329726	-0.280626	-0.39068	-0.16097	-0.16162	-0.23224	-0.13683	-0.36342	-0.15905	-0.03323
-0.29658	-0.07587	-0.15092	-0.38881	-0.42336	-0.33918	-0.07167	-0.01167	-0.0505	-0.1681527	-0.139886	-0.296934	-0.03057	-0.335	-0.33245	-0.37985	-0.284	-0.14315	-0.30712	-0.2117	-0.0763
-0.32158	-0.17663	-0.22172	-0.3866	-0.42666	-0.37805	-0.15918	-0.07718	-0.060167	-0.1483285	-0.192881	-0.097376	-0.03057	-0.34625	-0.39988	-0.31182	-0.35328	-0.27992	-0.34258	-0.34311	-0.2687
-0.36165	-0.06981	-0.15023	-0.49399	-0.4177	-0.30943	-0.01112	-0.054621	-0.054621	-0.188118	-0.068469	-0.27745	-0.089027	-0.28382	-0.27142	-0.29923	-0.23488	-0.16575	-0.27358	-0.03494	-0.27483
-0.27533	-0.21299	-0.24718	-0.43441	-0.25028	-0.30694	-0.15772	-0.019837	-0.087539	-0.174214	-0.180287	-0.121924	-0.011664	-0.21525	-0.01179	-0.02921	-0.24139	-0.27408	-0.30772	-0.25405	-0.19321
-0.34444	-0.14609	-0.22935	-0.39003	-0.32963	-0.1571	-0.104037	-0.237025	-0.055449	-0.243705	-0.147895	-0.23185	-0.28549	-0.43093	-0.37607	-0.3091	-0.31216	-0.2384	-0.30838	-0.05416	-0.45754
-0.40294	-0.43227	-0.43946	-0.47597	-0.48786	-0.47602	-0.43876	-0.42474	-0.35053	-0.09521	-0.08124	-0.30896	-0.34049	-0.43556	-0.43333	-0.42818	-0.44069	-0.44239	-0.45382	-0.44019	-0.41227
-0.22041	-0.03502	-0.06909	-0.30833	-0.35052	-0.30471	-0.07778	-0.07724	-0.324479	-0.167688	-0.161853	-0.61804	-0.427255	-0.20226	-0.06266	-0.1529	-0.1157	-0.05519	-0.1071	-0.05847	-0.15194
-0.52116	-0.37516	-0.36373	-0.53345	-0.55239	-0.50726	-0.32193	-0.30171	-0.040891	-0.775798	-0.995441	-0.011827	-0.008	-0.47498	-0.46834	-0.42651	-0.38435	-0.3471	-0.38921	-0.34262	-0.18467
-0.5344	-0.4089	-0.44698	-0.59806	-0.64133	-0.55061	-0.38888	-0.39956	-0.07531	-0.02748	-0.09441	-0.06503	-0.13308	-0.52414	-0.44045	-0.43357	-0.47202	-0.4279	-0.39118	-0.24235	-0.66071
-0.27993	-0.06203	-0.12676	-0.37378	-0.37049	-0.3183	-0.07827	-0.024089	-0.050618	-0.197614	-0.162234	-0.387415	-0.342308	-0.27155	-0.30387	-0.25522	-0.23335	-0.16964	-0.26121	-0.13845	-0.01223
-0.281	-0.38895	-0.13723	-0.7375	-0.94802	-0.24968	-0.015494	-0.011569	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494	-0.015494
-0.18625	-0.01916	-0.15729	-0.03934	-0.39056	-0.23043	-0.06645	-0.0848	-0.422943	-0.163185	-0.169418	-0.487487	-0.115327	-0.36977	-0.18367	-0.0994	-0.19462	-0.19352	-0.25958	-0.15752	-0.03964
-0.2903	-0.05762	-0.10883	-0.25924	-0.42862	-0.33754	-0.14468	-0.07124	-0.32813	-0.176829	-0.147617	-0.697921	-0.278814	-0.28069	-0.14214	-0.21164	-0.19698	-0.05649	-0.05408	-0.12246	-0.02594
-0.32641	-0.13663	-0.22688	-0.35363	-0.3707	-0.30565	-0.16313	-0.091028	-0.058789	-0.193028	-0.184615	-0.323073	-0.30307	-0.12122	-0.023012	-0.03388	-0.192176	-0.192	-0.21805	-0.16084	-0.08749
-0.32778	-0.35852	-0.21717	-0.39821	-0.42312	-0.33634	-0.11991	-0.02459	-0.015199	-0.185592	-0.152201	-0.300523	-0.137886	-0.36817	-0.2969	-0.36984	-0.29716	-0.10481	-0.21381	-0.19905	-0.07164
-0.2072	-0.10948	-0.11941	-0.30319	-0.37249	-0.34488	-0.16765	-0.04051	-0.41881	-0.158217	-0.192486	-0.542225	-0.17293	-0.12287	-0.06918	-0.04341	-0.19333	-0.2679	-0.34629	-0.09378	-0.2457
-0.2657	-0.11961	-0.18487	-0.36741	-0.39653	-0.30619	-0.10333	-0.015223	-0.055737	-0.195068	-0.193748	-0.212269	-0.016887	-0.24731	-0.09387	-0.1397	-0.24892	-0.17513	-0.2857	-0.18497	-0.0623
-0.4069	-0.33062	-0.13992	-0.37578	-0.28156	-0.25516	-0.13556	-0.050655	-0.259966	-0.247903	-0.18444	-0.490047	-0.016103	-0.28076	-0.020198	-0.02803	-0.24404	-0.02399	-0.16454	-0.1594	-0.33646
-0.26625	-0.05806	-0.19542	-0.40363	-0.39013	-0.24119	-0.030419	-0.075305	-0.083325	-0.067197	-0.10122	-0.310666	-0.00014	-0.42208	-0.32125	-0.2382	-0.22803	-0.00052	-0.34442	-0.25997	-0.17883
-0.47984	-0.47617	-0.47661	-0.49015	-0.49312	-0.48912	-0.48042	-0.46997	-0.42662	-0.32082	-0.33872	-0.43337	-0.43357	-0.46992	-0.44983	-0.45767	-0.47869	-0.48153	-0.48844	-0.48709	-0.48107
-0.28947	-0.18968	-0.27474	-0.41613	-0.44045	-0.37038	-0.21881	-0.13296	-0.181325	-0.171888	-0.077109	-0.269107	-0.04048	-0.31723	-0.12036	-0.15626	-0.3005	-0.28915	-0.31434	-0.29546	-0.10366
-0.4266	-0.3299	-0.47991	-0.37794	-0.39669	-0.33329	-0.15651	-0.1342	-0.149317	-0.155987	-0.238309	-0.247995	-0.097523	-0.295	-0.24438	-0.27793	-0.27206	-0.33004	-0.34103	-0.23305	-0.11273
-0.4266	-0.3629	-0.40176	-0.42921	-0.4351	-0.4125	-0.36214	-0.33836	-0.19046	-0.037101	-0.08905	-0.26485	-0.13845	-0.39588	-0.38534	-0.39085	-0.39409	-0.37963	-0.38475	-0.3865	-0.36777
-0.39607	-0.2108	-0.22383	-0.3667	-0.41815	-0.37049	-0.12846	-0.0785	-0.031144	-0.225727	-0.195768	-0.506839	-0.342308	-0.41202	-0.24191	-0.25295	-0.12358	-0.19815	-0.06055	-0.10483	-0.00404
-0.44013	-0.15407	-0.216	-0.33664	-0.35889	-0.30326	-0.14824	-0.02387	-0.479706	-0.164829	-0.134492	-0.235052	-0.108154	-0.23475	-0.07083	-0.001718	-0.16913	-0.16755	-0.23504	-0.20771	-0.10899
-0.48389	-0.34897	-0.378	-0.25994	-0.56874	-0.27106	-0.36047	-0.27667	-0.058664	-0.077941	-0.002392	-0.00058	-0.01349	-0.44185	-0.41389	-0.4054	-0.42413	-0.384	-0.44857	-0.37103	-0.24858
-0.22931	-0.09726	-0.24499	-0.34443	-0.3576	-0.30047	-0.015777	-0.147992	-0.328935	-0.124973	-0.193219	-0.357319	-0.090808	-0.23781	-0.06345	-0.00553	-0.18344	-0.17234	-0.26902	-0.25476	-0.16944
-0.30049	-0.19574	-0.14721	-0.42428	-0.36628	-0.21144	-0.16991	-0.116831	-0.781325	-0.236574	-0.154377	-0.395042	-0.069887	-0.41405	-0.19704	-0.38308	-0.16362	-0.25477	-0.12136	-0.06438	-0.39038
-0.33078	-0.25594	-0.27368	-0.4305	-0.42195	-0.39846	-0.25948	-0.19856	-0.543645	-0.164388	-0.103577	-0.136435	-0.049439	-0.25569	-0.12555	-0.17506	-0.3087	-0.39955	-0.35413	-0.3043	-0.20427
-0.5033	-0.25875	-0.40115	-0.50588	-0.50258	-0.50188	-0.3595	-0.39181	-0.011157	-0.280254	-0.032552	-0.160585	-0.11515	-0.50162	-0.36035	-0.3405	-0.41259	-0.41618	-0.44978	-0.39845	-0.20207
-0.21179	-0.09151	-0.1486	-0.30284	-0.33175	-0.25598	-0.02578	-0.00081	-0.494317	-0.18406	-0.335878	-0.077502	-0.21365	-0.023516	-0.001885	-0.16708	-0.13125	-0.23346	-0.17432	-0.0967	-0.30411
-0.29209	-0.10315	-0.09413	-0.21644	-0.30228	-0.27274	-0.06207	-0.01939	-0.464123	-0.180797	-0.757816	-0.64204	-0.112429	-0.30334	-0.24578	-0.17139	-0.10543	-0.187539	-0.22593	-0.12727	-0.05172
-0.19709	-0.02485	-0.11997	-0.43145	-0.37465	-0.31005	-0.07719	-0.06779	-0.267135	-0.201908	-0.194395	-0.620162	-0.134849	-0.14672	-0.10167	-0.1736	-0.18842	-0.09745	-0.14572	-0.03167	-0.00925
-0.5278	-0.38318	-0.45264	-0.56162	-0.57896	-0.50702	-0.32835	-0.32299	-0.022462	-0.799442	-0.612491	-0.025832	-0.18117	-0.47839	-0.43483	-0.3855	-0.40876	-0.40896	-0.45189	-0.3831	-0.2688
-0.38024	-0.29291	-0.26138	-0.43875	-0.43785	-0.30646	-0.0507	-0.004029	-0.022432	-0.184388	-0.179606	-0.369157	-0.10803	-0.38368	-0.23528	-0.26173	-0.31375	-0.30812	-0.34483	-0.06385	-0.1001
-0.34811	-0.24715	-0.22583	-0.40767	-0.35396	-0.33568	-0.18754	-0.09427	-0.525291	-0.180541	-0.160374	-0.409096	-0.042739	-0.33313	-0.17191	-0.13127	-0.16936	-0.00313	-0.13897	-0.16704	-0.09326
-0.34149	-0.25546	-0.30367	-0.4443	-0.45255	-0.38684	-0.18667	-0.01485	-0.151525	-0.18028	-0.146558	-0.22983	-0.10277	-0.27755	-0.07614	-0.07523	-0.25481	-0.24314	-0.33278	-0.26103	-0.1486
-0.3218	-0.13014	-0.1698	-0.26557	-0.34316	-0.27711	-0.08497	-0.01674	-0.556129	-0.178966	-0.150306	-0.279944	-0.082792	-0.18271	-0.051171	-0.07332	-0.19925	-0.17966			

-0.41856 -0.24124 -0.29602 -0.45305 -0.45238 -0.34799 -0.09901 0.07831 0.724838 1.79657 1.218159 0.111583 0.058366 -0.44449 -0.37545 -0.34383 -0.34892 -0.23411 -0.32407 -0.24739 -0.15827 -0.43072
-0.36539 -0.23251 -0.29694 -0.42172 -0.42774 -0.35374 -0.1588 0.021098 0.740511 1.792822 1.094066 0.100674 0.026229 -0.3301 -0.26188 -0.29951 -0.32503 -0.18783 -0.30307 -0.28464 -0.20736 -0.35946
-0.43059 -0.25322 -0.24816 -0.48765 -0.52786 -0.4421 -0.20816 -0.18816 0.398186 1.610849 1.209805 0.25788 0.012552 -0.44548 -0.34141 -0.33129 -0.37447 -0.37386 -0.44186 -0.2856 -0.0985 -0.46061
-0.3422 -0.17690 -0.23202 -0.35731 -0.34847 -0.23528 0.030235 0.151696 0.696735 1.322277 1.400689 0.337338 0.281654 -0.30677 -0.26469 -0.31876 -0.27942 -0.20968 -0.27164 -0.15544 0.044582 -0.38159
-0.29205 -0.11438 -0.18549 -0.34014 -0.38984 -0.33618 -0.13369 -0.01186 0.520427 1.780593 1.407113 0.375602 0.296056 -0.27902 -0.16937 -0.25636 -0.20824 -0.09719 -0.20854 -0.13271 0.036902 -0.28976
-0.30725 -0.16417 -0.22472 -0.38705 -0.39511 -0.31729 -0.0882 -0.08051 0.40812 1.450615 1.005732 0.12194 -0.07422 -0.37787 -0.29908 -0.02574 -0.29909 -0.26423 -0.3294 -0.28989 -0.18502 -0.41164
-0.56414 -0.53856 -0.5405 -0.55304 -0.55068 -0.53384 -0.50707 -0.49732 -0.4305 -0.25386 -0.27145 -0.38573 -0.42219 -0.48521 -0.47779 -0.47595 -0.48 -0.47611 -0.48661 -0.46973 -0.44785 -0.49766
-0.35233 -0.27939 -0.31812 -0.43766 -0.46705 -0.43089 -0.29758 -0.12678 0.436573 1.582221 1.309144 0.19426 0.082462 -0.2603 -0.16941 -0.19965 -0.32027 -0.32519 -0.35972 -0.30164 -0.20373 -0.4366
-0.29832 -0.12659 -0.1828 -0.37279 -0.40022 -0.28836 -0.00845 0.019595 0.538518 1.645241 1.373305 0.479088 0.37802 -0.31385 -0.38337 -0.35072 -0.24084 -0.06653 -0.15542 -0.06376 0.101063 -0.28525
-0.37593 -0.20492 -0.41275 -0.43696 -0.34655 -0.14832 0.004149 0.509651 1.63434 1.27284 0.180284 0.27457 -0.32361 -0.19721 -0.28393 -0.29455 -0.33201 -0.26788 -0.15914 -0.00159 -0.27841
-0.29676 -0.36137 -0.14184 -0.38056 -0.43475 -0.30885 -0.03349 0.009429 0.517941 1.749628 1.646658 0.455284 0.17795 -0.288 -0.11182 -0.26124 -0.24315 -0.1613 -0.23886 -0.04512 0.17727 -0.32852
-0.40509 -0.39182 -0.41347 -0.48589 -0.5039 -0.48015 -0.40843 -0.34972 -0.08789 0.555903 0.455307 -0.07919 -0.14884 -0.42301 -0.45524 -0.44502 -0.45684 -0.33578 -0.41118 -0.39425 -0.31872 -0.44629
-0.40293 -0.23204 -0.28602 -0.4709 -0.44931 -0.38088 -0.1446 0.048975 0.680336 2.031231 1.382482 0.230529 0.17775 -0.32618 -0.27601 -0.25623 -0.30431 -0.23367 -0.29813 -0.23049 -0.14036 -0.41296
-0.21419 0.019168 -0.06295 -0.33838 -0.40189 -0.30199 0.012368 0.040004 0.545636 2.008366 2.032019 0.584006 0.475752 -0.18529 -0.19788 -0.15745 -0.1758 -0.06741 -0.22663 -0.14271 0.045324 -0.32966
-0.37248 -0.23957 -0.26835 -0.41344 -0.4332 -0.38402 -0.20491 -0.03363 0.587646 1.685641 1.253229 0.191382 0.121345 -0.32847 -0.25306 -0.2519 -0.30466 -0.25932 -0.28899 -0.24603 -0.15283 -0.38385
-0.27143 -0.22281 -0.26397 -0.34559 -0.36208 -0.32626 -0.21201 -0.06882 0.627706 1.627837 1.230189 0.242422 -0.01971 -0.23456 -0.03347 -0.02925 -0.19825 -0.28316 -0.27909 -0.23107 -0.12663 -0.31568
-0.41695 -0.39875 -0.40036 -0.42486 -0.43254 -0.42673 -0.40405 -0.39692 -0.34764 -0.22922 -0.23633 -0.34089 -0.34352 -0.40212 -0.39704 -0.40436 -0.40969 -0.3954 -0.40197 -0.40409 -0.38808 -0.41306
-0.43632 -0.40585 -0.41369 -0.43745 -0.43966 -0.41973 -0.38785 -0.37521 -0.29164 -0.07427 -0.11345 -0.2693 -0.32875 -0.40697 -0.39483 -0.38558 -0.39723 -0.39241 -0.40518 -0.37586 -0.3528 -0.41189
-0.4109 -0.39171 -0.40012 -0.40756 -0.42018 -0.40319 -0.37796 -0.37973 -0.32466 -0.23684 -0.2398 -0.31311 -0.3354 -0.39171 -0.39316 -0.39383 -0.39723 -0.39153 -0.40066 -0.38748 -0.36524 -0.41021
-0.222 -0.07642 -0.12925 -0.42474 -0.38272 -0.35681 -0.17486 -0.07719 0.662161 1.852075 1.754946 0.432977 0.052517 -0.17946 -0.02104 -0.02946 -0.18793 -0.10176 -0.25462 -0.20377 -0.05055 -0.33367
-0.23951 -0.12353 -0.16511 -0.28886 -0.36253 -0.31767 -0.1818 -0.05623 0.511034 1.712348 1.464446 0.394434 0.14564 -0.2351 -0.06028 -0.05821 -0.17764 -0.19025 -0.24662 -0.169 -0.00972 -0.31027
-0.23075 -0.08112 -0.11052 -0.32113 -0.36189 -0.30899 -0.13119 0.008811 0.545036 2.008366 1.504971 0.34283 0.29482 -0.1781 0.054922 -0.02028 -0.17293 -0.07797 -0.18153 -0.16337 -0.0313 -0.32396
-0.25646 -0.05942 -0.103 -0.33115 -0.40675 -0.36052 -0.1708 -0.07952 0.419713 1.63434 1.27284 0.180284 0.27457 -0.32361 -0.19721 -0.28393 -0.29455 -0.33201 -0.26788 -0.15914 -0.00159 -0.27841
-0.27303 -0.19498 -0.21168 -0.25816 -0.37879 -0.34967 -0.20338 -0.02507 0.585568 1.777562 1.27073 0.180284 0.27457 -0.32361 -0.19721 -0.28393 -0.29455 -0.33201 -0.26788 -0.15914 -0.00159 -0.27841
-0.4295 -0.39137 -0.40508 -0.47899 -0.45236 -0.43426 -0.38893 -0.35997 -0.24323 -0.01263 -0.11687 -0.33315 -0.31728 -0.43189 -0.41187 -0.41589 -0.41589 -0.41589 -0.41589 -0.3811 -0.45512
-0.29628 -0.12032 -0.17271 -0.35205 -0.3736 -0.30907 -0.05513 0.08248 0.577637 1.555429 1.359486 0.219714 0.268152 -0.28886 -0.14158 -0.27711 -0.24764 -0.1307 -0.24565 -0.18324 -0.07046 -0.34227
-0.27551 -0.11213 -0.14055 -0.35256 -0.36656 -0.3084 -0.12119 0.034991 0.613848 1.732318 1.322549 0.32359 0.392705 -0.20057 -0.20472 -0.2305 -0.23683 -0.1581 -0.24282 -0.13399 0.04902 -0.28179
-0.28776 -0.10617 -0.15835 -0.35358 -0.36643 -0.26674 0.011135 0.111649 0.70861 2.283485 1.697014 0.321042 0.363338 -0.35001 -0.21387 -0.20671 -0.24108 -0.22205 -0.12394 -0.36484
-0.43611 -0.41183 -0.41241 -0.4366 -0.44067 -0.43659 -0.40627 -0.38709 -0.31983 -0.15758 -0.13715 -0.29428 -0.30906 -0.37834 -0.36175 -0.38255 -0.39362 -0.39183 -0.40511 -0.40519 -0.3881 -0.42714
-0.41052 -0.39388 -0.39735 -0.4207 -0.42282 -0.41371 -0.38273 -0.36538 -0.29538 -0.12041 -0.15282 -0.30148 -0.31591 -0.37232 -0.35976 -0.36633 -0.38266 -0.37813 -0.3897 -0.38328 -0.36947 -0.40436
-0.413 -0.39205 -0.39628 -0.4209 -0.42822 -0.42293 -0.39849 -0.3895 -0.38495 -0.37088 -0.20787 -0.32185 -0.31729 -0.38104 -0.39671 -0.39947 -0.40203 -0.39802 -0.40411 -0.39404 -0.37419 -0.41331
-0.32743 -0.33714 -0.21483 -0.38004 -0.40058 -0.283 -0.0616 0.09146 0.676652 1.82933 1.10967 0.158281 0.17399 -0.37879 -0.22737 -0.24702 -0.22302 -0.3112 -0.22718 -0.1128 -0.4224
-0.38441 -0.36953 -0.37508 -0.38709 -0.40141 -0.39192 -0.36195 -0.33889 -0.24304 -0.06084 -0.1033 -0.26885 -0.31166 -0.2561 -0.31906 -0.32913 -0.35749 -0.34888 -0.36879 -0.37619 -0.36666 -0.38693
-0.46101 -0.42098 -0.43618 -0.47798 -0.49039 -0.47512 -0.42838 -0.38933 -0.24489 0.114642 0.666641 -0.25082 -0.27871 -0.42857 -0.42004 -0.43645 -0.44393 -0.4185 -0.43687 -0.42722 -0.39125 -0.47035
-0.25621 -0.07601 -0.13125 -0.3293 -0.3624 -0.32778 -0.06757 0.001192 0.497896 1.759028 1.474148 0.377044 0.219315 -0.26526 -0.20952 -0.1853 -0.23045 -0.08275 -0.20294 -0.22071 -0.09363 -0.33768
-0.34994 -0.17389 -0.2579 -0.41336 -0.43053 -0.37854 -0.19197 -0.09577 0.321023 1.784222 1.498223 0.407653 0.339843 -0.2543 -0.2896 -0.33281 -0.25499 -0.10461 -0.23293 -0.12474 0.072913 -0.3515
-0.34989 -0.04099 -0.10697 -0.36388 -0.41919 -0.33883 -0.07552 0.013079 0.459448 1.767856 1.635558 0.391356 0.26978 -0.27789 -0.25978 -0.22746 -0.24187 -0.18612 -0.28708 -0.23309 -0.08149 -0.39946
-0.3098 -0.1324 -0.1756 -0.38545 -0.41601 -0.32545 -0.08128 -0.03706 0.402549 1.635024 1.552045 0.411531 0.398451 -0.25525 -0.24969 -0.24913 -0.23877 -0.14742 -0.22135 -0.09361 -0.12385 -0.29627
-0.34955 -0.14432 -0.18835 -0.35171 -0.38043 -0.33448 -0.14571 0.050803 1.843372 1.561616 -0.01663 -0.330079 0.088837 -0.2542 -0.06104 -0.01663 -0.18849 -0.13836 -0.24492 -0.24998 -0.15279 -0.31256
-0.27226 -0.15479 -0.21472 -0.37328 -0.40745 -0.32666 -0.14444 -0.08111 0.457392 1.740219 1.670136 0.366295 0.150596 -0.27299 -0.07607 -0.14487 -0.23447 -0.15529 -0.18626 -0.19303 -0.05226 -0.33025
-0.40432 -0.38996 -0.38491 -0.42022 -0.428 -0.41894 -0.38038 -0.35496 -0.27346 -0.08361 -0.10495 -0.26468 -0.26022 -0.37232 -0.38339 -0.37714 -0.3756 -0.36625 -0.38005 -0.37486 -0.34055 -0.40433
-0.3098 -0.1324 -0.1756 -0.38545 -0.41601 -0.32545 -0.08128 -0.03706 0.402549 1.635024 1.552045 0.411531 0.398451 -0.25525 -0.24969 -0.24913 -0.23877 -0.14742 -0.22135 -0.09361 -0.12385 -0.29627
-0.4504 -0.31455 -0.37198 -0.50046 -0.52711 -0.41414 -0.24149 -0.105 0.40781 1.81457 1.400517 0.311311 -0.06602 -0.49404 -0.21105 -0.29081 -0.36942 -0.32987 -0.38941 -0.26306 -0.09989 -0.47451
-0.41157 -0.37786 -0.39639 -0.436 -0.44925 -0.43463 -0.38869 -0.38457 -0.268 0.029863 0.025538 -0.22147 -0.30697 -0.40323 -0.37781 -0.36545 -0.39743 -0.38467 -0.41273 -0.40808 -0.37891 -0.43176
-0.27611 -0.11367 -0.1749 -0.36419 -0.40118 -0.34061 -0.13411 -0.03453 0.560621 1.75256 1.468661 0.324925 0.213758 -0.27319 -0.26035 -0.25811 -0.25743 -0.15874 -0.23889 -0.17341 -0.05105 -0.32004
-0.40847 -0.39322 -0.39637 -0.43273 -0.43415 -0.4235 -0.37911 -0.33364 -0.20002 0.062976 0.008935 -0.25443 -0.30584 -0.39329 -0.39997 -0.39714 -0.39866 -0.37905 -0.3861 -0.41166 -0.40132 -0.44004
-0.44795 -0.42149 -0.42142 -0.43654 -0.4309 -0.40885 -0.37097 -0.34721 -0.23352 -0.00668 -0.05299 -0.21681 -0.27326 -0.33008 -0.29567 -0.31205 -0.31776 -0.34276 -0.35085 -0.34967 -0.33668 -0.38498
-0.20178 -0.0706 -0.16355 -0.34849 -0.36754 -0.2601 -0.03017 -0.0257 0.5446 1.847344 1.63109 0.457331 0.176649 -0.25667 -0.09916 -0.08435 -0.21431 -0.20952 -0.38285 -0.15201 0.042475 -0.35387
-0.30594 -0.23588 -0.28083 -0.37764 -0.37911 -0.33077 -0.18902 -0.02538 0.619821 1.747795 1.572556 0.076653 -0.07873 -0.25188 0.024804 -0.04081 -0.25285 -0.16757 -0.31929 -0.30584 -0.25114 -0.37054
-0.43982 -0.40307 -0.40361 -0.42912 -0.43173 -0.4234 -0.3991 -0.38204 -0.31384 -0.14248 -0.17628 -0.3238 -0.32943 -0.3917 -0.38068 -0.3806 -0.39911 -0.39626 -0.40541 -0.39899 -0.38009 -0.41883
-0.38833 -0.12343 -0.12612 -0.28616 -0.29459 -0.20172 0.041918 0.643621 2.14169 1.816184 0.464632 0.175362 -0.22807 0.043059 0.06603 -0.08743 0.101557 -0.10065 -0.09217 0.036848 -0.29261
-0.24148 -0.13281 -0.18766 -0.3153 -0.35623 -0.27157 -0.13259 -0.0251 0.549898 1.694139 1.498699 0.338883 0.021123 -0.24848 -0.02022 -0.02027 -0.22367 -0.11755 -0.27317 -0.21914 -0.13125 -0.36153
-0.2403 -0.05594 -0.07172 -0.28794 -0.36182 -0.31017 -0.09723 -0.02452 0.524683 1.857112 1.981889 0.425987 0.25133 -0.20947 -0.0751 -0.1108 -0.08077 0.088232 -0.06619 -0.14144 0.03246 -0.24112
-0.25824 -0.12048 -0.19508 -0.4507 -0.39204 -0.29743 -0.2676 -0.08951 0.487363 1.834399 1.795999 0.512714 0.117521 -0.27569 -0.10993 -0.11117 -0.09896 -0.19593 -0.12793 -0.23991 -0.17326 -0.03426 -0.34544
-0.27883 -0.12315 -0.17224 -0.37026 -0.40052 -0.3608 -0.16739 -0.03646 0.528143 1.833311 1.677055 0.346255 0.253823 -0.2399 -0.12177 -0.1028 -0.22846 -0.19514 -0.27856 -0.20747 -0.06409 -0.36388
-0.27842 -0.12389 -0.16943 -0.37607 -0.43145 -0.37664 -0.16421 -0.02518 0.490646 1.712768 1.654178 0.397021 0.255044 -0.25481 -0.17055 -0.15562 -0.22067 -0.13009 -0.22261 -0.18162 -0.0563 -0.31163
-0.20511 -0.04302 -0.11634 -0.34977 -0.37164 -0.25165 0.025232 0.119667 0.619764 2.582268 1.870994 0.488332 0.540881 -0.24967 -0.23418 -0.21047 -0.25194 -0.15385 -0.22497 -0.03547 0.163206 -0.35196
-0.25072 -0.07978 -0.16072 -0.37652 -0.39649 -0.29039 -0.04979 -0.0157 0.558616 1.867899 1.805887 0.460613 0.258833 -0.23905 -0.16902 -0.16055 -0.21354 -0.21077 -0.29203 -0.13363 0.045482 -0.30169
-0.21662 -0.02259 -0.15703 -0.37379 -0.37808 -0.16217 -0.03498 -0.07961 0.465278 1.764004 1.715749 0.405813 0.018375 -0.38332 -0.21135 -0.13408 -0.2249 -0.17055 -0.26562 -0.10257 -0.09615 -0.3874
-0.40025 -0.38873 -0.4097 -0.43218 -0.43852 -0.42723 -0.40029 -0.3879 -0.28296 -0.07344 -0.13746 -0.26129 -0.34684 -0.40181 -0.37648 -0.38791 -0.40823 -0.40104 -0.41739 -0.40307 -0.38097 -0.41864
-0.20449 -0.12298 -0.21175 -0.37251 -0.39612 -0.33021 -0.14594 -0.09134 0.384462 1.834983 1.677226 0.440549 0.137121 -0.27614 -0.2123 -0.16389 -0.19463 -0.13019 -0.23178 -0.22871 -0.12169 -0.33942
-0.24897 -0.09302 -0.17387 -0.36121 -0.38609 -0.27893 -0.02306 -0.02282 0.521456 1.728607 1.592967 0.379372 0.071606 -0.34638 -0.1026 -0.17489 -0.24496 -0.22843 -0.25982 -0.17683 -0.02183 -0.376
-0.26608 -0.16815 -0.2179 -0.35569 -0.37706 -0.30778 -0.17401 -0.0531 0.599052 1.683493 1.313273 0.22973 0.097128 -0.22412 -0.13255 -0.13472 -0.22923 -0.22943 -0.26673 -0.22555 -0.11701 -0.31129
-0.42384 -0.40394 -0.40548 -0.40374 -0.43821 -0.43304 -0.4053 -0.39304 -0.32656 -0.15231 -0.18679 -0.32634 -0.33006 -0.39162 -0.37644 -0.38207 -0.40327 -0.40315 -0.41203 -0.40396 -0.3816 -0.42011
-0.29013 -0.06736 -0.13103 -0.38282 -0.43374 -0.34882 -0.16294 -0.03756 0.504886 1.797951 1.43862 0.366884 0.133007 -0.31457 -0.28283 -0.22224 -0.24893 -0.1555 -0.28424 -0.2671 -0.12889 -0.39405
-0.38388 -0.36459 -0.37182 -0.39792 -0.39962 -0.38445 -0.15045 -0.35282 -0.29804 -0.15016 -0.16856 -0.28195 -0.33205 -0.3654 -0.35182 -0.36801 -0.37279 -0.38891 -0.37255 -0.35256 -0.38899
-0.24458 -0.08619 -0.16031 -0.31962 -0.34539 -0.25809 -0.00328 0.005509 0.637515 1.879892 1.534557 0.412629 0.133422 -0.26331 -0.10051 -0.09078 -0.16984 -0.12197 -0.24729 -0.13774 0.031813 -0.31081
-0.31375 -0.18532 -0.22108 -0.39811 -0.43239 -0.38371 -0.21873 -0.08708 0.400709 1.847761 1.077409 0.157108 0.075329 -0.29498 -0.19584 -0.1742 -0.24217 -0.24405 -0.31866 -0.27748 -0.19138 -0.38852
-0.26259 -0.11496 -0.17621 -0.35496 -0.39818 -0.33825 -0.1229 -0.03333 0.536339 1.86708

2.56	2.6	2.64	2.68	2.72	2.76	2.8	2.84	2.88	2.92	2.96	3	3.04	3.08	3.12	3.16	3.2	3.24	3.28	3.32	3.36	3.4
-0.4196	-0.4287	-0.4368	-0.4439	-0.4501	-0.4562	-0.4623	-0.4684	-0.4745	-0.4806	-0.4867	-0.4928	-0.4989	-0.5050	-0.5111	-0.5172	-0.5233	-0.5294	-0.5355	-0.5416	-0.5477	-0.5538
-0.4211	-0.4292	-0.4373	-0.4454	-0.4535	-0.4616	-0.4697	-0.4778	-0.4859	-0.4940	-0.5021	-0.5102	-0.5183	-0.5264	-0.5345	-0.5426	-0.5507	-0.5588	-0.5669	-0.5750	-0.5831	-0.5912
-0.5004	-0.5085	-0.5166	-0.5247	-0.5328	-0.5409	-0.5490	-0.5571	-0.5652	-0.5733	-0.5814	-0.5895	-0.5976	-0.6057	-0.6138	-0.6219	-0.6300	-0.6381	-0.6462	-0.6543	-0.6624	-0.6705
-0.6403	-0.6484	-0.6565	-0.6646	-0.6727	-0.6808	-0.6889	-0.6970	-0.7051	-0.7132	-0.7213	-0.7294	-0.7375	-0.7456	-0.7537	-0.7618	-0.7699	-0.7780	-0.7861	-0.7942	-0.8023	-0.8104
-0.8204	-0.8285	-0.8366	-0.8447	-0.8528	-0.8609	-0.8690	-0.8771	-0.8852	-0.8933	-0.9014	-0.9095	-0.9176	-0.9257	-0.9338	-0.9419	-0.9500	-0.9581	-0.9662	-0.9743	-0.9824	-0.9905
-0.9986	-1.0067	-1.0148	-1.0229	-1.0310	-1.0391	-1.0472	-1.0553	-1.0634	-1.0715	-1.0796	-1.0877	-1.0958	-1.1039	-1.1120	-1.1201	-1.1282	-1.1363	-1.1444	-1.1525	-1.1606	-1.1687
-1.1768	-1.1849	-1.1930	-1.2011	-1.2092	-1.2173	-1.2254	-1.2335	-1.2416	-1.2497	-1.2578	-1.2659	-1.2740	-1.2821	-1.2902	-1.2983	-1.3064	-1.3145	-1.3226	-1.3307	-1.3388	-1.3469
-1.3550	-1.3631	-1.3712	-1.3793	-1.3874	-1.3955	-1.4036	-1.4117	-1.4198	-1.4279	-1.4360	-1.4441	-1.4522	-1.4603	-1.4684	-1.4765	-1.4846	-1.4927	-1.5008	-1.5089	-1.5170	-1.5251
-1.5332	-1.5413	-1.5494	-1.5575	-1.5656	-1.5737	-1.5818	-1.5899	-1.5980	-1.6061	-1.6142	-1.6223	-1.6304	-1.6385	-1.6466	-1.6547	-1.6628	-1.6709	-1.6790	-1.6871	-1.6952	-1.7033
-1.7114	-1.7195	-1.7276	-1.7357	-1.7438	-1.7519	-1.7600	-1.7681	-1.7762	-1.7843	-1.7924	-1.8005	-1.8086	-1.8167	-1.8248	-1.8329	-1.8410	-1.8491	-1.8572	-1.8653	-1.8734	-1.8815
-1.8896	-1.8977	-1.9058	-1.9139	-1.9220	-1.9301	-1.9382	-1.9463	-1.9544	-1.9625	-1.9706	-1.9787	-1.9868	-1.9949	-2.0030	-2.0111	-2.0192	-2.0273	-2.0354	-2.0435	-2.0516	-2.0597
-2.0678	-2.0759	-2.0840	-2.0921	-2.1002	-2.1083	-2.1164	-2.1245	-2.1326	-2.1407	-2.1488	-2.1569	-2.1650	-2.1731	-2.1812	-2.1893	-2.1974	-2.2055	-2.2136	-2.2217	-2.2298	-2.2379
-2.2460	-2.2541	-2.2622	-2.2703	-2.2784	-2.2865	-2.2946	-2.3027	-2.3108	-2.3189	-2.3270	-2.3351	-2.3432	-2.3513	-2.3594	-2.3675	-2.3756	-2.3837	-2.3918	-2.4000	-2.4081	-2.4162
-2.4243	-2.4324	-2.4405	-2.4486	-2.4567	-2.4648	-2.4729	-2.4810	-2.4891	-2.4972	-2.5053	-2.5134	-2.5215	-2.5296	-2.5377	-2.5458	-2.5539	-2.5620	-2.5701	-2.5782	-2.5863	-2.5944
-2.6025	-2.6106	-2.6187	-2.6268	-2.6349	-2.6430	-2.6511	-2.6592	-2.6673	-2.6754	-2.6835	-2.6916	-2.7000	-2.7081	-2.7162	-2.7243	-2.7324	-2.7405	-2.7486	-2.7567	-2.7648	-2.7729
-2.7810	-2.7891	-2.7972	-2.8053	-2.8134	-2.8215	-2.8296	-2.8377	-2.8458	-2.8539	-2.8620	-2.8701	-2.8782	-2.8863	-2.8944	-2.9025	-2.9106	-2.9187	-2.9268	-2.9349	-2.9430	-2.9511
-2.9592	-2.9673	-2.9754	-2.9835	-2.9916	-3.0000	-3.0081	-3.0162	-3.0243	-3.0324	-3.0405	-3.0486	-3.0567	-3.0648	-3.0729	-3.0810	-3.0891	-3.0972	-3.1053	-3.1134	-3.1215	-3.1296
-3.1377	-3.1458	-3.1539	-3.1620	-3.1701	-3.1782	-3.1863	-3.1944	-3.2025	-3.2106	-3.2187	-3.2268	-3.2349	-3.2430	-3.2511	-3.2592	-3.2673	-3.2754	-3.2835	-3.2916	-3.3000	-3.3081
-3.3162	-3.3243	-3.3324	-3.3405	-3.3486	-3.3567	-3.3648	-3.3729	-3.3810	-3.3891	-3.3972	-3.4053	-3.4134	-3.4215	-3.4296	-3.4377	-3.4458	-3.4539	-3.4620	-3.4701	-3.4782	-3.4863
-3.4944	-3.5025	-3.5106	-3.5187	-3.5268	-3.5349	-3.5430	-3.5511	-3.5592	-3.5673	-3.5754	-3.5835	-3.5916	-3.6000	-3.6081	-3.6162	-3.6243	-3.6324	-3.6405	-3.6486	-3.6567	-3.6648
-3.6729	-3.6810	-3.6891	-3.6972	-3.7053	-3.7134	-3.7215	-3.7296	-3.7377	-3.7458	-3.7539	-3.7620	-3.7701	-3.7782	-3.7863	-3.7944	-3.8025	-3.8106	-3.8187	-3.8268	-3.8349	-3.8430
-3.8511	-3.8592	-3.8673	-3.8754	-3.8835	-3.8916	-3.9000	-3.9081	-3.9162	-3.9243	-3.9324	-3.9405	-3.9486	-3.9567	-3.9648	-3.9729	-3.9810	-3.9891	-3.9972	-4.0053	-4.0134	-4.0215
-4.0296	-4.0377	-4.0458	-4.0539	-4.0620	-4.0701	-4.0782	-4.0863	-4.0944	-4.1025	-4.1106	-4.1187	-4.1268	-4.1349	-4.1430	-4.1511	-4.1592	-4.1673	-4.1754	-4.1835	-4.1916	-4.2000
-4.2081	-4.2162	-4.2243	-4.2324	-4.2405	-4.2486	-4.2567	-4.2648	-4.2729	-4.2810	-4.2891	-4.2972	-4.3053	-4.3134	-4.3215	-4.3296	-4.3377	-4.3458	-4.3539	-4.3620	-4.3701	-4.3782
-4.3863	-4.3944	-4.4025	-4.4106	-4.4187	-4.4268	-4.4349	-4.4430	-4.4511	-4.4592	-4.4673	-4.4754	-4.4835	-4.4916	-4.5000	-4.5081	-4.5162	-4.5243	-4.5324	-4.5405	-4.5486	-4.5567
-4.5648	-4.5729	-4.5810	-4.5891	-4.5972	-4.6053	-4.6134	-4.6215	-4.6296	-4.6377	-4.6458	-4.6539	-4.6620	-4.6701	-4.6782	-4.6863	-4.6944	-4.7025	-4.7106	-4.7187	-4.7268	-4.7349
-4.7430	-4.7511	-4.7592	-4.7673	-4.7754	-4.7835	-4.7916	-4.8000	-4.8081	-4.8162	-4.8243	-4.8324	-4.8405	-4.8486	-4.8567	-4.8648	-4.8729	-4.8810	-4.8891	-4.8972	-4.9053	-4.9134
-4.9215	-4.9296	-4.9377	-4.9458	-4.9539	-4.9620	-4.9701	-4.9782	-4.9863	-4.9944	-5.0025	-5.0106	-5.0187	-5.0268	-5.0349	-5.0430	-5.0511	-5.0592	-5.0673	-5.0754	-5.0835	-5.0916
-5.1000	-5.1081	-5.1162	-5.1243	-5.1324	-5.1405	-5.1486	-5.1567	-5.1648	-5.1729	-5.1810	-5.1891	-5.1972	-5.2053	-5.2134	-5.2215	-5.2296	-5.2377	-5.2458	-5.2539	-5.2620	-5.2701
-5.2782	-5.2863	-5.2944	-5.3025	-5.3106	-5.3187	-5.3268	-5.3349	-5.3430	-5.3511	-5.3592	-5.3673	-5.3754	-5.3835	-5.3916	-5.4000	-5.4081	-5.4162	-5.4243	-5.4324	-5.4405	-5.4486
-5.4567	-5.4648	-5.4729	-5.4810	-5.4891	-5.4972	-5.5053	-5.5134	-5.5215	-5.5296	-5.5377	-5.5458	-5.5539	-5.5620	-5.5701	-5.5782	-5.5863	-5.5944	-5.6025	-5.6106	-5.6187	-5.6268
-5.6349	-5.6430	-5.6511	-5.6592	-5.6673	-5.6754	-5.6835	-5.6916	-5.7000	-5.7081	-5.7162	-5.7243	-5.7324	-5.7405	-5.7486	-5.7567	-5.7648	-5.7729	-5.7810	-5.7891	-5.7972	-5.8053
-5.8134	-5.8215	-5.8296	-5.8377	-5.8458	-5.8539	-5.8620	-5.8701	-5.8782	-5.8863	-5.8944	-5.9025	-5.9106	-5.9187	-5.9268	-5.9349	-5.9430	-5.9511	-5.9592	-5.9673	-5.9754	-5.9835
-5.9916	-6.0000	-6.0081	-6.0162	-6.0243	-6.0324	-6.0405	-6.0486	-6.0567	-6.0648	-6.0729	-6.0810	-6.0891	-6.0972	-6.1053	-6.1134	-6.1215	-6.1296	-6.1377	-6.1458	-6.1539	-6.1620
-6.1701	-6.1782	-6.1863	-6.1944	-6.2025	-6.2106	-6.2187	-6.2268	-6.2349	-6.2430	-6.2511	-6.2592	-6.2673	-6.2754	-6.2835	-6.2916	-6.3000	-6.3081	-6.3162	-6.3243	-6.3324	-6.3405
-6.3486	-6.3567	-6.3648	-6.3729	-6.3810	-6.3891	-6.3972	-6.4053	-6.4134	-6.4215	-6.4296	-6.4377	-6.4458	-6.4539	-6.4620	-6.4701	-6.4782	-6.4863	-6.4944	-6.5025	-6.5106	-6.5187
-6.5268	-6.5349	-6.5430	-6.5511	-6.5592	-6.5673	-6.5754	-6.5835	-6.5916	-6.6000	-6.6081	-6.6162	-6.6243	-6.6324	-6.6405	-6.6486	-6.6567	-6.6648	-6.6729	-6.6810	-6.6891	-6.6972
-6.7053	-6.7134	-6.7215	-6.7296	-6.7377	-6.7458	-6.7539	-6.7620	-6.7701	-6.7782	-6.7863	-6.7944	-6.8025	-6.8106	-6.8187	-6.8268	-6.8349	-6.8430	-6.8511	-6.8592	-6.8673	-6.8754
-6.8835	-6.8916	-6.9000	-6.9081	-6.9162	-6.9243	-6.9324	-6.9405	-6.9486	-6.9567	-6.9648	-6.9729	-6.9810	-6.9891	-6.9972	-7.0053	-7.0134	-7.0215	-7.0296	-7.0377	-7.0458	-7.0539
-7.0620	-7.0701	-7.0782	-7.0863	-7.0944	-7.1025	-7.1106	-7.1187	-7.1268	-7.1349	-7.1430	-7.1511	-7.1592	-7.1673	-7.1754	-7.1835	-7.1916	-7.2000	-7.2081	-7.2162	-7.2243	-7.2324
-7.2405	-7.2486	-7.2567	-7.2648	-7.2729	-7.2810	-7.2891	-7.2972	-7.3053	-7.3134	-7.3215	-7.3296	-7.3377	-7.3458	-7.3539	-7.3620	-7.3701	-7.3782	-7.3863	-7.3944	-7.4025	-7.4106
-7.4187	-7.4268	-7.4349	-7.4430	-7.4511	-7.4592	-7.4673	-7.4754	-7.4835	-7.4916	-7.5000	-7.5081	-7.5162	-7.5243	-7.5324	-7.5405	-7.5486	-7.5567	-7.5648	-7.5729	-7.5810	-7.5891
-7.5972	-7.6053	-7.6134	-7.6215	-7.6296	-7.6377	-7.6458	-7.6539	-7.6620	-7.6701	-7.6782	-7.6863	-7.6944	-7.7025	-7.7106	-7.7187	-7.7268	-7.7349	-7.7430	-7.7511	-7.7592	-7.7673
-7.7754	-7.7835	-7.7916	-7.8000	-7.8081	-7.8162	-7.8243	-7.8324	-7.8405	-7.8486	-7.8567	-7.8648	-7.8729	-7.8810	-7.8891	-7.8972	-7.9053	-7.9134	-7.9215	-7.9296	-7.9377	-7.9458
-7.9539	-7.9620	-7.9701	-7.9782	-7.9863	-7.9944	-8.0025	-8.0106	-8.0187	-8.0268	-8.0349	-8.0430	-8.0511	-8.0592	-8.0673	-8.0754	-8.0835	-8.0916	-8.1000	-8.1081	-8.1162	-8.1243
-8.1324	-8.1405	-8.1486	-8.1567	-8.1648	-8.1729	-8.1810	-8.1891	-8.1972	-8.2053	-8.2134	-8.2215	-8.2296	-8.2377	-8.2458	-8.2539	-8.2620	-8.2701	-8.2782	-8.2863	-8.2944	-8.3025
-8.3106	-8.3187	-8.3268	-8.3349	-8.3430	-8.3511	-8.3592	-8.3673	-8.3754	-8.3835	-8.3916	-8.4000	-8.4081	-8.4162	-8.4243	-8.4324	-8.4405	-8.4486	-8.4567	-8.4648	-8.4729	-8.4810
-8.4891	-8.4972	-8.5053	-8.5134	-8.5215	-8.5296	-8.5377	-8.5458	-8.5539	-8.5620	-8.5701	-8.5782	-8.5863	-8.5944	-8.6025	-8.6106	-8.6187	-8.6268	-8.6349	-8.6430	-8.6511	-8.6592
-8.6673	-8.6754	-8.6835	-8.6916	-8.7000	-8.7081	-8.7162	-8.7243	-8.7324	-8.7405	-8.7486	-8.7567	-8.7648	-8.7729	-8.7810	-8.7891	-8.7972	-8.8053	-8.8134	-8.8215	-8.8296	-8.8377
-8.8458	-8.8539																				

-0.46176	-0.50483	-0.45282	-0.39888	-0.34215	-0.04599	-0.31377	-0.37738	-0.41563	-0.37446	-0.28352	-0.17666	0.072236	-0.07004	-0.19243	-0.05068	0.4888363	3.816259	1.571276	-0.42366	-0.17404	0.561171
-0.34928	-0.48954	-0.41959	-0.17388	-0.08267	0.11575	-0.11461	-0.32709	-0.40282	-0.37507	-0.30226	-0.12505	-0.05234	-0.19501	-0.38504	-0.10413	0.181701	2.998512	1.194267	-0.34891	-0.18331	0.508886
-0.52487	-0.61238	-0.54449	-0.36227	-0.38845	-0.10587	-0.28744	-0.48116	-0.54667	-0.47243	-0.41901	-0.27652	0.015021	-0.19874	-0.45138	-0.38229	0.084061	3.415576	1.474836	-0.45176	-0.38684	0.322333
-0.42818	-0.51911	-0.51207	-0.26538	-0.18173	0.02006	-0.22148	-0.37755	-0.45669	-0.37512	-0.28726	-0.13203	0.05113	0.548164	-0.22191	-0.04784	0.520974	3.759037	1.855377	-0.28032	-0.25172	0.5427
-0.35638	-0.44646	-0.44708	-0.19445	-0.10019	-0.02763	-0.23536	-0.37155	-0.38452	-0.32089	-0.21605	-0.09912	0.146948	-0.07923	-0.26112	-0.17757	0.423048	4.518091	2.446429	-0.16229	-0.09442	0.869841
-0.4193	-0.47364	-0.43148	-0.27619	-0.17264	-0.05201	-0.19938	-0.37372	-0.40588	-0.36457	-0.30692	-0.18048	0.033558	-0.12555	-0.2461	-0.15319	0.258784	3.232138	2.717856	-0.2873	-0.09071	1.52248
-0.50733	-0.51297	-0.50277	-0.47553	-0.45703	-0.43718	-0.44395	-0.46269	-0.46468	-0.45038	-0.44703	-0.42411	-0.38338	-0.39782	-0.40911	-0.38592	-0.28115	0.207346	-0.05837	-0.33516	-0.34411	-0.22396
-0.50903	-0.52505	-0.50624	-0.41819	-0.21844	-0.02104	-0.11784	-0.34466	-0.44625	-0.43882	-0.35739	-0.28416	-0.11886	-0.28124	-0.43203	-0.42116	-0.07069	2.122885	1.01698	-0.24978	-0.26374	0.248472
-0.30492	-0.48556	-0.42492	-0.09581	-0.12488	-0.02356	-0.24862	-0.39251	-0.37882	-0.35384	-0.27823	-0.134	0.11606	-0.03625	-0.24866	-0.13317	0.368743	3.864134	1.884825	-0.34044	-0.23803	0.477504
-0.42312	-0.48344	-0.47081	-0.2632	-0.10736	-0.02043	-0.22634	-0.38327	-0.424	-0.36834	-0.2707	-0.18042	0.087711	-0.1054	-0.25186	-0.13897	0.390747	3.748866	2.621999	-0.20494	-0.01051	1.184778
-0.41101	-0.4919	-0.46682	-0.20084	-0.13551	-0.05566	-0.20445	-0.37025	-0.38915	-0.30491	-0.21608	-0.07585	0.267273	0.055283	-0.25859	-0.12258	0.471061	3.985029	2.26889	-0.26614	-0.11058	0.787081
-0.50374	-0.53071	-0.54046	-0.43007	-0.36714	-0.34705	-0.42692	-0.5032	-0.52299	-0.49828	-0.46216	-0.40526	-0.33026	-0.39752	-0.47983	-0.44757	-0.19108	1.84077	0.4948	-0.40973	-0.41014	-0.31795
-0.46425	-0.48819	-0.46222	-0.27572	-0.10478	0.014944	-0.14317	-0.32545	-0.40342	-0.35075	-0.21554	-0.10146	0.154252	-0.05884	-0.25961	-0.17065	0.423632	3.156063	1.684184	-0.08359	0.086069	0.897939
-0.40634	-0.48794	-0.48209	-0.25387	-0.18991	-0.04544	-0.17283	-0.35053	-0.42201	-0.34312	-0.22205	-0.18545	-0.1696	-0.05293	-0.26995	-0.22684	0.266065	3.249772	2.750533	-0.16352	-0.21264	0.537228
-0.44229	-0.47118	-0.46278	-0.11182	-0.12246	-0.00956	-0.16334	-0.36614	-0.4321	-0.41173	-0.33884	-0.28086	-0.09177	-0.21529	-0.33719	-0.2278	0.201988	4.879939	1.815943	-0.1587	-0.20986	0.449888
-0.37381	-0.41211	-0.37527	-0.26672	-0.18552	0.076465	-0.04977	-0.25665	-0.35367	-0.32742	-0.22287	-0.25128	-0.12464	-0.22763	-0.31712	-0.2182	0.034869	2.818816	0.962382	-0.27883	-0.25996	0.31388
-0.42388	-0.42967	-0.43274	-0.41493	-0.39452	-0.38376	-0.45789	-0.42517	-0.43055	-0.42946	-0.42356	-0.41834	-0.38933	-0.4056	-0.4261	-0.42486	-0.39382	0.010888	-0.11567	-0.36416	-0.28624	-0.32581
-0.41973	-0.4267	-0.41866	-0.38671	-0.3739	-0.35267	-0.37167	-0.39787	-0.40094	-0.39236	-0.38448	-0.35883	-0.31543	-0.33774	-0.365	-0.34287	-0.24645	0.159995	-0.01124	-0.31706	-0.29438	-0.16092
-0.42002	-0.4299	-0.42554	-0.409	-0.39609	-0.38907	-0.39975	-0.42033	-0.42572	-0.42008	-0.41393	-0.39647	-0.34791	-0.39001	-0.40884	-0.404	-0.34527	0.134025	-0.13687	-0.38635	-0.38355	-0.30436
-0.41262	-0.40544	-0.47131	-0.32334	-0.23046	-0.01131	-0.15954	-0.48994	-0.4498	-0.43463	-0.33048	-0.23109	-0.06042	-0.22835	-0.4263	-0.40749	-0.10974	2.367248	1.505555	-0.21973	-0.2905	0.289978
-0.37267	-0.47241	-0.43092	-0.27369	-0.17237	-0.00766	-0.14177	-0.33868	-0.40232	-0.31066	-0.18031	0.013035	-0.13805	-0.34123	-0.30945	0.070222	0.336909	1.57346	-0.25282	-0.23049	0.371058	
-0.38083	-0.41246	-0.37376	-0.2961	-0.15155	0.125005	0.018865	-0.21494	-0.34514	-0.44886	-0.25334	-0.20413	0.057369	-0.11364	-0.31173	-0.29719	-0.06436	2.59771	1.757015	-0.09488	-0.08837	0.541608
-0.38155	-0.44544	-0.46715	-0.27883	-0.12803	0.017061	-0.13683	-0.24029	-0.42968	-0.31107	-0.26183	-0.089154	-0.12546	-0.38051	-0.35342	0.036162	4.818463	2.211519	-0.12846	-0.16739	0.658169	
-0.41583	-0.40687	-0.39157	-0.30351	-0.12675	0.092772	-0.00644	-0.2313	-0.35015	-0.32677	-0.2434	-0.19102	-0.05616	-0.14857	-0.3038	-0.27589	-0.00199	2.051751	1.334319	-0.1663	-0.17378	0.308861
-0.47805	-0.4744	-0.47001	-0.44984	-0.41569	-0.38508	-0.42273	-0.45417	-0.46449	-0.4557	-0.43146	-0.42089	-0.37905	-0.39887	-0.43945	-0.4244	-0.33515	0.704809	0.038519	-0.41323	-0.39168	-0.32349
-0.38217	-0.44708	-0.45284	-0.25313	-0.13996	-0.12324	-0.30025	-0.39927	-0.40756	-0.36117	-0.26481	-0.20544	0.105418	-0.04638	-0.25056	-0.16066	0.28876	4.048493	2.234841	-0.23337	-0.12666	0.889898
-0.38147	-0.40052	-0.42653	-0.27826	-0.07968	0.063185	-0.08339	-0.3032	-0.38354	-0.25855	-0.20326	0.039225	-0.11625	-0.31206	-0.28931	0.153331	4.843253	1.967397	-0.21212	-0.26649	0.698553	
-0.39676	-0.46635	-0.41801	-0.19606	-0.07378	0.025734	-0.16633	-0.35078	-0.37751	-0.29756	-0.20612	-0.06414	0.224816	-0.02251	-0.21321	-0.1442	0.174838	3.598306	1.674762	-0.33752	-0.15799	0.492353
-0.44526	-0.45632	-0.46268	-0.44589	-0.43602	-0.40875	-0.43782	-0.46966	-0.48682	-0.48044	-0.42257	-0.44799	-0.46379	-0.50377	-0.50572	-0.45965	0.059059	1.17128	-0.44201	-0.47507	-0.41308	
-0.41295	-0.41777	-0.41796	-0.39813	-0.38111	-0.35737	-0.37025	-0.39616	-0.41038	-0.41977	-0.40777	-0.40611	-0.34817	-0.38431	-0.40975	-0.40472	-0.35566	0.015987	1.44789	-0.37813	-0.37748	-0.30259
-0.42789	-0.42553	-0.43679	-0.42059	-0.40426	-0.38274	-0.40531	-0.42584	-0.43184	-0.43005	-0.41806	-0.41332	-0.36804	-0.40309	-0.42513	-0.42361	-0.39678	-0.05145	-0.13129	-0.39299	-0.40591	-0.32584
-0.4457	-0.48826	-0.45343	-0.22628	-0.14963	-0.08848	-0.24711	-0.38231	-0.39958	-0.32511	-0.23062	-0.11408	0.135734	-0.05413	-0.20884	-0.03593	0.620962	4.362951	1.960799	-0.35218	0.001533	0.847772
-0.38987	-0.39978	-0.39814	-0.37416	-0.30881	-0.22886	-0.34608	-0.36756	-0.385	-0.38813	-0.37966	-0.36916	-0.33861	-0.35678	-0.37082	-0.36366	-0.31819	0.032791	-0.07731	-0.33881	-0.33917	-0.31818
-0.44172	-0.5022	-0.43094	-0.45532	-0.4091	-0.38025	-0.42113	-0.47472	-0.49421	-0.46631	-0.46466	-0.44409	-0.38805	-0.42462	-0.47232	-0.45737	-0.32784	0.789229	0.207769	-0.40337	-0.40227	-0.319295
-0.38455	-0.45324	-0.46732	-0.23855	-0.19602	-0.02612	-0.12946	-0.32265	-0.41412	-0.30928	-0.29599	-0.21764	0.040421	-0.14707	-0.32964	-0.29887	0.067349	3.571746	1.811725	-0.18257	-0.13955	0.792491
-0.41851	-0.47991	-0.47057	-0.32316	-0.23632	-0.06087	-0.14592	-0.31169	-0.41288	-0.38956	-0.33051	-0.22331	0.103131	-0.11166	-0.31022	-0.23385	0.168913	3.925075	2.447946	-0.17634	-0.04864	1.113304
-0.45217	-0.534	-0.5254	-0.28664	-0.20174	-0.12865	-0.30814	-0.45741	-0.51991	-0.45546	-0.48922	-0.26743	0.081107	-0.14856	-0.38878	-0.36577	0.082546	3.672855	2.048387	-0.30325	-0.29152	0.564466
-0.37071	-0.48883	-0.47299	-0.23011	-0.16174	-0.04085	-0.21345	-0.38856	-0.42356	-0.34594	-0.2389	-0.08909	0.24177	-0.01347	-0.28959	-0.23696	0.275905	4.11587	2.229252	-0.28321	-0.23778	0.71856
-0.36007	-0.42033	-0.41824	-0.21565	-0.11249	0.134824	0.05232	-0.19134	-0.36189	-0.25375	-0.28751	-0.20723	-0.02045	-0.16129	-0.30528	-0.22796	0.190266	2.563251	1.45664	-0.2598	-0.2649	0.340621
-0.38026	-0.45542	-0.41328	-0.24206	-0.15359	0.020993	-0.11574	-0.30055	-0.3612	-0.31668	-0.24094	-0.1256	0.10648	-0.08445	-0.27868	-0.47477	0.173935	3.005919	1.64888	-0.24181	-0.1625	0.479404
-0.43207	-0.44107	-0.44384	-0.42175	-0.39184	-0.38618	-0.41208	-0.44136	-0.44475	-0.43798	-0.41437	-0.40378	-0.35449	-0.38402	-0.43383	-0.43413	-0.36238	0.399506	0.034118	-0.36879	-0.38375	-0.37813
-0.37071	-0.48883	-0.47299	-0.23011	-0.16174	-0.04085	-0.21345	-0.38856	-0.42356	-0.34594	-0.2389	-0.08909	0.24177	-0.01347	-0.28959	-0.23696	0.275905	4.11587	2.229252	-0.28321	-0.23778	0.71856
-0.52935	-0.5728	-0.50187	-0.32001	-0.22597	-0.02219	-0.18594	-0.42778	-0.4819	-0.4174	-0.37855	-0.28939	-0.02197	-0.1406	-0.3668	-0.27261	0.147965	2.849983	1.567961	-0.34847	-0.20886	0.51695
-0.47488	-0.47142	-0.46205	-0.41339	-0.42489	-0.39643	-0.40342	-0.43631	-0.46029	-0.45441	-0.44776	-0.43264	-0.37351	-0.40527	-0.4525	-0.45566	-0.34356	0.118518	-0.00195	-0.41884	-0.41431	-0.28251
-0.37273	-0.45372	-0.44047	-0.19605	-0.09261	0.024392	-0.15405	-0.3479	-0.4267	-0.39042	-0.32451	-0.24187	-0.09014	-0.17479	-0.32533	-0.27903	0.227332	4.388045	2.077444	-0.22514	-0.17951	0.634602
-0.45138	-0.45844	-0.45853	-0.42992	-0.3648	-0.36971	-0.40582	-0.44669	-0.46147	-0.45931	-0.44741	-0.43106	-0.38923	-0.41387								

3.94	3.98	3.53	3.56	3.6	3.64	3.68	3.72	3.76	3.8	3.84	3.88	3.92	3.96	4	4.04	4.08	4.12	4.16	4.2	4.24	4.28
-0.11848	-0.07941	-0.2125	-0.25295	-0.32625	-0.36101	-0.37929	-0.11813	-0.08704	-0.13624	-0.11362	-0.20607	-0.14977	-0.18165	-0.41525	-0.44455	-0.40374	-0.41603	-0.40514	-0.45769	-0.43167	
-0.11848	-0.07941	-0.2125	-0.25295	-0.32625	-0.36101	-0.37929	-0.11813	-0.08704	-0.13624	-0.11362	-0.20607	-0.14977	-0.18165	-0.41525	-0.44455	-0.40374	-0.41603	-0.40514	-0.45769	-0.43167	
0.065054	0.167568	-0.16464	-0.1533	-0.26818	-0.25741	-0.28524	0.061703	0.179475	-0.0277	0.01748	-0.05963	-0.02764	-0.21226	-0.39102	-0.45266	-0.43365	-0.35551	-0.34413	-0.46901	-0.45769	
0.047374	0.155884	0.448311	0.064561	0.145064	-0.12759	0.115797	0.085091	0.131815	0.054948	0.040625	0.02181	0.014417	0.194875	-0.29688	-0.46874	-0.40361	0.234729	0.037358	-0.42914	-0.48009	
-0.20806	-0.17414	-0.25634	-0.27671	-0.29666	-0.32497	-0.3028	-0.20105	-0.17824	-0.23067	-0.1896	-0.19328	-0.17375	-0.20044	-0.20439	-0.14789	-0.13505	-0.10108	-0.06782	-0.14519	-0.12587	
0.039227	0.094244	-0.04629	-0.09489	-0.14463	-0.17907	-0.14	0.047709	0.121487	-0.02886	0.047901	-0.00026	0.007058	-0.05643	-0.15023	-0.16387	-0.12839	-0.07967	-0.0376	0.03283	0.018897	
0.138024	0.17602	0.762585	0.62349	0.12612	0.145817	1.08011	1.472538	1.29695	0.787904	0.030158	0.025442	0.075034	0.248652	-0.30127	-0.42383	-0.40528	-0.2489	-0.28007	-0.50013	-0.50776	
0.068899	0.132089	0.553343	0.428766	0.045455	0.082671	0.703381	1.007956	1.123836	0.781459	0.03312	0.042646	0.512043	0.139646	-0.2372	-0.30546	-0.25431	-0.11114	-0.14769	0.27595	-0.35229	
1.191367	1.681001	1.80647	1.350256	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	0.057528	
2.135661	2.697358	1.323401	1.149808	0.392531	0.638758	2.311317	2.60812	2.361881	1.34103	1.753776	1.39033	1.382806	0.430372	-0.23184	-0.43125	-0.3558	-0.19718	-0.22552	-0.51153	-0.45821	
1.366215	1.582038	0.654195	0.655746	0.161973	0.322683	1.814594	1.674399	1.402573	0.709342	0.962845	0.80531	0.644455	0.106315	-0.4552	-0.62542	-0.55179	-0.10756	-0.35692	-0.72481	-0.71795	
2.873211	2.363889	1.623277	1.149559	0.583043	0.1096	0.415082	2.360726	2.883447	1.633283	2.0212	1.240552	1.41505	0.60886	-0.30511	-0.64304	-0.59032	-0.33865	-0.33874	-0.72692	-0.68926	
0.768904	0.877615	0.351522	0.275885	0.156036	0.13874	1.188472	0.947133	0.889724	0.475496	0.542836	0.719034	0.355438	0.133748	-0.189	-0.3899	-0.24364	-0.14638	-0.19273	-0.23965	-0.29949	
2.339067	2.28866	1.328464	1.512983	0.789194	0.717571	0.339603	2.41876	2.055733	1.788014	1.77981	1.187813	0.846406	-0.304749	-0.44183	-0.4353	0.705024	-0.13974	-0.37465	-0.69669	-0.62703	
0.222091	0.462992	0.40777	-0.03903	-0.44888	-0.22118	-0.26562	0.55611	0.232151	-0.00808	0.112333	0.016232	0.017775	-0.18429	-0.36982	-0.41222	-0.40219	-0.35888	-0.34743	-0.40361	-0.39784	
1.875828	2.142499	1.934067	1.305234	0.630944	0.211865	0.500433	2.07687	2.173635	1.50384	1.726369	1.455885	1.670369	0.90311	-0.29561	-0.29613	-0.29613	-0.29613	-0.29613	-0.29613	-0.29613	
1.152801	1.263579	0.541296	0.562019	0.145701	0.044443	0.232239	1.14617	1.290589	0.879036	0.714337	0.640674	0.240208	-0.1513	-0.26752	-0.17964	0.091861	0.138019	-0.20304	-0.15169	-0.0926	
1.320411	1.642534	0.703043	0.636317	0.085091	0.127056	0.374567	1.555783	1.7151	0.686622	0.724666	0.085866	0.343543	-0.34933	-0.53068	-0.4325	-0.25522	-0.13886	-0.50494	-0.47514	-0.41369	
1.810387	1.257239	1.082784	1.115046	0.671559	0.891639	2.721938	2.56419	1.440541	1.440026	1.424005	1.587654	1.320746	0.553726	-0.06032	-0.33422	-0.27756	-0.11503	-0.11172	-0.32527	-0.23141	
2.71397	3.040069	1.584258	1.530725	0.592798	0.278898	0.671386	2.532341	2.720195	1.65662	2.09666	1.55616	1.477132	0.684032	-0.10624	-0.46416	-0.36592	-0.05319	-0.00512	-0.38117	-0.26234	
2.618917	3.104549	1.625869	1.478932	0.127145	0.470263	2.018032	2.685082	2.689116	1.313962	2.188622	1.609743	1.715057	0.339303	-0.20567	-0.36855	-0.29903	-0.12136	-0.08156	-0.36376	-0.30566	
1.840557	3.250677	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	1.60771	
1.510355	1.577096	0.161475	0.064642	0.293245	0.597043	1.689523	1.514589	1.646306	1.400637	1.236475	1.08157	0.945472	0.379233	-0.02383	-0.15839	-0.12499	0.071267	0.058194	-0.20784	-0.18446	
2.21545	2.397088	1.150833	1.101581	0.568666	0.660322	1.214662	2.206888	1.293341	1.58314	1.287803	1.114374	0.338891	-0.3774	-0.51403	-0.38265	-0.00295	-0.07131	-0.55718	-0.53045	-0.41534	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1.20779	0.616528	-0.01836	-0.24787	-0.2422	-0.10446	-0.09859	-0.36878	-0.35904	
1.384832	1.763062	0.86838	0.679705	0.544666	0.573413	2.04597	1.664654	1.807	1.214919	1.220708	0.994331	1									

1.830843	1.781478	0.759212	0.708837	0.451749	0.489429	1.664366	1.748585	1.583867	0.918708	1.103837	0.902582	0.575363	-0.02247	-0.51171	-0.64721	-0.56194	-0.28105	-0.18853	-0.68879	-0.62941	-0.51388
1.57637	1.685458	0.759588	0.708992	0.451741	0.489429	1.664366	1.748585	1.583867	0.918708	1.103837	0.902582	0.575363	-0.02247	-0.51171	-0.64721	-0.56194	-0.28105	-0.18853	-0.68879	-0.62941	-0.51388
1.405235	1.611623	0.743767	0.689785	0.299544	0.057183	0.343353	1.592613	1.852782	0.878731	1.168284	0.880266	0.802998	0.14051	-0.31865	-0.54177	-0.43619	-0.12441	-0.13234	-0.55088	-0.48718	-0.38848
1.70717	1.020171	1.089035	1.236133	0.648802	0.059896	0.875876	2.001292	2.0425	1.376338	1.376219	0.91183	0.648802	0.332884	-0.38958	-0.49405	0.432323	-0.00435	-0.13829	-0.70766	-0.69316	-0.61257
2.662435	2.081742	1.62121	1.392924	0.386253	0.254064	0.614139	2.473724	2.612911	1.518003	2.093453	1.692228	1.386289	0.520087	-0.22919	-0.4252	-0.36141	-0.25038	-0.25796	-0.47198	-0.44168	-0.36303
3.660594	4.08885	2.081625	1.611222	0.324616	0.175647	1.084782	3.088387	3.154233	1.554331	2.539609	1.832887	1.468393	0.488624	-0.47465	-0.59991	-0.51932	-0.29923	-0.30503	-0.60104	-0.56982	-0.50174
-0.04952	0.019424	-0.07121	-0.01014	-0.08851	-0.02139	0.241872	0.38502	0.459988	0.43259	0.52824	0.572376	0.815113	0.929954	0.805636	1.09661	0.919724	1.159121	1.00117	1.011412	1.028196	1.079344
1.165789	1.298158	0.597344	0.468407	0.258969	0.369694	1.212273	1.379624	1.316061	0.826196	0.978503	0.851796	0.710202	0.188091	-0.21118	-0.3579	-0.33012	-0.13259	-0.16118	-0.42184	-0.40932	-0.31594
1.594584	1.794363	0.837356	0.903957	0.559846	0.356664	1.422646	1.788167	1.854315	1.234859	1.265991	0.900704	0.90321	0.301184	-0.15701	-0.45139	-0.36837	0.201331	0.191819	-0.54772	-0.50005	-0.40459
3.415038	3.828552	1.929184	1.451675	0.669657	0.260309	0.697259	2.841965	3.173736	1.789975	2.721801	1.836555	1.529563	0.567433	-0.28617	-0.46628	-0.44525	-0.08384	-0.55981	-0.47348	-0.46118	-0.33828
2.344511	2.052017	1.303557	1.194506	0.587756	0.378034	2.602997	2.568527	2.479697	1.525838	1.738914	1.389812	1.384776	0.601074	-0.1715	-0.34139	-0.25764	-0.04728	-0.05519	-0.3962	-0.39324	-0.24011
0.344833	0.438962	0.058403	0.118523	0.020145	-0.144	0.025263	0.487723	0.57426	0.333532	0.359848	0.298315	0.251462	-0.07869	-0.26234	-0.40854	-0.36252	-0.24885	-0.24754	-0.40108	-0.27242	-0.33306
2.41544	2.213436	1.086396	0.969396	0.487809	0.524245	1.296193	2.006197	2.042724	1.483626	1.701298	1.504469	1.309664	0.555631	-0.13411	-0.07669	-0.277029	0.221466	-0.07986	0.02203	0.202891	
1.898814	2.351388	1.160041	1.114559	0.608996	0.607131	2.041123	2.880192	2.888857	1.50817	1.650067	1.422123	1.421506	0.594751	-0.12353	-0.34124	-0.21319	-0.05509	-0.06801	-0.44814	-0.42105	-0.33215
1.766771	2.094404	1.035056	0.831182	0.425402	0.480738	1.709963	1.907276	1.778029	1.140831	1.400374	1.108482	0.707971	0.442182	-0.19251	-0.3548	-0.36224	-0.22361	-0.19287	-0.4015	-0.38269	-0.28611
0.948994	1.134776	0.456285	0.347391	-0.13104	-0.04285	0.152593	0.827967	0.906199	0.454938	0.721018	0.489865	0.51569	0.156258	-0.27988	-0.38297	-0.32848	-0.01919	-0.18778	-0.43426	-0.40207	-0.3287
-0.17988	-0.12143	-0.20597	-0.21303	-0.21234	-0.22661	-0.10994	-0.05225	-0.041	-0.11294	-0.09946	-0.14224	-0.13805	-0.20021	-0.25646	-0.26814	-0.25247	-0.21848	-0.20052	-0.23895	-0.23626	-0.21666
0.052672	0.099921	-0.05423	-0.02962	-0.14067	-0.17596	-0.10291	0.141952	0.219149	0.060717	0.138316	0.128246	0.12988	0.069808	-0.04221	-0.03084	0.024679	0.107755	0.13005	0.305756	0.205576	0.305871
-0.16145	-0.12488	-0.24986	-0.24986	-0.318	-0.34748	-0.18616	-0.11899	-0.11899	-0.21171	-0.17792	-0.21723	-0.21723	-0.21723	-0.34546	-0.36943	-0.35728	-0.33999	-0.33117	-0.34893	-0.33872	-0.32123
1.399199	1.55411	0.737017	0.623452	0.404448	0.469306	1.881548	1.815178	1.822446	1.102561	1.282329	1.078291	1.057974	0.452313	-0.14579	-0.35636	-0.33979	-0.18048	-0.18614	-0.47429	-0.50527	-0.35829
1.435966	1.739582	0.824192	0.748414	0.322293	0.081852	0.357085	1.520156	1.679049	0.909055	1.11473	0.838309	0.816216	0.320964	-0.24467	-0.44175	-0.38039	-0.18089	-0.18167	-0.51853	-0.50213	-0.42886
1.537775	1.813258	0.919966	0.81231	0.491947	0.259557	0.46888	1.59359	1.612604	1.162883	1.336883	1.091268	1.066418	0.602149	0.0428	-0.11889	-0.10318	0.135981	0.211782	-0.10321	-0.12966	-0.01007
1.813375	2.26326	1.114067	0.946728	0.579652	0.573143	1.214819	2.24274	2.173347	1.386127	1.651138	1.486126	1.486126	0.727743	-0.049806	-0.19864	-0.049806	-0.01051	-0.32394	-0.29609	-0.21129	
1.155569	1.398829	0.602597	0.549984	0.156614	0.238318	0.913528	1.545419	1.265226	0.785553	0.98916	0.789151	0.723404	0.273807	-0.14878	-0.21772	-0.16057	-0.05549	-0.03469	-0.21274	-0.22217	-0.11452
0.021033	0.091114	-0.13927	-0.16773	-0.29155	-0.28803	-0.13568	0.054877	0.049091	-0.08547	-0.03185	-0.09214	-0.13897	-0.24463	-0.36604	-0.40056	-0.39598	-0.17573	-0.16443	-0.49464	-0.39288	-0.36864
2.220059	2.446246	1.170594	0.948481	0.489337	0.468034	1.743827	2.431359	2.164906	1.278168	1.612995	1.265274	1.055001	0.279742	-0.2401	-0.45557	-0.38924	-0.07832	-0.15508	-0.24679	-0.46974	-0.40123
1.63437	1.81988	0.971727	0.854835	0.347497	0.415959	1.63252	1.974708	1.830412	1.234685	1.433256	1.313151	0.969698	0.380175	-0.15264	-0.28766	-0.27488	-0.07289	-0.02599	-0.33304	-0.2401	-0.35857
1.538034	1.704292	0.767864	0.806507	0.388224	0.239084	0.623147	1.694743	1.767563	1.032531	1.237524	1.06891	0.875638	0.29533	-0.29168	-0.43848	-0.39902	-0.21295	-0.04138	-0.53887	-0.75745	-0.85857
-0.24435	-0.18715	-0.31828	-0.32533	-0.38803	-0.64284	-0.40896	-0.26729	-0.21846	-0.30073	-0.27671	-0.30745	-0.2964	-0.37178	-0.45218	-0.47092	-0.47332	-0.55456	-0.45001	-0.48463	-0.48488	-0.47221
-0.15159	-0.11642	-0.22734	-0.23562	-0.27311	-0.29167	-0.24632	-0.08947	-0.06188	-0.13431	-0.10506	-0.13307	-0.13654	-0.20077	-0.26557	-0.27982	-0.25995	-0.08591	-0.19295	-0.2317	-0.20605	-0.16988
-0.18206	-0.13625	-0.25748	-0.27672	-0.31528	-0.33712	-0.2329	-0.15476	-0.14035	-0.20492	-0.14065	-0.2019	-0.19167	-0.25221	-0.29985	-0.30794	-0.29798	-0.2679	-0.24236	-0.24579	-0.25823	-0.35254
2.146033	2.158613	1.068297	0.991297	0.243669	0.15504	0.589449	2.077084	1.934151	1.088271	1.413624	1.32078	0.846852	0.108766	-0.4233	-0.57229	-0.41111	-0.1228	-0.1734	-0.64156	-0.58367	-0.48756
0.073119	0.139471	-0.06197	-0.11567	-0.24081	-0.27878	-0.23868	0.028832	0.089425	-0.0736	0.023496	-0.04234	-0.05731	-0.15444	-0.27311	-0.28806	-0.26911	-0.22519	-0.14848	-0.25281	-0.23165	-0.19781
0.223251	0.319054	-0.00236	-0.04718	-0.186	-0.23423	-0.00964	0.252515	0.2657	0.068999	0.163698	0.082502	0.073789	0.1247	-0.31769	-0.36952	-0.35772	-0.27282	-0.29105	-0.33162	-0.29215	-0.1898
2.298391	2.739037	1.382464	1.211436	0.467836	0.481744	1.884688	2.449472	2.455234	1.466074	1.875447	1.666837	1.370278	0.664082	-0.10722	-0.32259	-0.23469	-0.06244	-0.08123	-0.35527	-0.32817	-0.23149
2.755094	2.943725	1.717331	1.4521	0.575295	0.485549	0.444122	2.599164	2.690618	1.680555	2.15577	1.550633	1.57481	0.853926	-0.0268	-0.28377	-0.2304	-0.00508	-0.05357	-0.37068	-0.32849	-0.24146
2.173763	2.449728	1.247574	1.096075	0.467736	0.502564	2.103659	2.545062	2.330465	1.46647	1.795499	1.381978	1.216057	0.505786	-0.14349	-0.48802	-0.37194	-0.05037	-0.09776	-0.61701	-0.59281	-0.48779
2.410247	2.817815	1.787574	1.391116	0.527187	0.582554	2.079629	2.555499	2.618295	1.593024	1.949097	1.520707	1.387417	0.645257	-0.17603	-0.35783	-0.30559	-0.06016	-0.06751	-0.46629	-0.4523	-0.33766
1.540771	1.779613	0.82852	0.85554	0.318706	0.119598	1.376178	1.682183	0.925057	0.449221	0.696053	0.967825	0.342977	-0.23893	-0.34315	-0.24745	-0.06967	-0.10218	-0.39811	-0.36158	-0.36889	
1.59573	1.80041	0.870047	0.81991	0.347448	0.388656	1.552105	1.707915	1.743827	0.948045	1.219121	0.96438	0.895782	0.338964	-0.16911	-0.37829	-0.31737	-0.09853	-0.09447	-0.42271	-0.38512	-0.29629
-0.06038	0.010531	-0.16833	-0.19557	-0.26433	-0.28331	-0.16111	-0.01894	-0.00758	-0.3039	-0.06647	-0.10711	-0.12366	-0.22491	-0.32075	-0.35666	-0.33755	-0.25417	-0.23842	-0.3222	-0.30244	-0.25846
2.410247	2.817816	1.787574	1.391116	0.527187	0.582554	2.079629	2.555499	2.618295	1.593024	1.949097	1.520707	1.387417	0.645257	-0.17603	-0.35783	-0.30559	-0.06016	-0.06751	-0.46629	-0.4523	-0.33766
1.832884	1.958575	0.916211	0.847866	0.222639	0.07965	0.466738	1.692988	2.022362	0.839015	1.339689	0.979056	0.941372	0.383018	-0.39746	-0.50002	-0.38222	-0.13417	-0.11274	-0.4834	-0.41895	-0.32273
-0.02319	-0.04375	-0.15528	-0.15942	-0.26603	-0.3028	-0.21713	-0.02071	0.080629	-0.13423	-0.04819	-0.10205	-0.08731	-0.20869	-0.3624	-0.40521	-0.37965	-0.31524	-0.3047	-0.38231	-0.36102	-0.32801
2.196531	2.572781	1.250956	1.06112	0.50653	0.405473	1.60034	2.2														

4.32	4.36	4.4	4.44	4.48	4.52	4.56	4.6	4.64	4.68	4.72	4.76	4.8
-0.4312	-0.4302	-0.4312	-0.4302	-0.4312	-0.4302	-0.4312	-0.4302	-0.4312	-0.4302	-0.4312	-0.4302	-0.4312
-0.3577	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572	-0.3572
-0.4120	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101	-0.4101
-0.3904	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013	-0.4013
-0.0856	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927	-0.0927
0.224086	0.346605	0.6424	0.792616	0.907035	0.549375	0.738798	0.693498	0.530599	0.284849	0.568387	0.209158	0.140682
-0.4376	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713	-0.49713
-0.3054	-0.32772	-0.34116	-0.3442	-0.3434	-0.3404	-0.33854	0.44408	0.075361	0.314623	-0.26324	-0.30534	-0.43452
-0.2953	-0.3482	-0.45749	-0.47561	-0.47752	-0.38952	0.174211	0.088568	0.97436	0.341251	-0.29755	-0.44358	-0.46812
-0.34696	-0.37231	-0.41044	-0.43264	-0.39667	-0.30527	0.682227	0.579448	0.505052	-0.25751	-0.54888	-0.60787	-0.61125
-0.6554	-0.70554	-0.75619	-0.79721	-0.82228	0.43023	0.313959	0.213991	0.205811	0.347927	-0.02104	-0.1393	-0.25787
-0.2547	-0.27056	-0.2806	-0.29014	0.05104	0.017143	0.030016	0.446612	0.005219	-0.29067	-0.29665	-0.43068	-0.44145
-0.2121	-0.24646	-0.28018	-0.29331	-0.28975	-0.36019	0.074022	0.40066	0.91833	0.204044	-0.32405	-0.40051	-0.48138
-0.5142	-0.5362	-0.56903	-0.55392	-0.54305	-0.43355	0.647069	0.240802	0.350488	-0.29702	-0.61943	-0.63802	-0.67027
-0.34153	-0.32968	-0.3169	-0.30332	-0.27016	0.159534	0.647018	0.404181	0.357093	0.30386	0.2587668	0.200451	0.252514
-0.2961	-0.30904	-0.38598	-0.4287	-0.44977	-0.32455	0.455249	0.539603	0.274013	-0.18009	-0.43095	-0.48975	-0.50728
-0.0209	-0.02089	0.002004	0.040524	0.079719	0.090927	0.317016	0.29096	0.257213	0.201868	0.145737	0.177058	0.162016
-0.38186	-0.40648	-0.40761	-0.41758	-0.37856	0.268142	0.060335	0.232084	0.257295	0.558092	0.024071	0.069332	0.042021
-0.17975	-0.20508	-0.24597	-0.25612	-0.23812	-0.47575	0.371684	0.442866	0.019495	-0.34148	-0.58095	-0.61683	-0.63918
-0.28772	-0.30925	-0.35626	-0.36213	-0.39843	-0.42479	0.605202	0.5384	0.124997	-0.38433	-0.63738	-0.67436	-0.69885
-0.21393	-0.24312	-0.28043	-0.28734	-0.28102	-0.43434	0.590129	0.556574	0.249827	-0.23862	-0.52974	-0.60054	-0.65503
-0.2508	-0.26783	-0.30113	-0.30332	-0.27225	-0.51543	0.5756	0.558923	-0.01706	-0.45616	-0.61684	-0.66819	-0.67529
-0.0971	-0.11152	-0.12172	-0.11426	-0.08297	-0.46883	0.266192	0.272419	0.314585	-0.01019	-0.41396	-0.52954	-0.55806
-0.42122	-0.44724	-0.50086	-0.54085	-0.55677	-0.60582	0.568818	0.557592	0.311395	-0.26554	-0.51125	-0.57927	-0.57904
-0.2452	-0.28224	-0.31825	-0.32912	-0.32217	-0.25176	0.247393	0.205275	0.245051	0.182527	-0.24376	-0.47762	-0.47538
-0.2547	-0.28952	-0.30152	-0.30414	-0.29827	-0.22548	0.478186	0.37001	0.262806	0.098968	-0.39757	-0.51183	-0.53173
-0.11339	-0.17169	-0.21813	-0.21025	-0.25577	-0.37764	0.378122	0.348443	0.522201	-0.04053	-0.47114	-0.58842	-0.5969
-0.49577	-0.52174	-0.57075	-0.58047	-0.61088	-0.17774	0.30236	0.581893	0.434605	-0.2108	-0.49541	-0.55704	-0.54129
-0.42936	-0.45139	-0.46072	-0.44169	-0.46023	0.977405	0.414022	0.347017	0.357713	0.330366	0.258867	0.234921	0.252198
-0.41575	-0.4788	-0.5363	-0.55058	-0.56019	0.617556	0.312483	0.205583	0.145704	0.531408	-0.13926	-0.00767	-0.05008
-0.31139	-0.32704	-0.33873	-0.35051	-0.35191	-0.41631	0.657542	0.544291	0.300619	-0.12602	-0.46259	-0.54517	-0.55027
-0.15826	-0.13193	-0.09043	-0.04902	0.004015	0.157401	0.655754	0.495341	0.335287	0.116977	0.269105	0.264326	0.280448
-0.13611	-0.12754	-0.12548	-0.12226	-0.05672	0.207904	0.213991	0.215589	0.174665	0.391135	0.644076	0.67189	0.738212
-0.33604	-0.36846	-0.38648	-0.39338	-0.39011	-0.30133	0.299959	0.267721	0.500706	0.352528	-0.20946	-0.40088	-0.44146
-0.2027	-0.20618	-0.21733	-0.20452	-0.15321	0.387944	0.370943	0.318996	0.27277	0.245158	0.16573	0.36749	0.31415
-0.2928	-0.3023	-0.34862	-0.36223	-0.35484	-0.27655	0.210056	0.289544	0.567698	0.283446	-0.24816	-0.43221	-0.45393
-0.48869	-0.50536	-0.57722	-0.61158	-0.60391	-0.23516	0.517792	0.497214	0.48888	-0.25906	-0.57372	-0.57557	-0.57949
-0.26761	-0.31411	-0.34813	-0.35769	-0.34822	0.725854	0.285904	0.13554	0.688981	0.781653	0.185598	-0.00571	-0.07235
-0.40136	-0.41707	-0.42447	-0.42552	-0.4059	0.437508	0.450862	0.315208	0.289181	0.284656	0.154046	0.148895	0.139894
-0.21759	-0.24625	-0.27472	-0.289	-0.28335	-0.23561	0.252986	0.143777	0.732105	0.164399	-0.36248	-0.480734	-0.50113
-0.31652	-0.32033	-0.34458	-0.34883	-0.33069	-0.11172	0.927276	0.734469	0.423152	-0.13091	-0.28657	-0.46643	-0.49682
-0.21742	-0.24661	-0.26018	-0.25564	-0.25028	-0.54397	0.472151	0.303671	0.23429	-0.06034	-0.48108	-0.59641	-0.60749
-0.29151	-0.30035	-0.29737	-0.28824	-0.25792	0.415921	0.890672	0.347233	0.2864678	0.172863	0.735543	0.14922	0.303231
-0.18094	-0.18162	-0.19749	-0.17735	-0.09561	0.821983	0.151918	0.169853	0.159176	0.323515	-0.10776	-0.23263	-0.26737
-0.04429	0.06219	0.240214	0.509291	0.71633	0.666154	0.180808	0.084323	0.156255	0.666805	0.15649	-0.02526	-0.0709
-0.34486	-0.39058	-0.42954	-0.4492	-0.44705	0.406385	0.105318	0.048882	0.135418	0.529116	-0.18395	-0.10395	-0.12637
-0.27928	-0.31082	-0.34072	-0.34834	-0.35182	-0.27605	0.195048	0.414378	0.903296	0.340277	-0.24526	-0.42839	-0.45797
-0.24817	-0.24853	-0.25688	-0.27124	-0.24867	0.343774	0.484795	0.705679	0.950966	0.359451	-0.10739	-0.25076	-0.29329
-0.52133	-0.50757	-0.63053	-0.67995	-0.69396	-0.17457	0.712704	0.884176	0.896179	0.083558	-0.32697	-0.4345	-0.47218
-0.19625	-0.20999	-0.22652	-0.19488	-0.17329	-0.4725	0.294395	0.031499	0.163606	-0.27682	-0.61825	-0.77146	-0.77296
-0.44659	-0.47747	-0.51444	-0.53308	-0.53706	-0.35114	0.55649	0.428963	0.22172	-0.28048	-0.58186	-0.63586	-0.61446
-0.46747	-0.51	-0.55132	-0.57597	-0.60362	-0.24091	0.540047	0.709892	0.615746	-0.18325	-0.51506	-0.57529	-0.58239
-0.41446	-0.41879	-0.41811	-0.40963	-0.37571	0.710526	0.259991	0.345258	0.279492	0.234838	0.161021	0.174151	0.175063
0.159145	0.168459	0.001994	0.259396	0.339436	0.291629	0.256361	0.216397	0.210848	0.29139	0.035641	0.267022	0.198266
-0.38306	-0.41193	-0.44687	-0.47481	-0.47726	-0.30756	0.238309	0.232571	0.459037	-0.03142	-0.27671	-0.46038	-0.5021
-0.42058	-0.4347	-0.43976	-0.44736	-0.41625	0.714032	0.187631	0.252552	0.21318	0.481638	0.811104	0.562088	0.355397
-0.38358	-0.39777	-0.42177	-0.41107	-0.39673	-0.05618	0.894941	0.471347	0.30912	-0.21401	-0.50789	-0.56567	-0.56383
-0.08619	-0.0705	-0.04418	0.020995	0.044403	0.586696	0.434634	0.200054	0.254702	0.643805	0.975611	0.777104	0.603356
-0.22415	-0.27447	-0.29898	-0.30703	-0.32247	-0.35385	0.282469	0.619584	0.768571	-0.03718	-0.44875	-0.50451	-0.54684
-0.30997	-0.34269	-0.38083	-0.38574	-0.38171	-0.15036	0.443378	0.719357	0.008706	0.279947	-0.23657	-0.38771	-0.42712
-0.32654	-0.36285	-0.40401	-0.40573	-0.41138	-0.20432	0.482162	0.703809	0.423942	-0.04687	-0.34103	-0.46578	-0.46747
-0.0802	-0.07755	-0.08005	-0.08459	-0.024411	-0.11843	0.485251	0.474791	0.812722	0.13968	-0.47374	-0.46858	-0.50663
-0.23802	-0.24608	-0.24668	-0.24285	-0.21131	-0.11856	0.682866	0.58248	0.545561	0.020214	-0.43784	-0.52035	-0.52844
-0.56201	-0.56808	-0.64197	-0.68372	-0.67958	0.446636	0.082133	0.102283	0.303786	0.084215	-0.20664	-0.29771	-0.31825
-0.48288	-0.48848	-0.49876	-0.51585	-0.48296	-0.31891	0.878323	0.522825	0.106289	-0.40529	-0.57389	-0.60003	-0.60885
-0.31585	-0.32928	-0.32805	-0.35111	-0.33876	-0.29624	0.708366	0.505786	0.301375	-0.384	-0.44186	-0.54546	-0.55551
-0.50988	-0.56277	-0.58578	-0.61204	-0.60628	-0.19427	0.777923	0.555617	0.285856	-0.38397	-0.47625	-0.56542	-0.57603
-0.24303	-0.26617	-0.29006	-0.30512	-0.29757	-0.47879	0.356612	0.341455	0.557906	-0.03829	-0.44129	-0.52779	-0.54609
-0.35758	-0.38555	-0.39793	-0.41706	-0.39313	0.238612	0.834261	0.89156	0.125971	0.090201	-0.107	-0.25699	-0.29987
-0.71402	-0.52931	-0.58083	-0.64298	-0.64038	-0.06151	0.638883	0.850272	0.058089	0.118108	-0.29842	-0.40148	-0.42868
-0.23995	-0.32111	-0.34727	-0.35942	-0.33805	-0.39466	0.108911	0.318756	0.457686	0.071095	-0.35037	-0.4896	-0.52839
-0.31867	-0.33683	-0.36368	-0.41519	-0.41127	-0.38748	0.521529	0.428019	0.306587	-0.09058	-0.47339	-0.54346	-0.58535
-0.40025	-0.4461	-0.5079	-0.52605	-0.53252	0.293325	0.300987	0.988169	0.882636	-0.02851	-0.24684	-0.31267	-0.37718
-0.36983	-0.45114	-0.5131	-0.56833	-0.60269	-0.16167	0.183053	0.748167	0.125319	0.723867	-0.05965	-0.25787	-0.28095
0.124357	0.156405	0.176927	0.214593	0.318048	0.727413	0.280378	0.344653					

-0.516 -0.55638 -0.61302 -0.63578 -0.63581 0.015088 0.707857 0.762622 0.622138 -0.13211 -0.43613 -0.49266 -0.49207 -0.47705 -0.48085 -0.47397 -0.45575 -0.44488 -0.40423 -0.33735 -0.21374 -0.33125
-0.44691 -0.46763 -0.50899 -0.52447 -0.52587 -0.14378 0.594215 0.755286 0.892043 -0.06487 -0.42419 -0.48475 -0.49022 -0.48867 -0.48454 -0.47354 -0.47047 -0.45888 -0.41475 -0.37988 -0.43064
-0.40209 -0.43233 -0.46863 -0.48524 -0.46468 1.955258 2.251668 1.954775 1.132555 0.652008 0.452563 0.354921 0.310368 0.255781 0.211292 0.183361 0.185229 0.195095 0.224906 0.289141 0.267301
-0.58954 -0.64937 -0.69285 -0.72542 -0.75358 -0.04855 0.663031 0.668419 0.579551 -0.06273 -0.38975 -0.44915 -0.47888 -0.46111 -0.46752 -0.47262 -0.44971 -0.41405 -0.35769 -0.14919 0.368841 0.087292
-0.33851 -0.3671 -0.40781 -0.42855 -0.41949 -0.34992 0.762137 0.704399 0.347735 -0.25541 -0.49064 -0.5525 -0.55275 -0.55466 -0.55538 -0.55854 -0.55327 -0.54451 -0.52144 -0.42611 -0.32469 -0.45327
-0.49338 -0.50563 -0.54523 -0.56838 -0.55605 -0.14713 1.270056 0.808797 0.472674 -0.18546 -0.45075 -0.51191 -0.52234 -0.51213 -0.51062 -0.5187 -0.50601 -0.47481 -0.46101 -0.47393 -0.47393
1.12084 1.30066 1.15442 1.534264 1.564901 4.704997 4.20177 3.725583 3.286252 2.822831 2.485492 2.187533 1.918646 1.708687 1.513062 1.329348 1.178033 1.051548 0.93861 0.836181 0.752599 0.679311
-0.29811 -0.32665 -0.34907 -0.34876 -0.32492 1.282707 1.524003 1.438617 1.609635 0.854884 0.401569 0.334812 0.345999 0.357617 0.415018 0.367029 0.379989 0.312987 0.165582 0.094701 -0.01452 -0.17627
-0.3939 -0.41806 -0.46384 -0.50211 -0.49267 -0.2895 0.386166 0.523152 0.38391 -0.25486 -0.50448 -0.54872 -0.54952 -0.5454 -0.53477 -0.54669 -0.54566 -0.53568 -0.53577 -0.48913 -0.45873 -0.50734
-0.32083 -0.33751 -0.36384 -0.38564 -0.37015 0.295812 1.345955 1.202896 0.624312 -0.00857 -0.28448 -0.35977 -0.38305 -0.39461 -0.4057 -0.41111 -0.40496 -0.40301 -0.38287 -0.30817 -0.16348 -0.29264
0.23525 -0.2567 -0.28538 -0.32992 -0.26667 -0.48135 0.401177 0.494572 0.623798 -0.38171 -0.6225 -0.68245 -0.67929 -0.67729 -0.67132 -0.65609 -0.65528 -0.65173 -0.61532 -0.52965 -0.45082 -0.53865
-0.2818 -0.27845 -0.27738 -0.24656 -0.19788 4.991237 4.535278 4.056393 3.45119 2.857054 2.33221 2.025861 1.906811 1.571258 1.403183 1.238848 1.159182 0.967475 0.818208 0.808999 0.756629 0.633865
0.244857 0.248655 0.244195 0.458948 0.642489 0.215421 1.012464 0.873808 0.740349 0.633904 -0.29316 -0.40253 -0.43821 -0.4843 -0.45711 -0.52701 -0.5786 -0.60013 -0.58168 -0.45263 -0.41894 -0.52395
-0.32925 -0.25227 -0.40298 -0.41934 -0.42726 -0.43657 0.359017 0.440594 0.375138 -0.15694 -0.49652 -0.58625 -0.59603 -0.59851 -0.59721 -0.59649 -0.59695 -0.59838 -0.59865 -0.46417 -0.31947 -0.46254
-0.25233 -0.30472 -0.35501 -0.3674 -0.38942 -0.25205 0.482056 0.745056 0.588494 -0.07471 -0.38693 -0.46755 -0.4848 -0.49399 -0.49006 -0.49561 -0.48521 -0.48427 -0.46744 -0.41841 -0.31517 -0.37897
-0.3243 -0.37701 -0.43936 -0.43723 -0.44935 -0.02642 0.443548 0.769366 0.983028 0.320108 -0.17436 -0.31681 -0.34806 -0.36028 -0.36617 -0.36801 -0.36886 -0.37764 -0.36955 -0.35394 -0.32528 -0.34392
-0.17311 -0.13217 -0.11278 -0.09995 0.082433 5.538844 4.888447 4.251018 3.685705 3.110479 2.657307 2.245904 1.943881 1.672089 1.470785 1.281725 1.124782 0.966999 0.871655 0.781042 0.708989 0.616254
0.167974 0.50103 0.070011 0.807588 1.07343 5.473243 4.741325 4.087892 3.519806 2.946885 2.54562 2.190022 1.916127 1.65541 1.445574 1.265912 1.094726 0.971468 0.83572 0.729935 0.645003 0.549497
-0.30795 -0.28862 -0.28938 -0.27642 -0.25741 5.173657 4.538658 3.983973 3.514149 3.045574 2.705216 2.440526 2.19908 2.023752 1.841429 1.684313 1.527902 1.403037 1.268301 1.167481 1.082726 0.98062
-0.36053 -0.40495 -0.47846 -0.5174 -0.52556 -0.08093 0.55053 0.622538 0.794786 0.316484 -0.1474 -0.3042 -0.336 -0.36057 -0.35901 -0.37034 -0.4225 -0.37209 -0.42327 -0.38436 -0.30946 -0.39006
-0.41183 -0.66885 -0.51698 -0.56673 -0.58803 -0.06044 0.541523 0.70333 0.817124 0.230073 -0.2071 -0.33479 -0.36722 -0.38378 -0.39607 -0.40385 -0.39733 -0.41467 -0.40348 -0.39838 -0.39609 -0.39136
0.006475 -0.0201 -0.01262 0.003011 0.037817 -0.38519 0.281859 0.48459 0.889855 0.163749 -0.49652 -0.52543 -0.58415 -0.58065 -0.57985 -0.57509 -0.58299 -0.57503 -0.54425 -0.51025 -0.41217 -0.45083
-0.18714 -0.22503 -0.26106 -0.29179 -0.29609 -0.41309 0.319681 0.741116 0.552014 -0.27478 -0.44122 -0.53447 -0.55624 -0.54264 -0.55563 -0.55085 -0.55292 -0.53962 -0.45239 -0.36459 -0.43287
-0.07593 -0.112 -0.13958 -0.14827 -0.11559 0.417528 0.960067 0.223925 -0.29274 0.21862 -0.43654 -0.43726 -0.43282 -0.44239 -0.43726 -0.43652 -0.43837 -0.44293 -0.47793 -0.45347 -0.41407 -0.45987
-0.34396 -0.38886 -0.35551 -0.3143 -0.2858 5.192052 4.609597 4.042534 3.586705 3.079311 2.66845 2.36843 2.118276 1.92541 1.755106 1.594824 1.456197 1.295262 1.160295 0.939794 0.816685
-0.39877 -0.42567 -0.47734 -0.50518 -0.50249 -0.32182 0.550514 0.594524 0.616481 -0.45025 -0.50773 -0.50281 -0.51116 -0.52816 -0.52501 -0.52384 -0.52596 -0.52962 -0.54621 -0.52361 -0.42381 -0.42134
-0.18642 -0.23445 -0.26579 -0.32143 -0.32156 -0.38199 0.405021 0.451266 0.623238 -0.11118 -0.45882 -0.53958 -0.55886 -0.55846 -0.55715 -0.56365 -0.55233 -0.54987 -0.52687 -0.48989 -0.41889 -0.45543
-0.39868 -0.43682 -0.46618 -0.48328 -0.47276 -0.25583 0.423867 0.544039 0.51609 -0.45324 -0.51569 -0.53859 -0.52721 -0.52115 -0.52875 -0.51841 -0.52102 -0.50327 -0.4649 -0.40771 -0.46773
-0.45469 -0.43168 -0.41873 -0.38717 -0.31028 5.042712 4.513289 4.041117 3.601785 3.125816 2.765264 2.460994 2.234977 2.005239 1.833452 1.664351 1.528744 1.387267 1.271747 1.177452 1.081144 0.990539
-0.12692 -0.07634 -0.04103 0.03419 0.164256 5.319285 4.636443 4.08473 3.588074 3.085753 2.650505 2.356273 2.099664 1.887075 1.680588 1.503128 1.363231 1.245141 1.116309 1.044443 0.915803 0.789351
-0.21256 -0.18189 -0.16147 -0.1402 -0.0714 5.453818 4.744977 4.085283 3.552806 3.026882 2.620859 2.297035 2.023091 1.799717 1.598216 1.428614 1.286031 1.150227 1.047561 0.945329 0.863596 0.767476
-0.48581 -0.51473 -0.55918 -0.56939 -0.59268 -0.11812 0.761864 0.594711 0.656692 -0.13975 -0.46058 -0.51117 -0.50908 -0.51276 -0.51403 -0.51141 -0.49449 -0.48586 -0.46171 -0.38981 -0.31478 -0.40127
-0.16057 -0.13373 -0.09606 -0.05087 0.033892 5.473054 4.82461 4.201446 3.649479 3.087585 2.646279 2.295629 2.052638 1.821621 1.57694 1.359414 1.252914 1.006164 0.864406 0.789505 0.696015 0.555634
-0.17157 -0.18844 -0.18831 -0.16077 -0.15417 5.17146 4.620131 4.053043 3.530343 3.018019 2.571892 2.224602 1.968034 1.74658 1.56704 1.3886 1.281287 1.149372 1.063552 0.895757 0.807481 0.633389
-0.20086 -0.24222 -0.2581 -0.25943 -0.21748 -0.42747 0.525858 0.583878 0.531571 -0.13933 -0.47941 -0.57588 -0.58023 -0.59476 -0.59209 -0.59991 -0.58825 -0.58902 -0.56251 -0.51171 -0.45662 -0.51629
-0.25391 -0.25157 -0.26185 -0.2653 -0.25308 -0.11726 0.797287 0.615901 0.495861 0.019547 -0.40086 -0.53372 -0.61471 -0.55018 -0.5598 -0.57341 -0.60524 -0.51344 -0.45161 -0.44367 -0.38165 -0.32408
-0.50825 -0.55013 -0.62852 -0.70523 -0.71271 -0.12227 0.82799 0.82968 0.534894 -0.0933 -0.32167 -0.41404 -0.44431 -0.4454 -0.46209 -0.46261 -0.46715 -0.46255 -0.45441 -0.37728 -0.38203 -0.38726
-0.31796 -0.36972 -0.41843 -0.45073 -0.43622 -0.33636 0.613572 0.605504 0.331203 -0.2632 -0.49487 -0.56041 -0.56679 -0.55462 -0.57035 -0.57726 -0.57304 -0.57018 -0.55652 -0.51676 -0.46217 -0.52065
-0.25092 -0.28787 -0.31582 -0.33684 -0.33334 -0.25823 0.423307 0.671108 0.9033 0.234681 -0.35999 -0.49848 -0.52278 -0.52966 -0.51603 -0.51708 -0.51222 -0.49911 -0.47858 -0.41287 -0.3246 -0.41981
-0.38274 -0.38493 -0.33592 -0.33814 -0.31411 -0.38852 0.3715 0.49261 0.66205 -0.00997 -0.41819 -0.44764 -0.52352 -0.51902 -0.52079 -0.52143 -0.52426 -0.52433 -0.46376 -0.41832 -0.48836
-0.21763 -0.25262 -0.09663 -0.05497 -0.020391 5.391882 4.670624 4.070144 3.508238 3.056232 2.674042 2.345431 1.990689 1.779623 1.586163 1.436462 1.292478 1.16887 1.067952 0.870365 0.807777 0.796225
-0.31796 -0.36972 -0.41843 -0.45073 -0.43622 -0.33636 0.613572 0.605504 0.331203 -0.2632 -0.49487 -0.56041 -0.56679 -0.55462 -0.57035 -0.57726 -0.57324 -0.57018 -0.55652 -0.51676 -0.46217 -0.52065
-0.29805 -0.30416 -0.32563 -0.31842 -0.29347 2.006085 2.378426 2.179446 1.952855 1.710647 0.585609 0.404039 0.305394 0.235041 0.182136 0.158777 0.136777 0.118661 0.111478 0.143567 0.17331 0.164327
-0.3094 -0.29808 -0.27408 -0.24492 -0.21793 5.317575 4.660977 0.425461 3.533516 3.031236 2.55764 2.241892 1.981125 1.769556 1.596423 1.437229 1.307621 1.178603 1.065361 0.965484 0.878771 0.794178
-0.33618 -0.37158 -0.41071 -0.4499 -0.45079 -0.33856 0.543322 0.758438 0.573968 -0.12597 -0.45454 -0.53192 -0.544 -0.53455 -0.54685 -0.53865 -0.54398 -0.5423 -0.53573 -0.4828 -0.4196 -0.48086
-0.20044 -0.10856 -0.0277 0.070056 0.24887 5.493328 4.764927 4.160638 3.64109 2.849545 2.542781 2.170165 1.900082 1.651955 1.450904 1.27717 1.12466 0.967377 0.872022 0.787296 0.720971 0.620097
-0.18739 -0.16405 -0.14932 -0.0884 -0.05127 5.24863 4.610854 0.75921 3.62312 1.080449 2.764602 2.401375 2.093678 1.800979 1.625688 1.44435 1.314208 1.175407 1.068304 0.873066 0.879607 0.8054
-0.31713 -0.34903 -0.38992 -0.4077 -0.42885 -0.30705 0.364369 0.367119 0.360994 0.019384 -0.43847 -0.53183 -0.54394 -0.54885 -0.53755 -0.5446 -0.54184 -0.53487 -0.53253 -0.50947 -0.47336 -0.50448
-0.32132 -0.36097 -0.39393 -0.40384 -0.40326 -0.20555 0.344568 0.492463 0.330371 0.360676 -0.25128 -0.4081 -0.43477 -0.43424 -0.42808 -0.42454 -0.42712 -0.41274 -0.38694 -0.31067 -0.22737 -0.3341
-0.2436 -0.22131 -0.18836 -0.1549 -0.11227 5.20583 4.593316 0.430632 3.548894 3.063426 2.692805 2.374769 2.147189 1.928022 1.75678 1.61354 1.505063 1.373402 1.248154 1.117861 1.020306 0.910165
-0.28719 -0.3201 -0.34522 -0.35114 -0.34966 -0.10933 0.460515 0.488097 0.462638 0.241437 -0.29399 -0.4459 -0.47419 -0.48344 -0.47089 -0.47348 -0.46326 -0.45464 -0.43388 -0.36891 -0.27864 -0.36295
-0.33685 -0.38531 -0.43128 -0.45086 -0.44956 -0.1773 0.388938 0.605799 0.910651 0.238871 -0.27459 -0.41169 -0.43298 -0.43717 -0.44217 -0.44729 -0.44839 -0.45099 -0.44953 -0.42751 -0.40383 -0.42885
-0.23894 -0.26741 -0.30559 -0.31896 -0.33523 -0.52016 0.3313205 0.571599 0.399993 -0.15814 -0.48019 -0.50134 -0.50723 -0.50699 -0.50146 -0.50892 -0.50682 -0.50744 -0.50634 -0.51843 -0.50865
-0.27334 -0.31232 -0.34936 -0.38874 -0.35285 -0.43694 0.388374 0.429064 -0.48661 -0.53903 -0.56817 -0.56845 -0.56677 -0.56686 -0.56484 -0.5616 -0.55484 -0.55047 -0.52047 -0.52765
-0.26726 -0.30673 -0.3435 -0.35093 -0.34254 -0.16736 0.458985 0.5796 0.37373 0.127901 -0.32846 -0.44472 -0.48641 -0.48534 -0.50134 -0.49708 -0.50072 -0.51104 -0.47808 -0.42962 -0.34445 -0.42405
-0.24449 -0.26221 -0.30681 -0.32302 -0.31828 -0.35922 0.350068 0.649149 0.75415 0.054867 -0.42491 -0.54291 -0.54962 -0.54296 -0.55495 -0.56037 -0.5616 -0.55771 -0.54129 -0.49445 -0.45465 -0.48819
-0.27803 -0.30273 -0.34235 -0.35189 -0.34081 -0.43413 0.519328 0.427882 0.405023 -0.25411 -0.41582 -0.60339 -0.70123 -0.68017 -0.66795 -0.67147 -0.65094 -0.6289 -0.62062 -0.54106 -0.55621 -0.46962
-0.23849 -0.22218 -0.20362 -0.20532 -0.26701 -0.43322 0.338935 0.421617 0.50606 -0.14963 -0.53958 -0.62605 -0.63839 -0.62 -0.62978 -0.62078 -0.6249 -0.61338 -0.59751 -0.55521 -0.51621 -0.55183
-0.27051 -0.28997 -0.34168 -0.36605 -0.38964 -0.40407 0.380882 0.397196 0.449955 -0.10346 -0.4748 -0.56685 -0.58341 -0.57931 -0.57418 -0.57508 -0.56669 -0.5714 -0.56526 -0.55146 -0.52904 -0.54381
-0.22756 -0.18412 -0.11796 -0.09478 -0.0695 5.312287 4.634006 0.75927 3.58737 1.034616 2.633646 2.297589 2.061942 1.832653 1.625479 1.481807 1.360242 1.201582 1.094182 0.855007 0.899796 0.806761
-0.27644 -0.29663 -0.32927 -0.32852 -0.33719 -0.53206 0.458439 0.40543 0.288772 -0.3454 -0.49777 -0.59462 -0.63997 -0.60193 -0.59753 -0.60274 -0.5999 -0.59362 -0.57644 -0.54388 -0.4338 -0.44803
-0.41225 -0.44705 -0.49889 -0.5274 -0.54401 -0.19805 0.545985 0.662234 0.687599 -0.01955 -0.39313 -0.4851 -0.5005 -0.5043 -0.5007 -0.51004 -0.51094 -0.50834 -0.50608 -0.48372 -0.45789 -0.4834
-0.25467 -0.27614 -0.31805 -0.33851 -0.33866 -0.36899 0.315577 0.563295 0.871254 0.113354 -0.34664 -0.47425 -0.49263 -0.49472 -0.49025 -0.48961 -0.48939 -0.48966 -0.47444 -0.45909 -0.42523 -0.46382
-0.09519 -0.06772 -0.04353 0.084969 0.154989 5.383317 4.672911 0.803051 3.567324 1.078796 2.630198 2.325979 2.063647 1.828126 1.620113 1.452506 1.309333 1.171964 1.064971 0.968385 0.861616 0.79385
-0.37161 -0.37889 -0.44346 -0.46754 -0.46183 -0.12342 0.631373 0.714488 0.60638 0.027021 -0.32057 -0.48284 -0.46211 -0.47195 -0.48555 -0.47577 -0.48818 -0.48338 -0.46266 -0.41019 -0.32121 -0.38306
0.030911 0.367501 0.130635 0.270549 0.334003 5.493716 4.912224 4.258077 3.739385 3.082572 2.616029 2.222374 1.953611 1.687748 1.480655 1.287871 1.118553 0.967157 0.877522 0.675546 0.579997
-0.3086 -0.34655 -0.38576 -0.40629 -0.41547 -0.31659 0.376259 0.483778 0.580712 -0.04314 -0.41769 -0.51409 -0.51636 -0.51712 -0.52199 -0.52326 -0.51334 -0.50713 -0.48903 -0.47262 -0.41543 -0.49246
-0.44527 -0.4

5.88	5.90	5.96	6	6.04	6.08	6.12	6.16	6.2	6.24	6.28	6.32	6.36	6.4	6.44	6.48	6.52	6.56	6.6	6.64	6.68	6.72
0.61305	0.548636	0.488497	0.430228	0.382924	0.336265	0.290243	0.253263	0.213994	0.182994	0.150994	0.120994	0.093994	0.070994	0.050994	0.032994	0.017994	-0.11177	-0.13818	-0.16304	-0.18803	-0.20246
0.8482805	0.900738	0.915648	0.728539	0.632174	0.547446	0.476247	0.407234	0.349667	0.293524	0.238554	0.184732	0.133001	0.078004	0.019752	-0.03213	-0.05932	-0.08074	-0.11783	-0.14466	-0.16803	-0.19197
0.682285	0.79577	0.725951	0.606076	0.505778	0.428582	0.378056	0.330266	0.276444	0.230888	0.187731	0.147195	0.109464	0.080731	0.051905	0.022885	-0.005184	-0.028227	-0.11355	-0.18061	-0.21845	-0.25167
0.755487	0.761002	0.743134	0.711904	0.714635	0.647314	0.580084	0.500119	0.383734	0.308136	0.228236	0.130812	0.008751	0.093863	-0.16402	-0.24852	-0.32217	-0.37408	-0.42877	-0.47885	-0.51542	-0.53888
0.688027	0.600066	0.521069	0.450068	0.384851	0.323847	0.265171	0.212715	0.159966	0.116726	0.070557	0.040362	0.008061	0.022285	-0.051884	-0.07912	-0.10345	-0.12619	-0.14611	-0.16384	-0.18112	-0.19799
0.523469	0.458267	0.386556	0.310524	0.270292	0.214044	0.166172	0.122905	0.083861	0.050518	-0.04234	-0.07761	-0.10817	-0.14102	-0.17419	-0.20143	-0.22488	-0.24661	-0.26632	-0.28764	-0.30496	
-0.30879	-0.36385	-0.37131	-0.38502	-0.38838	-0.3823	-0.37429	-0.36133	-0.34937	-0.4061	-0.39481	-0.40745	-0.42301	-0.43514	-0.43862	-0.44036	-0.44196	-0.44566	-0.45331	-0.45507	-0.45505	-0.45723
-0.43159	-0.43159	-0.43124	-0.42888	-0.41913	-0.40756	-0.45259	-0.45653	-0.46037	-0.45246	-0.45192	-0.45145	-0.451	-0.45075	-0.45083	-0.45135	-0.45206	-0.44985	-0.44815	-0.44932	-0.44502	-0.4382
-0.42597	-0.45066	-0.43556	-0.42743	-0.40449	-0.38905	-0.37391	-0.37116	-0.38784	-0.40236	-0.40691	-0.3961	-0.35343	-0.36814	-0.36063	-0.36424	-0.36969	-0.36418	-0.36554	-0.36102	-0.35732	-0.35972
-0.51749	-0.50969	-0.50701	-0.49888	-0.49271	-0.48807	-0.48066	-0.41514	-0.4979	-0.52297	-0.53276	-0.57228	-0.58283	-0.60022	-0.61058	-0.60371	-0.59482	-0.61758	-0.59838	-0.61142	-0.60079	-0.60836
-0.51152	-0.53728	-0.55803	-0.57612	-0.57414	-0.59091	-0.42345	-0.37079	-0.43424	-0.43817	-0.42281	-0.4272	-0.43768	-0.45689	-0.45199	-0.45732	-0.4682	-0.46775	-0.46484	-0.46384	-0.4605	-0.47616
-0.44145	-0.45809	-0.46265	-0.47943	-0.45785	-0.44047	-0.43234	-0.47949	-0.50393	-0.48596	-0.48125	-0.4999	-0.52259	-0.53028	-0.53734	-0.55841	-0.56579	-0.55729	-0.55623	-0.57038	-0.57324	-0.5384
-0.4853	-0.46977	-0.45885	-0.45299	-0.46022	-0.45649	-0.45911	-0.4636	-0.45843	-0.46132	-0.45874	-0.45815	-0.45513	-0.45292	-0.45466	-0.45415	-0.44878	-0.45428	-0.44888	-0.44941	-0.44961	-0.44911
-0.50751	-0.50665	-0.51237	-0.50992	-0.47467	-0.45645	-0.42022	-0.42308	-0.4557	-0.50644	-0.53045	-0.50852	-0.50852	-0.50852	-0.50852	-0.50852	-0.50852	-0.50852	-0.50852	-0.50852	-0.50852	-0.50852
0.8329905	0.748233	0.70481	0.617044	0.584152	0.525954	0.461876	0.401183	0.341332	0.294142	0.2465	0.199214	0.158472	0.121902	0.08979	0.049009	-0.04075	-0.04202	-0.06765	-0.13348	-0.17173	-0.2022
-0.47173	-0.52267	-0.53664	-0.5364	-0.54132	-0.54637	-0.55564	-0.5643	-0.57312	-0.58156	-0.59032	-0.59739	-0.60581	-0.61423	-0.62265	-0.63107	-0.63949	-0.64791	-0.65633	-0.66475	-0.67317	-0.68159
0.670203	0.680618	0.643792	0.632842	0.604259	0.547235	0.460316	0.400529	0.281874	0.192465	0.088993	-0.02387	-0.1286	-0.22184	-0.31745	-0.38334	-0.46162	-0.51547	-0.59135	-0.64321	-0.68945	-0.71277
0.787202	0.815232	0.821962	0.83919	1.009632	0.98523	0.90612	0.800551	0.610045	0.418609	0.232379	0.020512	-0.14992	-0.28805	-0.38621	-0.48421	-0.55312	-0.60283	-0.64147	-0.68778	-0.69185	-0.70562
-0.53434	-0.56623	-0.58041	-0.58841	-0.57779	-0.59779	-0.63047	-0.60579	-0.62123	-0.5945	-0.59123	-0.59722	-0.61254	-0.61123	-0.60487	-0.5998	-0.60901	-0.60029	-0.60699	-0.59466	-0.61207	-0.59306
-0.59037	-0.61528	-0.60403	-0.59497	-0.57846	-0.58999	-0.63227	-0.60546	-0.62569	-0.60567	-0.6062	-0.60962	-0.63344	-0.61237	-0.6224	-0.61906	-0.61173	-0.62974	-0.61514	-0.59784	-0.57451	-0.54581
-0.5948	-0.58091	-0.59247	-0.57923	-0.57082	-0.60115	-0.61124	-0.58787	-0.63059	-0.59443	-0.59438	-0.59282	-0.59137	-0.59724	-0.60251	-0.60012	-0.59636	-0.59839	-0.59168	-0.58726	-0.55882	-0.52962
-0.60048	-0.61435	-0.61103	-0.6139	-0.58143	-0.60626	-0.64221	-0.65414	-0.64024	-0.62547	-0.61727	-0.62807	-0.63853	-0.64123	-0.63187	-0.62807	-0.61843	-0.62111	-0.62846	-0.6257	-0.62846	-0.61068
-0.45493	-0.56208	-0.56845	-0.58277	-0.57395	-0.57804	-0.57245	-0.57383	-0.57508	-0.56854	-0.57374	-0.56711	-0.56705	-0.56825	-0.56333	-0.56476	-0.55943	-0.55993	-0.56395	-0.55429	-0.55032	-0.5539
-0.52295	-0.52454	-0.5131	-0.5173	-0.51773	-0.49644	-0.53086	-0.54068	-0.54494	-0.5392	-0.54531	-0.57194	-0.58767	-0.57906	-0.57596	-0.57146	-0.57488	-0.57372	-0.56831	-0.57562	-0.56459	-0.55619
-0.48715	-0.50459	-0.52521	-0.52458	-0.50541	-0.50626	-0.54859	-0.54796	-0.55558	-0.56469	-0.55753	-0.56471	-0.5611	-0.56488	-0.55658	-0.55573	-0.54719	-0.55837	-0.54622	-0.53873	-0.52676	-0.51587
-0.49115	-0.49485	-0.50157	-0.50545	-0.49775	-0.49922	-0.52186	-0.52266	-0.52323	-0.5182	-0.50913	-0.52187	-0.52074	-0.51581	-0.51965	-0.51464	-0.51265	-0.51464	-0.51265	-0.51464	-0.51265	-0.51464
-0.51313	-0.51706	-0.5028	-0.54722	-0.62253	-0.62776	-0.61658	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674	-0.61674
-0.50683	-0.51536	-0.51094	-0.52236	-0.52117	-0.50509	-0.52747	-0.51464	-0.50407	-0.53385	-0.5147	-0.508	-0.51285	-0.51029	-0.51212	-0.51588	-0.52425	-0.51771	-0.52949	-0.51073	-0.50492	-0.48748
0.830344	0.849002	0.772327	0.709627	0.651068	0.595654	0.543892	0.488119	0.430487	0.364135	0.232779	0.089245	0.232779	0.089245	0.232779	0.089245	0.232779	0.089245	0.232779	0.089245	0.232779	0.089245
-0.00551	-0.04348	-0.017	0.015824	0.034842	0.020481	0.012049	-0.01211	-0.0071	-0.15885	-0.23885	-0.30304	-0.36449	-0.40331	-0.45011	-0.4715	-0.50736	-0.51563	-0.51257	-0.54608	-0.54669	-0.54028
-0.48306	-0.52149	-0.53749	-0.53897	-0.54724	-0.52791	-0.53737	-0.54559	-0.52986	-0.53348	-0.53344	-0.53882	-0.54931	-0.54475	-0.54555	-0.5415	-0.54647	-0.54643	-0.54805	-0.54323	-0.54342	-0.53321
0.615192	0.532796	0.492149	0.405279	0.338229	0.304191	0.214394	0.144895	0.07892	0.005227	-0.05253	-0.09626	-0.13612	-0.17344	-0.20662	-0.2364	-0.26387	-0.29064	-0.31597	-0.33318	-0.34851	-0.36818
0.159052	0.057596	0.12448	-0.1676	-0.20427	-0.27019	-0.34867	-0.44663	-0.543	-0.59476	-0.67446	-0.69736	-0.714	-0.78598	-0.80818	-0.82103	-0.81937	-0.80688	-0.84625	-0.79355	-0.78127	-0.67616
-0.40676	-0.42403	-0.42404	-0.44115	-0.44294	-0.43209	-0.43305	-0.42011	-0.40521	-0.42254	-0.42744	-0.43452	-0.44048	-0.43981	-0.44268	-0.44495	-0.43892	-0.44147	-0.44113	-0.44115	-0.43863	-0.43943
0.808455	0.847663	0.720714	0.654461	0.617431	0.666463	0.685132	0.612555	0.529446	-0.08169	-0.15761	-0.31123	-0.44824	-0.49675	-0.54635	-0.59481	-0.63499	-0.66538	-0.71023	-0.74418	-0.74381	-0.7547
-0.45174	-0.45293	-0.45388	-0.45104	-0.46554	-0.45767	-0.4582	-0.45917	-0.46705	-0.45253	-0.45864	-0.4549	-0.4549	-0.45426	-0.455	-0.45412	-0.45335	-0.45276	-0.4535	-0.45473	-0.44857	-0.43068
-0.5431	-0.52524	-0.5302	-0.5325	-0.53847	-0.54628	-0.55249	-0.54967	-0.54869	-0.53773	-0.54117	-0.53718	-0.54159	-0.53908	-0.53076	-0.53769	-0.5319	-0.53111	-0.53066	-0.53145	-0.5204	-0.48668
-0.1546	-0.19328	-0.18999	-0.17779	-0.18309	-0.20705	-0.21494	-0.24155	-0.26177	-0.28849	-0.32574	-0.36012	-0.40554	-0.4357	-0.46258	-0.48444	-0.50874	-0.52062	-0.52586	-0.54935	-0.54766	-0.54774
0.845838	0.839787	0.91434	0.888118	0.888414	0.81158	0.750897	0.650884	0.47968	0.355256	0.226517	0.103383	0.03545	-0.14852	-0.24806	-0.33238	-0.41284	-0.4776	-0.52283	-0.56334	-0.60575	-0.64665
-0.45785	-0.48951	-0.4678	-0.43049	-0.42775	-0.41132	-0.41493	-0.41608	-0.42614	-0.43731	-0.44911	-0.46468	-0.48279	-0.47731	-0.47963	-0.48133	-0.49197	-0.48694	-0.48074	-0.48776	-0.47786	-0.45881
-0.54161	-0.56556	-0.58675	-0.61115	-0.62543	-0.65816	-0.67291	-0.67659	-0.67649	-0.64434	-0.64402	-0.62896	-0.63844	-0.6119	-0.616	-0.63622	-0.62909	-0.63279	-0.6282	-0.62173	-0.61901	-0.61955
-0.41615	-0.57021	-0.59023	-0.59633	-0.60643	-0.60932	-0.59158	-0.61594	-0.67461	-0.67513	-0.62005	-0.60517	-0.59015	-0.59862	-0.59842	-0.60126	-0.6115	-0.60085	-0.59719	-0.59943	-0.59329	-0.58329
0.808047	0.766652	0.70913	0.616481	0.670291	0.626309	0.574077	0.497706	0.384587	0.279605	0.156505	0.034008	-0.08884	-0.1739	-0.26618	-0.35627	-0.42924	-0.49543	-0.54205	-0.58962	-0.62938	-0.63831
-0.52934	-0.52631	-0.52874	-0.51261	-0.52122	-0.52917	-0.42675	-0.48864	-0.48946	-0.47937	-0.52311	-0.57139	-0.63037	-0.66183	-0.69671	-0.71887	-0.7381	-0.74968	-0.76734	-0.78672	-0.77523	-0.75154
0.046777	0.050131	0.030867	-0.00221	-0.044	-0.1111	-0.18305	-0.28066	-0.37557	-0.41736	-0.50995	-0										

-0.38872 -0.382 -0.35683 -0.33053 -0.32609 -0.30408 -0.29281 -0.31743 -0.36685 -0.41167 -0.4624 -0.49495 -0.51685 -0.53354 -0.54163 -0.54879 -0.54626 -0.55506 -0.54399 -0.55019 -0.54758 -0.54398
 -0.45161 -0.45052 -0.45883 -0.45608 -0.45799 -0.47383 -0.4879 -0.49626 -0.47709 -0.46021 -0.4737 -0.48038 -0.47337 -0.47563 -0.48524 -0.47879 -0.47946 -0.47361 -0.47139 -0.47419 -0.46819 -0.46705
 0.253885 0.264227 0.262917 0.247678 0.256657 0.210788 0.154492 0.095546 -0.02559 -0.12157 -0.20316 -0.2885 -0.38058 -0.44939 -0.50612 -0.55175 -0.58443 -0.61379 -0.65127 -0.67419 -0.68819 -0.67051
 -0.39994 -0.45428 -0.47319 -0.48843 -0.47899 -0.48601 -0.45269 -0.47637 -0.48579 -0.49176 -0.51035 -0.53583 -0.57034 -0.58121 -0.58102 -0.58064 -0.60135 -0.59186 -0.59629 -0.58722 -0.58034 -0.58621
 -0.5187 -0.54113 -0.55721 -0.56 -0.55205 -0.56294 -0.55702 -0.52081 -0.56478 -0.56418 -0.57118 -0.57763 -0.57521 -0.57344 -0.57103 -0.56443 -0.56196 -0.57074 -0.56756 -0.56197 -0.56021 -0.56195
 -0.4983 -0.48426 -0.48886 -0.48567 -0.45716 -0.45629 -0.42027 -0.42253 -0.46646 -0.48182 -0.50025 -0.52306 -0.53978 -0.53607 -0.55048 -0.54763 -0.54207 -0.54733 -0.54839 -0.5426 -0.53944 -0.53165
 0.611197 0.542586 0.468687 0.381038 0.319006 0.248225 0.175025 0.11971 0.081389 0.039887 -0.00886 -0.0512 -0.08997 -0.12829 -0.16499 -0.19864 -0.22844 -0.25934 -0.28394 -0.31245 -0.35171 -0.37251
 -0.33302 -0.40254 -0.45543 -0.48903 -0.52976 -0.56717 -0.56828 -0.57183 -0.58386 -0.58497 -0.58767 -0.58912 -0.59414 -0.59863 -0.60005 -0.59762 -0.59901 -0.60175 -0.59687 -0.59484 -0.59186
 -0.5234 -0.51848 -0.52406 -0.5184 -0.52795 -0.55173 -0.5506 -0.54182 -0.57225 -0.54917 -0.53523 -0.54404 -0.548 -0.54756 -0.54886 -0.54905 -0.54306 -0.53843 -0.53157 -0.54349 -0.54193 -0.54066
 -0.34663 -0.34524 -0.34237 -0.34018 -0.34584 -0.40137 -0.47326 -0.47924 -0.45061 -0.45263 -0.50413 -0.53785 -0.56013 -0.5799 -0.6062 -0.62353 -0.63327 -0.6439 -0.65383 -0.65882 -0.65974 -0.65502
 -0.60342 -0.61836 -0.61649 -0.61511 -0.58871 -0.62968 -0.64894 -0.64278 -0.65213 -0.6321 -0.63687 -0.63461 -0.63316 -0.63809 -0.63217 -0.63545 -0.63401 -0.61913 -0.6159 -0.61905 -0.60912 -0.59033
 0.540667 0.459774 0.374758 0.315702 0.255159 0.192811 0.143612 0.081155 0.015228 -0.03253 -0.07735 -0.12497 -0.15852 -0.20139 -0.24905 -0.27967 -0.30383 -0.33035 -0.36139 -0.38418 -0.40706 -0.41987
 -0.60505 -0.63817 -0.65456 -0.65837 -0.66538 -0.67658 -0.67945 -0.68016 -0.68707 -0.67974 -0.6809 -0.68565 -0.68205 -0.68416 -0.67236 -0.67391 -0.67491 -0.68776 -0.68129 -0.67946 -0.66489 -0.67001
 -0.55577 -0.58147 -0.58547 -0.59173 -0.59322 -0.58046 -0.56716 -0.55966 -0.5891 -0.60385 -0.61575 -0.62812 -0.62944 -0.60774 -0.61199 -0.60847 -0.61054 -0.60856 -0.61529 -0.61442 -0.61508
 -0.42435 -0.42683 -0.4347 -0.44477 -0.44953 -0.47219 -0.49647 -0.50816 -0.52006 -0.52725 -0.53175 -0.53069 -0.53886 -0.53754 -0.53883 -0.54321 -0.54239 -0.53855 -0.53182 -0.52675 -0.53676 -0.53571
 -0.44426 -0.33639 -0.32789 -0.32394 -0.30399 -0.30286 -0.29556 -0.30256 -0.31788 -0.34568 -0.37958 -0.39553 -0.41024 -0.42324 -0.43517 -0.43922 -0.44404 -0.44411 -0.44525 -0.44682 -0.4443 -0.438
 0.532463 0.466246 0.408347 0.353435 0.302807 0.254544 0.213072 0.174632 0.134141 0.09891 0.066211 0.034873 0.0048 -0.02431 -0.04977 -0.07406 -0.09846 -0.11892 -0.13855 -0.15879 -0.17735 -0.19509
 0.46501 0.397114 0.332067 0.256442 0.177638 0.117218 0.06584 0.015004 -0.03128 -0.07221 -0.10822 -0.14511 -0.18065 -0.21062 -0.24178 -0.27114 -0.29523 -0.31395 -0.33191 -0.35239 -0.37161 -0.38627
 0.842033 0.805857 0.720251 0.609556 0.590113 0.538384 0.458356 0.394302 0.347072 0.300291 0.236628 0.182248 0.130654 0.079407 0.030663 0.00597 -0.04641 -0.08971 -0.12433 -0.15319 -0.18334 -0.20871
 -0.44387 -0.46102 -0.47777 -0.48216 -0.49436 -0.50413 -0.50387 -0.50758 -0.51387 -0.51862 -0.52257 -0.51849 -0.52042 -0.51902 -0.51677 -0.52485 -0.52962 -0.53627 -0.53552 -0.53601 -0.53387 -0.52525
 -0.41586 -0.41196 -0.41304 -0.42007 -0.43946 -0.48546 -0.47381 -0.37381 -0.38798 -0.41692 -0.43248 -0.45146 -0.46852 -0.47209 -0.48431 -0.48266 -0.48674 -0.49249 -0.4917 -0.4834 -0.49778 -0.47889
 -0.5175 -0.54397 -0.54906 -0.54987 -0.52599 -0.53503 -0.56141 -0.56947 -0.56603 -0.58331 -0.56504 -0.55957 -0.54704 -0.57178 -0.56902 -0.56475 -0.5685 -0.55278 -0.55702 -0.56162 -0.55565 -0.55853
 -0.52095 -0.53622 -0.55246 -0.54477 -0.52708 -0.55044 -0.58546 -0.61538 -0.58985 -0.5853 -0.58992 -0.59585 -0.59146 -0.59358 -0.59904 -0.59083 -0.59404 -0.60069 -0.59735 -0.59334 -0.59112 -0.58567
 -0.49023 -0.47732 -0.46623 -0.46693 -0.45689 -0.43356 -0.43296 -0.44118 -0.45239 -0.48636 -0.49775 -0.51493 -0.52 -0.54185 -0.53659 -0.53023 -0.54746 -0.53323 -0.53615 -0.53634 -0.53511 -0.52483
 0.688613 0.579819 0.477117 0.382601 0.30347 0.238236 0.153251 0.089767 0.033721 -0.0214 -0.06753 -0.11007 -0.14736 -0.18251 -0.21144 -0.23795 -0.26122 -0.28204 -0.2992 -0.31719 -0.33165 -0.34187
 -0.52376 -0.51737 -0.52528 -0.53422 -0.51601 -0.54841 -0.60267 -0.62067 -0.58022 -0.54451 -0.5541 -0.56184 -0.56729 -0.56896 -0.56129 -0.57219 -0.56889 -0.56773 -0.57091 -0.56986 -0.56366 -0.55827
 -0.45186 -0.51225 -0.53469 -0.51169 -0.49959 -0.52753 -0.57228 -0.59194 -0.55039 -0.52913 -0.54168 -0.53794 -0.54818 -0.5551 -0.5443 -0.55076 -0.54542 -0.55667 -0.54134 -0.55506 -0.54553 -0.54844
 -0.49675 -0.5082 -0.50862 -0.51996 -0.50179 -0.50213 -0.51811 -0.54033 -0.54024 -0.52125 -0.52296 -0.52754 -0.53844 -0.5301 -0.52441 -0.51818 -0.52385 -0.51181 -0.52127 -0.51176 -0.51051 -0.50513
 0.903338 0.821645 0.74969 0.68585 0.629869 0.570648 0.515524 0.467223 0.415982 0.373991 0.325117 0.272906 0.227465 0.184694 0.143644 0.100216 0.057111 0.016719 -0.01802 -0.05037 -0.07966 -0.1059
 0.981294 0.9037 0.826299 0.750314 0.68039 0.61047 0.546796 0.481657 0.421537 0.369796 0.321857 0.274006 0.227465 0.184694 0.143644 0.100216 0.057111 0.016719 -0.01802 -0.05037 -0.07966 -0.1059
 0.690421 0.614183 0.552644 0.494607 0.44145 0.388032 0.340555 0.299277 0.251251 0.215367 0.181955 0.154302 0.131462 0.106392 0.085488 -0.00805 -0.04917 -0.08636 -0.11906 -0.14806 -0.17514 -0.19577
 -0.47021 -0.44842 -0.42898 -0.40657 -0.41447 -0.37865 -0.37494 -0.38266 -0.4143 -0.45899 -0.49128 -0.51887 -0.52417 -0.54047 -0.54804 -0.55584 -0.56055 -0.55707 -0.54562 -0.53512 -0.54562 -0.53412
 0.462354 0.377464 0.299451 0.231338 0.168455 0.112788 0.068282 0.028708 0.01878 -0.05455 -0.0801 -0.12175 -0.15349 -0.18213 -0.2083 -0.23458 -0.25051 -0.27402 -0.29017 -0.30618 -0.32447 -0.33708
 0.734853 0.668256 0.592929 0.514618 0.469878 0.411149 0.354172 0.299209 0.228165 0.17021 0.11815 -0.060254 0.013826 -0.03415 -0.0891 -0.13438 -0.17552 -0.20933 -0.23407 -0.26054 -0.31115 -0.33699
 -0.56603 -0.57456 -0.58666 -0.58291 -0.59661 -0.58902 -0.5884 -0.52559 -0.60016 -0.58569 -0.58809 -0.59369 -0.5958 -0.60222 -0.59449 -0.61196 -0.59751 -0.59462 -0.59401 -0.59839 -0.59741 -0.58886
 -0.41206 -0.46038 -0.46027 -0.44794 -0.42349 -0.38456 -0.36789 -0.36151 -0.33755 -0.36036 -0.41196 -0.4655 -0.53285 -0.57803 -0.59302 -0.61563 -0.61715 -0.61727 -0.61939 -0.62963 -0.62605
 -0.46175 -0.47936 -0.50577 -0.50097 -0.50071 -0.51673 -0.55443 -0.51258 -0.56217 -0.52533 -0.52966 -0.5383 -0.55237 -0.55623 -0.57311 -0.5629 -0.57206 -0.56272 -0.56175 -0.56977 -0.55883 -0.56053
 -0.54912 -0.57015 -0.55074 -0.54624 -0.52973 -0.51845 -0.59015 -0.63862 -0.61388 -0.60537 -0.56497 -0.58219 -0.58474 -0.60321 -0.58929 -0.60329 -0.60293 -0.59351 -0.59491 -0.59247 -0.58796 -0.58242
 -0.46946 -0.4721 -0.47279 -0.46992 -0.46293 -0.45771 -0.45179 -0.46711 -0.47952 -0.47255 -0.49028 -0.50817 -0.51631 -0.52341 -0.51243 -0.52438 -0.53207 -0.52541 -0.5212 -0.52524 -0.53054 -0.51035
 -0.512 -0.51564 -0.52956 -0.53952 -0.5252 -0.53358 -0.53911 -0.53549 -0.54319 -0.54147 -0.53139 -0.53799 -0.53128 -0.54328 -0.53863 -0.53213 -0.53806 -0.53435 -0.52981 -0.5362 -0.53245 -0.51226
 0.713045 0.625276 0.558097 0.501719 0.449821 0.379168 0.317598 0.28036 0.226218 0.190954 0.144105 0.094892 0.049495 0.005794 -0.03318 -0.07748 -0.12526 -0.14273 -0.17677 -0.20773 -0.23225 -0.25855
 -0.54912 -0.57015 -0.57674 -0.54624 -0.52973 -0.51845 -0.59015 -0.63862 -0.61388 -0.60537 -0.56497 -0.58219 -0.58474 -0.60321 -0.58929 -0.60329 -0.60293 -0.59351 -0.59491 -0.59247 -0.58796 -0.58242
 0.16079 0.200738 0.19397 0.199713 0.195362 0.136338 0.098902 0.012138 -0.09001 -0.17721 -0.24193 -0.35173 -0.42805 -0.50216 -0.54565 -0.60519 -0.63965 -0.67077 -0.69531 -0.71396 -0.72679 -0.71184
 0.70195 0.623238 0.556595 0.491251 0.427279 0.359125 0.291973 0.230094 0.184693 0.137061 0.083915 0.029159 -0.02198 -0.06555 -0.10614 -0.13972 -0.17553 -0.20664 -0.23132 -0.25985 -0.28663 -0.30213
 -0.5157 -0.54187 -0.5444 -0.53398 -0.54773 -0.55147 -0.57044 -0.55127 -0.56188 -0.57006 -0.54515 -0.52063 -0.5518 -0.55256 -0.55819 -0.5592 -0.55987 -0.5578 -0.5582 -0.56622 -0.56248 -0.54842
 0.534896 0.467069 0.406756 0.348437 0.29421 0.242894 0.202978 0.169407 0.112525 0.075636 0.040267 0.000427 -0.02597 -0.05688 -0.08871 -0.117 -0.14354 -0.16936 -0.18682 -0.2105 -0.23198 -0.24958
 0.721552 0.645259 0.581286 0.520863 0.460205 0.400018 0.345563 0.291836 0.240878 0.194024 0.14907 0.101588 0.059768 0.014368 -0.02748 -0.06542 -0.10341 -0.13248 -0.16581 -0.19805 -0.22645 -0.24854
 -0.52384 -0.52815 -0.5298 -0.52672 -0.53055 -0.54193 -0.52549 -0.52536 -0.53848 -0.52769 -0.53196 -0.53568 -0.53597 -0.52911 -0.52885 -0.52738 -0.52962 -0.53016 -0.54085 -0.5317 -0.52308 -0.50715
 -0.40906 -0.42261 -0.42292 -0.42812 -0.43056 -0.42847 -0.42683 -0.41766 -0.43675 -0.42664 -0.4251 -0.42854 -0.42804 -0.42434 -0.42517 -0.43054 -0.42144 -0.42833 -0.42174 -0.42431 -0.42148 -0.41448
 0.803243 0.705516 0.612165 0.527916 0.452757 0.381609 0.320829 0.261042 0.200479 0.152223 0.1038 0.05599 0.014699 -0.02896 -0.06797 -0.1058 -0.14117 -0.16988 -0.19619 -0.22157 -0.24768 -0.26834
 -0.38349 -0.39587 -0.38817 -0.36795 -0.38972 -0.368 -0.35123 -0.34849 -0.39532 -0.423 -0.41789 -0.4675 -0.48471 -0.50247 -0.51381 -0.52025 -0.51983 -0.52487 -0.52605 -0.52452 -0.52748 -0.52502
 -0.44044 -0.45578 -0.46032 -0.45612 -0.45994 -0.4632 -0.47119 -0.4409 -0.46055 -0.45787 -0.46099 -0.46028 -0.46025 -0.47176 -0.47283 -0.47603 -0.47327 -0.47362 -0.47356 -0.47217 -0.46625 -0.45192
 -0.54734 -0.56475 -0.5663 -0.57373 -0.56838 -0.5644 -0.57574 -0.54741 -0.55763 -0.56736 -0.56846 -0.57816 -0.57215 -0.56969 -0.56102 -0.57418 -0.57885 -0.57191 -0.5753 -0.57578 -0.57377 -0.55833
 -0.54872 -0.53636 -0.54381 -0.53728 -0.53108 -0.53824 -0.54859 -0.55529 -0.56021 -0.54338 -0.5483 -0.54648 -0.54838 -0.54857 -0.55259 -0.54561 -0.55506 -0.56186 -0.55306 -0.5483 -0.54773 -0.52401
 -0.5005 -0.5181 -0.51825 -0.52113 -0.52453 -0.52961 -0.53158 -0.52014 -0.54746 -0.54464 -0.53744 -0.54548 -0.5514 -0.54908 -0.55264 -0.55249 -0.55168 -0.55295 -0.54837 -0.55041 -0.54784 -0.54948
 -0.53986 -0.51799 -0.51736 -0.50644 -0.49459 -0.51235 -0.58177 -0.63952 -0.58155 -0.52581 -0.54642 -0.54143 -0.5413 -0.57395 -0.56707 -0.57888 -0.57251 -0.57103 -0.57379 -0.56963 -0.57146 -0.55177
 -0.59194 -0.61394 -0.62807 -0.62104 -0.61347 -0.61621 -0.61781 -0.63226 -0.61644 -0.6294 -0.62385 -0.62128 -0.62394 -0.61134 -0.61963 -0.61829 -0.61899 -0.60225 -0.61347 -0.60738 -0.60272 -0.60145
 -0.57671 -0.56798 -0.56866 -0.57421 -0.53612 -0.55319 -0.63652 -0.64721 -0.61123 -0.57661 -0.59512 -0.60961 -0.61136 -0.61386 -0.60406 -0.61495 -0.62172 -0.60107 -0.61587 -0.60776 -0.60309 -0.57561
 -0.55669 -0.54494 -0.55075 -0.54082 -0.53066 -0.55455 -0.58343 -0.60841 -0.54052 -0.54353 -0.54885 -0.55576 -0.56267 -0.56357 -0.56852 -0.57093 -0.5724 -0.5597 -0.56405 -0.56567 -0.55821 -0.54291
 0.716255 0.648983 0.573652 0.511706 0.454746 0.405475 0.353321 0.301701 0.240712 0.185823 0.127165 0.073542 0.021482 -0.02414 -0.06872 -0.10899 -0.1462 -0.17995 -0.21278 -0.23843 -0.26115 -0.28341
 -0.53617 -0.56378 -0.56793 -0.57488 -0.57408 -0.57041 -0.56545 -0.57809 -0.5658 -0.56875 -0.56227 -0.56819 -0.56135 -0.56386 -0.55647 -0.5645 -0.56413 -0.56004 -0.55447 -0.5591 -0.55223 -0.54901
 -0.51511 -0.50381 -0.51035 -0.50681 -0.519 -0.52847 -0.53974 -0.5191 -0.54401 -0.53094 -0.51731 -0.52795 -0.52594 -0.54374 -0.54764 -0.53811 -0.53859 -0.53181 -0.54556 -0.53813 -0.53835 -0.53175
 -0.48448 -0.48449 -0.48541 -0.48918 -0.4926 -0.49608 -0.49636 -0.50196 -0.49846 -0.49351 -0.49828 -0.4947 -0.49233 -0.4949 -0.49904 -0.49402 -0.50112 -0.49252 -0.49052 -0.48939 -0.48594 -0.47727
 0.704597 0.621388 0.547615 0.482738 0.424756 0.370837 0.321347 0.277906 0.221232 0.178971 0.142424 0.106742 0.07888 0.049866 0.012635 -0.02099 -0.06356 -0.096 -0.126 -0.15177 -0.17469 -0.19703
 -0.4196 -0.41727 -0.4061 -0.38508 -0.37415 -0.3616 -0.31704 -0.31543 -0.32747 -0.4152 -0.4635 -0.4915 -0.52785 -0.55056 -0.56341 -0.57087 -0.58382 -0.59409 -0.58843 -0.5866 -0.59047 -0.57858
 0.494528 0.429859 0.362817 0.308614 0.256281 0.202037 0.149547 0.103267 0.068717 0.04288 0.007698 -0.02684 -0.05981 -0.08825 -0.11316 -0.13762 -0.16138 -0.18071 -0.19973 -0.21793 -0.23617 -0.24804
 -0.52906 -0.51204 -0.52672 -0.52564 -0.52238 -0.52999 -0.51451 -0.52318 -0.53063 -0.52826 -0.53275 -0.52792 -0.52983 -0.52959 -0.52335 -0.53035 -0.52268 -0.52539 -0.52081 -0.5198 -0.5193 -0.4904
 -0.44255 -0.43821 -0.43139 -0.41364 -0.39398 -0.38249 -0.36774 -0.36407 -0.41068 -0.41034 -0.47356 -0.49932 -0.49674 -0.51674 -0.52038 -0.51851 -0.54332 -0.53532 -0.53077 -0.5334 -0.53766 -0.53

6,76	6,8	6,84	6,88	6,92	6,96	7	7,04	7,08	7,12	7,16	7,2	7,24	7,28	7,32	7,36	7,4	7,44	7,48	7,52	7,56	7,6
-0,22241	-0,24019	-0,25218	-0,25995	-0,26708	-0,26214	-0,30521	-0,31704	-0,32566	-0,32932	-0,33297	-0,33819	-0,35042	-0,35662	-0,36085	-0,35997	-0,36942	-0,37134	-0,38584	-0,39023	-0,39331	-0,39485
-0,21187	-0,22979	-0,2457	-0,25052	-0,272	-0,28866	-0,30029	-0,31079	-0,31926	-0,33088	-0,34159	-0,34862	-0,35572	-0,36458	-0,36965	-0,37423	-0,38149	-0,38726	-0,39499	-0,40019	-0,40531	-0,40757
-0,32213	-0,35098	-0,3746	-0,38872	-0,39772	-0,41856	-0,43533	-0,44886	-0,46673	-0,48049	-0,49209	-0,50855	-0,52078	-0,53489	-0,54929	-0,56381	-0,57844	-0,59328	-0,60833	-0,62359	-0,63907	-0,65477
-0,50755	-0,59505	-0,58754	-0,58607	-0,59008	-0,61117	-0,64299	-0,68009	-0,65641	-0,68599	-0,68871	-0,62493	-0,65533	-0,6805	-0,65913	-0,63779	-0,66821	-0,69246	-0,72086	-0,73231	-0,75058	-0,73248
-0,21371	-0,22408	-0,24311	-0,25149	-0,26004	-0,27515	-0,2859	-0,29512	-0,30209	-0,30849	-0,31933	-0,32424	-0,33024	-0,33866	-0,34356	-0,34622	-0,35343	-0,35641	-0,36361	-0,37031	-0,37314	-0,37364
-0,32294	-0,33908	-0,35407	-0,36295	-0,37293	-0,38922	-0,40551	-0,41083	-0,4175	-0,43135	-0,439	-0,44346	-0,44997	-0,45784	-0,46205	-0,47496	-0,48031	-0,48582	-0,49041	-0,49229	-0,49424	-0,49424
-0,45234	-0,46345	-0,46801	-0,47182	-0,49417	-0,43289	-0,44571	-0,43823	-0,42671	-0,4138	-0,42443	-0,41548	-0,40831	-0,40454	-0,42845	-0,39903	-0,42387	-0,4281	-0,45233	-0,4629	-0,46244	-0,45399
-0,43934	-0,43554	-0,43695	-0,4226	-0,42547	-0,43118	-0,43691	-0,42637	-0,40842	-0,42678	-0,43294	-0,43416	-0,43257	-0,42997	-0,41273	-0,40433	-0,41307	-0,41258	-0,4367	-0,4336	-0,43225	-0,43073
-0,406	-0,39844	-0,40289	-0,39681	-0,37886	-0,37518	-0,35568	-0,35156	-0,33984	-0,35989	-0,35584	-0,35584	-0,35714	-0,35899	-0,3465	-0,33184	-0,35646	-0,35717	-0,38141	-0,39596	-0,40349	-0,39249
-0,57673	-0,58142	-0,57679	-0,54147	-0,49507	-0,58006	-0,55994	-0,52516	-0,52581	-0,5415	-0,55838	-0,51849	-0,45457	-0,57293	-0,51871	-0,51525	-0,53412	-0,51789	-0,57425	-0,51523	-0,57783	-0,58487
-0,45078	-0,45711	-0,46258	-0,44818	-0,38654	-0,46647	-0,46628	-0,45257	-0,43849	-0,45651	-0,41793	-0,4252	-0,40655	-0,42435	-0,43455	-0,43765	-0,44307	-0,42927	-0,48772	-0,48973	-0,48952	-0,48547
-0,55043	-0,55062	-0,53257	-0,49621	-0,45962	-0,49624	-0,52116	-0,52315	-0,46154	-0,45497	-0,54015	-0,47547	-0,51464	-0,52777	-0,50336	-0,50664	-0,52707	-0,50527	-0,56122	-0,56162	-0,56108	-0,55252
-0,42757	-0,43435	-0,4248	-0,41175	-0,40099	-0,42462	-0,42112	-0,41567	-0,40208	-0,42018	-0,41001	-0,41187	-0,43029	-0,4142	-0,40438	-0,38355	-0,40717	-0,40972	-0,42947	-0,43216	-0,42969	-0,42397
-0,62915	-0,63753	-0,60974	-0,54053	-0,50686	-0,59089	-0,61736	-0,61926	-0,60272	-0,58176	-0,55807	-0,48952	-0,51033	-0,53949	-0,50995	-0,4592	-0,52016	-0,57245	-0,60876	-0,61496	-0,60217	-0,55153
-0,22817	-0,25526	-0,27646	-0,29442	-0,30635	-0,31319	-0,34468	-0,36135	-0,36636	-0,38594	-0,38955	-0,38661	-0,41328	-0,43409	-0,44099	-0,44678	-0,45825	-0,46573	-0,47872	-0,48717	-0,49688	-0,49759
-0,55231	-0,57799	-0,55962	-0,51495	-0,47433	-0,50883	-0,52065	-0,52546	-0,47159	-0,54964	-0,55532	-0,50044	-0,5189	-0,54309	-0,51146	-0,49905	-0,51694	-0,54703	-0,57035	-0,58463	-0,58466	-0,56914
-0,73873	-0,7723	-0,77553	-0,78016	-0,75722	-0,80872	-0,81249	-0,83236	-0,80268	-0,84968	-0,85975	-0,82669	-0,84435	-0,85278	-0,84099	-0,82655	-0,83634	-0,86224	-0,87609	-0,87943	-0,88482	-0,85605
-0,73204	-0,73047	-0,75236	-0,72954	-0,70777	-0,74138	-0,74699	-0,74037	-0,74213	-0,77061	-0,78643	-0,76046	-0,77456	-0,75749	-0,74243	-0,73774	-0,77819	-0,79347	-0,79455	-0,79455	-0,79455	-0,79455
-0,58431	-0,57872	-0,57003	-0,55992	-0,48035	-0,56759	-0,56732	-0,55823	-0,498	-0,54549	-0,54909	-0,5012	-0,52569	-0,54458	-0,51575	-0,48505	-0,52309	-0,51734	-0,56138	-0,58113	-0,59604	-0,55242
-0,5777	-0,59699	-0,58721	-0,51491	-0,50819	-0,52302	-0,55882	-0,50968	-0,56974	-0,58019	-0,51123	-0,55061	-0,52843	-0,54712	-0,52851	-0,52093	-0,55885	-0,58139	-0,58683	-0,58683	-0,58683	-0,57941
-0,58202	-0,56746	-0,55628	-0,54895	-0,55537	-0,55585	-0,5284	-0,50892	-0,53927	-0,50591	-0,55982	-0,52885	-0,51042	-0,52599	-0,51675	-0,5145	-0,54807	-0,56919	-0,57801	-0,58166	-0,58585	-0,54021
-0,58773	-0,6036	-0,58253	-0,58081	-0,51163	-0,59452	-0,52121	-0,57514	-0,53608	-0,59495	-0,59785	-0,55006	-0,55797	-0,57377	-0,53911	-0,5061	-0,4568	-0,51739	-0,55896	-0,60746	-0,60529	-0,60529
-0,54886	-0,54187	-0,53411	-0,53943	-0,49125	-0,53753	-0,54214	-0,53101	-0,5184	-0,4836	-0,4888	-0,4845	-0,48318	-0,49225	-0,48757	-0,47117	-0,50124	-0,50382	-0,51289	-0,52921	-0,52921	-0,51611
-0,54727	-0,55566	-0,54164	-0,51787	-0,49616	-0,54893	-0,55032	-0,5185	-0,49564	-0,54389	-0,54464	-0,50865	-0,53161	-0,53973	-0,51187	-0,50338	-0,52137	-0,51137	-0,52577	-0,54728	-0,54909	-0,54909
-0,54432	-0,55672	-0,54833	-0,52727	-0,49411	-0,52388	-0,50189	-0,52066	-0,525	-0,53237	-0,52781	-0,53313	-0,51149	-0,48735	-0,5242	-0,52537	-0,54955	-0,56331	-0,55575	-0,55119	-0,55119	-0,55119
-0,50326	-0,49067	-0,4745	-0,44048	-0,38852	-0,46644	-0,494	-0,49035	-0,47163	-0,46948	-0,42779	-0,40516	-0,43566	-0,4716	-0,42711	-0,41077	-0,42455	-0,43861	-0,48048	-0,48324	-0,47611	-0,46324
-0,56278	-0,5492	-0,54069	-0,52939	-0,49954	-0,55272	-0,55828	-0,54615	-0,55041	-0,50523	-0,53837	-0,49898	-0,52568	-0,53873	-0,52644	-0,5093	-0,52388	-0,5148	-0,54713	-0,55714	-0,55268	-0,54533
-0,49699	-0,49357	-0,47533	-0,44458	-0,41813	-0,44733	-0,46377	-0,47267	-0,43305	-0,48183	-0,48102	-0,42301	-0,43552	-0,4537	-0,41208	-0,40897	-0,44855	-0,47089	-0,48342	-0,49628	-0,49302	-0,48844
0,007904	-0,01294	-0,00444	-0,05347	-0,07672	-0,08777	-0,10522	-0,12137	-0,1335	-0,14852	-0,16393	-0,17536	-0,18732	-0,20044	-0,21161	-0,22	-0,23108	-0,24065	-0,25167	-0,26145	-0,27004	-0,27789
-0,55173	-0,54515	-0,5468	-0,5274	-0,51067	-0,53713	-0,54259	-0,53544	-0,52974	-0,54511	-0,54279	-0,52414	-0,53805	-0,55096	-0,53523	-0,53899	-0,54611	-0,56711	-0,58747	-0,59746	-0,59806	-0,57061
-0,51511	-0,50717	-0,51018	-0,50573	-0,48112	-0,49799	-0,48995	-0,50621	-0,4739	-0,51252	-0,51953	-0,49643	-0,51712	-0,50942	-0,48184	-0,47112	-0,49883	-0,51729	-0,5198	-0,51735	-0,51935	-0,51935
-0,38916	-0,39926	-0,41838	-0,42504	-0,4276	-0,44792	-0,4608	-0,46421	-0,47246	-0,48527	-0,49148	-0,47943	-0,49638	-0,50293	-0,50052	-0,50667	-0,50887	-0,51266	-0,52148	-0,52305	-0,52431	-0,52111
-0,4441	-0,44883	-0,44588	-0,41833	-0,39434	-0,45238	-0,46138	-0,46468	-0,48055	-0,48355	-0,48361	-0,48101	-0,49631	-0,48722	-0,47109	-0,45846	-0,45369	-0,45836	-0,48307	-0,48409	-0,48242	-0,48242
-0,42957	-0,42766	-0,42488	-0,40239	-0,35343	-0,42592	-0,42802	-0,42349	-0,39054	-0,41649	-0,41703	-0,36788	-0,38875	-0,41549	-0,39626	-0,37433	-0,3825	-0,39304	-0,42466	-0,43322	-0,43137	-0,4242
-0,76577	-0,75427	-0,74173	-0,73503	-0,72234	-0,70461	-0,70741	-0,7045	-0,7048	-0,7048	-0,7054	-0,70435	-0,70673	-0,70682	-0,70631	-0,71871	-0,70727	-0,70466	-0,69606	-0,69491	-0,69188	-0,69188
-0,44554	-0,46324	-0,43311	-0,43211	-0,41459	-0,41572	-0,42357	-0,42136	-0,43884	-0,44326	-0,44301	-0,42773	-0,42684	-0,42914	-0,41761	-0,41672	-0,42143	-0,42872	-0,43958	-0,44632	-0,44346	-0,43467
-0,53508	-0,48885	-0,48152	-0,45246	-0,43705	-0,45732	-0,45796	-0,45027	-0,44687	-0,44914	-0,44896	-0,44926	-0,44786	-0,44937	-0,44761	-0,44938	-0,44761	-0,44938	-0,44761	-0,44938	-0,44761	-0,44938
-0,54511	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418	-0,54418
-0,64324	-0,62555	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705	-0,62705
-0,70209	-0,70011	-0,69474	-0,68456	-0,61621	-0,63806	-0,64241	-0,64119	-0,61703	-0,64899	-0,65714	-0,63796	-0,64981	-0,64111	-0,64255	-0,61274	-0,64899	-0,64987	-0,64987	-0,64987	-0,64987	-0,64987
-0,61037	-0,60323	-0,59428	-0,57906	-0,53878	-0,58104	-0,58575	-0,58664	-0,55999	-0,57753	-0,58792	-0,55735	-0,57299	-0,57726	-0,55148	-0,53508	-0,55726	-0,54879	-0,58795	-0,59737	-0,59432	-0,58124
-0,58503	-0,58034	-0,57694	-0,54351	-0,49664	-0,55179	-0,53932	-0,555	-0,51342	-0,57186	-0,57662	-0,52627	-0,55189	-0,56571	-0,534	-0,51447	-0,53437	-0,54332	-0,57433	-0,58478	-0,58478	-0,58296
-0,67045	-0,68539	-0,70401	-0,70255	-0,69876	-0,72139	-0,73337	-0,74954	-0,73404	-0,77104	-0,77761	-0,74922	-0,76344	-0,77545	-0,76352	-0,76588	-0,7756	-0,78156	-0,79854	-0,7987	-0,79521	-0,78699
-0,70673	-0,70712	-0,70734	-0,70497	-0,70884	-0,73002	-0,74955	-0,7513	-0,7246	-0,76944	-0,77647	-0,71538	-0,7312	-0,75056	-0,72908	-0,73308	-0,73614	-0,75241	-0,76804	-0,76855	-0,76563	-0,73633
-0,71734	-0,71426	-0,70241	-0,69949	-0,68188	-0,71152	-0,70024	-0,70812	-0,67748	-0,69663	-0,70328	-0,66015	-0,68011	-0,6992	-0,68506	-0,66519	-0,67943	-0,67713	-0,69823	-0,71453	-0,69974	-0,70559
-0,56304	-0,56988	-0,56475	-0,52593	-0,51709	-0,56401	-0,56524	-0,55022														

-0.51099 -0.52089 -0.51453 -0.46771 -0.42016 -0.51866 -0.51468 -0.48611 -0.45585 -0.49102 -0.49775 -0.43478 -0.46849 -0.50227 -0.46505 -0.43826 -0.47181 -0.47141 -0.52666 -0.52067 -0.51509 -0.51543
 -0.45051 -0.49901 -0.44003 -0.42149 -0.38026 -0.44046 -0.44127 -0.42002 -0.39803 -0.42082 -0.42963 -0.39473 -0.41536 -0.43174 -0.40553 -0.38623 -0.41359 -0.41368 -0.45062 -0.44467 -0.44028 -0.44636
 -0.68606 -0.48586 -0.70117 -0.66729 -0.64311 -0.67374 -0.6925 -0.67297 -0.68967 -0.71962 -0.72571 -0.67633 -0.68099 -0.71012 -0.69118 -0.67136 -0.70244 -0.7111 -0.73274 -0.73838 -0.7298 -0.70646
 -0.56949 -0.57417 -0.55523 -0.52778 -0.50331 -0.55728 -0.52729 -0.53115 -0.5037 -0.54745 -0.55746 -0.53264 -0.52789 -0.52961 -0.47271 -0.37869 -0.46806 -0.50253 -0.56829 -0.59586 -0.57963 -0.57077
 -0.54061 -0.54275 -0.52623 -0.50776 -0.45881 -0.53357 -0.50952 -0.4976 -0.47852 -0.50436 -0.51614 -0.48377 -0.49437 -0.52827 -0.49899 -0.46748 -0.48974 -0.49624 -0.53534 -0.54902 -0.54489 -0.5329
 -0.52832 -0.54076 -0.52088 -0.49636 -0.45618 -0.50358 -0.50262 -0.51146 -0.48649 -0.50544 -0.52331 -0.46995 -0.4813 -0.49743 -0.47793 -0.46285 -0.49408 -0.50128 -0.52393 -0.53254 -0.53341 -0.52173
 -0.38053 -0.41631 -0.43771 -0.4547 -0.46252 -0.48261 -0.49609 -0.50756 -0.52103 -0.53585 -0.54687 -0.55418 -0.57088 -0.57982 -0.5866 -0.59426 -0.60428 -0.61147 -0.6198 -0.62561 -0.62908 -0.62842
 -0.58025 -0.58324 -0.57284 -0.55434 -0.53701 -0.58085 -0.59182 -0.58088 -0.57726 -0.55554 -0.50537 -0.539 -0.54026 -0.56084 -0.55748 -0.54193 -0.56218 -0.56716 -0.58806 -0.5938 -0.59136 -0.5866
 -0.52425 -0.51394 -0.49149 -0.45943 -0.38074 -0.47467 -0.48886 -0.49436 -0.46891 -0.50128 -0.51394 -0.50296 -0.44361 -0.4967 -0.44851 -0.42749 -0.44781 -0.46382 -0.51407 -0.53328 -0.52779 -0.52172
 -0.65711 -0.64405 -0.63193 -0.60747 -0.59089 -0.64064 -0.64709 -0.64073 -0.62648 -0.57685 -0.63091 -0.59869 -0.60602 -0.6249 -0.61178 -0.59269 -0.60521 -0.61148 -0.63375 -0.64704 -0.63324 -0.62678
 -0.58486 -0.58695 -0.57127 -0.53975 -0.49803 -0.54588 -0.52842 -0.50997 -0.50774 -0.55155 -0.58257 -0.529 -0.54229 -0.56491 -0.54577 -0.51459 -0.53846 -0.55066 -0.56966 -0.58792 -0.58314 -0.56281
 -0.4283 -0.48648 -0.46087 -0.46257 -0.46403 -0.49618 -0.497 -0.50764 -0.5075 -0.52456 -0.53084 -0.5283 -0.54308 -0.55152 -0.54681 -0.54483 -0.52535 -0.55937 -0.57485 -0.58019 -0.57791 -0.58264
 -0.64781 -0.66686 -0.63219 -0.59591 -0.54112 -0.42229 -0.42994 -0.62589 -0.59479 -0.62652 -0.61521 -0.54888 -0.59438 -0.6167 -0.57941 -0.55979 -0.59192 -0.587 -0.65724 -0.64989 -0.68877 -0.6466
 -0.58698 -0.58176 -0.57732 -0.55453 -0.49325 -0.57435 -0.54302 -0.57879 -0.52383 -0.55549 -0.57876 -0.52168 -0.55233 -0.5615 -0.51915 -0.50592 -0.54581 -0.55407 -0.59494 -0.60968 -0.59445 -0.60076
 -0.53293 -0.50593 -0.50332 -0.48395 -0.45657 -0.50629 -0.52469 -0.51604 -0.51211 -0.45685 -0.50601 -0.46463 -0.47117 -0.49777 -0.48623 -0.45274 -0.48307 -0.47573 -0.50844 -0.51902 -0.51822 -0.50476
 -0.44542 -0.44281 -0.44294 -0.43132 -0.41252 -0.42373 -0.42887 -0.42612 -0.41479 -0.44332 -0.44692 -0.42475 -0.43187 -0.4337 -0.43017 -0.4242 -0.43926 -0.43874 -0.45252 -0.44646 -0.44821 -0.43734
 -0.30951 -0.32253 -0.33808 -0.34826 -0.35442 -0.37432 -0.38681 -0.39476 -0.38056 -0.31197 -0.32554 -0.33752 -0.3359 -0.34738 -0.35136 -0.35006 -0.36068 -0.36382 -0.37529 -0.38129 -0.38383 -0.38688
 -0.40003 -0.41451 -0.42519 -0.43072 -0.43805 -0.45398 -0.46275 -0.47095 -0.47808 -0.48928 -0.49692 -0.49042 -0.50029 -0.50727 -0.50726 -0.51005 -0.51694 -0.52356 -0.52811 -0.53285 -0.53349 -0.53365
 -0.23463 -0.2558 -0.27041 -0.28041 -0.30699 -0.3263 -0.34038 -0.35407 -0.36121 -0.34038 -0.35407 -0.36121 -0.34038 -0.35407 -0.36121 -0.34038 -0.35407 -0.36121 -0.34038 -0.35407 -0.36121 -0.34038
 -0.52337 -0.51602 -0.50667 -0.49402 -0.45993 -0.50841 -0.5127 -0.50514 -0.47442 -0.50901 -0.50189 -0.47335 -0.49656 -0.50566 -0.48401 -0.46369 -0.49064 -0.49378 -0.52726 -0.53825 -0.53562 -0.52845
 -0.47428 -0.48072 -0.45842 -0.45469 -0.42874 -0.44443 -0.46162 -0.45958 -0.42679 -0.47578 -0.48362 -0.46233 -0.46428 -0.45531 -0.44182 -0.44382 -0.4596 -0.47106 -0.48816 -0.49485 -0.49612 -0.48837
 -0.54713 -0.54619 -0.5306 -0.50295 -0.49862 -0.50481 -0.53948 -0.54077 -0.53803 -0.52218 -0.51724 -0.44461 -0.47402 -0.51948 -0.47142 -0.43736 -0.48059 -0.47486 -0.52702 -0.53312 -0.52806 -0.50229
 -0.56884 -0.56137 -0.56474 -0.53805 -0.49088 -0.56077 -0.55087 -0.55169 -0.50626 -0.53444 -0.53158 -0.51377 -0.52594 -0.56056 -0.52818 -0.50116 -0.51376 -0.51575 -0.55947 -0.57407 -0.58061 -0.56644
 -0.52101 -0.5174 -0.49838 -0.47111 -0.43868 -0.48219 -0.51144 -0.51241 -0.48741 -0.49369 -0.48123 -0.43181 -0.45563 -0.47926 -0.45548 -0.43157 -0.46105 -0.45548 -0.49521 -0.50101 -0.48728 -0.48463
 -0.35538 -0.36696 -0.36973 -0.3707 -0.38207 -0.3932 -0.39966 -0.40779 -0.40899 -0.40182 -0.40949 -0.40778 -0.41276 -0.4213 -0.42181 -0.42081 -0.42677 -0.43164 -0.43832 -0.44381 -0.44367 -0.44255
 -0.54025 -0.53008 -0.53454 -0.49924 -0.43805 -0.53639 -0.53147 -0.51732 -0.47834 -0.50002 -0.51825 -0.44834 -0.492 -0.52708 -0.48915 -0.46347 -0.49567 -0.49003 -0.53819 -0.54534 -0.54052 -0.53557
 -0.52948 -0.48972 -0.50916 -0.48917 -0.46223 -0.51837 -0.53097 -0.52478 -0.51686 -0.45939 -0.51032 -0.45936 -0.4687 -0.52993 -0.49247 -0.47174 -0.49488 -0.48274 -0.53284 -0.53364 -0.52445 -0.52101
 -0.49749 -0.48551 -0.48622 -0.48332 -0.48926 -0.46038 -0.47479 -0.47029 -0.43895 -0.48171 -0.48736 -0.42839 -0.46037 -0.47972 -0.44517 -0.43767 -0.44299 -0.46587 -0.48828 -0.49369 -0.49215 -0.48818
 -0.33045 -0.35234 -0.37425 -0.3921 -0.39099 -0.23111 -0.25164 -0.24436 -0.2754 -0.28759 -0.30416 -0.23107 -0.23225 -0.33389 -0.33961 -0.34469 -0.35549 -0.3627 -0.37994 -0.38658 -0.39617
 -0.286 -0.30061 -0.31772 -0.33024 -0.33916 -0.35701 -0.37005 -0.38052 -0.38521 -0.3961 -0.40746 -0.41048 -0.42297 -0.42839 -0.43003 -0.43333 -0.43902 -0.44442 -0.4529 -0.45825 -0.46037 -0.46295
 -0.23924 -0.24415 -0.24246 -0.27736 -0.28847 -0.30852 -0.32396 -0.33424 -0.34157 -0.34489 -0.35897 -0.36105 -0.36853 -0.37873 -0.3823 -0.38394 -0.39236 -0.39516 -0.40499 -0.40887 -0.41079 -0.41186
 -0.52479 -0.5296 -0.51545 -0.48595 -0.45062 -0.52327 -0.44854 -0.4678 -0.46971 -0.44923 -0.51703 -0.45283 -0.44857 -0.51137 -0.4704 -0.44305 -0.49239 -0.48992 -0.52139 -0.53215 -0.52245 -0.50823
 -0.3489 -0.35974 -0.36974 -0.3779 -0.38408 -0.39617 -0.40037 -0.40701 -0.41199 -0.41997 -0.42696 -0.42774 -0.43108 -0.43806 -0.43772 -0.43851 -0.4448 -0.44928 -0.45269 -0.45762 -0.45562 -0.45751
 -0.35741 -0.37552 -0.3806 -0.40069 -0.40317 -0.41786 -0.45697 -0.46348 -0.47228 -0.47408 -0.49051 -0.49022 -0.49326 -0.51316 -0.51272 -0.5084 -0.52049 -0.52236 -0.53867 -0.54306 -0.54306 -0.54205
 -0.56502 -0.56732 -0.56701 -0.5411 -0.48005 -0.56005 -0.55437 -0.53657 -0.50836 -0.54043 -0.5439 -0.50783 -0.53203 -0.55582 -0.52838 -0.50336 -0.52545 -0.52484 -0.56317 -0.58588 -0.5794 -0.56422
 -0.61388 -0.62289 -0.60421 -0.58362 -0.52546 -0.59669 -0.57832 -0.57853 -0.55903 -0.59574 -0.60345 -0.55261 -0.58913 -0.55487 -0.52052 -0.53471 -0.55275 -0.59621 -0.60985 -0.62161 -0.59661
 -0.54228 -0.5413 -0.54094 -0.49476 -0.44882 -0.53441 -0.53503 -0.51999 -0.48881 -0.51893 -0.52031 -0.47851 -0.50683 -0.53721 -0.49889 -0.48289 -0.50068 -0.50554 -0.56083 -0.57552 -0.56511 -0.55685
 -0.568 -0.57081 -0.56987 -0.5412 -0.50565 -0.5547 -0.52849 -0.54293 -0.51645 -0.54621 -0.56199 -0.52968 -0.53738 -0.55361 -0.53201 -0.51917 -0.53899 -0.54132 -0.58802 -0.59662 -0.57993 -0.56462
 -0.49806 -0.50557 -0.50563 -0.48071 -0.45374 -0.46717 -0.48241 -0.48214 -0.46781 -0.48375 -0.49307 -0.46858 -0.47119 -0.49711 -0.47358 -0.45331 -0.47225 -0.46793 -0.49703 -0.51353 -0.49763 -0.49203
 -0.51279 -0.51433 -0.5036 -0.49693 -0.47494 -0.48891 -0.4892 -0.49135 -0.45161 -0.52995 -0.51167 -0.48692 -0.48749 -0.49509 -0.47485 -0.45623 -0.48514 -0.48489 -0.51208 -0.51348 -0.51955 -0.51226
 -0.31294 -0.29963 -0.31887 -0.32629 -0.32544 -0.36442 -0.36573 -0.36995 -0.40402 -0.41233 -0.41308 -0.41832 -0.42756 -0.43745 -0.44117 -0.43811 -0.45078 -0.45878 -0.47349 -0.47086 -0.47354
 -0.57081 -0.56987 -0.5412 -0.50565 -0.5547 -0.52849 -0.54593 -0.51645 -0.54621 -0.56199 -0.52968 -0.53738 -0.55361 -0.53201 -0.51917 -0.53899 -0.54132 -0.58802 -0.59662 -0.57993 -0.56462
 -0.71094 -0.72902 -0.7139 -0.72772 -0.70105 -0.73019 -0.74121 -0.7127 -0.73 -0.75343 -0.75445 -0.72434 -0.73728 -0.73907 -0.72139 -0.73198 -0.73987 -0.72139 -0.73198 -0.73987 -0.72139 -0.73198
 -0.32531 -0.34293 -0.35333 -0.36255 -0.36425 -0.37994 -0.39602 -0.40087 -0.40277 -0.42057 -0.43129 -0.42902 -0.43521 -0.44257 -0.44241 -0.44824 -0.45302 -0.45699 -0.46353 -0.46705 -0.46892 -0.47089
 -0.54707 -0.53829 -0.52882 -0.50332 -0.46124 -0.52415 -0.50195 -0.51242 -0.48772 -0.51833 -0.53322 -0.4859 -0.45 -0.52434 -0.48515 -0.4466 -0.47596 -0.48269 -0.4526 -0.54791 -0.53962 -0.53517
 -0.2642 -0.27917 -0.28582 -0.30445 -0.31052 -0.33684 -0.34943 -0.35953 -0.36383 -0.36875 -0.3845 -0.38253 -0.38946 -0.40687 -0.40925 -0.41043 -0.42057 -0.42414 -0.43832 -0.44436 -0.44744 -0.4503
 -0.27187 -0.28456 -0.3163 -0.33319 -0.34937 -0.36851 -0.38356 -0.39676 -0.40885 -0.42605 -0.43703 -0.44381 -0.45286 -0.46289 -0.46943 -0.47517 -0.48266 -0.4918 -0.49926 -0.5057 -0.50983 -0.50822
 -0.50688 -0.50431 -0.50443 -0.47719 -0.46208 -0.48255 -0.48239 -0.48563 -0.4556 -0.50234 -0.50239 -0.47411 -0.47645 -0.47571 -0.45988 -0.45459 -0.48718 -0.49678 -0.51701 -0.51941 -0.50783 -0.50478
 -0.40348 -0.41183 -0.40696 -0.39197 -0.38142 -0.40214 -0.40662 -0.39005 -0.37946 -0.39657 -0.39802 -0.38843 -0.39417 -0.39732 -0.39053 -0.37518 -0.38636 -0.38811 -0.40899 -0.41742 -0.40559 -0.40004
 -0.28759 -0.30448 -0.31727 -0.32809 -0.33702 -0.35634 -0.3659 -0.37646 -0.3842 -0.39361 -0.39851 -0.40577 -0.4135 -0.42039 -0.42786 -0.43212 -0.44377 -0.44736 -0.45843 -0.46344 -0.46604 -0.47026
 -0.50193 -0.51962 -0.50248 -0.48402 -0.47124 -0.51021 -0.49702 -0.48449 -0.46835 -0.48803 -0.49072 -0.47739 -0.4879 -0.50076 -0.48842 -0.47211 -0.48546 -0.48388 -0.50341 -0.50955 -0.51003 -0.50072
 -0.40558 -0.46063 -0.45485 -0.43666 -0.41224 -0.43658 -0.44241 -0.4309 -0.43716 -0.44021 -0.45986 -0.42938 -0.44524 -0.45238 -0.43356 -0.43012 -0.44723 -0.45291 -0.46208 -0.46677 -0.46527 -0.44459
 -0.54879 -0.56132 -0.54321 -0.52017 -0.49002 -0.51367 -0.5105 -0.53882 -0.50142 -0.53755 -0.5484 -0.51339 -0.51222 -0.53946 -0.51544 -0.49333 -0.50875 -0.52184 -0.55075 -0.54336 -0.55855 -0.54709
 -0.5389 -0.53431 -0.53192 -0.51812 -0.47948 -0.49484 -0.5041 -0.48553 -0.49473 -0.52596 -0.53261 -0.49595 -0.50063 -0.52007 -0.49495 -0.49809 -0.511975 -0.52507 -0.54256 -0.53992 -0.54642 -0.50462
 -0.52113 -0.52796 -0.51795 -0.50673 -0.49402 -0.52634 -0.515162 -0.52057 -0.49424 -0.4924 -0.51012 -0.47113 -0.49138 -0.51919 -0.49744 -0.47254 -0.50543 -0.48873 -0.53268 -0.52779 -0.52889 -0.52176
 -0.55895 -0.56015 -0.54877 -0.52026 -0.48236 -0.52935 -0.51762 -0.53616 -0.48597 -0.52662 -0.54802 -0.50295 -0.52963 -0.5146 -0.49668 -0.51291 -0.51305 -0.53237 -0.54196 -0.54973 -0.55145 -0.55144
 -0.56855 -0.57648 -0.56974 -0.49475 -0.45919 -0.55261 -0.58373 -0.58739 -0.55797 -0.52913 -0.47056 -0.50096 -0.51144 -0.53082 -0.51368 -0.49184 -0.52772 -0.5261 -0.56892 -0.57242 -0.57354 -0.53004
 -0.57946 -0.57835 -0.56702 -0.55947 -0.52631 -0.54209 -0.54031 -0.54882 -0.50766 -0.52585 -0.57076 -0.54437 -0.54457 -0.54625 -0.53695 -0.52144 -0.53787 -0.5583 -0.57592 -0.57839 -0.57058 -0.5812
 -0.54559 -0.54361 -0.53669 -0.50854 -0.46494 -0.51942 -0.49876 -0.50182 -0.52702 -0.53566 -0.53437 -0.48806 -0.51554 -0.51297 -0.49836 -0.5099 -0.51457 -0.52778 -0.55365 -0.55557 -0.52834 -0.52499
 -0.30525 -0.32337 -0.33896 -0.35027 -0.36049 -0.37154 -0.38647 -0.3964 -0.40041 -0.41434 -0.42268 -0.4223 -0.43093 -0.43723 -0.4388 -0.43963 -0.44708 -0.45142 -0.45762 -0.4595 -0.46181 -0.46296
 -0.54054 -0.53995 -0.53737 -0.51721 -0.49827 -0.50764 -0.48832 -0.52729 -0.48809 -0.53302 -0.52582 -0.50395 -0.52311 -0.52045 -0.49214 -0.48861 -0.5121 -0.52151 -0.53847 -0.53995 -0.54167 -0.53603
 -0.52385 -0.513 -0.48668 -0.49598 -0.40566 -0.49829 -0.4842 -0.49404 -0.46823 -0.51231 -0.51839 -0.47855 -0.49072 -0.49808 -0.4796 -0.46336 -0.49484 -0.50847 -0.54228 -0.53312 -0.52429 -0.50527
 -0.48336 -0.48117 -0.47825 -0.45114 -0.41773 -0.46465 -0.44377 -0.46275 -0.43328 -0.45825 -0.47377 -0.43098 -0.44998 -0.47077 -0.4509 -0.43792 -0.45549 -0.44756 -0.4648 -0.47922 -0.47348 -0.47304
 -0.21707 -0.23434 -0.24997 -0.26255 -0.27547 -0.29619 -0.31255 -0.32308 -0.33161 -0.3403 -0.3456 -0.35228 -0.3606 -0.36919 -0.37313 -0.37739 -0.38732 -0.38904 -0.39885 -0.4094 -0.40908 -0.40806
 -0.5798 -0.59047 -0.57861 -0.5432 -0.48316 -0.559 -0.54932 -0.52593 -0.52281 -0.52686 -0.57634 -0.50842 -0.5438 -0.57298 -0.54202 -0.5281 -0.55085 -0.55554 -0.58428 -0.59411 -0.59439 -0.59489
 -0.24079 -0.27705 -0.2862 -0.29424 -0.29494 -0.3076 -0.32018 -0.33495 -0.34093 -0.36034 -0.37276 -0.37595 -0.38398 -0.39162 -0.39605 -0.40005 -0.41145 -0.41961 -0.42601 -0.43179 -0.43518 -0.43712
 -0.5019 -0.50218 -0.49843 -0.47645 -0.44931 -0.45921 -0.47972 -0.48022 -0.45387 -0.5056 -0.49529 -0.4624 -0.46784 -0.48877 -0.4729 -0.46654 -0.48852 -0.48873 -0.51132 -0.50404 -0.50588 -0.49179
 -0.52618 -0.52456 -0.50321 -0.49027 -0.44881 -0.51813 -0.52306 -0.52087 -0.50676 -0.49543 -0.46014 -0.46817 -0.49432 -0.48289 -0.46756 -0.49432 -0.48289 -0.46756 -0.49432 -0.48289 -0.46756 -0.49432
 -0.52819 -0.52256 -0.51576 -0.49268 -0.451 -0.51651 -0.51629 -0.50291 -0.48555 -0.49399 -0.51338 -0.47284 -0.48942 -0.51494 -0.48339 -0.47172 -0.48335 -0.49225 -0.52071 -0.53224 -0.52574 -0.52128

7,64	7,68	7,72	7,76	7,8	7,84	7,88	7,92	7,96	8
-0,399	-0,40273	-0,40735	-0,41045	-0,41195	-0,41477	-0,41364	-0,41559	-0,41639	-0,4137
-0,41244	-0,41541	-0,41841	-0,42139	-0,42226	-0,42369	-0,4289	-0,43172	-0,43395	-0,43517
-0,53427	-0,52943	-0,5386	-0,53914	-0,52158	-0,53139	-0,54198	-0,54367	-0,54834	-0,54852
-0,72729	-0,72934	-0,71835	-0,68553	-0,69626	-0,72115	-0,73262	-0,74207	-0,74882	-0,75161
-0,38055	-0,38194	-0,3864	-0,38884	-0,39062	-0,38999	-0,39471	-0,39652	-0,39676	-0,4008
-0,49619	-0,49831	-0,50013	-0,49537	-0,49656	-0,50541	-0,50842	-0,51172	-0,51329	-0,51445
-0,45019	-0,45262	-0,45912	-0,45987	-0,45995	-0,46474	-0,43791	-0,45509	-0,45472	-0,45414
-0,41038	-0,42918	-0,42522	-0,42816	-0,40296	-0,41661	-0,42498	-0,41966	-0,42537	-0,42792
-0,59076	-0,58617	-0,58136	-0,58497	-0,5222	-0,58544	-0,58847	-0,57767	-0,58866	-0,58927
-0,57964	-0,58215	-0,58441	-0,57719	-0,52172	-0,53537	-0,52953	-0,54276	-0,55079	-0,55486
-0,48801	-0,48192	-0,48624	-0,488	-0,47532	-0,46918	-0,4811	-0,47412	-0,48537	-0,48957
-0,51163	-0,50545	-0,50507	-0,51999	-0,4971	-0,51367	-0,5363	-0,50656	-0,50401	-0,50276
-0,42011	-0,42299	-0,43189	-0,40853	-0,4074	-0,39957	-0,41682	-0,4129	-0,41855	-0,4091
-0,56471	-0,56838	-0,60574	-0,60133	-0,60045	-0,5877	-0,57989	-0,5853	-0,57826	-0,56141
-0,50267	-0,50221	-0,50745	-0,51034	-0,50553	-0,51303	-0,51578	-0,51944	-0,52002	-0,5225
-0,5517	-0,54338	-0,54338	-0,51794	-0,49804	-0,54963	-0,5332	-0,56059	-0,58	-0,57702
-0,85283	-0,83237	-0,85059	-0,83295	-0,82625	-0,83232	-0,84299	-0,85203	-0,8604	-0,85232
-0,77532	-0,77285	-0,76938	-0,78516	-0,75249	-0,76863	-0,76817	-0,78934	-0,78344	-0,78259
-0,5683	-0,56697	-0,57181	-0,56792	-0,54995	-0,52088	-0,56281	-0,56625	-0,5515	-0,54637
-0,53159	-0,55388	-0,55423	-0,50029	-0,52711	-0,52965	-0,54417	-0,57713	-0,58595	-0,58137
-0,57101	-0,56077	-0,51964	-0,47683	-0,538	-0,55719	-0,57614	-0,57378	-0,5852	-0,57974
-0,60518	-0,58014	-0,58922	-0,56135	-0,51762	-0,57186	-0,57114	-0,55937	-0,58107	-0,58925
-0,52085	-0,52137	-0,52887	-0,53338	-0,5131	-0,5333	-0,52686	-0,51583	-0,5028	-0,50239
-0,55136	-0,54541	-0,54648	-0,54873	-0,49884	-0,52506	-0,45758	-0,52926	-0,54387	-0,54387
-0,55713	-0,56155	-0,5551	-0,55004	-0,51739	-0,53479	-0,54866	-0,55091	-0,54749	-0,55046
-0,46434	-0,46534	-0,47742	-0,4904	-0,48608	-0,47379	-0,48385	-0,47658	-0,47814	-0,46215
-0,55033	-0,54711	-0,54977	-0,55942	-0,54871	-0,53169	-0,51271	-0,54028	-0,54351	-0,53612
-0,48811	-0,46728	-0,48461	-0,44385	-0,45451	-0,46721	-0,46295	-0,49057	-0,48246	-0,48842
-0,28534	-0,29248	-0,2999	-0,30743	-0,31337	-0,31813	-0,32352	-0,33015	-0,33566	-0,34139
-0,56681	-0,57845	-0,56073	-0,52335	-0,53688	-0,54937	-0,57169	-0,58244	-0,58648	-0,58298
-0,50545	-0,50702	-0,50734	-0,50506	-0,40299	-0,40849	-0,51235	-0,49494	-0,51271	-0,51473
-0,52222	-0,5256	-0,52405	-0,51609	-0,51849	-0,52251	-0,53103	-0,53389	-0,53616	-0,53622
-0,82591	-0,83375	-0,834	-0,81419	-0,8098	-0,80863	-0,82522	-0,83256	-0,83211	-0,79187
-0,42849	-0,42115	-0,42933	-0,43008	-0,41843	-0,39666	-0,42889	-0,42103	-0,41988	-0,42627
-0,79021	-0,79456	-0,79768	-0,80501	-0,79038	-0,76627	-0,74471	-0,78586	-0,77318	-0,77326
-0,42575	-0,40446	-0,43114	-0,40616	-0,4175	-0,42225	-0,43663	-0,43784	-0,44447	-0,43934
-0,47071	-0,46987	-0,46632	-0,41639	-0,44164	-0,46542	-0,48901	-0,50785	-0,49608	-0,49608
-0,55713	-0,55555	-0,56438	-0,5692	-0,55995	-0,53213	-0,5436	-0,55755	-0,55707	-0,55023
-0,76061	-0,75603	-0,74784	-0,71194	-0,73657	-0,7513	-0,77083	-0,77241	-0,78294	-0,78509
-0,44901	-0,46062	-0,45153	-0,41667	-0,43448	-0,42919	-0,45267	-0,46231	-0,46784	-0,47003
-0,58923	-0,58095	-0,58596	-0,57269	-0,55889	-0,56791	-0,57313	-0,58298	-0,57971	-0,56666
-0,5871	-0,58883	-0,5561	-0,57351	-0,51961	-0,56422	-0,57347	-0,57484	-0,55215	-0,57991
-0,77632	-0,78456	-0,77488	-0,73223	-0,75763	-0,77279	-0,78022	-0,79072	-0,7924	-0,79229
-0,71233	-0,74829	-0,73229	-0,67718	-0,68833	-0,70543	-0,72829	-0,74566	-0,73723	-0,73603
-0,70957	-0,69139	-0,68173	-0,68373	-0,66217	-0,67902	-0,67721	-0,68604	-0,68303	-0,68103
-0,56464	-0,56573	-0,57025	-0,56809	-0,56867	-0,55364	-0,54413	-0,5301	-0,52532	-0,54836
-0,45761	-0,44232	-0,44887	-0,45338	-0,41241	-0,44572	-0,45011	-0,43742	-0,4501	-0,45562
-0,52861	-0,54356	-0,53042	-0,49239	-0,52814	-0,52931	-0,54687	-0,55101	-0,55785	-0,54251
-0,52855	-0,50365	-0,45032	-0,45773	-0,51816	-0,53758	-0,54797	-0,55222	-0,55336	-0,55636
-0,61716	-0,60991	-0,60465	-0,55447	-0,57601	-0,59489	-0,60516	-0,61309	-0,61386	-0,60664
-0,48759	-0,50725	-0,51258	-0,52503	-0,51724	-0,50787	-0,49866	-0,50518	-0,506	-0,46112
-0,53892	-0,53095	-0,55136	-0,53497	-0,52424	-0,48946	-0,53581	-0,53581	-0,53029	-0,52962
-0,5891	-0,58743	-0,58752	-0,5751	-0,58793	-0,59007	-0,60009	-0,60503	-0,60744	-0,60766
-0,78056	-0,78388	-0,78488	-0,78593	-0,78296	-0,76477	-0,75086	-0,73098	-0,76145	-0,75653
-0,50269	-0,49908	-0,50631	-0,49608	-0,48033	-0,48394	-0,49069	-0,49211	-0,50719	-0,49554
-0,62025	-0,62374	-0,62684	-0,62878	-0,62672	-0,62747	-0,62537	-0,61964	-0,61735	-0,62206
-0,60973	-0,6124	-0,61505	-0,62492	-0,61619	-0,6147	-0,60997	-0,61324	-0,57986	-0,58809
-0,73339	-0,73163	-0,73662	-0,73408	-0,72655	-0,72121	-0,73329	-0,72996	-0,73716	-0,73436
-0,51932	-0,52411	-0,52446	-0,51903	-0,50873	-0,49067	-0,50385	-0,50927	-0,51409	-0,51428
-0,48712	-0,49125	-0,49676	-0,48703	-0,48891	-0,46291	-0,48688	-0,48272	-0,48743	-0,48946
-0,6251	-0,61419	-0,59688	-0,61781	-0,55523	-0,58359	-0,63378	-0,60561	-0,59521	-0,60813
-0,56671	-0,56677	-0,58135	-0,55563	-0,5447	-0,51737	-0,56026	-0,55911	-0,57498	-0,56195
-0,57398	-0,54784	-0,58945	-0,56036	-0,51459	-0,56057	-0,57135	-0,56203	-0,57994	-0,5823
-0,58778	-0,58642	-0,58783	-0,57683	-0,55177	-0,55514	-0,5614	-0,57521	-0,57447	-0,5476
-0,52149	-0,51384	-0,51181	-0,49817	-0,44778	-0,50332	-0,49503	-0,49221	-0,51168	-0,51429
-0,53488	-0,52924	-0,51676	-0,52728	-0,49447	-0,50732	-0,51442	-0,51465	-0,51768	-0,52257
-0,51535	-0,51767	-0,52614	-0,52699	-0,53266	-0,51459	-0,52408	-0,52035	-0,47582	-0,51225
-0,51288	-0,5011	-0,49146	-0,49855	-0,49651	-0,47835	-0,50106	-0,49677	-0,48792	-0,49618
-0,51732	-0,54758	-0,54744	-0,49776	-0,52322	-0,53304	-0,55515	-0,54253	-0,56636	-0,56305
-0,53945	-0,55222	-0,54197	-0,51759	-0,51381	-0,52201	-0,52564	-0,54129	-0,54207	-0,51934
-0,50621	-0,49625	-0,50407	-0,49127	-0,47404	-0,48662	-0,4907	-0,50168	-0,515	-0,50927
-0,56798	-0,58087	-0,58552	-0,58931	-0,51013	-0,53613	-0,56225	-0,58009	-0,55946	-0,58146
-0,67989	-0,66234	-0,65236	-0,64509	-0,57348	-0,63365	-0,63766	-0,64986	-0,66423	-0,67369
-0,43117	-0,40554	-0,41635	-0,43691	-0,37923	-0,40556	-0,40542	-0,41231	-0,41999	-0,43126
-0,78275	-0,7841	-0,73477	-0,74741	-0,76126	-0,78126	-0,79883	-0,79885	-0,7898	-0,78203
-0,53998	-0,51804	-0,54044	-0,51957	-0,48391	-0,50643	-0,51848	-0,54095	-0,54746	-0,53764
-0,56089	-0,56967	-0,56217	-0,52349	-0,54458	-0,55235	-0,57465	-0,58368	-0,57363	-0,57931
-0,51332	-0,5390	-0,53074	-0,49503	-0,50895	-0,51341	-0,51671	-0,51286	-0,53707	-0,54621
-0,54031	-0,53851	-0,54657	-0,54639	-0,49179	-0,53415	-0,55547	-0,55252	-0,58204	-0,57516
-0,57995	-0,58552	-0,57955	-0,53437	-0,56438	-0,57762	-0,59067	-0,60156	-0,60813	-0,5957
-0,50265	-0,52184	-0,51393	-0,46543	-0,4918	-0,49896	-0,52779	-0,53377	-0,53603	-0,54057
-0,50622	-0,51786	-0,50603	-0,46153	-0,47971	-0,50614	-0,51716	-0,53212	-0,53893	-0,54644
-0,60253	-0,5836	-0,5885	-0,59985	-0,52291	-0,57831	-0,57515	-0,57725	-0,58045	-0,60091
-0,4004	-0,58065	-0,57818	-0,58481	-0,52272	-0,5833	-0,57129	-0,58227	-0,60462	-0,60602
-0,51318	-0,52523	-0,5196	-0,53063	-0,48017	-0,5111	-0,53383	-0,52145	-0,51485	-0,52786
-0,5546	-0,55007	-0,56087	-0,5134	-0,52053	-0,52823	-0,55743	-0,57992	-0,58489	-0,57388
-0,53002	-0,50445	-0,50426	-0,48168	-0,47221	-0,49043	-0,50191	-0,49276	-0,48985	-0,47676
-0,53895	-0,5446	-0,54635	-0,54855	-0,55282	-0,55035	-0,54905	-0,55469	-0,55014	-0,54866
-0,748	-0,75073	-0,74353	-0,71638	-0,73226	-0,73513	-0,74506	-0,75328	-0,74791	-0,7494
-0,54615	-0,55262	-0,5676	-0,54875	-0,5107	-0,55811	-0,55648	-0,5514	-0,56728	-0,569
-0,55126	-0,54638	-0,55288	-0,54998	-0,5343	-0,50596	-0,49433	-0,53016	-0,53189	-0,54374
-0,4684	-0,47443	-0,48751	-0,4853	-0,55254	-0,61978	-0,65991	-0,65857	-0,68099	-0,64515
-0,43846	-0,42016	-0,42773	-0,39887	-0,39185	-0,4099	-0,41732	-0,42937	-0,4279	-0,43209
-0,53001	-0,51876	-0,5037	-0,43188	-0,59442	-0,52838	-0,53687	-0,54458	-0,54964	-0,54575
-0,5225	-0,53147	-0,51689	-0,52962	-0,49261	-0,49286	-0,51497	-0,52113	-0,52345	-0,49797
-0,46726	-0,46267	-0,4613	-0,44787	-0,42547	-0,44062	-0,45232	-0,46055	-0,46251	-0,44199
-0,58058	-0,56134	-0,48059	-0,46616	-0,55082	-0,57416	-0,58893	-0,59838	-0,59468	-0,58271
-0,44536	-0,44407	-0,45123	-0,42134	-0,42005	-0,44219	-0,44053	-0,44957	-0,46253	-0,45317
-0,45733	-0,45808	-0,45671	-0,45309	-0,427	-0,45054	-			

-0.51412 -0.51343 -0.52171 -0.50668 -0.50159 -0.46661 -0.48595 -0.48722 -0.48797 -0.48796
 -0.43966 -0.44184 -0.44517 -0.44509 -0.43379 -0.41118 -0.43127 -0.43614 -0.44436 -0.4306
 -0.7021 -0.71828 -0.70511 -0.62502 -0.67582 -0.68545 -0.71855 -0.72747 -0.73517 -0.72921
 -0.55561 -0.56583 -0.55871 -0.57014 -0.51596 -0.516 -0.55395 -0.56444 -0.55074 -0.54706
 -0.53046 -0.54896 -0.53304 -0.5219 -0.48211 -0.50272 -0.53296 -0.52803 -0.52155 -0.52077
 -0.52052 -0.51279 -0.51664 -0.48623 -0.48371 -0.50763 -0.50696 -0.51728 -0.52067 -0.52596
 -0.63662 -0.6395 -0.64252 -0.63793 -0.64398 -0.6506 -0.65727 -0.66072 -0.66284 -0.66632
 -0.58684 -0.58907 -0.59896 -0.60014 -0.5964 -0.58231 -0.58582 -0.57491 -0.5897 -0.57905
 -0.51874 -0.5144 -0.48286 -0.47389 -0.45412 -0.49859 -0.4875 -0.51844 -0.5262 -0.53197
 -0.63703 -0.63029 -0.64 -0.64125 -0.63229 -0.61812 -0.6013 -0.612 -0.62094 -0.61214
 -0.56607 -0.53895 -0.56079 -0.55863 -0.48711 -0.5517 -0.5465 -0.53863 -0.57845 -0.56119
 -0.58334 -0.58363 -0.57832 -0.58009 -0.56749 -0.57613 -0.58758 -0.58449 -0.57811 -0.58366
 -0.64938 -0.64984 -0.64878 -0.65362 -0.65065 -0.6802 -0.64972 -0.6319 -0.63727 -0.63883
 -0.58427 -0.57504 -0.56395 -0.58318 -0.51781 -0.55127 -0.58361 -0.57558 -0.55392 -0.58663
 -0.50999 -0.51217 -0.51663 -0.51866 -0.51853 -0.51332 -0.48829 -0.49364 -0.50891 -0.49055
 -0.43534 -0.43862 -0.43776 -0.40649 -0.41458 -0.43335 -0.44364 -0.4481 -0.44534 -0.44772
 -0.38053 -0.39424 -0.38706 -0.40072 -0.40248 -0.40235 -0.40278 -0.40774 -0.40993 -0.41074
 -0.53189 -0.53429 -0.53438 -0.52651 -0.53325 -0.54053 -0.54404 -0.54351 -0.54644 -0.54701
 -0.45032 -0.45618 -0.45605 -0.45275 -0.45537 -0.45956 -0.46222 -0.46423 -0.46674 -0.46848
 -0.52933 -0.53188 -0.54038 -0.54376 -0.52494 -0.48642 -0.52219 -0.52593 -0.5353 -0.533
 -0.4712 -0.48414 -0.47897 -0.43408 -0.44697 -0.44791 -0.47487 -0.4975 -0.50532 -0.49715
 -0.50819 -0.51085 -0.52628 -0.53603 -0.54275 -0.53159 -0.51997 -0.54126 -0.54047 -0.53155
 -0.57895 -0.57293 -0.56845 -0.57052 -0.55197 -0.52448 -0.56707 -0.56906 -0.57099 -0.5599
 -0.48906 -0.48563 -0.49715 -0.50635 -0.50259 -0.49462 -0.49155 -0.49285 -0.49573 -0.48953
 -0.44508 -0.44351 -0.44394 -0.45269 -0.45229 -0.45128 -0.45166 -0.44997 -0.45134 -0.4502
 -0.54035 -0.53958 -0.54671 -0.5328 -0.53822 -0.48723 -0.53392 -0.51998 -0.52879 -0.53641
 -0.51607 -0.50284 -0.52662 -0.53461 -0.52583 -0.51391 -0.53581 -0.49552 -0.52747 -0.50585
 -0.48093 -0.47099 -0.46736 -0.46857 -0.43479 -0.46813 -0.46694 -0.46103 -0.4774 -0.48328
 -0.38459 -0.40021 -0.40554 -0.40953 -0.41143 -0.41135 -0.41591 -0.42093 -0.42326 -0.42615
 -0.46734 -0.46897 -0.47397 -0.47499 -0.47434 -0.47251 -0.47778 -0.47909 -0.48229 -0.48226
 -0.41523 -0.41905 -0.42368 -0.42638 -0.42805 -0.42757 -0.42827 -0.42711 -0.4327 -0.43354
 -0.52205 -0.52032 -0.49209 -0.50835 -0.46084 -0.50074 -0.5046 -0.50661 -0.49605 -0.5043
 -0.46016 -0.4604 -0.46135 -0.46093 -0.4577 -0.46221 -0.4639 -0.46412 -0.46516 -0.4657
 -0.54538 -0.54778 -0.54962 -0.5542 -0.55533 -0.54973 -0.54925 -0.548 -0.55533 -0.55167
 -0.56883 -0.57742 -0.56274 -0.55741 -0.53386 -0.53283 -0.56024 -0.5602 -0.55882 -0.55907
 -0.58532 -0.59412 -0.60756 -0.59133 -0.57627 -0.56434 -0.56735 -0.59492 -0.59868 -0.56339
 -0.54723 -0.54872 -0.564 -0.54701 -0.52859 -0.52469 -0.55639 -0.55868 -0.55609 -0.54011
 -0.56708 -0.55813 -0.55135 -0.55756 -0.49865 -0.53773 -0.54945 -0.53535 -0.54133 -0.55974
 -0.49968 -0.49891 -0.48838 -0.48707 -0.46789 -0.48081 -0.50577 -0.49596 -0.48264 -0.48783
 -0.49991 -0.49719 -0.51155 -0.47638 -0.48127 -0.47982 -0.48584 -0.52556 -0.52057 -0.52953
 -0.47702 -0.47922 -0.48311 -0.48125 -0.48462 -0.48345 -0.48656 -0.49 -0.48813 -0.48596
 -0.56708 -0.55813 -0.55135 -0.55756 -0.49865 -0.53773 -0.54945 -0.53535 -0.54133 -0.55974
 -0.74861 -0.7381 -0.72453 -0.67804 -0.71244 -0.73195 -0.74652 -0.75565 -0.75753 -0.74695
 -0.46859 -0.47196 -0.47107 -0.46196 -0.46675 -0.47221 -0.47875 -0.48397 -0.48334 -0.48469
 -0.53489 -0.54102 -0.53234 -0.53856 -0.49571 -0.52017 -0.53296 -0.53209 -0.50843 -0.53167
 -0.4529 -0.45651 -0.46113 -0.46656 -0.46621 -0.46289 -0.46522 -0.47373 -0.47285 -0.47567
 -0.51298 -0.51786 -0.51873 -0.51549 -0.52033 -0.52635 -0.53277 -0.53459 -0.53666 -0.53834
 -0.47858 -0.50025 -0.51452 -0.45419 -0.47358 -0.47328 -0.49657 -0.50865 -0.50506 -0.509
 -0.40479 -0.39832 -0.40585 -0.39703 -0.3977 -0.38649 -0.40065 -0.40589 -0.40077 -0.39737
 -0.47181 -0.47569 -0.47856 -0.48231 -0.48543 -0.48605 -0.48855 -0.4893 -0.49 -0.48862
 -0.50481 -0.50244 -0.4996 -0.49772 -0.48822 -0.47002 -0.48865 -0.48894 -0.50143 -0.49357
 -0.45556 -0.48869 -0.44122 -0.43019 -0.44019 -0.4502 -0.44676 -0.47117 -0.47019 -0.46211
 -0.5461 -0.514 -0.5492 -0.52598 -0.50033 -0.5137 -0.51829 -0.51559 -0.50501 -0.5471
 -0.52013 -0.51464 -0.51864 -0.46173 -0.47912 -0.50565 -0.52389 -0.53863 -0.53515 -0.53687
 -0.53371 -0.52366 -0.53841 -0.54536 -0.52625 -0.48802 -0.51816 -0.52029 -0.52554 -0.52043
 -0.53242 -0.53573 -0.53184 -0.53756 -0.48093 -0.53292 -0.52474 -0.51594 -0.53909 -0.53641
 -0.54598 -0.54592 -0.54074 -0.54714 -0.55358 -0.55951 -0.57575 -0.56221 -0.53807 -0.49239
 -0.55985 -0.55102 -0.56227 -0.53439 -0.50382 -0.52932 -0.53529 -0.55816 -0.57426 -0.56247
 -0.53723 -0.53271 -0.47227 -0.45417 -0.5099 -0.53003 -0.54669 -0.54156 -0.54085 -0.55538
 -0.4633 -0.46696 -0.46753 -0.46063 -0.48543 -0.46706 -0.47175 -0.47419 -0.47546 -0.47466
 -0.52257 -0.50573 -0.52996 -0.52039 -0.48742 -0.51751 -0.51616 -0.51157 -0.53128 -0.53333
 -0.50031 -0.49892 -0.48708 -0.44798 -0.47789 -0.5034 -0.52206 -0.53155 -0.53753 -0.52196
 -0.4782 -0.48822 -0.46833 -0.47635 -0.43801 -0.46471 -0.4747 -0.45834 -0.45819 -0.47774
 -0.41191 -0.41706 -0.41839 -0.42183 -0.42531 -0.42622 -0.42842 -0.431 -0.43198 -0.43014
 -0.58473 -0.57042 -0.57355 -0.57824 -0.5261 -0.57091 -0.57182 -0.56715 -0.58529 -0.58384
 -0.43792 -0.46132 -0.44639 -0.44041 -0.44604 -0.45091 -0.45472 -0.45734 -0.45884 -0.46037
 -0.47534 -0.48777 -0.48772 -0.44857 -0.46145 -0.4631 -0.48072 -0.50754 -0.49079 -0.50804
 -0.52317 -0.5211 -0.52085 -0.52461 -0.52103 -0.51325 -0.51617 -0.49372 -0.51568 -0.51969
 -0.51587 -0.52116 -0.51277 -0.50002 -0.47685 -0.50804 -0.51937 -0.52302 -0.50802 -0.49029

ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



PROJETO DE PESQUISA

Título: AVALIAÇÃO DO GRAU DE FIBROSE HEPÁTICA EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA PELOS VÍRUS DAS HEPATITES B E C UTILIZANDO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 06572612.3.0000.5208

Pesquisador: Andrea Dória

Instituição: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 93.127

Data da Relatoria: 05/09/2012

Apresentação do Projeto:

O estudo intitulado „AVALIAÇÃO DO GRAU DE FIBROSE HEPÁTICA EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA PELOS VÍRUS DAS HEPATITES B E C UTILIZANDO METABONÔMICA“ é um projeto de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical „UFPE, que tem como pesquisadora responsável Andrea Dória Batista, sob orientação do Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes e do Prof. Dr. Ricardo Oliveira da Silva.

O conhecimento do grau de fibrose hepática, decorrente da infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HVC), é de fundamental importância no manejo clínico do paciente, sendo utilizada no estadiamento da doença, na avaliação da necessidade de tratamento e na predição de resposta à terapêutica. O padrão-ouro na avaliação da fibrose hepática é o exame histopatológico, obtido através de biópsia, geralmente por agulha fina. Na prática também é utilizado marcadores bioquímicos diretos da fibrose hepática e os marcadores indiretos, que refletem hipertensão portal, atividade inflamatória e/ou função hepática, no entanto podem ser avaliados isoladamente ou, como ocorre mais frequentemente, uma pontuação (score) é determinada a partir da combinação deles. A acurácia para identificar pacientes com fibrose intermediária é pequena por este método. A metabonômica é um novo método diagnóstico que utiliza análise estatística de espectro de fluido biológico ou tecido. Perturbação bioquímica, causada por doença, por exemplo, leva a mecanismos de ajuste, que são expressos como uma impressão digital desta perturbação. Biofluidos são geralmente analisados por espectroscopia de ressonância nuclear magnética de prótons (1H NMR), visto que o hidrogênio é abundante nestes materiais. Estudos clínicos em doenças hepáticas têm demonstrado utilidade da metabonômica no diagnóstico da hepatotoxicidade por droga, hepatite alcoólica, hepatites crônicas B e C, encefalopatia hepática e carcinoma hepatocelular. Desta forma o presente estudo pretende avaliar se a metabonômica, método minimamente invasivo, é capaz de diferenciar os graus de fibrose hepática em pacientes com doença hepática crônica pelos vírus das hepatites B e C, atendidos em um hospital universitário de Recife/PE. Os resultados poderão contribuir para diminuição da necessidade de realização de biópsia hepática e uma melhor avaliação prognóstica e terapêutica destes pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Diferenciar o grau de fibrose hepática em pacientes cronicamente infectados pelo vírus das hepatites B e C, a partir de modelo metabonômico, obtido por espectroscopia por RNM de amostras de soro.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

Obter espectros de RMN 1H de amostras de soro de pacientes com doença hepática crônica pelos vírus das hepatites B e C.

Desenvolver modelo metabonômico, a partir dos espectros de RMN 1H de soro, capaz de diferenciar

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



pacientes com fibrose hepática ausente/leve, intermediária e avançada.
Comparar o modelo metabonômico com o método sorológico de avaliação indireta de fibrose hepática.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os autores os pacientes não serão expostos a nenhum fator de risco adicional, visto que a coleta de sangue em veia periférica e a realização de biópsia hepática fazem parte do manejo clínico dos indivíduos cronicamente infectados pelos vírus das hepatites B e C, acompanhados no ambulatório de Hepatologia do HC/UFPE, independentemente deste protocolo de pesquisa. Considerando que será utilizado questionário médico, o participante poderá sentir-se constrangido ao responder as perguntas. Como benefício individual, os pacientes que aceitarem participar da pesquisa serão beneficiados diretamente com um exame de espectroscopia por ressonância magnética de soro sem nenhum custo. Indiretamente, os resultados poderão contribuir para o desenvolvimento de um método diagnóstico de fibrose hepática, minimamente invasiva, que poderá diminuir a necessidade de realização de biópsia hepática.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Serão estudados pacientes provenientes do ambulatório de hepatologia do Hospital das Clínicas /UFPE, portadores de hepatite crônica B e hepatite crônica C e que tenham sido encaminhados para a realização de biópsia hepática, no período de novembro de 2012 a dezembro de 2014. Serão estudados também pacientes com diagnóstico clínico de cirrose hepática por HBV ou HCV, atendidos no ambulatório de hepatologia, no mesmo período. Os pacientes com hepatite crônica B serão definidos por: HBsAg e Anti-HBc positivos no soro; anti-HBs negativo no soro; HBV-DNA positivo, por exame de reação em cadeia da polimerase (PCR). Os pacientes com hepatite crônica C serão definidos por: Anti-HCV positivo no soro; HBs Ag negativo no soro; HCV-RNA positivo no soro, por PCR. Os pacientes cirróticos serão caracterizados pelo quadro clínico e por alterações sugestivas de doença hepática crônica e/ou hipertensão portal à ultrassonografia e endoscopia digestiva alta. Após a consulta, realizarão coleta de duas amostras de 10 mL de sangue, em veia periférica, no Laboratório Central do HC-UFPE. A primeira amostra de soro será encaminhada para a dosagem dos níveis séricos de: alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamyl transferase, assim como bilirrubina, albumina, plaquetas e INR, nos setores de hematologia e bioquímica. No setor de sorologia, as pesquisas para identificação de positividade para hepatite. A segunda amostra de soro será encaminhada para o Laboratório da Central Analítica do Departamento de Química Fundamental da UFPE (DQF) e imediatamente submetidas à análise por RMN 1H. Serão consideradas elegíveis para o estudo biópsias realizadas nos 6 meses anteriores à inclusão no protocolo. Os fragmentos de tecido hepático serão processados e analisados no Departamento de Patologia Clínica do HC/UFPE, por um único patologista, com experiência no diagnóstico das doenças hepáticas. Os pacientes estudados serão divididos em 3 grupos de 30 pacientes: Grupo I- Pacientes com hepatite crônica B e C com pouca ou nenhuma fibrose hepática: classificação. Grupo II- Pacientes com hepatite crônica B e C com grau de fibrose hepática moderado Grupo III- Pacientes com doença hepática crônica B e C fibrose hepática avançada. Os grupos serão comparados quanto às características clínico-laboratoriais. Os critérios de inclusão e exclusão estão bem definidos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Consta anexado a folha de rosto assinada pelo Diretor de Ensino, Pesquisa e Extensão do HC, carta de anuência do Departamento de Química, e do ambulatório de Gastroenterologia do HC. O orçamento dos exames de RMN 1H será custeado pelo Departamento de Química Fundamental e os demais exames bioquímicos, biópsia, e sorológicos são de rotina destes pacientes atendidos. O TCLE está escrito em linguagem clara e acessível..

Recomendações:

Não há recomendações

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto é relevante, pode ter eventualmente impacto no diagnóstico dos pacientes com fibrose. Desta forma, pelo exposto somos de parecer que o projeto seja aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão para início da coleta de dados. Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, por meio de ofício impresso, após a entrega do relatório final ao Comitê de Ética em Pesquisa/UFPE.

RECIFE, 10 de Setembro de 2012

Assinado por:
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Av. da Engenharia, s/n – 1º Andar, Cid. Universitária, CEP 50740-600, Recife - PE,
Tel/fax: 81 2126 8588 - www.ufpe.br/ccs; e-mail: ccs@ufpe.br

Of. N.º 335/2012 - CEP/CCS

Recife, 04 de setembro de 2012

A
Prof.ª Michele Maria de Godoy
Hospital das Clínicas - UFPE

Registro do SISNEP FR - 448995
CAAE - 0382.0.172.000-11
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 398/11
Título: Emprego da metabonômica no diagnóstico das doenças hepáticas em amostras de urina.
Pesquisador Responsável: Michele Maria de Godoy

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 03 de setembro de 2012.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente

Geraldo Bosco Lindoso Couto
Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

Recebi cópia em
04/02/13
Michele Godoy

ANEXO 2 – PARÂMETROS CLÍNICOS DOS PACIENTES

Parâmetros clínicos da população de pacientes estudados, de acordo com o grupo de fibrose, em Recife/PE.

	Grupo de fibrose				p
	Significativa (≥F2)		Não significativa (<F2)		
	n = 42		n = 27		
Sexo (M/F, %)	16/26	(40,6/59,4)	12/15	(38,1/61,9)	0,600 ^a
Idade (anos)*	62,16	± 9,46	50,22	± 11,86	<0,0001 ^b
IMC (kg/m ²)*	28,6	± 4,9	26,3	± 3,8	0,051 ^b
AST (U/L)**	61,5	(45,5-103)	34	(29,6-47)	<0,0001 ^c
ALT (U/L)**	57,5	(41,7-108)	39,1	(26-81)	0,04 ^c
AST/ALT*	1,12	± 0,47	0,91	± 0,36	<0,0001 ^b
GGT (U/L)**	107,5	(65,8-168)	56	(32,8-82,9)	0,001 ^c
Plaquetas (mm ³)*	162214	± 72995	239423	± 61404	<0,0001 ^b
Albumina (g/dL)*	3,91	± 0,62	4,35	± 0,30	0,001 ^b
Bilirrubina total (mg/dL)**	0,72	(0,60-1,30)	0,50	(0,40-0,80)	0,005 ^c
Fosfatase alcalina (U/L)*	103,3	± 55,6	79,2	± 30,3	0,059 ^b
INR*	1,13	± 0,17	1,03	± 0,06	0,002 ^b
APRI**	1,14	(0,75-2,84)	0,48	(0,27-0,79)	<0,0001 ^c
FIB-4**	3,45	(2,01-6,19)	1,37	(0,84-1,89)	<0,0001 ^c
	Avançada (≥F3)		Não avançada (<F3)		
	n = 28		n = 41		
Sexo (M/F, %)	14/14	(50,0/50,0)	14/27	(34,1-65,9)	0,188 ^a
Idade (anos)*	62,23	± 9,42	54,25	± 12,46	0,004 ^b
IMC (kg/m ²)*	27,6	± 3,9	27,9	± 5,2	0,802 ^b
AST (U/L)**	79	(52,4-130)	40	(31,4-63)	0,001 ^c
ALT (U/L)**	62	(42,5-113,3)	43	(29-84,8)	0,078 ^c
AST/ALT*	1,19	± 0,54	0,93	± 0,33	0,031 ^b
GGT (U/L)**	110,5	(76,1-159,3)	66,5	(36,2-137,8)	0,005 ^c
Plaquetas (mm ³)*	138642	± 65373	228900	± 63828	<0,0001 ^b
Albumina (g/dL)*	3,75	± 0,66	4,33	± 0,29	<0,0001 ^b
Bilirrubina total (mg/dL)**	0,94	(0,70-1,48)	0,50	(0,44-0,70)	<0,0001 ^c
Fosfatase alcalina (U/L)*	99,5	± 38,9	90,9	± 56,1	0,490 ^b
INR*	1,18	± 0,17	1,03	± 0,07	<0,0001 ^b
APRI**	2,13	(0,99-3,75)	0,59	(0,39-0,92)	<0,0001 ^c
FIB-4**	4,80	(2,56-9,30)	1,72	(1,10-2,21)	<0,0001 ^c

*Média $\pm$ desvio padrão; **Mediana (P₂₅-P₇₅); ^aTeste Qui-quadrado. ^bTeste T. ^cTeste de Mann-Whitney

Parâmetros clínicos da população de pacientes estudados, de acordo com o grupo de fibrose, do Rio de Janeiro/RJ.

	Grupo de fibrose				<i>p</i>
	Significativa (≥F2)		Não significativa (<F2)		
	n = 103		n = 77		
Sexo (M/F, %)	43/60	(41,7/58,3)	30/47	(39,0/61,0)	0,706 ^a
IMC (kg/m ²)*	26,8	± 5,2	26,6	± 4,88	0,832 ^b
Idade (anos)**	57	(52-62)	50	(37-56)	<0,0001^c
AST (U/L)**	57,5	(44-105,5)	45	(32-56)	<0,0001^c
ALT (U/L)**	87	(64,3-152)	68	(53-87)	0,001^c
AST/ALT*	0,67	± 0,23	0,68	± 0,22	0,880 ^b
GGT (U/L)**	106	(57-161)	60	(39,5-10,5)	<0,0001^c
Plaquetas (10 ⁹ /mm ³)*	185	± 53	230	± 64	<0,0001^b
Albumina (g/dL)**	4,0	(3,7-4,2)	4,1	(3,9-4,3)	0,023^c
BT (mg/dL)**	0,60	(0,50-0,75)	0,50	(0,40-0,70)	0,209 ^c
FA (U/L)**	102	(83-130,5)	89	(71-107,5)	0,005^c
INR**	1,00	(1,00-1,05)	1,00	(1,00-1,00)	0,073 ^c
APRI**	0,95	(0,62-1,61)	0,55	(0,36-0,77)	<0,0001^c
FIB-4**	2,20	(1,48-3,23)	1,17	(0,77-1,63)	<0,0001^c
	Avançada (≥F3)		Não avançada (<F3)		
	n = 51		n = 129		
Sexo (M/F, %)	19/32	(37,3/62,7)	54/75	(41,9/58,1)	0,571 ^a
IMC (kg/m ²)*	57	(53-61)	53	(45-59)	0,014^c
Idade (anos)*	27,5	± 5,8	26,3	± 4,7	0,180 ^b
AST (U/L)**	79,5	(46,8-140,3)	48	(36-63)	<0,0001^c
ALT (U/L)**	95	(66-181)	71	(55-103,5)	0,001^c
AST/ALT**	0,70	(0,61-0,92)	0,63	(0,53-0,74)	0,001^c
GGT (U/L)**	126,5	(88,3-224,5)	65,5	(44-120,5)	<0,0001^c
Plaquetas (10 ⁹ /mm ³)*	167	± 52	220	± 59	<0,0001^b
Albumina (g/dL)**	3,9	(3,6-4,1)	4,1	(3,9-4,3)	0,001^c
BT (mg/dL)**	0,60	(0,50-0,80)	0,50	(0,40-0,70)	0,027^c
FA (U/L)**	102,5	(76,8-131,2)	93	(72,2-114)	0,010^c
INR**	1,00	(1,00-1,09)	1,00	(1,00-1,00)	0,014^c
APRI**	1,26	(0,80-2,84)	0,64	(0,38-0,94)	<0,0001^c
FIB-4**	2,95	(1,74-4,02)	1,35	(0,84-1,98)	<0,0001^c

*Média $\pm$ desvio padrão; **Mediana (P₂₅-P₇₅); ^aTeste Qui-quadrado; ^bTeste T; ^cTeste de Mann-Whitney; IMC: Índice de massa corporal; ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; GGT: gama glutamil transferase; INR: Razão normalizada internacional; APRI: índice da relação aspartato aminotransferase sobre plaquetas; FIB-4: índice de fibrose baseado em quatro fatores

ANEXO 3 – ARTIGO PUBLICADO

Food Control 36 (2014) 266–272



Contents lists available at ScienceDirect

Food Control

journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodcontDiscriminating gamma-irradiated soybean seeds by ^1H NMR-based metabolomicsAbene Silva Ribeiro ^{a,b,1}, Liana Ribeiro Gouveia ^a, Carlos Jonnatan Pimentel Barros ^a, Paulo Renato Alves Firmino ^{c,2}, Ricardo Oliveira Silva ^{a,*}^a Universidade Federal de Pernambuco, CCEN, Departamento de Química Fundamental, Av. Jornalista Aníbal Fernandes, s/n, Cidade Universitária, CEP 50740-560 Recife, PE, Brazil^b Universidade Federal de Pernambuco, CTG, Departamento de Energia Nuclear, Av. Prof. Luiz Freire, s/n, Cidade Universitária, CEP 50.740-540 Recife, PE, Brazil^c Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Estatística e Informática, R. Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, CEP 52171-900 Recife, PE, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:
Received 31 May 2013
Received in revised form
21 August 2013
Accepted 26 August 2013

Keywords:
Soybeans
Gamma irradiation
Metabolomics
Metabolomics
PCA
PLS-DA

ABSTRACT

Gamma irradiation has been paramount for enhancing the quality of grain production, mainly in terms of distribution and storage. Gamma irradiation classification models for soybeans, however, are still in development. In this paper, we present a metabolomic model able to distinguish between gamma-irradiated and non-irradiated soybeans. The metabolomic model works on ^1H NMR spectra of chloroform extracts and makes use of PCA and PLS-DA formalisms to classify the samples and to investigate which spectral bins are discriminatory. The model has presented an accuracy of 100% in the face of a real dataset involving 49 samples from diverse cultivars. In turn, the most important chemical shifts (δ) for discriminating among the samples were δ 1.57 and 1.62 ppm, which are assigned to β -carboxyl methylene groups of aliphatic chains of fatty acids. Besides, the gamma-irradiated samples showed an increasing in the integration areas at δ 1.57 ppm (assigned to free fatty acid) whilst non-irradiated samples showed an increasing in the integration areas at δ 1.62 ppm (assigned to fatty acids linked to glycerol as esters).

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Soybeans are a very important commodity due to their versatility as a food for humans and animals, as a source of proteins, fibers, and unsaturated fats. In 2010/2011 period, world production of soybeans reached 263 million of tons (12% of world grain production); the main producers were the USA, Brazil, Argentina, China and India (Embrapa Soja, 2013; Johnson, White, & Galloway, 2010; USDA, 2013).

In order to guarantee soybeans production, distribution, and storage it is necessary to preserve the grains against the action of insects and pests that can cause injury and food loss. Some chemical and physical parameters such as temperature, humidity and exposition to oxygen gas, as well as biological parameters (e.g. the

presence of bacteria, fungi, insect and rats) can contribute to the deterioration of grains. The methods used to protect grains are based on control of humidity, temperature and oxygen levels to reduce the possible development of the microflora. Therefore, the most widely applied method for insect control is the application of insecticides (Jayas & Jeyamkondan, 2002; McGaughey & Akins, 1989). Chemical control via pesticides has become a solitary technique for disinfection in developing countries (Ecobichon, 2001). The disadvantages resulting from the use of chemical control are mainly the resistance developed by insects, the production of waste and toxicity at the time of application.

Alternately, ionizing radiation has also been used in food preservation due to its power to deactivate microorganisms, bacteria and to eliminate parasites. Further, in some cases, ionizing radiation can lead to virus extermination and, depending on the dose, act fully against insects even when they are inside the grains. Besides, ionizing radiation is a physical process and, therefore, leaves no residue on the product and the related treatment requires less time in comparison to other physical or chemical methods. Food irradiation is a physical method for conservation similar to refrigeration or freezing and it is also called cold pasteurization, since the

* Corresponding author. Tel.: +55 81 2126 7465.
E-mail addresses: abeneribeiro2011@gmail.com (A.S. Ribeiro), lianargouveia@gmail.com (L.R. Gouveia), carlos.pharros@ufpe.br (C.J.P. Barros), paulo.firmino@deinf.ufpe.br (P.R.A. Firmino), ros@ufpe.br (R.O. Silva).
¹ Tel.: +55 81 2126 8252.
² Tel.: +55 81 3320 6492.