

Artigo Original

Diagnóstico Molecular da Hepatite C dos pacientes atendidos pelo Instituto Adolfo Lutz Central, entre março de 2012 e março de 2013

Molecular Diagnosis of Hepatitis C patients attended by Institute Adolfo Lutz Central, from March 2012 to March 2013

Marcilio Figueiredo Lemos; Karoline Rodrigues Campos; Adriana Parise Compri; Isabel Takano Oba, Clóvis Roberto Abe Constantino; Regina Célia Moreira

Instituto Adolfo Lutz Central de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo – Brasil.

RESUMO

O estudo avaliou a rotina do laboratório de Hepatites Virais do Laboratório Central do Instituto Adolfo Lutz - IAL Central, coordenador da Rede Estadual de Diagnóstico Molecular de São Paulo, no período de março de 2012 a março de 2013. O IAL Central atende a demanda das Regiões do ABCD, Vale do Paraíba, Vale do Ribeira, Franco da Rocha e na capital os atendimentos do Hospital São Paulo (Unifesp). Os exames realizados foram a quantificação da carga viral do VHC (HCVQT) por Real Time PCR Abbott® e a genotipagem (HCVG) utilizando o kit Versant® HCV genotype Inno-LiPA Assay (Siemens). Foram recebidas e analisadas 7.377 amostras no período, sendo que 12,2% dos pedidos foram cancelados, principalmente por: cadastro indevido, qualidade da amostra, volume insuficiente de amostra para realizar o teste. Dos exames realizados, a proporção de amostras encaminhadas pelas regiões foram: ABCD e município de São Paulo (50,9%), Vale do Paraíba (26,3%), Campinas (8,6%), Botucatu (7,7%), Franco da Rocha (6,1%) e Vale do Ribeira (0,4%). Os pacientes apresentaram mediana de idade de 49 anos e 57% eram do sexo masculino. O genótipo mais frequente foi o um (1) com 71,3%. Já o teste HCVQT apresentou mediana de carga viral de 3,28 log. (1.933,5UI/mL). O tempo médio de liberação de exames foi de 16 dias para HCVG e 12 para HCVQT. Os resultados obtidos permitiram conhecer a epidemiologia molecular das regiões atendidas pelo IAL e reforçaram a importância da Rede no tratamento dos infectados. Além disto, as falhas observadas ressaltam o papel do IAL Central em orientar e coordenar os laboratórios participantes da Rede de Diagnóstico Molecular.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite C. Carga viral. Genotipagem. Rede de diagnóstico.

ABSTRACT

The study evaluated the routine of Viral Hepatitis Laboratory of Central Laboratory of Adolfo Lutz - IAL Central, coordinator of the State Network Molecular Diagnostics of São Paulo, from March 2012 to March 2013. The Central IAL meets the demand of Regions ABCD, Paraíba Valley, Ribeira Valley, Franco da Rocha and capital attendances at Hospital São Paulo (Unifesp). The tests included the quantification of HCV viral load (HCVQT) by Real Time PCR and genotyping Abbott™ (HCVG) using the kit Versant™ HCV genotype Inno-LiPA assay (Siemens). Were received and analyzed 7,377 samples in the period, with 12.2% of applications were canceled, mainly by: improper registration, sample quality, insufficient sample volume for testing. The tests performed, the proportion of samples sent by the regions were: ABCD and São Paulo (50.9%), Vale do Paraíba (26.3%), Campinas (8.6%), Botucatu (7.7%), Franco da Rocha (6.1%) and Vale do Ribeira (0.4%). The patients had a median age of 49 years and 57% were male. The most frequent genotype was one (1) to 71.3%. Already HCVQT test showed median viral load of 3.28 log. (1,933.5UI/ml). The average release time of examination was 16 days for HCVG and 12 for HCVQT. The results obtained allowed to know the molecular epidemiology of the regions served by the IAL and reinforced the importance of the Network in the treatment of those infected. In addition, the failures observed emphasize the role of the Central IAL to guide and coordinate the participating laboratories of the Molecular Diagnostic Network.

KEYWORDS: Hepatitis C viral load. Genotyping. Diagnostic network.

INTRODUÇÃO

O vírus da Hepatite C (VHC) foi identificado em 1989 e pertence à família *Flaviviridae*.¹ Por apresentar grande variabilidade genética, pode ser classificado em sete genótipos, sendo seis mais frequentes em todo o mundo.^{2,3} No Brasil, a maior prevalência é do genótipo 1; na região norte varia de 51 a 74% o genótipo 1, 4,6% para o genótipo 2 e 30,6% o genótipo 3, enquanto que na região sul há equilíbrio entre os genótipos 1 e 3, sendo 53,9% e 40,7% respectivamente.^{4,5} Os genótipos 4 e 5 são raramente descritos.^{6,7}

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a infecção pelo VHC atinge 3% da população mundial e, globalmente, estima-se que 170 milhões de indivíduos estejam cronicamente infectados.⁸ Atualmente, essa infecção tem atingido proporções epidêmicas, sendo considerada um grave problema de saúde pública. A infecção pelo vírus C pode levar ao desenvolvimento de hepatite crônica, cirrose e hepatocarcinoma; maiores responsáveis pelos transplantes de fígado.⁹

No Brasil, em 2010, a prevalência foi de 4,5 casos por 100 mil habitantes, e as Regiões Sul (7,2) e Sudeste (6,8) exibem as maiores taxas. Do total dos casos, 80,7% foram identificados nas faixas etárias superiores a 35 anos de idade.^{10,11} Normalmente, o VHC causa infecções clinicamente silenciosas, caracterizadas por lenta progressão para dano hepático. Manifestações clínicas podem surgir de 10 a 40 anos após a infecção, o que tem dificultado o diagnóstico prévio e até mesmo a verdadeira prevalência mundial, uma vez que essa tem sido estimada, na sua maioria, em estudos realizados em banco de sangue.^{12,13}

A maioria das infecções pelo VHC não são detectadas na fase aguda, cerca de 70 a 80% por se apresentar assintomática, ou manifestações inespecíficas (20 a 30%), como moderada astenia, anorexia, dor abdominal, prostração, náuseas ou vômitos, cuja duração é de duas a 12 semanas.¹³ A evolução para a cirrose hepática ocorre em 20 a 30% dos pacientes crônicos, dos quais 6 a 10% apresentam a forma descompensada, e 5 a 10% hepatocarcinoma; resultando em um total de 5 a 10% de óbitos.

O diagnóstico da hepatite C deve ser realizado utilizando-se testes sorológicos, para detecção de anticorpos do tipo IgG anti-VHC; que levam cerca de 12 semanas pós-infecção para se tornarem positivos. Já os testes moleculares detectam a partícula viral ou parte do seu genoma, assim, são mais sensíveis e específicos e não dependem de um período grande de janela imunológica para serem detectados.^{9,12} Durante a triagem, é realizado o teste de pesquisa do anti-VHC e, para confirmar os positivos, utiliza-se teste de carga viral. A infecção ativa é determinada pelas técnicas moleculares como, por exemplo, a reação em cadeia da polimerase (PCR).

Os métodos sorológicos são baseados na detecção de anticorpos específicos, estando, portanto, sujeito a vários fatores que limitam a sua eficiência diagnóstica, podendo gerar resultados inespecíficos, ou não condizentes à realidade atual. Assim, o diagnóstico da Hepatite C consiste em triagem por sorologia e a confirmação por testes de carga viral e, após a confirmação da infecção pelo VHC, o teste de genotipagem é realizado para auxiliar na escolha da droga a ser utilizada e na definição do tempo de tratamento. Sucessivos testes de carga viral serão necessários para o acompanhamento da resposta viral parcial e sustentável.

A adoção de testes moleculares para a confirmação diagnóstica da infecção pelo vírus C, associado a sua serventia na instituição e acompanhamento do tratamento, evidenciaram a necessidade da implantação de uma Rede de Diagnóstico Molecular para o VHC, atualmente integrante do Programa de Controle das Hepatites Virais.

No Brasil, o Programa Nacional para Prevenção e Controle das Hepatites Virais (PNHV) foi instituído pelo Ministério da Saúde (MS) em 2003, tendo em vista a importância de se criar estratégias e políticas de prevenção e controle destas infecções. Aos estados coube estruturar as Coordenações de Controle das Hepatites Virais e instituir os Comitês Técnicos Assessores dos Programas de Prevenção e Controle, para auxiliar na definição de diretrizes estaduais de vigilância, prevenção e controle desses agravos, bem como da assistência. Desde 2009, o PNHV foi integrado ao Departamento de DST e Aids da Secretaria de Vigilância em Saúde – MS, que então passou a ser denominado Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

No estado de São Paulo, a Rede de Diagnóstico Molecular da Hepatite C foi criada e implantada em 2002, como um componente do Programa Estadual de Hepatites Virais (PEHV) do Centro de Vigilância Epidemiológica “Alexandre Vranjac” da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Durante a estruturação da Rede de Diagnóstico Molecular no estado de São Paulo, buscou-se por laboratórios que pudessem atender à demanda de todo o estado de São Paulo. Inicialmente eram 17 laboratórios que realizavam o diagnóstico molecular do vírus da hepatite C (VHC) e, após reformulação, a Rede conta com 13 laboratórios (Figura 1) sendo a demanda atendida conforme fluxo pré-definido. Essa formulação conta com laboratórios públicos, universitários e unidades do Instituto Adolfo Lutz (IAL), sendo o IAL Central o laboratório de referência, coordenador da rede.

Os principais objetivos da Rede são o diagnóstico da infecção crônica, detecção de infecções assintomáticas, avaliação pré-tratamento, monitoramento e avaliação de resposta ao tratamento, além da resposta sustentada dos pacientes. Para isto, os principais métodos aplicados são as técnicas moleculares, utilizando-se *kits* comerciais adquiridos pela SES/SP e pelo Ministério da Saúde. Após treinamento e de acordo com portaria ministerial, os laboratórios têm autonomia para cancelar solicitações de genotipagem que já foram anteriormente realizadas, e também os pedidos de quantificação de carga viral (HCVQT) com intervalos menores que 30 dias ao resultado anterior.

OBJETIVOS

1. Avaliar o papel do laboratório de Hepatites do IAL Central como ponto executor e coordenador da Rede Estadual de Diagnóstico Molecular da Hepatite C.

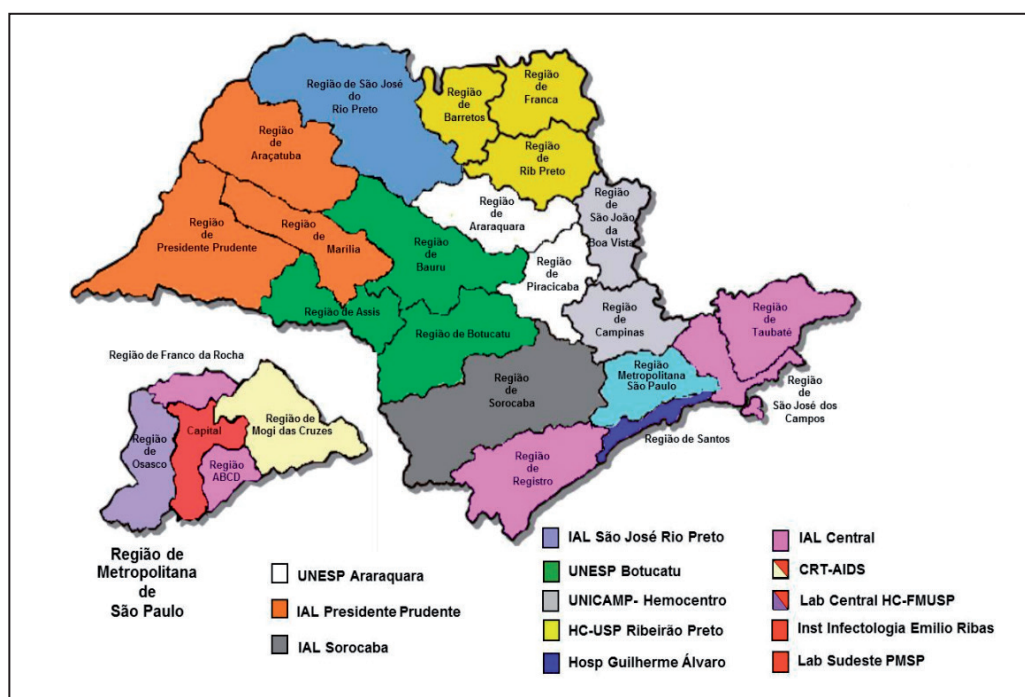


Figura 1. Laboratórios da Rede de Diagnóstico Molecular da Hepatite C do estado de São Paulo

2. Conhecer a epidemiologia molecular de VHC das regiões atendidas pelo laboratório de Hepatites do IAL Central.
3. Identificar os principais problemas da demanda atendida e propor soluções para não conformidades.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídas neste estudo as amostras que entraram para a rotina de Hepatite C (testes quantitativos - HCVQT e/ou genotipagem - HCVG), no Instituto Adolfo Lutz (IAL) Central, no período de março de 2012 a março de 2013.

Para quantificação da carga viral do VHC (HCVQT) no soro, foi utilizado *kit* comercial Abbott® de RT-PCR em tempo real, que tem como alvo a região 5'UTR do genoma viral, que apresenta uma linearidade de 12UI/mL a 100.000.000UI/mL [utilizando 0,5mL de amostra (soro)]. Este ensaio era inicialmente realizado manualmente e, desde junho de 2012, passou a ser totalmente automatizado. O teste de genotipagem foi realizado com o *kit* Versant® HCV genotype Inno-LiPA Assay (Siemens). Todas as reações foram realizadas seguindo as indicações dos fabricantes presentes na bula.

CASUÍSTICA

O IAL Central é responsável por atender os municípios pertencentes às Regiões do Vale do Paraíba, Vale do Ribeira, ABCD, Franco da Rocha e, na cidade de São Paulo, o Hospital São Paulo (Unifesp). No entanto, como coordenador da Rede de diagnóstico molecular, tem a função de dar respaldo aos demais laboratórios pertencentes à Rede e, nesse sentido, supriu parte da demanda de exames das regiões atendidas pelos laboratórios da Unesp de Botucatu, Hemocentro da Unicamp

e CRT-Aids de São Paulo no segundo semestre de 2012, período de implantação da automação da PCR em tempo real.

ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os dados demográficos (sexo, idade) foram obtidos a partir das informações contidas nas fichas de requisição médica para os exames de VHC. Os resultados dos testes laboratoriais, quantificação do RNA do VHC e de genotipagem, foram analisados seguindo as instruções dos fabricantes.

Os dados demográficos e epidemiológicos, como sexo, idade e os resultados obtidos nos testes foram digitados no programa *Sistema de Gestão e Informação Hospitalar – Prodesp (SIGH)*, exportados e codificados em uma planilha criada no programa *Microsoft Excel 2010* (Microsoft Office for Windows). A variável idade também foi analisada de forma qualitativa ordinária a partir de análise estatística descritiva e dos cálculos de porcentagem e mediana; alcançado por meio de ferramentas disponíveis no próprio programa *Microsoft Excel 2010*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de um ano, março de 2012 a fevereiro de 2013, o laboratório de Hepatite do IAL Central recebeu 7.377 solicitações de exames para a rotina de Biologia Molecular da Hepatite C, que representa 38,1% da demanda total do estado de São Paulo. Desses, 6.322 (85,7%) eram de regiões usualmente atendidas pelo laboratório e 1.055 (14,3%) eram de regiões atendidas por outros laboratórios da rede. Do total de solicitações, 900 (12,2%) foram canceladas, sendo 527 HCVQT e 373 HCVG (Tabela 1). As principais ocorrências de cancelamento foram (Tabela 2): cadastro indevido por falha no

registro da solicitação no SIGH (36,3%); solicitação de nova amostra, quando a amostra não tem repositório, ou seja, não tem uma segunda alíquota do material biológico para repetição do teste, seja por alguma falha durante a execução do teste ou por necessidade de repetição do teste para confirmação de resultado (24,1%); material insuficiente para realização do teste (18,4%); paciente possui resultado de genotipagem em amostra anterior (6,3%); carga viral insuficiente para genotipar (5,6%), problemas burocráticos, como: aguardando o número do Cartão Nacional de Saúde – CNS (3,1%) e carga viral em amostra anterior com intervalo menor que 30 dias (1,0%).

Em relação às ocorrências de cadastro indevido; as ações corretivas aplicadas consistiram em: correção do cadastro do paciente no setor de recebimento de amostras, treinamento e reciclagem das equipes do setor de cadastramento.

O total de exames realizados foi de 6.477 (87,8%), representado por 57% do sexo masculino e 43% feminino. A mediana de idade foi de 49 anos, em um intervalo de menor de um ano até 90 anos. Os pacientes atendidos se concentraram entre as faixas etárias de 31-40 anos e 61-70 anos, tendo o maior representativo igualmente distribuído dentro das faixas de 41-60 anos para ambos os testes.

Tabela 1: Solicitações de exames para a rotina de Biologia Molecular da Hepatite C recebidas no laboratório de Hepatite do IAL Central no período de março de 2012 a fevereiro de 2013.

	HCVQT	HCVG	Total
Amostras recebidas	6.401	976	7.377
Exames cancelados	527	373	900
Exames realizados	5874	603	6.477

HCVQT- quantificação da carga viral do vírus da Hepatite C (VHC); HCVG – genotipagem do VHC

Tabela 2. Ocorrências de exames de Biologia Molecular para VHC cancelados no período de março/2012 a março/2013

Ocorrência	HCVG	HCVQT	Total
Centrifugação inadequada, enviar nova amostra	2	3	5
Exame não realizado, acidente técnico, solicitamos nova amostra	9	13	22
Exame não realizado, material insuficiente	5	161	166
Favor enviar nova amostra - identificação incorreta/incompleta/duvidosa do frasco ou da requisição	0	1	1
Exame não realizado, laudo médico não enviado	4	3	7
Exame não realizado, aguardando o envio do cns do paciente	9	19	28
Exame não realizado, aguardando envio da data de nascimento do paciente	0	1	1
Não considerar, cadastro indevido	228	99	327
Exame não realizado, paciente já possui resultado em amostra anterior	57	0	57
Exame não realizado. Possui resultado em amostra anterior com 30 dias ou menos	0	9	9
Exame não realizado. Carga viral insuficiente para realizar genotipagem	50	0	50
Favor enviar nova amostra	9	208	217
Exame não realizado, favor comunicar-se com laboratório responsável	0	10	10

Como o recomendado, o teste de genotipagem do VHC deve ser realizado pré-tratamento, pois, de acordo com o genótipo, o tempo e a droga de tratamento serão definidos. Uma vez descoberto o genótipo responsável pela infecção, dispensa novas genotipagens, mesmo com a alta taxa de mutação do vírus o genótipo não altera, por isso cada paciente realiza apenas um teste de genotipagem. Possíveis reinfecções podem ocorrer, especialmente em pacientes coinfetados com o HIV e os usuários de drogas injetáveis ou inaláveis. Porém, as repetições, até o momento, não estão contempladas nos Protocolos Clínicos publicados pelo MS. Caso haja nova solicitação, esta deve ser cancelada e enviada uma notificação informando a existência de resultado de genotipagem em amostra anterior, para que se consulte o prontuário do paciente ou, em caso de perda ou extravio, solicite uma segunda via. Para evitar transtornos, é importante que a unidade solicitante consulte o prontuário antes de pedir o exame para que a coleta não seja realizada inutilmente e, quando realmente for necessário o HCVG, deve-se preencher correta e completamente o formulário de solicitação, assim evita-se que o exame seja cancelado e fique aguardando o envio dos dados que faltam, atrasando o resultado e gerando transtornos ao paciente. Esse é um fato de grande relevância, diante de 373 (5,0%) exames HCVG cancelados apenas no período de um ano. Desta forma, para melhorar a execução dos exames por parte do laboratório e acelerar a liberação dos resultados que atualmente tem mediana de 16 dias, sem perder a qualidade e confiabilidade, precisa-se da cooperação de todas as partes envolvidas.

Analisando as 603 genotipagens realizadas, observou-se que o genótipo mais frequente foi o 1, com 71,3%, seguido do genótipo 3 (24,7%) e do genótipo 2 (3,6%), corroborando com a

literatura.^{2,3,4,5,7} Foram identificados, também, os genótipos 4 e 5, provenientes de Franco da Rocha e ABCD, respectivamente. Importante ressaltar que esses genótipos virais são raros em nosso meio.^{6,7} Em 50 amostras, o genótipo não pode ser determinado por essas apresentarem valores de carga viral insuficiente para realização do teste. A distribuição dos genótipos de acordo com as regiões atendidas pelo laboratório está representada no Gráfico 1.

Podemos observar que, dentre os 5.874 exames HCVQT realizados, 54,2% apresentaram carga viral entre 12 e 100.000.000UI/mL; pacientes com carga viral acima de 100.000.000UI/mL representaram 1,6%, sendo que a média dos valores de carga viral na população analisada foi de 1.632.757 UI/mL (log 6,21). Podemos observar valores elevados de carga viral, o que representa altas taxas de replicação viral. Lembramos que esses pacientes são, em sua totalidade, pacientes crônicos, que são ou serão tratados na rede pública e deverão ser monitorados pelos testes laboratoriais e, as dosagens do RNA viral, são a principal ferramenta para a avaliação da resposta ao tratamento e da possibilidade de cura desse pacientes. Sendo assim, devemos trabalhar com amostras colhidas e transportadas de forma adequada, em temperatura apropriada, para que o laboratório possa garantir a qualidade dos resultados produzidos.

Os testes HCVQT cancelados representaram 58,6% do total de exames não realizados e a principal causa foi a qualidade da amostra, devido à presença de fibrina ou hemólise e o volume de amostra enviada, que deve resultar após centrifugação pelo menos, 1,0 mL de soro.

Diante da relevância dos resultados apresentados, está comprovada a importância de ter uma Rede de Diagnóstico Molecular

da Hepatite C para atender a demanda do exame fundamental para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com infecção crônica por esse agente e, foi demonstrada, também, a necessidade do laboratório de referência na coordenação, para auxiliar na unificação dos procedimentos e das metodologias utilizadas nos laboratórios que compõem a rede; estabelecer procedimentos que irão garantir a confiabilidade dos resultados; determinar critérios para coleta, transporte e armazenamento de amostras, para que todos evitem erros pré-analíticos inerentes. Além disso, a coordenação de laboratórios deverá sempre colaborar com sua rede, enviando insumos necessários ou realizando os testes quando há aumento repentino de demanda ou outro problema que torne impossível a realização da rotina em sua região.

CONCLUSÕES

Foi possível mostrar a atuação e importância do IAL Central na Rede de Diagnóstico Molecular da Hepatite C de São Paulo no período de 2012 a 2013.

Com a análise dos resultados dos exames de quantificação e genotipagem do VHC, foi possível conhecer as características de pacientes atendidos pelo laboratório IAL Central e a epidemiologia molecular de VHC nas regiões atendidas durante o período de estudo.

O número significativo de exames cancelados reforçou a importância de haver interação entre laboratórios e as unidades solicitantes, juntamente com os médicos, para reduzir esses valores e melhorar cada vez mais o funcionamento da Rede.

REFERÊNCIAS

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B hepatitis genome. *Science* 1989;244(4902):359-62.3
2. Stuyver L, Rossau R, Wyseur A, Duhamel M, Vanderborght B, Van Heuverswyn H, et al. Typing of hepatitis C virus isolates and characterization of new subtypes using a line probe assay. *J Gen Virol* 1993;74 (Pt 6):1093-102.
3. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, Simmonds P. Expanded Classification of Hepatitis C Virus Into 7 Genotypes and 67 Subtypes: Updated Criteria and Genotype Assignment Web Resource. *Hepatology* 2014; 59(1): 318-27.
4. Campiotto S, Pinho JR, Carrilho FJ, Da Silva LC, Souto FJ, Spineli V, et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2005;38(1):41-9.
5. Silva CM, Costi C, Krug LP, Ramos AB, Grandi T, Gandolfi VL, et al. High proportion of hepatitis C virus genotypes 1 and 3 in a large cohort of patients from Southern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(7):867-70.
6. Levi JE TD, Garrini RH, Fachini RM, Focaccia R, Santos EB, Mitre HP, Mendonça JR, Cavalheiro NP, Barone AA, Wendel S. Three cases of infection with hepatitis C genotypes 5 among Brazilian hepatitis patients. *J. Clin. Microbiol.* 2002;40(7):2645-47.

7. JP Messina, I Humphreys, A Flaxman, A Brown, GS Cooke, OG Pybus, E Barnes. Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepatology*. doi: 10.1002/hep.27259.
 8. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. 2013.
 9. Santos NSO, Romanos MTV, Wigg MD. Introdução a Virologia Humana. 2nd ed.; 2nd impr. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
 10. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 20 de 25 de julho de 2012.
 11. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais [Boletim na Internet] Boletim Epidemiológico Hepatites Virais, Ano I - nº 1. [Acesso em: 12 mar 2015]. Disponível em: www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/44546/_p_boletim_hepatites_2010_pdf_p__36425.pdf
 12. D. Lavanchy. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 107–115.
 13. Chen LR e Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci*. 2006;3(2):47-52.
-
-

Correspondência/Correspondence to:

Marcilio Figueiredo Lemos
Instituto Adolfo Lutz – Centro de Virologia, NDSS, Laboratório de Hepatites
Av. Dr. Arnaldo, 355, 2º Andar – Cerqueira César, São Paulo – SP
Tel: 55 11 3068-2911
E-mail: marciliolemos@gmail.com