

# Avaliação bioquímica entre obesas portadoras e não-portadoras da síndrome dos ovários policísticos

## Biochemical evaluation between obese carriers and non-carriers of polycystic ovary syndrome

## Evaluación bioquímica entre obesas portadoras y no portadoras del síndrome de ovario poliquístico

Ranielly Lemes de Queiroz<sup>1</sup>, Tulio Cesar de Lima Lins<sup>1</sup>

**Como citar:** Queiroz RL Lins TCL. Avaliação bioquímica entre obesas portadoras e não-portadoras da síndrome dos ovários policísticos. REVISA. 2020;9(1): 4-12. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v9.n1.p4a12>

**REVISA**

1. Universidade Paulista, Instituto de Ciências da Saúde, Curso de Biomedicina. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Recebido: 10/10/2019  
Aprovado: 5/12/2019

### RESUMO

**Objetivo:** Realizar uma análise bioquímica dos perfis lipídicos e glicêmicos comparativa entre obesas portadoras e não portadoras da Síndrome do Ovário Policístico (SOP). **Método:** Pesquisa transversal do tipo caso-controle, através de exames laboratoriais bioquímicos para perfil lipídico e glicêmico em dois grupos de voluntárias, obesas portadoras e obesas não-portadoras da SOP. Foram realizadas análises estatísticas através de testes não paramétricos (Mann-Whitney) e paramétricos (t-student) utilizando valores estatisticamente significativos para  $p < 0,05$ . **Resultados:** As análises dos parâmetros bioquímicos demonstraram diferenças estatisticamente e biologicamente significativas entre os itens analisados. As alterações do perfil lipídico foram clinicamente relevantes entre os grupos, com as portadoras com níveis de riscos clínicos por LDL elevado. Tanto as portadoras como as não-portadoras não apresentaram alterações quanto a glicose em jejum, com níveis dentro da referência. Entretanto, HbA1c mostrou diferença clínica entre os grupos, porém não significativa estatisticamente, ressaltando que 50% das pacientes portadoras possuem risco aumentado para desenvolver DM. **Conclusão:** Foi possível verificar que as obesas portadoras da SOP estão mais propensas aos riscos de diabetes e doenças cardiovasculares em comparação às congêneres não-portadoras.

**Descritores:** Obesidade; Diabetes Mellitus; Doenças Cardiovasculares; Lipoproteínas

### ABSTRACT

**Objective:** To perform a biochemical analysis of the lipid and glycemic profiles comparative between obese patients with and without Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). **Method:** Cross-sectional case-control study through biochemical laboratory tests for lipid and glycemic profile in two groups of volunteers, obese carriers and non-carriers of PCOS. Statistical analyzes were performed using nonparametric (Mann-Whitney) and parametric (t-student) tests using statistically significant values for  $p < 0.05$ . **Results:** The analysis of biochemical parameters showed statistically and biologically significant differences between the analyzed items. Changes in lipid profile were clinically relevant between the groups, with carriers with high LDL clinical risk levels. Both carriers and non-carriers showed no changes in fasting glucose, with levels within the reference. However, HbA1c showed clinical difference between the groups, but not statistically significant, emphasizing that 50% of the patients with PCOS are at increased risk for developing DM. **Conclusion:** It was possible to verify that obese patients with PCOS are more prone to the risks of diabetes and cardiovascular diseases compared to non-carriers.

**Descriptors:** Obesity; Diabetes Mellitus; Cardiovascular Diseases; Lipoproteins

### RESUMEN

**Objetivo:** realizar un análisis bioquímico de los perfiles lipídicos y glucémicos comparativos entre pacientes obesos con y sin síndrome de ovario poliquístico (SOP). **Métodos:** Investigación transversal de casos y controles mediante pruebas de laboratorio bioquímicas para el perfil lipídico y glucémico en dos grupos de voluntarios, portadores obesos y no portadores de SOP. Los análisis estadísticos se realizaron mediante pruebas no paramétricas (Mann-Whitney) y paramétricas (t-student) utilizando valores estadísticamente significativos para  $p < 0,05$ . **Resultados:** El análisis de los parámetros bioquímicos mostró diferencias estadísticamente y biológicamente significativas entre los ítems analizados. Los cambios en el perfil lipídico fueron clinicamente relevantes entre los grupos, con portadores con altos niveles de riesgo clínico de LDL. Tanto los portadores como los no portadores no mostraron cambios en la glucosa en ayunas, con niveles dentro de la referencia. Sin embargo, la HbA1c mostró diferencias clínicas entre los grupos, pero no fue estadísticamente significativa, enfatizando que el 50% de los pacientes con la enfermedad tienen un mayor riesgo de desarrollar DM. **Conclusión:** fue posible verificar que los pacientes obesos con PCOS son más propensos a los riesgos de diabetes y enfermedades cardiovasculares en comparación con los no portadores.

**Descritores:** Obesidad; Diabetes Mellitus; Enfermedades Cardiovasculares; Lipoproteínas.

ORIGINAL

## Introdução

O ovário trabalha como glândula endócrina, secretando os hormônios sexuais que transformam o corpo da mulher, como estrógeno e progesterona. O FSH (hormônio folículo estimulante) e o LH (hormônio luteinizante) que são produzidos pela hipófise, regulam o funcionamento do ovário e participam do ciclo menstrual. A formação de cistos no ovário, ocorre quando o ovócito não sofre maturação completa e, durante a ovulação, a formação de corpo albicans causam pequenos cistos nos ovários, conhecidos como síndrome dos ovários micro policísticos ou micropolicistose ovariana.<sup>1</sup>

A síndrome dos ovários micro policísticos (SOP) afeta de 4 a 13% de toda a população feminina brasileira em idade reprodutiva, sendo esta uma desordem endócrino-metabólica<sup>2</sup>. A síndrome pode ser avaliada por critérios clínicos – como os distúrbios menstruais (oligomenorréia e amenorreia), acne, obesidade e o hirsutismo – laboratoriais – por alteração no hormônio luteinizante (LH), androgenismo (níveis de testosterona) e a alteração com o hormônio folículo estimulante (FSH) – e critérios anatômicos – através de ultrassonografia dos ovários para detectar micropolicistose.<sup>1-2</sup>

Para que o diagnóstico da SOP seja realizado, utilizam-se os critérios de Rotterdam, que a define a partir do aparecimento de dois dos seguintes parâmetros: Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial; Oligomenorréia; Anovulação; Ovários com aspecto policístico a ultrassom (aparecimento de 10 ou mais cistos, medindo entre 2-9mm de diâmetro ou volume ovariano aumentado >10cm<sup>3</sup>).<sup>1-2</sup>

É comum que as portadoras da síndrome apresentem obesidade, dislipidemia (aumento da lipoproteína de baixa densidade-LDL), hipertrigliceridemia, diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL) e diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), todos estes que são fatores importantes e determinantes para doenças cardiovasculares (DCV). Dentre todos estes fatores a obesidade é a mais recorrente na SOP, acometendo de 33 até 88% das portadoras da síndrome.<sup>3-6</sup>

Muitos estudos exploram o fato de que existem portadoras da SOP, variando em todo espectro do índice de massa corporal. No entanto, sendo a obesidade o fator mais prevalente na SOP e seus riscos metabólicos estando presentes também em mulheres sem a síndrome, é importante que se avilie estritamente esses fatores. Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar as diferenças no perfil bioquímico lipídico e glicêmico, entre pacientes obesas portadoras e não-portadoras da SOP.

## Método

Foi realizado um estudo transversal de caso-controle, no período de Abril a Junho de 2019, em Brasília onde foram avaliados dois grupos de voluntárias, um grupo de obesas portadoras e um outro de obesas não portadoras da SOP.

A escolha das voluntárias para o estudo, ocorreu dentro de uma população geral feminina em um mutirão de saúde, conhecido como “UNIP no parque”. Foi utilizado como critério de inclusão pacientes nulíparas, diagnosticadas com síndrome dos ovários policísticos, em idade reprodutiva

compreendida entre 20 e 30 anos e possuir Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 e 35 kg/m<sup>2</sup>. Foram tidos como critérios de exclusão pacientes que fizessem tratamento com anticoncepcional por mais de um ano, que já tivessem realizado aborto e que possuíssem idade maior que 30 anos.

A coleta das amostras biológicas (sangue periférico) foi realizada em um laboratório particular de análises clínicas, favorecendo a entrega de resultados fidedignos e com controle de qualidade. A coleta foi realizada por método a vácuo, em período matutino, com jejum de no mínimo 8 horas e no máximo 12 horas.

Os ensaios de Colesterol Total, Colesterol HDL e Triglicerídeos, foram realizados através do método colorimétrico enzimático, que consiste em uma reação química que proporciona a formação de cores que são medidas a partir da absorbância da coloração formada. Enquanto a determinação do Colesterol LDL, foi realizada através da Equação de Friedewald. O risco de doença cardiovascular pode ser calculado pelos Índices de Castelli ( $I = \text{colesterol total} / \text{HDL}$  e  $II = \text{LDL} / \text{HDL}$ ), e estará aumentado quando Índice de Castelli I for maior que 4,4 e o Índice de Castelli II: maior que 2,9.

O ensaio de Glicose, foi realizado através do método enzimático com hexoquinase e o ensaio de Hemoglobina Glicada, foi realizado através do método de Turbidimetria. Os valores de referência usados para critérios clínicos foram os mesmos estabelecidos pelo laboratório particular e sociedades médicas.

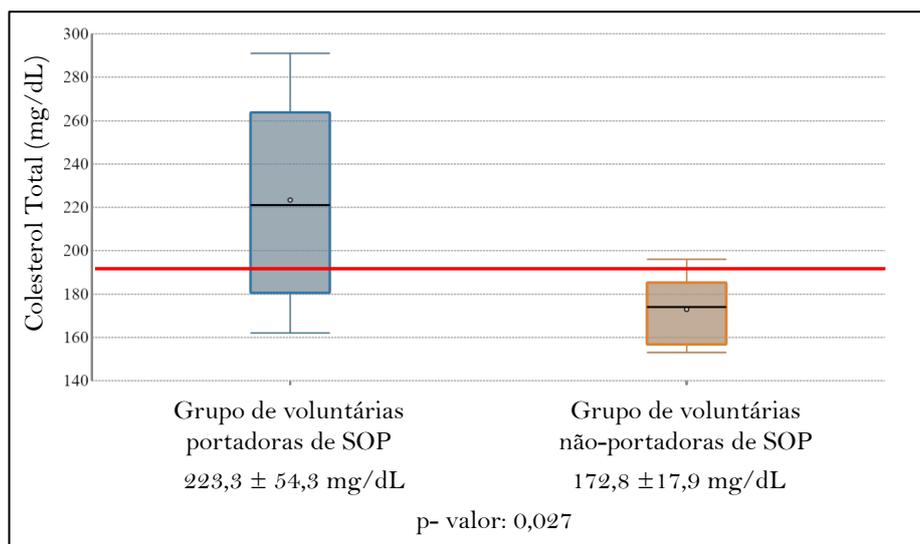
Os dados foram tabulados em planilhas do Microsoft Office Excel ® e as análises estatísticas foram realizadas pelo teste-t de Student para os testes paramétricos e o teste U-Man Whitney para os testes não paramétricos, a fim de verificar diferenças nas médias entre os grupos, com nível de significância de 5%, na plataforma Socscistatistics. Os gráficos foram montados de forma eletrônica através do site <https://goodcalculators.com/box-plot-maker> e editados em Microsoft Office PowerPoint®.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Paulista - UNIP (Número do Parecer: 3.233.123 e CAAE: 03245218.4.0000.5512) e todas as voluntárias participaram após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido.

## Resultados

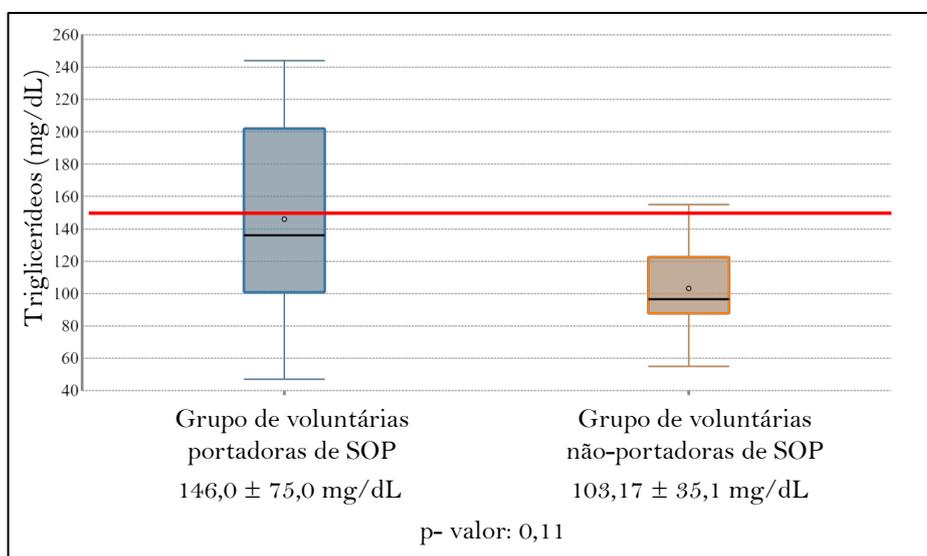
Ao todo foram selecionadas 12 voluntárias, sendo 6 no grupo de portadoras e 6 no grupo não-portadoras. As análises dos parâmetros bioquímicos, demonstrou entre os parâmetros analisados, que em alguns casos ocorreram significativamente diferenças estatísticas, em outros diferenças clínicas ou ainda os dois ocorrendo ao mesmo momento. Ambos os grupos possuíam voluntárias com resultados diferente dos valores de referência bem como voluntárias com resultados normais.

Quando observado o parâmetro de Colesterol Total (Figura 1), consegue-se observar que 50% das voluntárias portadoras pela síndrome obtiveram o colesterol acima do valor de referência, enquanto as não-portadoras apenas 17% tiveram os resultados fora do valor de referência. Demonstrando estatisticamente e biologicamente significância dos resultados.



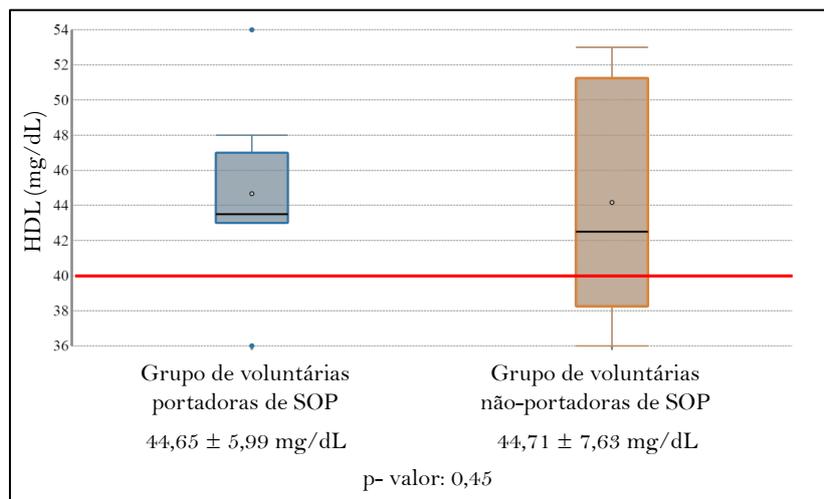
**Figura 1-** Distribuição dos resultados de Colesterol Total entre voluntárias portadoras e não portadoras de Síndrome do Ovário Policístico (média  $\pm$  desvio padrão e p-valor. Valor de Referência < 190 mg/dL)

Dentre os parâmetros analisados, a dosagem de triglicerídeos era a dosagem fundamental dentro da análise de desenvolvimento de doença cardiovascular, observando então que os resultados não tiveram diferenças significativas entre os grupos, onde o grupo de voluntárias portadoras obteve apenas 50% de resultado fora do valor de referência, já o grupo de voluntárias não-portadoras apresentou 17% de resultado fora do valor de referência (Figura 2).



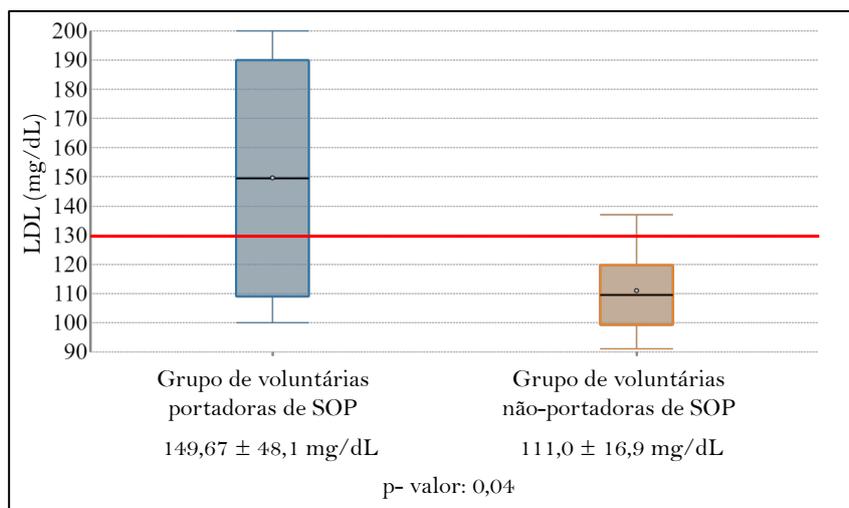
**Figura 2-** Distribuição dos resultados de Triglicerídeos entre voluntárias portadoras e não portadoras de Síndrome do Ovário Policístico (média  $\pm$  desvio padrão e p-valor. Valor de Referência < 150 mg/dL)

Os resultados de HDL foram satisfatórios, onde dentre todas as voluntárias tanto as portadoras quanto as não afetadas, apenas 33% apresentou resultado abaixo do valor de referência. Apenas uma das voluntárias portadoras apresentou valor fora da referência, já as não-portadoras apresentaram 50% de resultados fora do valor de referência, mas esse resultados não foram estatisticamente significativos (Figura 3).



**Figura 3-** Distribuição dos resultados de HDL entre voluntárias portadoras e não portadoras de Síndrome do Ovário Policístico (média  $\pm$  desvio padrão e p-valor. Valor de Referência > 40 mg/dL)

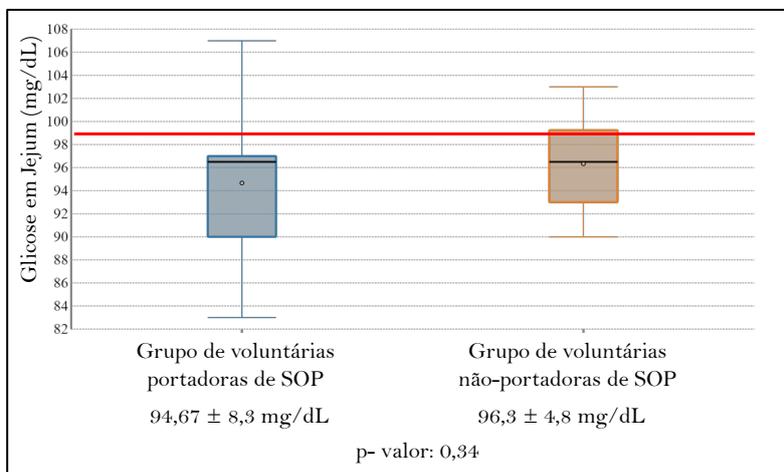
Os resultados de LDL expressaram um aumento médio significativo nas voluntárias afetadas, tanto de forma estatística como clínica, assim aumentando o risco do desenvolvimento de alguma patologia cardíaca (Figura 4).



**Figura 4-** Distribuição dos resultados de LDL entre voluntárias portadoras e não portadoras de Síndrome do Ovário Policístico (média  $\pm$  desvio padrão e p-valor. Valor de Referência < 130 mg/dL)

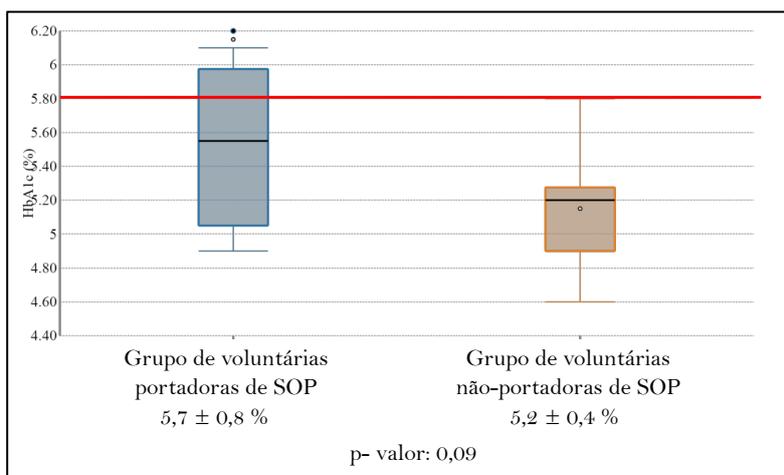
Tendo em vista determinar se as pacientes portadoras possuem maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares, foram calculados os índices de Castelli I e II. A Quantificação do índice de Castelli I é baseada na divisão entre o colesterol total e o HDL, já o cálculo do índice de Castelli II, baseia-se na divisão entre o colesterol LDL e o colesterol HDL. Observou-se que não houve diferença estatística entre os grupos para os dois índices: Castelli I em portadoras =  $5,0 \pm 1,3$  e não-portadoras =  $4,0 \pm 0,7$  (p-valor = 0,076); e Castelli II em portadoras =  $3,38 \pm 1,3$  e não-portadoras =  $2,52 \pm 0,55$  (p-valor: 0,055). No entanto, de acordo com esses índices é notável que, clinicamente, as portadoras de SOP possuem risco aumentado para doenças cardiovascular em comparação com as não-portadoras.

Os parâmetros glicêmicos foram avaliados a partir da glicose em jejum e da dosagem da hemoglobina glicada. Para o parâmetro de glicose (Figura 5), não houve diferença estatística entre os grupos e também observou-se que 83% das voluntárias não expressou alteração em relação ao valor de referência, estando os dois grupos clinicamente sem risco para desenvolver diabetes. Apenas uma voluntária de cada grupo apresentou resultado alterado.



**Figura 5-** Distribuição dos resultados de Glicemia em Jejum entre voluntárias portadoras e não portadoras de Síndrome do Ovário Policístico (média  $\pm$  desvio padrão e p-valor. Valor de Referência entre 70 a 99 mg/ dL)

Porém, os resultados de hemoglobina glicada (Figura 6), demonstram que há presença de alteração para risco de diabetes no grupo de voluntárias afetadas. Apesar de não haver diferença estatística entre os grupos, traz um resultado de 33% de presença de diabetes, com duas dosagens de HbA1c acima do valor de referência, já o grupo de voluntárias não-portadoras traz 17% de valores fora da referência, com apenas uma voluntária portando valor elevado, a mesma não traz resultado positivo para Diabetes mas demonstra risco aumentado para seu desenvolvimento.



**Figura 6-** Distribuição dos resultados de Hemoglobina Glicada (HbA1c %) entre voluntárias portadoras e não portadoras de Síndrome do Ovário Policístico (média  $\pm$  desvio padrão e p-valor. Valor de Referência entre normal 5,7%, risco aumentado para DM entre 5,8 e 6,4%, DM > 6,5%)

## Discussão

A Síndrome do Ovário Policístico é uma endocrinopatia complexa e heterogênea frequentemente associada a síndromes metabólicas, que ocorrem em mais de 50% das portadoras. O sedentarismo combinado a síndrome metabólica gera um perfil de risco cardiovascular ainda mais desfavorável. A obesidade é um fator determinante da síndrome metabólica, sendo fator de risco para o desenvolvimento da doença cardiovascular e diabetes mellitus do tipo 2.<sup>6,2</sup>

A maioria dos estudos utilizados como referência para o desenvolvimento deste trabalho evidenciaram a prevalência de dislipidemia e diabetes em portadoras de SOP, caracterizada por aumento da glicose sérica, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e redução dos níveis de HDL.<sup>1-8</sup> O presente estudo não observou todas essas alterações, mas encontrou associações de outro fatores igualmente importantes.

A dislipidemia é extremamente comum em pacientes portadoras da SOP e pode apresentar diversos padrões, esses padrões podem estar ligados com os efeitos do hiperandrogenismo, combinado com dietas e prática de atividade física. O estudo de dislipidemias tem tomado espaço no campo da ciência, tendo em vista que os lipídeos desenvolvem papéis de suma importância no organismo.<sup>6,7</sup>

Os lipídeos se encontram em quantidade expressiva na síntese dos hormônios esteróides, nas membranas celulares, síntese de vitaminas bem como no armazenamento ou manutenção da energia corpórea.<sup>4</sup>

Este estudo apresenta resultados confrontantes a outros quanto aos resultados de HDL, TG e CT para pacientes com IMC acima de 30 kg/m<sup>2</sup>. Dentro desses parâmetros, as voluntárias em sua maioria se demonstraram com resultados dentro da referência tendo voluntárias que também apresentaram valores bem elevados em relação a referência. As alterações do perfil lipídico foram quantitativamente relevantes nesse estudo. No entanto, as voluntárias obesas com SOP apresentaram níveis de colesterol LDL elevado aumentando o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular. A apresentação do colesterol total em níveis elevados, corrobora com a ideia de desenvolvimento de DCV e DM.<sup>2-4,8</sup>

Baixos níveis de lipoproteína HDL são reconhecidos como um fator de risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, independentemente dos níveis de LDL. O presente estudo não evidenciou alterações quantitativas na série de HDL nas voluntárias portadoras da síndrome, enquanto nas não-portadoras, 50% das mesmas apresentaram tal alteração. Os fatores de risco cardiovasculares em mulheres estão relacionados às alterações metabólicas como condições multifatoriais, assim, no presente estudo percebeu-se o maior risco avaliado pelo HDL em não-portadoras.<sup>2</sup>

A coexistência da SOP com a obesidade exerce um efeito somatório sobre o desenvolvimento de DM.<sup>6,8</sup> Tanto as voluntárias portadoras como as não-portadoras pela SOP não apresentaram alterações quantitativas quanto a glicose em jejum, porém os resultados de HbA1c mostram que tanto pacientes portadoras quanto as não-portadoras possuem risco elevado a futuramente desenvolver DM.

A obesidade e a diabetes são muito comuns em pacientes portadoras de SOP e parecem ser um fator de risco adicional para disfunção reprodutiva

nessas mulheres, além de agravar o estado clínico, hormonal, metabólico e social. Atualmente o tratamento para SOP não se baseia apenas no aspecto reprodutivo, mas também na mudança do estilo de vida. <sup>2,7-9</sup> Um estudo demonstrou que a prática de atividade física e mudança de alimentação durante um período de seis meses, corroboram com alterações positivas no quadro clínico das pacientes. <sup>7</sup>

Para comprovar a relação da obesidade ao hiperandrogenismo deveria ter sido feito a dosagem dos níveis séricos hormonais, como por exemplo a quantificação dos níveis de testosterona, progesterona e o índice de HOMA-IR que quantifica a resistência insulínica. <sup>10</sup>

É relevante ressaltar que o resultado seja estatisticamente válido ao número amostral, adequando-se aos testes estatísticos próprios. No presente trabalho utilizou-se apenas doze voluntárias em vista dos estudos referenciais que utilizaram em média, mais de cinquenta voluntárias, sendo um possível viés de representatividade epidemiológica. <sup>11</sup> No entanto, ressalta-se a importância de, segundo os achados do presente estudo, que se desenvolvam mais estudos comparando um número maior de mulheres obesas com e sem SOP, utilizando as mesmas variáveis e adicionando outras de igual relevância.

O tratamento clínico em mulheres com obesidade é de suma importância para a prevenção de DCV e DM, independente de serem ou não portadoras da SOP. A Educação em Saúde como ferramenta para mudança comportamental, associada a exercícios físicos regulares devem ser considerados como bases da terapêutica dos distúrbios metabólicos. <sup>9,12</sup>

## **Conclusão**

Considerou-se em geral que os riscos para doenças cardiovasculares e diabetes foram maiores em mulheres obesas com a SOP, em comparação às suas congeneres sem a síndrome. Portanto, as alterações no perfil metabólico devem ser verificadas rotineiramente nas pessoas com essas características, uma vez que a síndrome apresenta uma natureza dinâmica. No entanto, o desenvolvimento de obesidade, doenças cardiovasculares e diabetes, assim como seus sinais clínicos, não possuem uma causalidade direta com os sintomas da SOP, mas sim ao conjunto multifatorial associado, tais como o estilo de vida obesogênico.

Apesar do tratamento para SOP hoje ser baseado no aspecto reprodutivo da paciente, deve-se ter uma preocupação bem explorada com relação aos parâmetros pesquisados neste trabalho, afinal eles agem e afetam na saúde das pacientes em longo prazo.

## Referências

1. Marcondes JAM, Barcellos CRG, Rocha, MP. Dificuldades e armadilhas no diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011; 55(1), 6-15.
2. Sousa RM, Chein MB, Silva DS, Dutra MB, Navarro PA, Neto JA, Brito LM. Perfil metabólico em mulheres de diferentes índices de massa corporal com síndrome dos ovários policísticos. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2013; 35(9):413-420.
3. Ferriani RA, Navarro PA. Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: obesas e não obesas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011; 33(6), 310-6.
4. Premoli AC, Moura MD, Ferriani RA, Sá MF, Reis RM. Perfil lipídico em pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2000; 22(2): 89-94.
5. Leão, LM. Obesidade e síndrome dos ovários policísticos: vínculo fisiopatológico e impacto no fenótipo das pacientes. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto.* 2014; 13(1).
6. Kuba VM, Cavalieri PM, Christóforo AC, Junior RF, Caetano R, Coeli CM, Athayde A. Resistência Insulínica e perfil metabólico em pacientes com síndrome dos ovários policísticos de peso normal e sobrepeso/obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50(6): 1026-1033.
7. Sousa RM, Chein MB, Silva DS, Dutra MB, Navarro PA, Neto JA, Brito LM, Santos AF, Costa JP, Cutrim SG, Pinheiro AL, Salgado JV. Marcadores de obesidade e risco cardiovascular em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *Rev Bras Cardiol.* 2013; 26(2): 131-137.
8. Romano LGM, Bedoschi G, Melo AS, Albuquerque FO, Silva ACJSR, Ferriani RA, Navarro PA. Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: obesas e não obesas. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2011; 33(6): 310-316
9. Costa EC, Micussi C. Modificações do estilo de vida na síndrome dos ovários policísticos: papel do exercício físico e importância da abordagem multidisciplinar. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008; 30(5), 261-7.
10. Pontes A, Rehme MFB, Martins AMVDC, Micussi MTABC, Maranhão TMDO, Pimenta WDP. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: relação com as variáveis antropométricas e bioquímicas. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2012; 74-79.
11. Barata RB. Epidemiologia vs. Estatística: a velha contenda entre racionalismo e empirismo? *Cadernos de Saúde Pública.* 2010; 26, 667-667.
12. Costa AC, Silva RV, Pernambuco AP, Leal JC, Ferreira RV, Júnior RHC, Brunherotti MADA. Educação a curto prazo e sua influência sobre a saúde de mulheres obesas. *Braz J Hea Rev.* 2018; 1(2), 364-388.

### Autor de Correspondência

Tulio Cesar de Lima Lins  
SGAS 913 Conjunto B, s/n, CEP 70390130, Asa Sul.  
Brasília, Distrito Federal, Brasil.  
[lins.tulio@gmail.com](mailto:lins.tulio@gmail.com)