

REVOLUÇÃO NA SAÚDE

**Pesquisas e novos tratamentos
unem Brasil e Canadá**



PRESIDENTE

Paulo Salvador Ribeiro Perrotti

DIRETOR DE RELAÇÕES INSTITUCIONAIS

Paulo de Castro Reis

DIRETORA EXECUTIVA DE OPERAÇÕES

Cássia Regina Vanícola

REALIZAÇÃO

Comissão de Inovação em Saúde

COORDENAÇÃO DE COMISSÕES

Renata Silveira

MARKETING E PRODUÇÃO DE ARTE

Graziela Rauce La Regina

PRODUÇÃO

Cangerana Comunicação

EDITORA E JORNALISTA RESPONSÁVEL

Estela Cangerana - MTB 28180

PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO

Evana Clícia Lisboa Sutilo

FOTOS

Shutterstock

ABRIL/2019

4 UM NOVO MUNDO SE ABRE

10 Intercâmbio tecnológico

12 TERAPIA GÊNICA JÁ OFERECE CURA A UMA SÉRIE DE DOENÇAS

19 Nova fronteira

20 CANNABIS: UM MERCADO EM EBULIÇÃO

25 Múltiplas aplicações

27 Cuidados na manipulação

28 Medicinal ou recreativa

29 Mil e uma indicações ao longo da história

30 UMA QUESTÃO DE REGULAÇÃO



UM NOVO MUNDO SE ABRE

Terapia gênica, pesquisa e desenvolvimento de tratamentos, uso medicamentoso da Cannabis, fitoterápicos e suplementos: Brasil e Canadá evoluem e inovam no campo da saúde pública

Por Estela Cangerana

Uma revolução silenciosa vem acontecendo em laboratórios de pesquisa, universidades e hospitais. Cegos voltando a enxergar, tratamentos que impedem a evolução de doenças degenerativas, redução significativa de crises de epilepsia em crianças que sofriam com dezenas delas por semana e que hoje passam meses sem nenhuma ocorrência, tratamentos eficazes para dores crônicas, câncer, Mal de Parkinson e dezenas de outras doenças. Parece utopia, mas é uma realidade cada vez mais frequente no Brasil e no Canadá, resultado de trabalhos de médicos e pesquisadores dos dois países, muitas vezes em conjunto.

Um dos grandes exemplos é o intercâmbio de informações e as pesquisas da Universidade de Laval (ULaval), do Quebec, e centros brasileiros, por meio da atuação do Canada Gene Therapy Group. Um dos maiores nomes da terapia gênica no mundo e diretor do Departamento de Medicina Molecular da ULaval, o professor doutor Jacques P. Tremblay, que lidera as pesquisas nessa área, já esteve diversas vezes no Brasil nos últimos anos para palestras e discussões com a comunidade científica brasileira. Há, inclusive, uma parceria entre as instituições e a Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, para pesquisas conjuntas.

O Canada Gene Therapy Group é dirigido pelos médicos brasileiros Patricia Schlinkert e Marcello Bossois. De acordo com Bossois, que é assistente de Tremblay no Canadá, o projeto de terapia gênica tem estabelecido conexões tão maduras e avançadas no

Laboratório no Brasil trará ganhos de transferência tecnológica e protocolos binacionais



País que existe a possibilidade de ampliação da atuação no Brasil com a abertura de um laboratório dedicado. A partir dele espera-se ganhos de transferência de tecnologia e a efetivação de protocolos binacionais. No final de fevereiro, o médico apresentou os resultados dos trabalhos durante evento em São Paulo da Comissão de Inovação em Saúde da CCBC, uma das parceiras apoiadoras do projeto.

Descobertas no campo da pesquisa genética apontam para o caminho da cura de uma série de doenças por meio de técnicas como,



por exemplo, a CRISPR-CAS9, que permite a programação de uma proteína com a capacidade de interagir com qualquer segmento do código genético de células humanas, bactérias ou vírus. De acordo com os especialistas do setor, é uma questão de tempo para que a utilização desse tratamento nos pacientes seja ampliada e atinja escala comercial.

Em um outro campo de pesquisa, sobe em ritmo acelerado o número de pacientes tratados com substâncias medicamentosas extraídas da polêmica planta Cannabis. Rotulada como entorpecente e proibida de ser manipulada no território brasileiro, a planta conhecida popularmente por seus efeitos alucinógenos, na verdade, possui inúmeros usos e benefícios, seja na indústria, na culinária ou nos tratamentos de saúde.

No Canadá, além do uso medicinal da planta, que já era permitido, o recreativo foi liberado no ano passado, abrindo as portas para um enorme mercado. No Brasil, a pressão para a liberação cresce, calcada no aumento expressivo do uso medicinal. Os excelentes resultados nos tratamentos de diversas doenças reforçam os argumentos a favor.

A lista de sintomas e doenças que podem ser comprovadamente curadas ou, ao menos, amenizadas pelos componentes da planta não para de crescer. Da mesma forma, a quantidade e a variedade de produtos derivados da cannabis sobe exponencialmente. Além dos medicamentos de uso controlado, há cosméticos e vários Natural Health Products (NHP), como são chamados no Canadá os itens conhecidos como fitoterápicos no Brasil.

INTERCÂMBIO TECNOLÓGICO

A forma de avaliar e classificar tipos de substâncias, medicamentos e produtos naturais, porém, é muito distinta entre os dois países. Para o coordenador da Comissão de Inovação em Saúde da CCBC, CEO da consultoria GCS e co-fundador da trading GC5, Luis Sergio Castro e Silva, entender essas diferenças é fundamental para aproveitar uma parte das muitas oportunidades que podem vir da aproximação bilateral na área da saúde. “O intercâmbio entre os países oferece muitas possibilidades, com grandes ganhos para os dois lados, seja na área de medicamentos e matérias primas para a manipulação farmacêutica, seja na transferência de tecnologia e desenvolvimento de pesquisas conjuntas”, afirma o especialista Castro e Silva.

Ele destaca o grande know-how do Canadá na área e o interesse crescente da indústria farmacêutica no mercado brasileiro. Por outro lado, o Brasil pode ser um grande fornecedor de ingredientes e substâncias para essa indústria, formando uma parceria comercial bem sucedida.

Ao mesmo tempo, a aproximação entre os cientistas de uni-



“Nossa intenção (...) é revelar os avanços para mais pessoas e abrir as portas para novas oportunidades.”

*Luis Sergio
Castro e Silva*

versidades, centros de pesquisa e hospitais dos dois países é igualmente muito interessante para ambos. As trocas de experiências e o conhecimento compartilhado enriquecem os trabalhos conjuntos e ganham também as populações, que passam a ter maior acesso a novos tratamentos.

“Já há muita coisa acontecendo nesses dois caminhos. Nossa intenção, com a Comissão de Inovação em Saúde da CCBC, é revelar esses avanços para mais pessoas e abrir as portas para novas oportunidades”, diz.

A hand in a white lab coat is holding a glowing DNA double helix structure. The DNA is white and has a bright orange-yellow light emanating from one of its rungs. The background is a deep blue with a faint, larger DNA structure visible on the left side.

TERAPIA GÊNICA JÁ OFERECE CURA A UMA SÉRIE DE DOENÇAS

Avanços na manipulação do DNA permitem
a substituição de partes defeituosas

Se há pouco mais de 20 anos, o Projeto Genoma Humano uniu pesquisadores do mundo todo para começar a desvendar o mundo desconhecido de nossos genes, hoje pode-se dizer com certeza que essa jornada transcorre em terreno bastante conhecido. Tanto que já são várias as técnicas de correções de genes defeituosos, a chamada terapia gênica.

Os avanços obtidos depois de décadas de estudo indicam, segundo os especialistas, que o tratamento e a cura de várias doenças de motivação genética está mais perto de ser alcançado do que se imagina.

A partir do sequenciamento de nucleotídeos (associação de três moléculas presentes nas células e nas formações do DNA e RNA) é possível identificar genes mutantes causadores


das inconformidades. "Atualmente é possível sequenciar 100 mil nucleotídeos por segundo e se identificar 7 mil doenças hereditárias", afirma o médico Marcello Bossois, diretor do Canada Gene Therapy Group e membro do grupo de pesquisas do Departamento de Medicina Molecular da Universidade de Laval (ULaval), no Canadá.

Com a identificação do problema, são feitas intervenções para substituição ou ação de correção da falha. Um adeno-vírus associado, com o gene corrigido, é introduzido nas células do paciente.

O tratamento já vem sendo realizado com sucesso, por exemplo, pelo The Children's Hospi-

O tratamento e a cura de várias doenças de motivação genética está mais perto de ser alcançado do que se imagina.





tal of Philadelphia para a Amaurose Congênita de Leber (ACL), uma doença hereditária degenerativa da retina, que gera a perda grave da visão desde o nascimento. Ela é causada por um gene mutante e o corpo não produz a proteína necessária para o bom funcionamento do olho. “Nesse caso, é injetado dentro do olho do paciente um adeno-vírus associado que transmite o gene correto para a produção dessa proteína”, explica Bossois.

Resultados positivos ainda vem sendo alcançados pela equipe da ULAVAL para Ataxia de Friedreich (correção do gene que produz Frataxina), Alzheimer (correção do gene que produz o corpo amilóide) e Distrofia Muscular de Duchenne (transplante de mioblastos geneticamente modificados).

Comercialmente, já estão aprovados pelos órgãos regulares e estão em utilização tratamentos como o Glybera, para a correção de pancreatite de repetição, e a terapia com CAR T cells para as leucemias sanguíneas. Além deles, há várias linhas de estudos para outras aplicações, como, por exemplo, para tumores sólidos grandes.

“O desenvolvimento do CRISP trará uma revolução tão grande na medicina como foi a descoberta da penicilina.”

Marcelo Bossois



NOVA FRONTEIRA

Uma das maiores descobertas dos últimos anos, porém, é a técnica CRISP/CAS9, de acordo com Bossois. A diferença dessa técnica das outras é que ela permite a reprogramação da proteína para a correção de uma variedade enorme de tipos de doenças. “O desenvolvimento do CRISP trará uma revolução tão grande na medicina como foi a descoberta da penicilina”, diz.

A técnica tem sido usada experimentalmente no tratamento imunológico do câncer, mas é possível combinar com o DNA de vários tipos de vírus, incluindo gripe, HIV e outros. Ela permite a adaptação de acordo com a mutação de cada vírus.

Uma proteína reprogramável para uma grande gama de doenças hereditárias, com um custo baixo (uma vez que tem muitas aplicações com a mesma tecnologia), deve mexer com uma comunidade enorme de pacientes. Entre 7% e 8% da população mundial sofre com algum tipo de doença hereditária. São mais de 560 milhões de pessoas atingidas, segundo revela Bossois.

Os estudos clínicos usando a CRISP/CAS9 estão avançados e espera-se que a comercialização da técnica para o tratamento e cura de um número expressivo de doenças possa acontecer no prazo de alguns anos. Ao que tudo indica, vem aí uma revolução na medicina.

A glass bottle containing a yellow liquid, likely cannabis oil, with a black cap, sits on a wooden surface next to a fresh, green cannabis leaf. The background is a blurred wooden texture.

CANNABIS: UM MERCADO EM EBULIÇÃO

De erva milagrosa a droga ilícita, as muitas possibilidades de uso da cannabis devem movimentar bilhões de dólares no mundo nos próximos anos

Um mercado enorme deve emergir nos próximos anos: o do uso da cannabis, a planta conhecida pelos seus efeitos alucinógenos, mas que também oferece inúmeros ganhos medicinais em vários tratamentos. Segundo estudo da consultoria Euromonitor, o consumo da cannabis, tanto legal quanto ilegal, movimentava em torno de US\$ 150 bilhões no mundo atualmente. A expectativa é que, em 2025, o valor suba para US\$ 166 bilhões por ano. Desse total, 77% serão vendas legais.

Segundo o relatório, “na próxima década, alguma forma de cannabis fará parte das rotinas diárias dos consumidores, seja como um ingrediente funcional em alimentos, bebidas ou produtos de beleza, seja como um potencializador de humor ou de bem-estar”.

A estimativa é calcada no crescimento do movimento de legalização do uso da planta, tanto o recreativo quanto o medicinal. A Euromonitor aponta que a América do Norte está na vanguarda da liberalização para o consumo recreativo. Ele atualmente é autorizado no Canadá e em dez estados norte-americanos. Para uso medicinal já são 33 estados dos EUA, abrindo caminho para que, nos próximos dez anos, a cannabis recreativa seja legal em todo o país. No resto do mundo, segundo a Euromonitor, o uso medicinal avança com perspectiva mais forte, principalmente em mercados como Alemanha, República Tcheca e Austrália.

Consumo da cannabis move US\$ 150 bilhões no mundo. Expectativa é que, em 2025, sejam US\$ 166 bilhões por ano, 77% desse valor por meio de vendas legais.



As evidências científicas e práticas da eficácia da cannabis em tratamentos de diversas doenças reacenderam nos últimos anos a discussão a respeito do uso da planta. Depois de anos de criminalização ao redor do mundo, surgiu um movimento em vários países para rever sua classificação jurídica. No Brasil, cresce a discussão em torno do tema.

A planta continua ilegal no País, mas o porte e o cultivo de quantidades para uso pessoal deixaram de ser punidos com prisão em 2006. A partir da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17/2015, a Agência de Vigilância Sanitária do Brasil (Anvisa) passou a permitir a importação por pessoas físicas de produtos contendo canabidiol (CBD) e/ou tetraidrocannabinol (THC), desde que para uso próprio e com prescrição médica.

CANNABIS e SUA SAÚDE

Indicações conhecidas

CORPO

- AVC
- Câncer
- Desordens Metabólicas
- Diabetes
- Doenças Auto-Imunes
- Dor crônica
- Fibromialgia
- HIV
- Náusea
- Neuropatia
- Síndrome de Cólón Irritável

MENTE

- Alzheimer
- Ansiedade
- Autismo
- Depressão
- Doenças Neurodegenerativas
- Epilepsia
- TDAH
- TEPT
- Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC)

A história dessa regulação, porém, foi diferente de todas as outras da agência, como destaca o diretor da Anvisa na época e atual consultor Ivo Bucaresky, sócio da Orplavi Consultorias e parceiro da XLR8 Brazil. “Não foi a indústria farmacêutica nem a médica que pediram a regulação da cannabis, mas sim a sociedade civil. Houve uma grande pressão das famílias, inclusive na mídia, para a liberação do produto para epilepsia”, afirma. A necessidade de criação de regras específicas para essa compra levou à RDC 17, que dispõe sobre a importação controlada. A iniciativa acabou revelando uma enorme demanda e abriu caminho para a expansão do uso da cannabis medicinal no Brasil.

MÚLTIPLAS APLICAÇÕES

Segundo a médica especialista em cannabis medicinal, Paula Dall Stella, hoje há 6 mil pacientes legalmente autorizados a usar medicamentos com componentes da planta no Brasil. Desde 2014, cerca de 78 mil produtos foram legalmente trazidos ao País. As estatísticas revelam ainda crescimento expressivo das prescrições. Em 2015, foram 321 o número de médicos a prescreverem a cannabis. Três anos depois, em 2018, a quantidade de profissionais subiu para 911.

De acordo com Stella, 34 especialidades médicas receitam esses medicamentos. Algumas das principais são neurologia, psiquiatria, neuropediatria, radiologia, clínica geral, neuro-

Fonte: Dra. Paula Dall Stella

cirurgia, pediatria, reumatologia, ortopedia e cirurgia geral. “A cannabis tem sido mais comumente indicada para epilepsia, autismo, Mal de Parkinson, dor crônica, neoplasia maligna, ansiedade, desordem do tecido mole, paralisia cerebral, esclerose múltipla e desordem depressiva.”

A América Latina tem um potencial de 68 milhões de pacientes para tratamentos com cannabis e o Brasil é o maior mercado da região. “A cannabis medicinal está emergindo rapidamente na América Latina, como o próximo estágio para a expansão global das principais empresas de cannabis do mundo”, acredita Stella.

Um relatório produzido pela New Frontier Data em parceria com a aceleradora especializada no setor The Green Hub confirma os números expressivos da participação brasileira. “Com uma população de mais de 200 milhões de pessoas, o mercado de cannabis medicinal no Brasil pode vir a ser substancial mesmo no contexto de uma regulamentação relativamente restritiva.”

A “regulamentação restritiva” apontada pelo estudo seria a exclusão da dor crônica de uma possível lista de doenças aprovadas para tratamento com cannabis. Nesse caso, a quantidade de pacientes no País poderia chegar a 959 mil nos primeiros 36 meses de venda legal. Caso a relação permitisse também o uso para sintomas clínicos como a dor crônica, esse número poderia atingir 3,4 milhões de pessoas. Isso representaria um mercado com receita anual de R\$ 4,4 bilhões, de acordo com o relatório.

O documento destaca que, segundo o Estudo de Doenças de Saúde Global de 2016 (2016

CUIDADOS NA MANIPULAÇÃO

As proibições e dificuldades de acesso a medicamentos a base de cannabis para doenças crônicas no Brasil podem trazer uma realidade perigosa. O alerta é do diretor executivo da desenvolvedora de negócios XLR8 Brazil, Thiago Callado, que tem larga experiência no setor. Para ele, o grande desconhecimento dessas possibilidades de uso gera opiniões equivocadas e iniciativas como a de pacientes que buscam autorizações para plantar e fazer chás para tratamento em casa. A manipulação incorreta e a imprecisão na dosagem química dos elementos da planta pode gerar sérios riscos à saúde.

Preocupação semelhante tem a médica especialista em cannabis medicinal, Paula Dall Stella. “Há diversas famílias plantando ilegalmente a cannabis e sem controle de qualidade”, afirma Stella. “Os óleos caseiros podem conter bactérias, fungos e metais pesados”, alerta.

Global Health Disease Study), um em cada cinco adultos brasileiros sofre com dores nas costas e pescoço, “o que significa que a decisão de incluir ou não a dor crônica como condição clínica em um futuro programa de cannabis medicinal poderia influenciar como fator determinante do tamanho e aumento da população de pacientes”.

Para o CGO e co-fundador da The Green Hub, Marcelo Grecco, o relatório traz importantes constatações, como o fato de que as opera-

ções comerciais envolvendo a cannabis irão se estabelecer cada vez mais na América Latina e no Brasil de diversas maneiras. Ele acredita que o relacionamento com players canadenses será fundamental nesse processo. "A ampla variação da regulamentação na região exigirá que empresas estrangeiras invistam pesadamente no entendimento da dinâmica específica de cada país. Um investimento significativo por parte de empresas canadenses com capital disponível poderá acelerar o escalonamento e a profissionalização dos operadores latino-americanos", diz. De acordo com ele, os preços da cannabis latina, inclusive, poderiam ser mais baixos que os da norte-americana e canadense.

MEDICINAL OU RECREATIVA

As conclusões são compartilhadas por outros especialistas no desenvolvimento de negócios no setor, como a empresa XLR8 Brazil. Segundo o diretor executivo da companhia, Thiago Callado, que tem larga experiência na área, a expansão se estende a gama enorme de negócios em torno da planta. "Uma coisa é certa e muito clara: não é apenas a cannabis medicinal que será extremamente lucrativa. Esse é um mercado em expansão a nível global, com uma demanda pré-existente", afirma. "O segmento vem criando oportunidades para empreendimentos comerciais de todos os portes e naturezas. Outros setores correlatos também serão beneficiados."

MIL E UMA INDICAÇÕES AO LONGO DA HISTÓRIA

Atualmente há mais de 25 mil trabalhos científicos publicados sobre as possibilidades de uso e os efeitos da cannabis no corpo humano, de acordo com o médico Mário Grieco, presidente para o Brasil e América Latina da Knox Medical, empresa voltada à cannabis medicinal. "É uma relação antiga. Há registros do uso da planta com sucesso para tratamentos de vários males há milhares de anos", afirma.

Um desses registros mais remotos data de 2.737 a.C., quando o imperador chinês ShenNeng teria usado chá de maco-nha como solução para gota, reumatismo, malária e até memória fraca. A fama dos benefícios da planta teria se espalhado, a partir de então, pela Ásia, Oriente Médio e África. Mais tarde, na Antiguidade, as indicações da cannabis já eram as mais diversas possíveis, de dor de cabeça a epilepsia.

A condenação da planta, conforme lembra Grieco, é recente. Não apenas para medicamentos, mas também outros usos, a cannabis já foi muito comum. "Com as flores se faz medicamentos, com as sementes, alimentos, das fibras saem cordas e velas de navios resistentes e até o óleo da cannabis já foi muito usado na iluminação pública no passado", diz.



UMA QUESTÃO DE REGULAÇÃO

Fitoterápicos, produtos naturais e suplementos: as diferenças na concepção e uso no Brasil e no Canadá



As prateleiras das farmácias vêm sofrendo uma invasão que parece irreversível: a dos produtos que prometem benefícios à saúde em formato de fitoterápicos, suplementos, medicina herbal. No Brasil e no Canadá, essas mercadorias caíram no gosto dos consumidores e são um nicho interessante para a indústria e laboratórios. No entanto, é preciso prestar atenção às diferenças nas formas como esses itens são classificados e permitidos nos dois países. Ambos passaram por mudanças em 2018.

No Canadá, a categoria dos Natural Health Products (NHP) engloba o que no Brasil é chamado de fitoterápico, além dos produtos da medicina chinesa, indiana, probióticos e homeopáticos, segundo a farmacêutica especialista em assuntos regulatórios da consultoria GC5 Trading, Karoline Calin. “São o que chamamos de medicamentos complementares ou alternativos, que alegam benefícios terapêuticos, não re-

querem prescrição médica, estão sujeitos a normas de qualidade para registro mais complexas que os alimentos, mas com menos rigor que os medicamentos”, afirma.

A regulamentação que separou a classificação dos produtos entre drogas e alimentos dentro da Health Canada (órgão equivalente à Agência de Vigilância Sanitária brasileira - a Anvisa) é de 2004 mas, no ano passado, as regras foram revisadas. No centro das mudanças, as permissões e proibições do uso da cannabis e suas substâncias. Embora legalizada para uso recreativo, a planta não pode ser vendida na forma de NHPs, a não ser em situações muito específicas, como a utilização de sementes e fibras que possuem concentração insignificante da substância tetraidrocannabinol (THC). Já os produtos com fitocannabinoides (THC e CBD) podem ser vendidos com prescrição médica.

No Canadá, substâncias isoladas de plantas são utilizadas para a criação de Health Products, situação não permitida no Brasil, conforme explica a farmacêutica Margarete Akemi Kishi, coordenadora do grupo de trabalho de Fitoterápicos do Conselho Federal de Farmácia e diretora da HGSM Consulting. “A *Digitalis purpurea*, por exemplo, é uma planta popularmente conhecida pelos seus efeitos positivos para tratamento de insuficiência cardíaca. Um chá da erva pode ser classificado como fitoterápico, mas se utilizamos sua substância isolada em um produto, ele será um medicamento”, explica.

Kishi esclarece que, no Brasil, é permitido o registro de um produto com cannabis na categoria de medicamento, desde que cumpri-

das todas as exigências regulamentares. “Não há restrições à planta como medicamento, mas também não há facilitações”, afirma a farmacêutica. A norma que rege todo o setor é a Lei no 6360/1976, seguida de diversas Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa.

Em 2018, cinco novas RDCs estabeleceram um novo marco regulatório no setor de fitoterápicos e suplementos no País. “A Anvisa viu a necessidade de se discutir esse tema e as diferenças nas classificações desses produtos, além da situação dos novos alimentos”, explica a farmacêutica Priscila Dejuste, conselheira do Conselho Regional de Farmácia de São Paulo.

As Resoluções foram publicadas em julho do ano passado, quando começou a contar o prazo de cinco anos para transição das regras e adequação do mercado. Elas tratam de diversos temas, de aditivos a probióticos. “A vitamina C, por exemplo, que antes era apenas um medicamento sem necessidade de prescrição médica, agora pode ser um suplemento também”, conta.

Em 2018, o mercado de suplementos movimentou R\$ 2 bilhões no Brasil e a estimativa da indústria do setor é de que, em cinco anos, esse valor suba para a casa dos R\$ 10 bilhões ao ano. “Mais de 54% dos brasileiros fazem ou já fizeram uso de suplementos”, diz Dejuste. No Canadá, cerca de 71% da população é adepta de algum tipo de Health Products e mais de 99 mil itens tinham sido registrados nessa categoria até 2016.

Em 2018, o mercado de suplementos movimentou R\$ 2 bilhões no Brasil, podendo chegar, em cinco anos, a R\$ 10 bilhões ao ano.





WWW.CCBC.ORG.BR

CCBC@CCBC.ORG.BR

+55 11 4058-0400