

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto da imunossenescência no desfecho da COVID19.

Pesquisador: Ana Maria Caetano de Faria

Área Temática: Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;

Versão: 3

CAAE: 40208320.3.1001.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.522.282

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1537837.pdf, de 29/01/2021).

RESUMO

A atual pandemia de COVID19 é um grande desafio para a ciência por vários motivos. Um deles é o padrão dos grupos de risco que atinge indivíduos com co-morbidades (diabetes, doenças cardiovasculares, obesidade) e idosos. De fato, doenças inflamatórias crônicas podem comprometer a resposta imune e o envelhecimento é associado a várias alterações imunológicas que tornam os idosos mais suscetíveis a infecções. No entanto, no Brasil, 25% das mortes por COVID19 ocorrem em indivíduos < 60 anos e sem as doenças listadas como de risco em outros países. Por outro lado, nem todos os idosos desenvolvem a forma grave da doença. Nossa hipótese a ser estudada nesse projeto é que alguns defeitos imunes típicos da imunossenescência podem ocorrer em idosos e em adultos e eles seriam importantes para o desfecho grave da COVID19:

a) a inflamação crônica de baixa intensidade associada ao envelhecimento (inflamm-aging) pode potencializar a tempestade de citocinas que leva às lesões da microcirculação e do pulmão observada nos casos graves de COVID19;

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.522.282

- b) a senescência/exaustão de linfócitos T CD8+ pode comprometer a função dessas células na imunidade anti-viral;
- c) a redução na função de células T e B imunorreguladoras (tregs e Bregs) pode comprometer o controle da inflamação pulmonar;
- d) a redução da diversidade de repertório das imunoglobulinas (Ig) de células B típica da imunossenescência pode comprometer o controle da infecção;
- e) indivíduos de áreas endêmicas como Governador Valadares (GV) teriam um padrão acentuado de imunossenescência devida à exposição crônica a infecções que aceleraria a senescência imunológica;
- f) outros fatores inflamatórios sistêmicos como a disbiose da microbiota intestinal e a obesidade, poderiam atuar potenciando os danos pulmonares na COVID19 grave. Para testar essa hipótese pretendemos avaliar em coortes de adultos (20-60 anos) e idosos (>60) com COVID19 de Belo Horizonte, Governador Valadares, São Paulo e Salvador:
- 1) perfil inflamatório sistêmico (27 citocinas/quimiocinas no plasma);
 - 2) fenótipo de senescência em linfócitos T e B no sangue (PBMC);
 - 3) repertório de Imunoglobulinas produzidas por linfócitos B ativados;
 - 4) outros fatores inflamatórios (obesidade, microbiota, nutrição, co-morbidades);
 - 5) a idade biológica medida pela metilação do DNA extraído de leucócitos (em comparação com a idade cronológica) dos indivíduos estudados. A intenção é relacionar o perfil de imunossenescência desses indivíduos com o desfecho clínico da doença procurando identificar biomarcadores da forma grave da COVID19.

HIPÓTESE

A hipótese deste estudo é que o declínio na função imunológica observado em idosos (inflamação resultante do aumento da secreção de citocinas inatas, declínio na função de células TCD4+ reguladoras aumento da frequência de células TCD8+ e T CD4+ exaustas/senescentes, disbiose da microbiota intestinal e alterações no repertório de anticorpos) têm um papel crítico no desencadeamento da hiper-inflamação que resulta em danos nos pulmões e na microcirculação com o desencadeamento síndrome respiratória grave (SARS) e da COVID-19 grave nessa população. Além disso, propomos que indivíduos residentes em uma área endêmica de várias doenças infecciosas crônicas (Governador Valadares, MG, Brasil) teriam aumentado a suscetibilidade ao desenvolvimento de formas graves de COVID-19 em idade mais precoce devido a um fenótipo de envelhecimento acelerado observado nessa área. Indivíduos com o perfil de

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.522.282

senescência acelerada, em geral, teriam uma maior suscetibilidade ao desenvolvimento da forma grave da doença.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, no qual serão recrutados 150 indivíduos positivos para SARS-Cov-2 (os negativos serão o nosso grupo controle) de ambos os sexos de duas faixas etárias (adultos de 20 a 60 anos e idosos > 60 anos), residentes na área urbana de Governador Valadares e nas cidades de Belo Horizonte e São Paulo. Serão selecionados os indivíduos que forem positivos para o teste molecular (RT-PCR) para SARS-Cov2 e estes serão divididos em 4 grupos de estudo: adultos ou idosos com as formas leve/moderada ou grave da COVID-19. Os indivíduos que aceitarem participar da pesquisa deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após a assinatura do TCLE, os indivíduos responderão o questionário de anamnese clínica, socioeconômica e nutricional aplicados pelos médicos e nutricionistas da equipe. Posteriormente o indivíduo passará para a coleta de medidas antropométricas e coleta de 40mL de sangue periférico e receberá vasilhame e instruções para colher uma amostra de fezes em casa e entregá-la no retorno para receber o resultado. O sangue será processado tendo a porção celular (células mononucleares) será separada e utilizada para: 1) avaliação das características fenotípicas dos linfócitos T e B (perfil de imunossenescência e de imunorregulação) descritas nos objetivos pela técnica de citometria de fluxo; extração do RNA para avaliação do repertório de imunoglobulinas; 2) extração do DNA para avaliação da metilação (determinação da idade epigenética). O soro será utilizado para medida de anticorpos para SARS-Cov2 e para testes bioquímicos, o plasma será utilizado para medida do perfil de citocinas/quimiocinas inflamatórias e anti-inflamatórias (inflammaging) pela técnica de Luminex. Exames bioquímicos como hemograma, leucograma, medida de Proteína C Reativa, Dímero D também serão realizados. As fezes serão utilizadas para os testes parasitológicos e para a microbiota intestinal (por sequenciamento do DNA extraído). Serão utilizados métodos de estatística de análise multivariada e ferramentas de bioinformática para determinar as correlações entre essas análises e o desfecho da COVID-19 (leve/moderado versus grave) nas duas faixas etárias examinadas.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos todos os indivíduos maiores de 20 anos atendidos nas unidades parceiras do projeto que apresentarem confirmação para a presença do Cov-2 e que aceitarem participar do estudo por meio da assinatura do TCLE. Alguns indivíduos que foram negativos no teste de PCR

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.522.282

para SARS-Cov2 serão também incluídos como controle do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS PRIMÁRIOS

Avaliar como o perfil imunológico relacionado ao envelhecimento impacta no desfecho da COVID19 de modo a tornar essa população mais susceptível ao agravamento da doença para poder identificar biomarcadores que possam permitir um diagnóstico precoce dessa forma grave da doença. Para isso serão avaliados os seguintes parâmetros na população estudada:

- 1) o perfil de ativação linfócitos T e B, identificar se essas células apresentam maior grau de envelhecimento/ exaustão celular, se mantem a capacidade de proliferação e de diferenciação em células reguladoras, bem como na atividade das células reguladoras;
- 2) o perfil de citocinas/quimiocinas inflamatórias (inflammaging) no plasma dos pacientes infectados, e o balanço com as citocinas anti-inflamatórias;
- 3) o repertório de imunoglobulinas nos indivíduos em diferentes faixas etárias e com diferentes desfechos da doença;
- 4) as diferenças no perfil de composição da microbiota intestinal entre os diferentes grupos;
- 5) as comorbidades inflamatórias associadas ao perfil de imunossenescência e sua correlação com o desfecho da COVID-19.
- 6) Por fim, tentar encontrar um biomarcador de resposta imune que possa ser utilizado como critério de diagnóstico e prognóstico da doença.

OBJETIVO SECUNDÁRIO

Produzir um banco de dados com os resultados de todas as análises realizadas no projeto para facilitar a interpretação dos resultados globais e auxiliar em pesquisas futuras envolvendo a imunossenescência e os perfis imunológicos relacionados a ela e correlacionados com infecções virais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

O sangue será coletado por profissional treinado que usara jaleco, luvas e máscara. Todo o material utilizado para a coleta e estéril e descartável. A coleta de sangue pode causar leve dor local podendo, em alguns casos, levar a formação de pequenos hematomas locais e discreto sangramento. Poderão ocorrer outros tipos de desconforto como tonturas e desmaios, ou desconfortos psíquicos como ansiedade e medo. Isto será levado em conta no momento da coleta e, caso seja necessário, será providenciada uma coleta na posição deitada para evitar qualquer tipo

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.522.282

de desconforto, constrangimento ou aborrecimento. Medidas de biossegurança serão adotadas em todos os procedimentos realizados neste projeto visando salvaguardar o coletor de qualquer possibilidade de contaminação e também evitar injúria ao paciente no ato da coleta de sangue por punção venosa. Serão observadas medidas de segurança também para acidentes cortantes ou perfurantes e os riscos de contaminação são minimizados com a realização de antissepsia do ponto de punção, assepsia das mãos entre o atendimento dos pacientes e imunização ativa contra tétano, difteria e hepatite B para todos os profissionais de saúde envolvidos neste projeto.

BENEFÍCIOS

A participação da pessoa como voluntária não será remunerada. Um benefício imediato da participação será a realização gratuita do teste diagnóstico por RT-PCR para SARS-Cov2 com resultado a ser informado em 2 -3 dias. Para os indivíduos de Governador Valadares, será fornecido gratuitamente o resultado do exame parasitológico de fezes. Além disto, todas as avaliações realizadas inclusive o perfil inflamatório do plasma, o perfil celular de imunossenescência, o perfil da microbiota intestinal e a predição da idade biológica (epigenética) dos indivíduos analisados serão disponibilizadas ao final do estudo, mediante solicitação de quem se interessar, para o informar ao indivíduo sobre seu estado de saúde. Além disto, a participação de cada um será fundamental para descobrirmos os fatores de risco relacionados à infecção pelo SARS-Cov-2 e para a busca de novas medidas de controle dessa pandemia e de outras infecções.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo transversal, no qual serão recrutados indivíduos suspeitos de infecção pelo Cov-2 de ambos os sexos nas seguintes faixas etárias: a) 25-60 anos e b) > 60 anos, residentes nos municípios de Governador Valadares, Belo Horizonte e São Paulo. Esses dois grupos etários serão subdividido em 2 grupos de acordo com o desfecho da COVID-19 (forma leve-moderada e forma grave). Os dados clínicos dos voluntários incluindo anamnese completa contendo a história pregressa de saúde, comorbidades e uso de medicamentos serão coletados do prontuário médico disponível nos locais de recrutamento e a coleta desses dados assim como o acompanhamento clínico dos pacientes estarão a cargo dos médicos responsáveis pelo atendimento em cada um dos hospitais parceiros do estudo.

Braços do estudo:

- 20-60 anos (coleta de secreção oronasal, fezes e sangue).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.522.282

- Acima de 60 anos (coleta de secreção oronasal, fezes e sangue).

Patrocinador: MERCK SHARP & DOHME FARMACÊUTICA LTDA

Número de participantes incluídos no Brasil: 150

Participarão os seguintes centros de pesquisa no Brasil: Instituição Instituto René Rachou/FIOCRUZ Minas, Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves, Universidade Federal de Juiz de Fora UFJF, Universidade de São Paulo, Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

Haverá armazenamento de amostras: O material biológico constituinte do Biorrepositório será mantido em freezer -80° C (plasma, fezes e células mononucleares do sangue periférico PBMC) no Laboratório de Imunobiologia do Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UFMG), sob a coordenação da Profa. Dra. Ana Maria Caetano de Faria, até sua utilização. Isso ocorrerá com as amostras coletadas em Belo Horizonte, Governador Valadares e São Paulo que serão armazenadas até o momento de análise dos parâmetros imunológicos e genéticos como proposto no protocolo de pesquisa. O prazo de armazenamento do Biorrepositório será de, no máximo, 10 anos para todas as amostras biológicas.

Previsão de início do estudo: 01/02/2021

Previsão de encerramento do estudo: 01/09/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise de respostas ao parecer pendente nº 4.515.190 emitido pela Conep em 29/01/2021:

1. Em relação ao projeto de pesquisa detalhado (arquivo intitulado "Protocolo_de_pesquisa_17_Nov_20.pdf"):

1.1. O projeto de pesquisa não é claro em definir o local onde os voluntários serão abordados para recrutamento, sendo incerto se esta etapa ocorrerá na unidade de emergência, unidade ambulatorial ou unidade de internação das instituições participantes. Solicitam-se esclarecimentos e adequação do protocolo.

RESPOSTA: No Protocolo de Pesquisa, página 16, esclarecemos o local onde os participantes serão

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.522.282

abordados e onde ocorrerá a coleta de sangue: “O local de abordagem dos futuros participantes da pesquisa serão as unidades ambulatoriais, de internação e de emergência onde eles serão atendidos. Equipes distintas do projeto de pesquisa estarão preparados para a abordagem dos indivíduos nesses locais. Para os indivíduos que procurem o atendimento com sintomas de “síndrome gripal”, os locais de atendimento e recrutamento serão os ambulatorios das instituições participantes. Para os indivíduos com sintomas respiratórios graves, os locais de atendimento e recrutamento serão as unidades de emergência e de internação das instituições participantes”.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Em relação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (documento intitulado “TCLE_Projeto_COVID_Imunossenescencia_V2”):

2.1. Lê-se na página 1 de 4: “O tempo de duração desta pesquisa será de 22 meses, sendo que a coleta de dados terá início em Fevereiro de 2021 e término em Novembro de 2022”. O trecho, tal qual disposto, pode induzir o participante a erro, fazendo-o acreditar que sua participação no estudo será de 22 meses, quando, na verdade, o tempo refere-se ao estudo como um todo. Solicita-se adequação do trecho, tornando claro o tempo em que o participante permanecerá no estudo.

RESPOSTA: Na página 1 (item 1) foi acrescentada uma frase explicando qual o tempo de participação do voluntário na pesquisa: “A sua participação no estudo ocorrerá no período do atendimento até o desaparecimento dos sintomas da doença caso a infecção pelo SARS-CoV2 seja confirmada. Se o resultado do teste para o SARS-CoV2 for negativo, sua participação se encerrará depois da coleta do material biológico (sangue e fezes).”

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.2. Lê-se na página 1 de 4: “As fezes serão coletadas por você mesmo(a) em sua casa e trazidas na próxima consulta”. Levando-se em consideração que nem todos os participantes da pesquisa atendidos por suspeita de COVID-19 nas unidades de emergência terão seguimento ambulatorial (sobretudo aqueles com doenças mais leves), entende-se que o retorno ao hospital para a entrega do material biológico não faz parte da rotina assistencial, mas do protocolo de pesquisa, havendo necessidade de ressarcir os gastos relacionados. Diante do exposto, solicita-se que o pesquisador assegure o direito de ressarcimento ao participante da pesquisa (e ao acompanhante, quando for necessário) de todos os gastos decorrentes da pesquisa.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.522.282

RESPOSTA: Na página 1 (item 5), após a sentença sobre a coleta das fezes e o retorno à unidade de saúde para entregar o material, foi acrescentada uma frase explicando que “Todos os gastos decorrentes da coleta e entrega da amostra de fezes serão ressarcidos a você e ao seu acompanhante (quando necessário) pela equipe da pesquisa.”

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Considerando que o documento intitulado “TCLE_Projeto_COVID_Imunossenescencia_V2” é suficiente para o processo de consentimento dos grupos do estudo (com e sem diagnóstico de COVID-19), pois ambos realizam procedimentos idênticos, e que o modelo de TCLE também aplicável aos responsáveis legais, solicita-se apresentar justificativa para a presença dos documentos intitulados, “TCLE_Projeto_COVID_Imunossenescencia_Resp.pdf” e “TCLE_Projeto_COVID_Imunossenescencia_Contr.pdf” e considerar salvo melhor justificativa, sua remoção.

RESPOSTA: Os TCLE específicos para os responsáveis pelos participantes e para os participantes que fornecerão amostras controle (indivíduos não infectados/negativos no teste de PCR para SARS-Cov2) foram elaborados e incluídos nos documentos em atendimento a diligência do CEP-UFMG. No entanto, concordo que esses dois termos seriam desnecessários já que os responsáveis pelo participante (em caso de impossibilidade deste de assinar o termo) podem assinar o mesmo TCLE e os indivíduos negativos somente serão identificados depois do atendimento e da coleta do sangue. A aplicação de um TCLE a esses indivíduos negativos em momento posterior somente dificultaria a logística da pesquisa para a equipe do projeto e para o próprio participante. Assim seguimos a recomendação do CONEP e removemos esses documentos. Foi adicionado, ao TCLE, espaço para o responsável pelo participante (quando necessário) colocar sua rubrica (ao final de cada página).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.522.282

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1537837.pdf	29/01/2021 16:35:49		Aceito
Outros	Carta_CONEP_Jan_2021.pdf	29/01/2021 16:34:01	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Projeto_COVID_Imunossenescencia_V3.pdf	29/01/2021 16:32:21	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
Brochura Pesquisa	Protocolo_de_pesquisa_CONEP_29_Jan_21.pdf	29/01/2021 16:31:27	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
Outros	Termo_Biorrepositorio.pdf	18/11/2020 15:14:36	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Anuencia_Unimed.pdf	18/11/2020 15:12:03	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	18/11/2020 15:11:33	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Anuencia_IIER.pdf	17/11/2020 16:46:00	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Parecer_Projeto_Pesquisa_Ana_Faria_2020.pdf	17/11/2020 16:43:29	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Anuencia_UFJF.pdf	17/11/2020 16:33:45	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Parecer_Risoleta_Impacto_Imunossensencia.pdf	17/11/2020 16:33:02	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
Declaração do Patrocinador	Patrocinador_60383_Faria_Committee_Decision_Letter.pdf	17/11/2020 16:30:28	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_Anuencia_FIOCRUZ_BH.pdf	17/11/2020 16:28:04	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCDU_Projeto_COVID_Nov_2020.pdf	17/11/2020 16:25:04	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito
Declaração de concordância	Termo_Anuencia_USP.pdf	17/11/2020 16:16:16	Ana Maria Caetano de Faria	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.522.282

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 03 de Fevereiro de 2021

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br