

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Aumento preemptivo do fator estimulador de colônias de granulócitos no quarto dia de mobilização para transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo em mieloma múltiplo a partir da contagem de células CD34+

Pesquisador: Camila Mariana de Araújo Silva Vieira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80124124.9.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.880.368

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_ 2326871.pdf, de 27/05/2024).

Introdução:

O mieloma múltiplo (MM) responde por cerca de 1% dos tumores malignos e 10%-15% das neoplasias hematológicas (1). De acordo com dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, no ano de 2021 foram registrados 3461 óbitos pela doença no Brasil (2). Os dados sobre a incidência do MM no Brasil são escassos, pois ainda não faz parte das estimativas anuais do Instituto Nacional de Câncer (INCA) (3). Nos Estados Unidos, em 2018, foram diagnosticados aproximadamente 30.770 novos casos de MM, o que corresponde a 1,8% de todos os novos casos de câncer, sendo 12.770 o número estimado de mortes em consequência da doença neste mesmo ano, representando 2,1% de todas as mortes por câncer (4). Quimioterapia em altas doses seguida do transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) do sangue periférico constitui a abordagem de tratamento padrão para o MM nos pacientes com boa performance status e sem comorbidades limitantes (5,6). As

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

células-tronco hematopoiéticas (CTHs) são dotadas de capacidades de autorrenovação e diferenciação multipotencial. Além disso, possuem uma propriedade chamada homing, que consiste na aptidão das CTHs circulantes ou daquelas administradas exogenamente de localizar e entrar em um nicho ambiental, sendo esse o princípio do transplante de células-tronco hematopoiéticas (7). A medula óssea (MO) é o tecido e o ambiente químico onde as CTHs residem, proliferam e se diferenciam. É o local de alojamento para o qual ocorre o homing e o local a partir do qual ocorre a saída dessas células. A translocação das CTHs do nicho da MO para o sangue periférico é essencial no TACTH, processo denominado mobilização (7). Portanto, a mobilização constitui no processo pelo qual dispomos as CTHs para coleta e futura infusão no paciente, quebrando as barreiras medulares responsáveis pela preservação dessas células na MO (8). A retenção de CTHs na MO envolve múltiplos fatores. Sabe-se que os nichos das CTHs estão localizados nos vasos sinusoidais adjacentes da MO e que as CTHs são suportadas por vários tipos de células e matriz extracelular. Em nível celular, destaca-se o papel das células da osteolinagem, células reticulares, células estromais mesenquimais, macrófagos, células endoteliais e megacariócitos. Essas células secretam uma quimiocina denominada CXCL12. A interação de CXCL12 com seu receptor CXCR4 que é expresso nas CTHs, regula sua retenção, manutenção e status do ciclo celular (9). Além de CXCL12/CXCR4, outras interações são mediadas pela molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM), como VCAM-1/antígeno 4 muito tardio (VLA-4), CD44, c-kit e CD62, todos os quais desempenham um papel importante na retenção celular. Essas interações ligante-receptor podem ser interrompidas por inibição direta, diminuição da produção de CXCL12 e clivagem mediada por protease das moléculas de adesão (9). Para a mobilização das CTHs, estratégias comumente utilizadas incluem o uso isolado de citocinas, como o fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF); quimiomobilização, que envolve o uso de quimioterápico seguido de administração do G-CSF; ou ainda G-CSF em associação com plerixafor (10). O tratamento com G-CSF resulta em uma diminuição na produção e degradação da molécula de CXCL12, levando a uma desintegração de CXCL12/CXCR4 resultando na liberação celular da medula. Outros mecanismos pelos quais o G-CSF promove a mobilização inclui a interrupção da interação VCAM-1/VLA-4, clivagem de CXCR4 e CD44 expressos nas CTHs, clivagem de CXCL12 em algumas células de nicho (9). O plerixafor é um inibidor seletivo e reversível do CXCR4 que atua inibindo a ligação CXCL12/CXCR4. Pode ser usado isoladamente, porém mais frequentemente é usado em combinação com G-CSF, proporcionando um efeito sinérgico na mobilização (9,10). A mobilização de células-tronco também ocorrerá durante a fase de recuperação da medula após a administração de

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

quimioterapia juntamente com G-CSF. Nesse contexto, a ciclofosfamida tem sido frequentemente usada e sua atuação se dá através do aumento da hipóxia medular que leva à mobilização através da vasodilatação dos sinusóides, que atuam como regulador da saída celular da MO (7). Ademais, a mobilização das CTHs é sempre precedida pela ativação do complemento C. Assim, a via clássica de ativação do C após a administração de G-CSF ou quimiomobilização é resultado da modificação proteolítica do ambiente da MO. Para apoiar ainda mais um papel importante do C na mobilização de CTH, estudo avaliou a mobilização em camundongos deficientes para vários componentes C (camundongos C3 -/- e C5 -/-). Observou-se que camundongos C3-/- são mobilizadores fáceis. Em contraste, a mobilização foi muito pobre em camundongos C5-/- . Isso sugere que os fragmentos de clivagem de C3 e C5 controlam diferentemente a mobilização das CTHs (11). O antígeno CD34+ é o principal marcador das CTHs e sua contagem no sangue periférico no primeiro dia de coleta maior ou igual a $10 \times 10^3/\text{mL}$ é o marcador indireto mais utilizado para iniciar a leucoaférese (7,8). O alvo de coleta de células CD34+ e o método de mobilização utilizado para um determinado doente depende de vários fatores, como plano de armazenamento de células para um possível transplante subsequente e a presença de fatores de risco que possam prever uma mobilização deficiente (12). Em relação ao MM, o International Myeloma Working Group sugere um alvo mínimo de 4×10^6 células CD34+/kg e, se possível, uma média de $8 - 10 \times 10^6$ células CD34+/kg, o que permite à maioria dos doentes submeter-se a dois TACTH durante o curso da sua doença. Já a American Society for Blood and Marrow Transplantation recomenda uma dose mínima de células de 2×10^6 células CD34+/kg para um único TACTH, e coleta $>5 \times 10^6$ células CD34+/kg, se possível (13, 14). A quimiomobilização com Ciclofosfamida na dose de 2 a 4 g/m² em combinação com G-CSF é comumente usada e tem sido uma técnica de mobilização bem sucedida. Entretanto, apresenta risco de toxicidade hematológica, complicação mais comum relatada com quimiomobilização, infecção, observada como a toxicidade não hematológica mais comum, além de cistite hemorrágica, cursando essas complicações com necessidade de internação (10,15). O plerixafor apresenta menores taxas de falha de mobilização, melhor alcance das metas de coleta e menos sessões de aférese quando associado ao G-CSF. Nesse contexto, considera-se o uso inicial de plerixafor em adição ao G-CSF para mobilização de CTHs em pacientes com MM, especialmente aqueles com alto risco de falha de mobilização. Embora eficaz, o plerixafor está associado a um elevado custo por frasco para injetáveis de utilização única (10). O G-CSF tem cinética bem estabelecida e demonstrou toxicidade e perfil de custo favoráveis em pacientes com MM submetidos ao TACTH. Apesar de

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

existir discordância na dose e no rendimento de células CD34+, uma dose de G-CSF de 10 μ /kg/dia, que fornece um pico previsível de células dentro de 4 a 5 dias após início da medicação, é amplamente recomendada e a mais comumente usada na prática clínica. Entretanto, as mobilizações de citocinas estão associadas a algumas limitações, incluindo sua eficácia apenas em pacientes com baixo risco de falha de mobilização e, quando administradas isoladamente, até 35% dos pacientes são incapazes de mobilizar um número suficiente de células CD34+/kg para garantir o sucesso da enxertia (10). A remobilização é uma opção para pacientes que falharam na primeira tentativa de mobilização ou naqueles com rendimento de células CD34+ abaixo do ideal (10). Estudo retrospectivo envolvendo pacientes submetidos à mobilização de CTHs para TACTH usando predominantemente G-CSF para remobilização relatou uma taxa de falha de 81,6% (16). Para superar a alta taxa de falha de remobilização, o aumento da dose de G-CSF foi apontado com aumento da citometria de CD34 em até 4x, em doses de 24 a 32 μ /kg/dia, em pacientes submetidos a remobilização e mobilização com dose 30 μ /kg/dia (9, 17). Estudo retrospectivo realizado no serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) apontou que 22,2% dos pacientes com MM mobilizados com G-CSF na dosagem média de 11,8 μ /kg/dia falharam no quarto dia de mobilização não atingindo contagem de CD34+ maior ou igual a 10 x 10³/mL. Após ajuste da dose para aproximadamente 20 μ /kg/dia a partir do quarto dia, 68% dos pacientes conseguiram atingir celularidade suficiente para início da leucoaférese. Além disso, observou-se uma média de albumina basal superior nos pacientes que tiveram sucesso na mobilização em comparação com aqueles que não responderam à dose padrão, o que se revelou um fator relevante após o ajuste de dose (18). Para determinar a eficácia da estratégia de ampliação da dose, este estudo propõe a realização de um ensaio clínico randomizado, cuja intervenção será a ampliação da dose do G-CSF no quarto dia de mobilização para 20 μ /kg/dia dos pacientes portadores de MM que não atingirem a contagem de CD34+ maior ou igual a 10 x 10³/mL.

Metodologia Proposta:

Trata-se de um ensaio clínico randomizado no qual os participantes da pesquisa serão divididos em dois grupos (controle e intervenção) e alocados de forma aleatória em uma lista de randomização, que será elaborada por alguém externo à equipe de pesquisa, não recrutador, e mantida em sigilo da equipe de pesquisa durante todo o período de coleta e análise dos dados. Todos os pacientes com diagnóstico de MM serão informados sobre o estudo na consulta de

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

enfermagem pré-mobilização, concordando com sua participação mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A dosagem do G-CSF nos 3 primeiros dias será a usual, 10 µ/kg/dia, administrada por via subcutânea, 1 vez ao dia, no ambulatório da hematologia do HU-UFJF pelos profissionais do serviço. Antes da primeira dose, no D1 de mobilização, será coletada amostra de sangue para hemograma, albumina e dosagem de C3 e C5. No quarto dia, novas amostras de sangue serão coletadas para a realização de exames que já são coletados na rotina pré-leucoaférese (hemograma, dosagem de eletrólitos e citometria) e uma nova amostra para albumina e dosagem de C3 e C5. Em relação à citometria, se a contagem de CD34+ for maior ou igual a 10, o paciente iniciará a leucoaférese; se contagem de CD34+ <10, o paciente será incluído em um dos 2 grupos de acordo com a lista de randomização. Os pacientes do grupo controle, permanecerão com a dose de G-CSF 10 µ/kg/dia; no grupo intervenção, a dose será dobrada para 20 µ/kg/dia. No dia seguinte (D5), os participantes, seja do grupo controle ou do grupo intervenção, retornarão ao hospital para realização dos mesmos exames coletados no D4. Se contagem de CD34+ maior ou igual a 10, o paciente irá para a leucoaférese; se < 10, o paciente continuará a mobilização somente com o G-CSF ou será encaminhado para posterior quimiomobilização. Para fins do estudo, as tentativas para atingir o CD34+ maior ou igual a 10 e, conseqüentemente iniciar a leucoaférese, se encerrarão no D5 de mobilização tanto para o grupo controle quanto o grupo intervenção. Serão realizadas o número de leucoaféreses necessárias para atingir o mínimo de $2,0 \times 10^6$ CD34+/kg no produto coletado e idealmente $3,5 \times 10^6$ CD34+/kg, em ambos os grupos, respeitando a condição clínica do paciente. Os exames laboratoriais pré-leucoaférese serão realizados pelo Laboratório Central do HU-UFJF, conforme já é feito na rotina do procedimento, não causando nenhuma alteração para o laboratório. As amostras para dosagem de C3 e C5, coletadas no D1, D4 e D5, serão encaminhadas à laboratório privado e os custos do transporte e do exame serão arcados com recursos próprios. Cegamento: trata-se de estudo duplo-cego. O G-CSF será administrado no ambulatório da Hematologia do HU-UFJF em todos os dias de mobilização e, no D4, quando haverá a dobra ou manutenção da dose, o preparo e administração do G-CSF ficará a cargo de 2 enfermeiras, devidamente treinadas para a realização do estudo, que manterão o sigilo sobre a dosagem para pesquisadores e pacientes. Para o duplo cegamento, nos pacientes do grupo controle será administrado seringa com a medicação e outra com soro fisiológico 0,9% estéril, gerando, com a soma das seringas, o mesmo volume que seria administrado caso o paciente estivesse no grupo intervenção. Randomização: será realizada uma lista de randomização em blocos com 10 participantes em

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

Continuação do Parecer: 6.880.368

cada, antes do estudo iniciar. Para manter o sigilo de alocação, as únicas pessoas que terão acesso à lista serão as enfermeiras responsáveis pela administração do G-CSF. Coleta de dados: serão coletados os seguintes dados: número do prontuário, idade, sexo, raça, data do diagnóstico, linhas de tratamento pré-TCTH, realização de radioterapia, status da doença no TCTH, hemograma, albumina, dosagem de C3 e C5, porcentagem do CD34+, número de CD34+/ $\times 10^6$ e viabilidade, número de células coletadas por leucoaférese e porcentagem de viabilidade. Os pacientes também serão questionados sobre sintomas ocorridos no período.

Critério de Inclusão:

Pacientes com diagnóstico de mieloma múltiplo; pacientes que serão submetidos ao transplante autólogo de célula-tronco hematopoiéticas; contagem de CD34+ < 10 células no quarto dia de mobilização; ter idade igual ou superior a 18 anos; estar realizando a mobilização somente com G-CSF; estar realizando a primeira mobilização.

Critério de Exclusão:

Pacientes em quimiomobilização; pacientes em mobilização com G-CSF e plerixafor.

Hipótese:

Hipótese nula: o valor de CD34+ no quinto dia de mobilização é semelhante entre os grupos controle e intervenção

Hipótese alternativa: o valor de CD34+ no quinto dia de mobilização é diferente entre os grupos controle e intervenção

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a eficácia da dobra da dose do G-CSF no quarto dia de mobilização para coleta de CTH em pacientes portadores de MM.

Objetivo Secundário:

Quantificar a porcentagem de pacientes que consegue atingir contagem de CD34+ maior ou igual a 10×10^3 /mL no quinto dia de mobilização com G-CSF após a dobra da dose no quarto dia; Verificar o quanto a dobra do G-CSF no quarto dia de mobilização influencia na contagem de CD34+ no quinto dia; Comparar o rendimento da leucoaférese entre os pacientes que atingiram contagem de CD34+ maior ou igual a 10×10^3 com a dobra da medicação e aqueles que

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

mantiveram a dose; Verificar fatores clínicos e epidemiológicos pré-TCTH que podem intervir no rendimento da mobilização; Verificar os níveis séricos dos complementos C3 e C5 durante a mobilização e sua influência no rendimento do procedimento; Estabelecer quais pacientes se beneficiam da dobra da dose de G-CSF no quarto dia de mobilização; Verificar a ocorrência de efeitos colaterais relacionados ao aumento da dose.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

No estudo em questão, o risco está associado à potencialização de efeitos colaterais no braço intervenção, efeitos esses não relatados na literatura, ressaltando ainda que a dosagem máxima do G-CSF não foi determinada. Já no braço controle, o risco está relacionado à incapacidade de alcance do CD34+ para leucoaférese. Os participantes que não alcançarem CD34+ suficiente para a leucoaférese em ambos os grupos, serão submetidos à quimiomobilização, conforme já é protocolado no serviço, conforme sua condição clínica. O paciente receberá a assistência médica necessária para qualquer intercorrência relacionada aos procedimentos de pesquisa. Riscos relacionados a constrangimento, ou perda de dados, serão minimizados pela garantia do anonimato dos participantes e suas informações.

Do mesmo modo, será assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa.

Benefícios:

Os benefícios do estudo se baseiam em determinar qual o grupo de pacientes que se beneficia do aumento da dose do G-CSF, o que reduzirá custos com a dobra da dose atualmente realizada em todos os pacientes que não alcançam celularidade satisfatória do D4 de mobilização, além de ser uma alternativa para centros do SUS que não contam com outras medicações para mobilização.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este é um ensaio clínico, randomizado, realizado em apenas um centro, desenhado para avaliar a eficácia da dobra da dose do G-CSF no quarto dia de mobilização para coleta de células-tronco hematopoiéticas em pacientes portadores de Mieloma Múltiplo.

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro:

- Grupo Controle: 35 participantes: receberão o fator estimulador de colônias de granulócitos

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

Continuação do Parecer: 6.880.368

em dose usual (10 mcg/kg/dia)

- Grupo Intervenção: 35 participantes: Receberão o fator estimulador de colônias de granulócitos em dose usual (20 mcg/kg/dia)

Patrocinador Principal: próprio pesquisador

País de Origem: Brasil

Tamanho da Amostra: 70 participantes

Cronograma de Execução:

Período total da condução do estudo : 27/05/2024 a 18/02/2028

Orçamento total do estudo: R\$37.446,00

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos referentes a este parecer estão anexados em campo próprio, e foram utilizados para a sua análise.

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO, em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, contato do pesquisador e do CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens: IV letra b; IV.3 letras a,b,d,e,f,g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CEPs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - UFJF



Continuação do Parecer: 6.880.368

compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2326871.pdf	27/05/2024 21:58:07		Aceito
Folha de Rosto	8folhaderosto.pdf	27/05/2024 21:57:03	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Outros	7termodeconfidencialidade.pdf	27/05/2024 21:53:53	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Outros	6latteskelli.pdf	27/05/2024 21:53:00	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Outros	6lattescamila.pdf	27/05/2024 21:52:38	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Outros	6lattesana.pdf	27/05/2024 21:52:18	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Outros	6lattesabraham.pdf	27/05/2024 21:52:02	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Orçamento	5orcamento.pdf	27/05/2024 21:51:30	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	4tcle.pdf	27/05/2024 21:50:12	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	3projetopesquisa.pdf	27/05/2024 21:49:58	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Outros	2cartadeencaminhamento.pdf	27/05/2024 21:49:44	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	1cartadeanuencia.pdf	27/05/2024 21:46:33	Camila Mariana de Araújo Silva Vieira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - UFJF



Continuação do Parecer: 6.880.368

JUIZ DE FORA, 11 de Junho de 2024

Assinado por:
Leandro Marques de Resende
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Eugênio do Nascimento, s/n

Bairro: Dom Bosco

CEP: 36.038-330

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)98802-0118

E-mail: cep.hu@ufjf.br