



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação de Farmácia e Terapêutica

Parecer nº 4/SES/SUBRAS-SAF-CFT/2023

PROCESSO Nº 1320.01.0156658/2022-11

Parecer Técnico de Recomendação de Incorporação/Alteração/Exclusão de Medicamentos

1 OBJETIVO

Este Parecer Técnico tem como objetivo avaliar os benefícios da trimetazidina no tratamento de pacientes com Angina Pectoris Estável a partir de análise de artigos científicos incluídos para solicitação de incorporação do fabricante da medicação.

2 TECNOLOGIAS E DEMANDANTES

Disponibilização pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG) do medicamento trimetazidina para o tratamento da angina estável.

O **Quadro 1** apresenta as opções terapêuticas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento da angina estável.

Quadro 1 – Medicamentos disponíveis atualmente no SUS para tratamento da angina estável

Grupo Terapêutico	Fármaco	Concentração/Apresentação	Disponibilidade no SUS	Linha de tratamento
Beta bloqueadores	Atenolol	Comprimidos de 50 e 100 mg	Componente Básico	1ª linha
	Carvedilol	Comprimidos de 3,125, 6,25, 12,5 e 25 mg	Componente Básico	1ª linha
	Metoprolol Succinato	Comprimido de liberação prolongada 25, 50 e 100 mg	Componente Básico	1ª linha
	Metoprolol Tartarato	Comprimido de 100 mg	Componente Básico	1ª linha
Bloqueadores dos canais de cálcio	Nifedipino	Comprimido ou cápsula de 10 mg	Componente Básico	2ª linha
	Verapamil	Comprimidos de 80 e 120 mg	Componente Básico	2ª linha
Nitratos de ação prolongada	Isossorbida Dinitrato	Comprimidos 5 mg	Componente Básico	3ª linha
	Isossorbida Mononitrato	comprimidos de 20 e 40 mg	Componente Básico	3ª linha
Inibidor da xantina oxidase	Alopurinol	comprimidos de 100 e 300 mg	Componente Básico	4ª linha

Fonte: Dados retirados da Relação de Medicamentos Essenciais do Estado de Minas Gerais (REMEMG), 2023

3 INDICAÇÃO

CID 11 - BA40.1 angina estável

4 SOBRE A DOENÇA

A dor no peito que se origina no coração é chamada de "angina pectoris". A angina é um sinal de que o músculo cardíaco não está recebendo fluxo sanguíneo suficiente, especificamente oxigênio (isquemia). Essa redução no fluxo sanguíneo ocorre mais frequentemente devido à doença arterial coronariana, que causa um estreitamento das artérias que transportam sangue para o músculo cardíaco¹.

A angina pectoris estável crônica é caracterizada pela ocorrência previsível e reprodutível de pressão ou sensação de asfixia no tórax ou áreas adjacentes, causada por isquemia miocárdica em associação com estresse físico ou emocional. Os pacientes muitas vezes evitam atividades que precipitam os sintomas e prejudicam a qualidade de vida. Na maioria dos pacientes com angina pectoris a doença pode ser controlada com mudanças no estilo de vida, especialmente abstinência de fumo e prática regular de exercícios físicos, e medicamentos antianginosos².

5 METODOLOGIA

A SES-MG recebeu a solicitação de incorporação de trimetazidina para tratamento de Angina Estável no âmbito do SUS/MG. A solicitação foi encaminhada pelo fabricante do medicamento, com apresentação de artigos científicos para respaldar a incorporação (incluídos no SEI nº 1320.01.0156658/2022-11).

Para elaboração do Parecer Técnico de Recomendação de Incorporação referente ao medicamento solicitado foi realizada uma busca por artigos e revisões sistemáticas com o intuito de avaliar as evidências científicas relativas ao tratamento de angina pectoris. As evidências apresentadas são provenientes da busca em base de dados com foco em protocolos clínicos, diretrizes terapêuticas e revisões sistemáticas que subsidiaram a formulação do parecer. Logo, as fontes utilizadas após a estratégia de busca detalhada foram:

- 1- Stable Angina Medical Therapy Management Guidelines: A Critical Review of Guidelines from the European Society of Cardiology and National Institute for Health and Care Excellence. Eur Cardiol, 2019³.
- 2- Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal, 2019⁴.
- 3- Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável, Arq. Bras. Cardiol, 2004⁵.
- 4- Medications for angina (Beyond the Basics) UpToDate. 2022⁶.

6 TRATAMENTO

6.1 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) recomenda que as pessoas com doença coronariana estável, incluindo angina estável, devem ser submetidas a treinamento de exercícios aeróbicos de intensidade moderada a vigorosa 3 vezes ou mais por semana e por 30 minutos por sessão³.

A angina estável pode ser controlada com mudanças no estilo de vida, especialmente cessação do tabagismo, dieta balanceada e exercícios regulares, juntamente com o uso de medicamentos antianginosos³.

6.2 MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

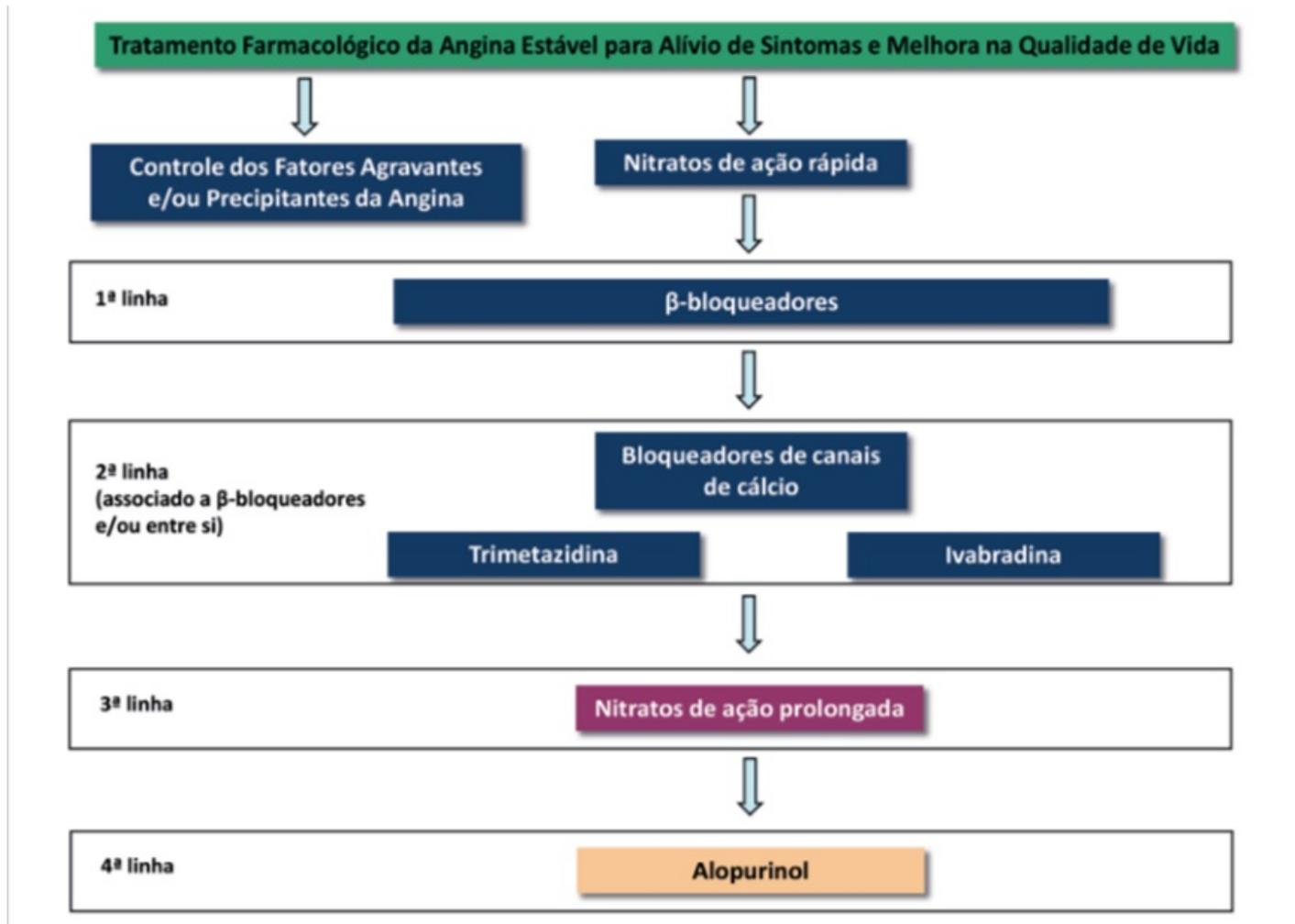
Ensaios controlados randomizados mostram que os medicamentos antianginosos são igualmente eficazes e nenhum deles reduz a mortalidade ou o risco de infarto do miocárdio, mas as diretrizes recomendam o uso de betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio como tratamento de primeira linha. As diretrizes da ESC para o manejo da doença arterial coronariana estável fornecem classes de recomendação com níveis de evidência bem definidos. As diretrizes do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE) para o manejo da angina estável fornecem diretrizes baseadas em custo e eficácia usando os termos terapia de primeira linha e terapia de segunda linha³.

Para pacientes com angina estável, deve-se enfatizar a otimização de fatores de estilo de vida e medicamentos preventivos, como hipolipemiantes e agentes antiplaquetários, para reduzir o risco de eventos cardiovasculares e morte. Medicamentos antianginosos, como β -bloqueadores, nitratos e bloqueadores dos canais de cálcio, devem ser iniciados para melhorar os sintomas da angina. A revascularização com intervenção coronária percutânea deve ser reservada para pacientes nos quais os sintomas de angina influenciam negativamente a qualidade de vida, geralmente após uma tentativa de terapia medicamentosa anti-anginosa. A tomada

de decisão compartilhada com um paciente informado é importante para o tratamento eficaz da angina estável^{1,7}.

Os nitratos estão disponíveis em diferentes formulações e os nitratos orgânicos de ação curta e longa demonstraram ser eficazes no tratamento da angina quando usados adequadamente para evitar a tolerância ao nitrato. Os nitratos são tão eficazes quanto os betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio³.

Figura 1: Linhas de tratamento para angina estável



A **Figura 1** traz as opções terapêuticas e linhas de tratamento da angina estável conforme diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁸.

Pacientes com angina estável não controlada por monoterapia com nitratos, betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio são frequentemente tratados com combinações desses medicamentos. Nitratos e betabloqueadores são geralmente preferidos para o tratamento inicial da angina, e bloqueadores dos canais de cálcio podem ser adicionados, se necessário. O número e o tipo de medicamentos usados geralmente são adaptados à frequência com que a angina ocorre em uma semana média⁹.

Juntamente com os nitratos, os betabloqueadores são geralmente a primeira escolha para o tratamento da angina estável e são particularmente benéficos em pessoas que têm angina durante o exercício ou atividade^{1,9}.

Existem outras diretrizes publicadas para o manejo de pacientes com cardiopatia isquêmica estável e angina estável. As diretrizes da ESC e do NICE foram atualizadas para fornecer um conjunto claro de recomendações para o gerenciamento de profissionais de saúde no Reino Unido e na Europa.

O **Quadro 2** apresenta uma comparação de diretrizes da farmacoterapia recomendada para tratamento da Angina Estável Crônica³.

As diretrizes da ESC fornecem recomendações divididas em classes:

- Classe I onde a evidência e/ou concordância geral de que um determinado tratamento ou procedimento é benéfico, útil e eficaz;
- Classe IIa onde o peso da evidência ou opinião é a favor da utilidade/eficácia;
- Classe IIb onde a utilidade/eficácia é menos bem estabelecida por evidência ou opinião;
- Classe III onde há evidência ou concordância geral de que o tratamento ou procedimento dado não é útil/efetivo e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

Além disso, para cada classe de recomendação, é incluído um nível de evidência:

- O nível de evidência A denota que os dados foram derivados de vários ensaios clínicos randomizados ou meta-análises;
- O nível de evidência B indica que os dados foram derivados de um único ensaio clínico randomizado ou de grandes estudos não randomizados;
- Nível de evidência C para quando um consenso de opinião dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos ou registros estavam disponíveis.

Já as diretrizes NICE são baseadas em extensas revisões de dados publicados e levam em consideração o custo-efetividade e os efeitos adversos dos medicamentos. Os termos “tratamento de primeira linha” e “tratamento de segunda linha” são usados e orientações são fornecidas sobre o uso mais apropriado da terapia antianginosa, levando em consideração as comorbidades ao selecionar a terapia.

Quadro 2 - Comparação de diretrizes da farmacoterapia para angina estável crônica

Medicamento antianginoso	ESC	NICE
Terapia de primeira linha		
Nitroglicerina sublingual	IB	
Nitratos de ação curta	IB	Tratamento de primeira linha
Nitratos de ação prolongada	IIaB	Tratamento de segunda linha
Beta bloqueadores (BB)	Paciente não complicado: IA	Tratamento de primeira linha
	IM anterior: IB	
	FEVE reduzida (<40%): IB	
Bloqueadores dos canais de cálcio:	Não diidropiridinas: IA Diidropiridinas: IA	Tratamento de primeira linha. Evitar não-diidropiridinas com BB ou ivabradina
Terapia de segunda e terceira linha		
Ranolazina	IIaB	Tratamento de segunda linha
Ivabridina	IIaB	Uso quando betabloqueadores são contraindicados. Tratamento de segunda linha
Nicorandil	IIaB	Preferido aos nitratos. Tratamento de segunda linha
Trimetazidina	IIbB	Não aplicável
Alopurinol	Agente de segunda ou terceira linha para controle de sintomas	Não aplicável

6.3 TRIMETAZIDINA NO TRATAMENTO DA ANGINA ESTÁVEL

A trimetazidina é um agente anti-ischêmico amplamente utilizado no tratamento da doença arterial coronariana. Ao contrário dos medicamentos convencionais, a trimetazidina não exerce efeito sobre o fluxo coronário, contratilidade, pressão arterial ou frequência cardíaca. Não possui propriedades inotrópicas ou vasodilatadoras negativas significativas em repouso ou durante o exercício; portanto, pode ser combinado com a farmacoterapia convencional da doença arterial coronariana, como terapia adjuvante, bem como terapia de substituição quando medicamentos convencionais não são tolerados.

Todos os agentes tradicionais para o manejo da angina pectoris estável incluem o tratamento sintomático com agentes redutores da frequência cardíaca (como betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos) ou ivabradina, vasodilatadores e uso preventivo de inibidores da enzima conversora de angiotensina que afetam diretamente os parâmetros da circulação. A trimetazidina exerce sua ação anti-isquêmica modulando o metabolismo cardíaco sem alterar as funções hemodinâmicas, portanto representa um excelente potencial complementar ao tratamento convencional da angina^{10,11}.

Conforme as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para doença coronariana crônica com angina estável, o uso da trimetazidina como tratamento para reduzir os sintomas e a isquemia miocárdica possui grau de recomendação IIa, nível de evidência B⁸.

Danchin e colaboradores (2011) em um estudo de meta-análise compararam a eficácia antianginosa da trimetazidina com a de outros agentes sem influência na frequência cardíaca. A eficácia da trimetazidina foi comparável à de outros tratamentos antianginosos sem redução da frequência cardíaca em pacientes com angina pectoris estável¹².

A trimetazidina foi considerada eficaz no tratamento da angina estável em comparação com placebo, isoladamente ou combinada com agentes antianginosos convencionais. A trimetazidina pode resultar em menos desistências devido a eventos adversos. Grandes estudos de longo prazo comparando a trimetazidina com outros medicamentos antianginosos avaliando resultados importantes clinicamente relevantes são necessários para estabelecer seu papel no manejo clínico¹³. É importante destacar que essa revisão da Cochane, realizada por Ciapponi e colaboradores (2017), avaliando trimetazidina para angina estável, foi interrompida.

A trimetazidina, na posologia de 35 mg duas vezes ao dia, adicionada à um betabloqueador, a saber, atenolol, melhorou a isquemia miocárdica induzida por esforço, conforme revisado pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) em 2012¹⁴. Uma meta-análise de 2014¹⁵ com 13 estudos, com 1.628 pacientes, mostrou que o tratamento com trimetazidina em adição a outros medicamentos antianginosos foi associado a um menor número médio semanal de ataques de angina, menor uso semanal de nitroglicerina, maior trabalho total e maior duração do exercício no pico do exercício do que o tratamento com outros medicamentos antianginosos para angina pectoris estável. Esses resultados confirmam o uso de trimetazidina como medicamento de segunda linha em pacientes cujos sintomas não são adequadamente controlados, ou em pacientes que são intolerantes a outros medicamentos para angina pectoris.

Em 2012¹⁴, a EMA concluiu uma revisão da segurança e eficácia de trimetazidina após preocupações sobre sua eficácia e relatos de distúrbios do movimento, como sintomas parkinsonianos. O Comitê de Medicamentos da Agência para Uso Humano (CHMP) concluiu que os benefícios continuam a superar os riscos em pacientes com angina pectoris, mas esse medicamento deve ser restrito aos tratamentos em pacientes que são não adequadamente controlados ou que sejam intolerantes aos outros medicamentos para angina pectoris. Com relação ao uso de trimetazidina na angina pectoris, o CHMP observou que os estudos realizados mostraram que seus efeitos possuem algumas limitações e muitas vezes eram de curta duração. Embora os estudos não demonstrem que os benefícios do uso da trimetazidina superam os riscos quando usada isoladamente como tratamento de primeira linha, eles apoiaram o uso de trimetazidina como complemento aos tratamentos existentes em pacientes que os sintomas não são adequadamente controlados, ou pacientes intolerantes a outros medicamentos para angina pectoris. Além disso, foi observado que a trimetazidina é frequentemente utilizada em pacientes idosos por mais tempo e em doses mais altas que o recomendado, aumentando o risco de efeitos colaterais como as quedas, que inviabilizam o uso de trimetazidina para essas condições.

7 INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

As informações econômicas foram obtidas por meio de planilha encaminhada pelo Núcleo de Judicialização em Saúde (NJS) da SES/MG (**Quadro 3**).

Os dados contemplam o número de pacientes em atendimento e o valor empregado no fornecimento destas tecnologias para atendimento às ordens judiciais. O valor dos itens tem como base o preço de compra praticado pelo NJS.

Quadro 3 – Informações econômicas fornecidas pelo NJS da SES/MG para o medicamento trimetazidina

Tecnologia	Descrição	Nº processos ativos	Consumo mensal (teórico)	Consumo mensal (prático)	Valor unitário (aquisição)	Custo mensal	Custo paciente /ano
Medicamento	Trimetazidina 35 mg comprimido revestido	202	11.790	4590 (Baseado na retirada dos pacientes nas regionais de saúde)	R\$ 0,99 (De acordo com a última autorização de fornecimento da SES/MG)	R\$ 4.544,10	R\$ 712,80

Medicamento	Trimetazidina 80 mg cápsula	8	270	Não houve aquisição até a presente data	R\$3,6487 (de acordo com a tabela da CMED/MS)	R\$ 985,149 (teórico)	R\$ 1.477,7235 (teórico)
-------------	--------------------------------	---	-----	---	---	-----------------------	--------------------------

Fonte: dados enviados pelo Núcleo de Atendimento à Judicialização da Saúde (NAJS) da SES-MG em Janeiro/2023, com base nos preços disponibilizados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

8 RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS INSTÂNCIAS DO SUS

Não existe registro de solicitação de incorporação na Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) da trimetazidina.

É oportuno destacar que não foi localizada disponibilização dessa medicação por outra Secretaria Estadual de Saúde no Brasil.

Na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) há registro de cloridrato de trimetazidina e dicloridrato de trimetazidina, sendo que para o primeiro há registro válido apenas para uma empresa detentora do registro, e para o segundo há 10 empresas, considerando consulta realizada no site da ANVISA em setembro de 2023¹⁶.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem evidências clínicas que a trimetazidina é eficaz no manejo da angina estável e que seus eventos adversos não superam os benefícios do uso em pacientes com angina pectoris. No entanto, recomenda-se que esse medicamento deve ser restrito aos tratamentos em pacientes com angina pectoris que não são adequadamente controlados por outros medicamentos ou que sejam intolerantes a eles.

Apesar de os resultados sugerirem que a trimetazidina é mais efetiva que o placebo no tratamento da angina de peito estável e na melhora das funções do ventrículo esquerdo, o nível de evidência IIBB (conforme classificação da ESC) indica que os dados foram derivados de um único ensaio clínico randomizado ou de grandes estudos não randomizados, e segundo a classificação da NICE, a trimetazidina foi classificada como “não aplicável” para terapia de segunda e terceira linha.

Considerando que não há diferença estatisticamente significativa quando comparado a outros agentes antianginosos ou em monoterapia no tratamento da angina de peito estável¹², e que possuem outras opções terapêuticas de 2ª, 3ª e 4ª linha disponíveis na REMEMG (2023), não recomenda-se a incorporação do medicamento trimetazidina para o tratamento da angina estável, no âmbito do SUS da SES-MG.

10 RECOMENDAÇÃO

O Comitê Executivo **NÃO RECOMENDA** a incorporação do medicamento Trimetazidina no âmbito do SUS da SES-MG.

Comitê Executivo da Comissão de Farmácia e Terapêutica

Nome	Área da SES	Masp	Membro	Voto
Stephanie Ferreira Botelho	Superintendência de Assistência Farmacêutica	14853204	Titular	desfavorável
Heloiisa Maria de Freitas Medeiros	Superintendência de Atenção Primária à Saúde	15284276	Suplente	desfavorável
Luiza da Silva Miranda	Superintendência de Redes de Atenção à Saúde	13999263	Titular	desfavorável
Tayanna Aparecida de Oliveira dos Santos	Superintendência de Assistência Farmacêutica	12907754	Titular	desfavorável
Williane do Nascimento Mendes	Superintendência de Assistência Farmacêutica	14634596	Titular	desfavorável
Gean Lucas de Araújo Alves	Superintendência de Vigilância Sanitária	15271380	Titular	desfavorável
Angela Mara da Costa Pádua Alves	Núcleo de Atendimento à Judicialização em Saúde	15265812	Titular	desfavorável
Jans Bastos Izidoro	Superintendência de Assistência Farmacêutica	13970371	Titular	ausente
Eleonora Assunção Morad Arantes	Superintendência de Vigilância Epidemiológica, Ambiental e Saúde do Trabalhador	11102936	Titular	ausente
Arianne de Assis Alves	Superintendência de Assistência Farmacêutica	14354963	Convidada	Sem direito a voto

11 DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

A equipe de elaboração do parecer declara não ter nenhum conflito de interesse em relação aos medicamentos aqui recomendados.

REFERÊNCIAS:

1. Julian M Aroesty, Joseph P Kannam. Patient education: Medications for angina (Beyond the Basics) UpToDate. 2022. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 05/12/2022.
2. Rousan TA, Mathew ST, Thadani U. Drug Therapy for Stable Angina Pectoris. *Drugs*. p. 265-284, v. 77, 2017.
3. Rousan TA, Thadani U. Stable Angina Medical Therapy Management Guidelines: A Critical Review of Guidelines from the European Society of Cardiology and National Institute for Health and Care Excellence. *Eur Cardiol*. v. 14, p. 18-22, 2019.
4. Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*, 2019.
5. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável, Arq. Bras. Cardiol, 2004.
6. Medications for angina (Beyond the Basics) UpToDate. 2022.
7. Joshi PH, de Lemos JA. Diagnosis and Management of Stable Angina: A Review. *JAMA*. p. 1765–1778, v325, 2021.
8. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, Sposito A, Sousa AC, Chaves AJ, Markman B, Caramelli B, Vianna CB, Oliveira CC, Meneghetti C, Albuquerque DC, Stefanini E, Nagib E, Pinto IMF, Castro I, Saad JA, Schneider JC, Tsutsui JM, Carneiro JKR, Torres K, Piegas LS, Dallan LA, Lisboa LAF, Sampaio MF, Moretti MA, Lopes NH, Coelho OR, Lemos P, Santos RD, Botelho R, Staico R, Meneghello R, Montenegro ST, Vaz VD. Diretriz de Doença Coronária Estável. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 103, 2014.
9. Ciapponi A, Pizarro R, Harrison J. Trimetazidine for stable angina. *Cochrane Database Syst*, v. 20, Rev. 2017.
10. Dézsi, Csaba A., Trimetazidine in Practice: Review of the Clinical and Experimental Evidence. *American Journal of Therapeutics*. v. 23, p. 871-879, 2016.
11. Cian P. McCarthy, Kieran V. Mullins, David M. Kerins, The role of trimetazidine in cardiovascular disease: beyond an anti-anginal agent, *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, v. 2, p. 266–272, 2016.
12. Danchin N, Marzilli M, Parkhomenko A, Ribeiro J, P., Efficacy Comparison of Trimetazidine with Therapeutic Alternatives in Stable Angina Pectoris: A Network Meta-Analysis. *Cardiology*, v. 120, p. 59-72, 2011.
13. Ciapponi A, Pizarro R, Harrison J. WITHDRAWN: Trimetazidine for stable angina. *Cochrane Database Syst Rev.*, v. 3, 2017.
14. European Medicines Agency. Questions and answers on the review of medicines containing trimetazidine (20 mg tablets, 35 mg modified release tablet and 20 mg/ml oral solution). Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/questions-answers-review-medicines-containing-trimetazidine-20-mg-tablets-35-mg-modified-release/ml-oral-solution_en.pdf>. Acesso em: 05 de dezembro de 2022.
15. Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, Davide Capodanno, Emanuele Barbato, Christian Funck-Brentano, Eva Prescott, Robert F Storey, Christi Deaton, Thomas Cuisset, Stefan Agewall, Kenneth Dickstein, Thor Edvardsen, Javier Escaned, Bernard J Gersh, Pavel Svitil, Martine Gilard, David Hasdai, Robert Hatala, Felix Mahfoud, Josep Masip, Claudio Muneretto, Marco Valgimigli, Stephan Achenbach, Jeroen J Bax, ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477.
16. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta medicamentos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em 21 de setembro de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Tayanna Aparecida de Oliveira dos Santos**, **Empregado(a) Público(a)**, em 04/10/2023, às 13:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gean Lucas de Araújo Alves**, **Servidor (a) Público (a)**, em 04/10/2023, às 15:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Heloisa Maria de Freitas Medeiros**, **Empregado Público.**, em 04/10/2023, às 15:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Angela Mara da Costa Padua Alves**, **Servidor (a) Público (a)**, em 05/10/2023, às 08:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Stephanie Ferreira Botelho**, **Servidor (a) Público (a)**, em 06/10/2023, às 14:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Williane do Nascimento Mendes, Servidor (a) Público (a)**, em 25/10/2023, às 09:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiza da Silva Miranda, Servidor (a) Público (a)**, em 14/11/2023, às 14:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **59273112** e o código CRC **B9C4EED3**.