### PLANO DE TRABALHO

### 1) Apresentação:

Este plano de trabalho apresenta o detalhamento do projeto, a ser celebrado entre a Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, a Needier e a Fundação COPPETEC, como interveniente.

#### 2) Objeto:

"Projeto intitulado Caracterização Clínica, Virológica, Biológica e Imunológica da Infecção Humana Pelo Vírus"

Prestação de serviços técnicos para triagem clínico-epidemiológica, investigação diagnóstica e acompanhamento-orientação de casos suspeitos de infecção pelo vírus monkeypox. O atendimento e estudo de casos suspeitos constituem a coorte do estudo "Caracterização clínica, virológica, biológica e imunológica da infecção humana pelo vírus monkeypox", em desenvolvimento no Centro de Triagem Diagnóstico (CTD) do Needier em parceria com o Laboratório de Virologia Molecular do Instituto de Biologia e Laboratório de Biologia Molecular de Vírus do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho.

### 3) Período de execução:

01/11/2022 até 31/10/2023

#### 4) Valor global do projeto:

R\$ 1.396.972,01 (um milhão trezentos e noventa e seis mil, novecentos e setenta e dois reais e um centavo).

### 5) Metas e etapas a serem atingidas:

O presente contrato constitui-se de 05 (cinco) Metas, a saber:

Meta 1	Caracterização clínica e epidemiológica da infecção pelo vírus monkeypox	Parâmetro/Indicador de Aferição

Etapa 1.1	Caracterizar o espectro de apresentação clínica em casos confirmados de monkeypox.	
Etapa 1.2	Descrever a história natural da apresentação clínica corrente.	
Etapa 1.3	Estabelecer definição de casos suspeitos com base nos dados coletados.	
Etapa 1.4	Determinar a ocorrência de casos assintomáticos entre contactantes de indivíduo infectado.	
Etapa 1.5	Caracterizar clínica e laboratorialmente os diagnósticos diferenciais.	
Etapa 1.6	Identificar fatores de risco para desfecho desfavorável: complicações, necessidade de internação, óbito.	
Etapa 1.7	Propor critérios para indicação de terapia específica e profilaxia pósexposição, caso as alternativas terapêuticas aprovadas pelo FDA e EM, sejam disponibilizadas no país.	
Etapa 1.8	Propor critérios para indicação de vacina, caso as vacinas aprovadas pelo FDA e EM, sejam disponibilizadas no país.	
Meta 2	Validação de testes alternativos e estratégias de confirmação diagnóstica	Parâmetro/Indicador de Aferição

Etapa 2.1	Validar testes de ELISA utilizando isolados clínicos de MPXV inativados como antígeno.	
Etapa 2.2	Determinar a performance de testes disponíveis no diagnóstico de monkeypox em diferentes fases da infecção e em diferentes materiais biológicos.	
Etapa 2.3	Determinar a performance de testes disponíveis no diagnóstico de monkeypox em diferentes fases da infecção e em diferentes materiais biológicos.	
Meta 3	Caracterização virológica e estudo da interação vírus-célula hospedeira	Parâmetro/Indicador de Aferição
Etapa 3.1	Caracterizar os genomas virais em amostras clínicas de casos confirmados de monkeypox através de sequenciamento de alto rendimento	
Etapa 3.2	Determinar a compartimentalização tecidual do vírus através de avaliação genômica viral em diferentes espécimes de um mesmo indivíduo	
Etapa 3.3	Identificar a infecção pelo MPXV em diferentes tipos celulares	
Etapa 3.4	Determinar a sensibilidade dos isolados clínicos de MPXV da epidemia atual do Brasil  à ação antiviral de uma série de compostos com atividade antiviral contra  Orthopoxvírus previamente demonstrada, incluindo ST-246 (TPoxx) e cidofovir in vitro.	

Identificar fatores do hospedeiro (moléculas pró-virais e fatores de restrição) que	
afetam a replicação viral em células suscetíveis utilizando metodologias CRISPR	
Estudo de co-infecção de MPXV e outros patógenos	
Detectar e identificar possíveis confecções em indivíduos diagnosticados com  MPXV através do sequenciamento metagenômico de amostras clínicas	
Determinar a prevalência de indivíduos vivendo com HIV nos casos diagnosticados de monkeypox.	
Determinar a carga viral de HIV e os níveis de células T CD4+, nos casos confirmados de monkeypox de indivíduos vivendo com HIV,	
	Estudo de co-infecção de MPXV e outros patógenos  Detectar e identificar possíveis confecções em indivíduos diagnosticados com  MPXV através do sequenciamento metagenômico de amostras clínicas  Determinar a prevalência de indivíduos vivendo com HIV nos casos diagnosticados de monkeypox.  Determinar a carga viral de HIV e os níveis de células T CD4+, nos casos confirmados de monkeypox de indivíduos vivendo

Etapa 4.4	Correlacionar os resultados (Ct do PCR MPXV em tempo real, títulos de anticorpos anti-MPXV, carga viral de HIV, níveis de células T CD4+) com as características clínicas dos indivíduos dos quais as amostras foram obtidas, analisando o início e o tempo dos sintomas, a extensão e distribuição das lesões, a evolução e o desfecho da doença.	
Etapa 4.5	Determinar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência de HIV em células linfóides e mielóides in vitro.	
Etapa 4.6	Avaliar os efeitos da co-infecção do MPXV e HIV-1 em modelo de infecção produtiva do HIV-1 em célula linfóide	
Etapa 4.7	Avaliar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência de HSV-1 in vitro	
Etapa 4.8	Avaliar a prevalência de varicela e herpes-zoster nos casos diagnosticados de monkeypox	
Meta 5	Caracterização da resposta imunológica	
Etapa 5.1	Avaliar a resposta imune à infecção natural em indivíduos infectados na epidemia atual através de métodos sorológicos	
Etapa 5.2	Avaliar o aparecimento e estabilidade de células de memória	

Etapa 5.3	Determinar os níveis de citocinas circulantes	
Etapa 5.4	Avaliar a resposta imune à imunização com vacinas antivariólicas através de métodos sorológicos	
Etapa 5.5	Identificar antígenos imunodominantes através da reatividade de soros convalescentes de indivíduos diagnosticados com a infecção por MPXV com o vírus purificado	

### 6) Plano de aplicação:

Item de despesa – descrição de bens/serviços	Natureza da despesa	Valor total (R\$)
DOA – Despesa Operacional e Administrativa 10%	33.90.39.79	126.997,46
Auxílio financeiro a estudante Bolsa de ensino no país	33.90.18.00	206.400,00
Serviços Técnicos Profissionais (CLT) + Benefícios	33.90.36.06	643.626,28
Contribuição Previdenciárias-Serv. de Terceiros (CLT)	33.90.47.18	419.948,27
Valor total	1.396.972,01	

## 7) Equipe Executora:

Participantes na execução do Projeto.

A equipe executora inclui docentes (6), pós-graduandos (3), graduandos (2) e técnicos de nível superior (6) e médio (3) que estão adequadamente treinados e capacitados para os procedimentos do CTD/NEEDIER, atendendo as especificidades e normas de biossegurança pertinentes.

PARTICIPANTE	SIAPE	CPF	REMUNERAÇÃO
Terezinha Marta Castineiras (coordenador)	1124527	982.013.527-34	NÃO
Rafael Mello Galliez (coordenador substituto)	1457639	082.542.837-88	NÃO
Débora Souza Faffe	1188647	013.015.567-50	NÃO
Amilcar Tanuri	7366068	706.953.007-25	NÃO
Orlando Costa Ferreira Junior	7242270	665.890.707-25	NÃO
Bianca Ortiz da Silva	2089287	078.991.647-96	NÃO
Victor Akira Ota		419.239.658-08	SIM
Guilherme Sant'Anna de Lira		379.067.838-40	SIM
Mariana Freire Campos		150.449.887-90	SIM
Ana Beatriz Miranda Lourenço		165.106.677-97	SIM
Giulia Salomão de Mattos Neve		020.116.962-24	SIM
Mariana Quinto Soares de Melo		028.630.725-10	SIM
Helena Toledo Scheid		132.238.097-08	SIM
Wania Ribeiro Luiza		056.535.807-32	SIM

Ellen do Carmo Lourenço	152.013.517-35	SIM
Tais da Silva Oliveira	132.449.697-55	SIM
Camila Pereira da Silva	133.157.597-40	SIM
Dayse Santos de Oliveira	141.334.147-05	SIM
Fabiane Rodrigues de Araújo Silva	109.618.167-32	SIM
Catarina Ferreira dos Santos	111.959.487-19	SIM

# 8) Cronograma Físico/Financeiro

META 1	Caracterização clínica e epidemiológica da infecção pelo vírus monkeypox	Etapas		Duração	
Etapa	Especificação	R\$		Início	Término
1.1	Caracterizar o espectro de apresentação clínica em casos confirmados de monkeypox.	R\$	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
1.2	Descrever a história natural da apresentação clínica corrente	R\$	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
1.3	Estabelecer definição de casos suspeitos com base nos dados coletados	R\$	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
1.4	Determinar a ocorrência de casos assintomáticos entre contactantes de indivíduo infectado	R\$	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023

1.5	Caracterizar clínica e laboratorialmente os diagnósticos diferenciais	R\$	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
1.6	Identificar fatores de risco para desfecho desfavorável: complicações, necessidade de internação, óbito.	R\$	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
1.7	Propor critérios para indicação de terapia específica e profilaxia pósexposição, caso as alternativas terapêuticas aprovadas pelo FDA e EM, sejam disponibilizadas no país.	R\$	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
1.8	Propor critérios para indicação de vacina, caso as vacinas aprovadas pelo FDA e EM, sejam disponibilizadas no país	R\$	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
	Total da Meta	R\$	279.394,40		

META 2	Validação de testes alternativos e estratégias de confirmação diagnóstica	Etapas		Duração	
Etapa	Especificação		R\$	Início	Término
2.1	Validar testes de ELISA utilizando isolados clínicos de MPXV inativados como antígeno	R\$	139.697,20	01/11/2022	31/10/2023
2.2	Determinar a performance de testes disponíveis no diagnóstico de monkeypox em diferentes fases da infecção e em diferentes materiais biológicos	R\$	139.697,20	01/11/2022	31/10/2023
	Total da Meta	R\$	279.394,40		

META 3	Caracterização virológica e estudo da interação vírus-célula hospedeira	Etapas	Duração	
Etapa	Especificação	R\$	Início	Término
3.1	Caracterizar os genomas virais em amostras clínicas de casos confirmados de monkeypox através de sequenciamento de alto rendimento	R\$ 55.878,88	01/11/2022	31/10/2023
3.2	Determinar a compartimentalização tecidual do vírus através de avaliação genômica R\$ 55.878,88 viral em diferentes espécimes de um mesmo indivíduo		01/11/2022	31/10/2023
3.3	Identificar a infecção pelo MPXV em diferentes tipos celulares	R\$ 55.878,88	01/11/2022	31/10/2023
3.4	Determinar a sensibilidade dos isolados clínicos de MPXV da epidemia atual do Brasil à ação antiviral de uma série de compostos com atividade antiviral contra Orthopoxvírus previamente demonstrada, incluindo ST-246 (TPoxx) e cidofovir in vitro.	R\$ 55.878,88	01/11/2022	31/10/2023
3.5	Identificar fatores do hospedeiro (moléculas pró-virais e fatores de restrição) que afetam a replicação viral em células suscetíveis utilizando metodologias CRISPR	R\$ 55.878,88	01/11/2022	31/10/2023
	Total da Meta	R\$ 279.394,40		

META 4	Estudo de co-infecção de MPXV e outros patógenos	Etapas	Duração	
Etapa	Especificação	R\$	Início	Término
4.1	Detectar e identificar possíveis co- infecções em indivíduos diagnosticados com MPXV através do sequenciamento metagenômico de amostras clínicas	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
4.2	Determinar a prevalência de indivíduos vivendo com HIV nos casos diagnosticados de monkeypox  34.924,30		01/11/2022	31/10/2023
4.3	Determinar a carga viral de HIV e os níveis de células T CD4+, nos casos confirmados de monkeypox de indivíduos vivendo com HIV	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
4.4	Correlacionar os resultados (Ct do PCR MPXV em tempo real, títulos de anticorpos anti-MPXV, carga viral de HIV, níveis de células T CD4+) com as características clínicas dos indivíduos dos quais as amostras foram obtidas, analisando o início e o tempo dos sintomas, a extensão e distribuição das lesões, a evolução e o desfecho da doença.	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
4.5	Determinar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência de HIV em células linfóides e mielóides in vitro.	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023
4.6	Avaliar os efeitos da co-infecção do MPXV e HIV-1 em modelo de infecção produtiva do HIV-1 em célula linfóide 34.924,30 01/11/2022		01/11/2022	31/10/2023
4.7	Avaliar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência de HSV-1 in vitro	34.924,30	01/11/2022	31/10/2023

4.8	Avaliar a prevalência de varicela e herpes-zoster nos casos diagnosticados de monkeypox.	34.924,30 01/11/2022		31/10/2023
	Total da Meta	279.394,40		
META 5	Caracterização da resposta imunológica	Etapas	Duração	
Etapa	Especificação	R\$	Início	Término
5.1	Avaliar a resposta imune à infecção natural em indivíduos infectados na epidemia atual através de métodos sorológicos.	R\$ 55.878,88	01/11/2022	31/10/2023
5.2	Avaliar o aparecimento e estabilidade de células de memória	R\$ 55.878,88	01/11/2022	31/10/2023
5.3	Determinar os níveis de citocinas circulantes	R\$ 55.878,88	01/11/2022	31/10/2023
5.4	Avaliar a resposta imune à imunização com vacinas antivariólicas através de métodos sorológicos.  R\$ 55.878,88 01/11/2022		31/10/2023	
5.5	Identificar antígenos imunodominantes através da reatividade de soros convalescentes de indivíduos diagnosticados com a infecção por MPXV com o vírus purificado	R\$ 55.878,88	01/11/2022	31/10/2023
	Total da Meta	279.394,40	01/11/2022	31/10/2023

Valor total das metas	R\$ 1.396.972,01

# 9) Cronograma de desembolso:

Parcela	Valor (R\$)	Liberação	Mês Liberação	Associada a Meta
01	1.396.972,01	CONCEDENTE	Novembro/2022	TODAS

# 10) Plano de aplicação detalhado:

Item	Rubrica	Natureza de Despesa	Valor Total (R\$)
1	33.90.39.79	DOA – Despesa Operacional e Administrativa 10%	126.997,46
2	33.90.18.00	Auxílio financeiro a estudante Bolsa de ensino no país	206.400,00
3	33.90.36.06	Serviços Técnicos Profissionais (CLT) + Benefícios	643.626,28
4	33.90.47.18	Contribuição Previdenciárias-Serv. de Terceiros (CLT)	419.948,27

Valor global <b>R\$ 1.396.972,01</b>	Valor global	R\$ 1.396.972,01
--------------------------------------	--------------	------------------

Rio de Janeiro, 03 de setembro de 2022.

Terezinha Marta Castineiras Coordenador do Projeto

Luiz Eurico Nasciutti
Decano
CCS



Documento assinado eletronicamente por **Terezinha Marta Pereira Pinto Castineiras**, **Professor do Magistério Superior**, em 03/10/2022, às 17:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6°, § 1°, do <u>Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015</u>.



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Eurico Nasciutti**, **Decano(a)**, em 03/10/2022, às 17:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6°, § 1°, do <u>Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015</u>.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <a href="http://sei.ufrj.br/autentica">http://sei.ufrj.br/autentica</a>, informando o código verificador 2392894 e o código CRC 93A3ED05.

**Referência:** Processo nº 23079.239436/2022-01

Av. Pedro Calmon, 550 - Prédio da Reitoria - Bairro Cidade Universitária

Rio de Janeiro - RJ - CEP:CEP 21941-901 - Telefone: - http://www.ufrj.br

SEI nº 2392894