



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Decania do Centro de Ciências da Saúde

Núcleo de Enfrentamento e Estudos de Doenças Infecciosas Emergentes e Reemergentes

PLANO DE TRABALHO

1) Apresentação:

Este plano de trabalho apresenta a proposta de aditivo do projeto do NEEDIER intitulado **CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, VIROLÓGICA, BIOLÓGICA E IMUNOLÓGICA DA INFECÇÃO HUMANA PELO VÍRUS MONKEYPOX**, a ser celebrado entre a Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ e a Fundação Coppetec, como interveniente.

2) Objeto:

Trata-se de Requerimento de Aditivo ao Projeto (38/2022), que implicará em desembolso complementar (Verba CIP - Reitoria) e autorização de uso de rendimento. O recurso será utilizado em prestação de serviços técnicos e aquisição de equipamentos de médio porte essenciais para triagem clínico-epidemiológica, investigação diagnóstica e acompanhamento-orientação de casos suspeitos de infecção pelo vírus monkeypox e de seus diagnósticos diferenciais. 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. Este estudo deverá ter continuidade até 31/01/2025.

Justificativa:

O NEEDIER vem funcionando ininterruptamente como referência para investigação de casos suspeitos de mpox e de síndromes exantemáticas em adultos, gestantes e crianças, assim como operando como unidade sentinela desde junho/2022.

Até a presente data, realizamos a investigação diagnóstica de 4432 casos suspeitos de mpox de 8 estados brasileiros (RJ, ES, MG, MS, GO, DF, SE, AL), sendo a maioria do RJ (3571), sendo identificados 1182 positivos para o MPXV.

A despeito da redução observada de casos suspeitos em 2023, a doença não está inteiramente controlada e muitos aspectos importantes para o adequado controle não foram esclarecidos. Dados recentemente divulgados, mostram novo aumento de casos em julho/2023, principalmente na Ásia, mas também já descritos casos na Europa e Américas.

O NEEDIER continua atendendo a demanda de investigação de casos suspeitos e de diagnóstico diferencial, assim como prosseguindo nos estudos virológicos e imunológicos em amostras armazenadas em biorrepositório. A continuidade deste trabalho na UFRJ torna-se ainda mais relevante à medida que praticamente todas as unidades de referência interromperam suas atividades no país.

A epidemia atual de monkeypox em países não endêmicos tem apresentado características particulares não reportadas em surtos anteriores nos países endêmicos africanos. Por exemplo, a taxa geracional de transmissão secundária entre humanos tem sido superior a 6 gerações, o que está bem acima do reportado em surtos anteriores na República Democrática do Congo e Nigéria. Além disso, os casos têm sido mais brandos, com manifestações sistêmicas discretas ou ausentes, reduzido número de lesões e quase sempre concentradas na região genital, perioral e orofaríngea. Acima de 90% da população afetada é constituída de homens que se auto-declaram homens que fazem sexo com homens (HSH) e a atipicidade das manifestações clínicas pode estar relacionada com predominância de transmissão durante o sexo.

A infecção por monkeypox é transmitida por contato de pele, que favorece uma infecção

localizada, ou por via respiratória próxima e sustentada que favorece a geração de uma viremia transitória e infecção sistêmica. No surto atual, observa-se que há o predomínio da transmissão localizada, provavelmente facilitada pelo intenso contato durante o sexo, fato este que favorece a perpetuação de surgimento de lesões mais restrita à região anogenital, perioral e orofaríngea. Cerca de 40% das pessoas infectadas são indivíduos que vivem com HIV ou fazem uso de PrEP (profilaxia pré-exposição), muitos relatam outras ISTs. Além disso, evidências anedóticas durante o manejo clínico dos pacientes indicam a presença de lesões com morfologia distintas que provavelmente refletem diferentes etiologias. Lesões herpéticas, por exemplo, estão entre as suspeitas. Dessa maneira, a atipicidade do atual surto, que envolve desde uma alta taxa geracional de transmissão secundária à presença de quadros clínicos brandos e acometimento majoritário de um grupo populacional mais restrito (HSH com e sem ISTs associadas), sinaliza para um novo comportamento da infecção por MPXV em países não endêmicos. Com a finalidade de contribuir de forma diferenciada para a melhor compreensão do agente etiológico e da doença é fundamental assegurar condições de dar continuidade as pesquisas e andamento. O foco prioritário é conduzir a respostas robustas e cientificamente embasadas, que possam contribuir efetivamente para o controle do mpox.

3) Período de execução:

08/12/2022 até 31/01/2025.

4) Valor do projeto:

Valor Total: R\$ 2.068.503,69

Desembolso Inicial Verba CIP autorizada pela Reitoria (dezembro/2022): R\$ 1.396.972,01

Rendimento (Investimento Coppetec) : R\$ 75.002,05

Valor Complementar Solicitado a ser autorizado Verba CIP Reitoria (novembro/2023): R\$ 596.529,63

5) Metas e etapas a serem atingidas:

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

METAS	Especificação das Metas	Parâmetro/Indicador de Aferição
Meta 1	Caracterização clínica e epidemiológica da infecção pelo vírus monkeypox	Caracterizar os parâmetros clínicos e epidemiológicos da infecção pelo vírus monkeypox

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 e óbito.	
Etapa 1.7	Propor critérios para indicação de terapia específica e profilaxia pós-exposição, 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	Validar testes alternativos e estratégias de confirmação diagnóstica
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 materiais biológicos	

Meta 3	Caracterização virológica e estudo da interação vírus-célula	Caracterizar e estudar a interação vírus-célula
Etapa 3.1	Caracterizar os genomas virais em amostras clínicas de casos confirmados de monkeypox através de sequenciamento	
Etapa 3.2	Determinar a compartimentalização tecidual do vírus através de avaliação genômica 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.	
Etapa 3.5	Identificar fatores do hospedeiro (moléculas pró-virais e fatores de restrição) que afetam a replicação viral em células suscetíveis utilizando metodologias CRISPR.	
Meta 4	Estudo de co-infecção de MPXV e outros patógenos	Estudar co-infecção de MPXV e outros patógenos
Etapa 4.1	Detectar e identificar possíveis co-infecções em indivíduos diagnosticados com MPXV através do sequenciamento metagenômico de amostras clínicas	
Etapa 4.2	Determinar a prevalência de indivíduos vivendo com HIV nos casos diagnosticados de monkeypox.	
Etapa 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.	

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 de resposta imunológica ao monkeypox	Caracterizar a resposta imunológica ao monkeypox
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	188.046,00
Auxílio financeiro a estudante Bolsa de ensino no país	33.90.18.00	542.900,00
Equipamento e Material Permanente	44.90.52.00	108.500,00
Material de consumo	33.90.30.00	30.000,00
Serviços de Terceiros Pessoa Jurídica	33.90.39.00	30.000,00
Serviços Técnicos Profissionais (CLT) + Benefícios	33.90.36.06	700.686,98
Contribuições Previdenciárias- Serv. de Terceiros (CLT)	33.90.47.18	468.370,71
Valor total		R\$ 2.068.503,69

7) Equipe Executora:

Participantes na execução do Projeto.

A equipe executora do projeto será composta por: 19 integrantes do NEEDIER/UFRJ, entre professores, técnicos envolvidos com o projeto.

PARTICIPANTE	SIAPÉ	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 Quinto Soares de Melo		028.630.725-10	SIM
Natacha Cunha de Araujo Faria		120.199.677-58	SIM
Ana Beatriz Miranda Lourenço		165.106.677-97	SIM
Giulia Salomão de Mattos das Neves		020.116.962-24	SIM
Julia Guedes		157.049.417.70	SIM
Wania Ribeiro Luiza		056.535.807-32	SIM
Ellen do Carmo Lourenço		152.013.517-35	SIM
Camila Pereira da Silva		133.157.597-40	SIM
Dayse Santos de Oliveira		141.334.147-05	SIM
Débora Gomes Marins Rodrigues		144.550.837-07	SIM
Fabiane Rodrigues de Araújo Silva		109.618.167-32	SIM

8) Cronograma Físico/Financeiro

META 1	Caracterização clínica e epidemiológica da infecção pelo vírus monkeypox	Etapas	Duração	
Etapas	Especificação	R\$ 413.700,74	Início	Término

1.1	Caracterizar o espectro de apresentação clínica em casos confirmados de monkeypox.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
1.2	Descrever a história natural da apresentação clínica corrente.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
1.3	Estabelecer definição de casos suspeitos com base nos dados coletados.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
1.4	Determinar a ocorrência de casos assintomáticos entre contactantes de indivíduo infectado.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
1.5	Caracterizar clínica e laboratorialmente os diagnósticos diferenciais.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
1.6	Identificar fatores de risco para desfecho desfavorável: complicações, necessidade de internação e óbito.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
1.7	Propor critérios para indicação de terapia específica e profilaxia pós-exposição, caso as alternativas terapêuticas aprovadas pelo FDA e EM, sejam disponibilizadas no país.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
1.8	Propor critérios para indicação de vacina, caso as vacinas aprovadas pelo FDA e EM, sejam disponibilizadas no país.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
	Total da Meta	R\$ 413.700,74		

META 2	Validação de testes alternativos e estratégias de confirmação diagnóstica	Etapas	Duração	
Etapas	Especificação	R\$ 413.700,74	Início	Término

2.1	Validar testes de ELISA utilizando isolados clínicos de MPXV inativados como antígeno	R\$ 206.850,37	08/12/2022	31/01/2025
2.2	Determinar a performance de testes disponíveis no diagnóstico de monkeypox em diferentes materiais biológicos	R\$ 206.850,37	08/12/2022	31/01/2025
	Total da Meta	R\$ 413.700,74		

META 3	Caracterização virológica e estudo da interação vírus-célula	Etapas	Duração	
Etapas	Especificação	R\$ 413.700,74	Início	Término
3.1	Caracterizar os genomas virais em amostras clínicas de casos confirmados de monkeypox através de sequenciamento	R\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
3.2	Determinar a compartimentalização tecidual do vírus através de avaliação genômica em diferentes espécimes de um mesmo indivíduo	R\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
3.3	Identificar a infecção pelo MPXV em diferentes tipos celulares	R\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
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\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
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\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
	Total da Meta	R\$ 413.700,74		

META 4	Estudo de co-infecção de MPXV e outros patógenos	Etapas	Duração	
			Início	Término
4.1	Detectar e identificar possíveis co-infecções em indivíduos diagnosticados com MPXV através do sequenciamento metagenômico de amostras clínicas	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
4.2	Determinar a prevalência de indivíduos vivendo com HIV nos casos diagnosticados de monkeypox.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
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.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
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.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
4.5	Determinar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência de HIV em células linfóides e mielóides in vitro.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
4.6	Avaliar os efeitos da co-infecção do MPXV e HIV-1 em modelo de infecção produtiva do HIV-1 em célula linfóide.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
4.7	Avaliar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência de HSV-1 in vitro.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025

4.8	Avaliar a prevalência de varicela e herpes-zoster nos casos diagnosticados de monkeypox.	R\$ 51.712,59	08/12/2022	31/01/2025
	Total da Meta	R\$ 413.700,74		

META 5	Caracterização de resposta imunológica	Etapas	Duração	
Etapas	Especificação	R\$ 413.700,74	Início	Término
5.1	Avaliar a resposta imune à infecção natural em indivíduos infectados na epidemia atual através de métodos sorológicos	R\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
5.2	Avaliar o aparecimento e estabilidade de células de memória	R\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
5.3	Determinar os níveis de citocinas circulantes	R\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
5.4	Avaliar a resposta imune à imunização com vacinas antivariolíticas através de métodos sorológicos.	R\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
5.5	Identificar antígenos imunodominantes através da reatividade de soros convalescentes de indivíduos diagnosticados com a infecção por MPXV com o vírus purificado.	R\$ 82.740,15	08/12/2022	31/01/2025
	Total da Meta	R\$ 413.700,74		

Valor total das metas	R\$ 2.068.503,69
-----------------------	------------------

9) Cronograma de desembolso:

Parcela	Valor (R\$)	Liberação	Mês Liberação	Associada a Meta
01	1.396.972,01	CONCEDENTE	12/2022	TODAS
02	596.529,63	CONCEDENTE	11/2023	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%	188.046,00
2	33.90.18.00	Auxílio financeiro a estudante Bolsa de ensino no país	542.900,00
3	44.90.52.00	Equipamento e Material Permanente	108.500,00
4	33.90.30.00	Material de Consumo	30.000,00
5	33.90.39.00	Serviços de Terceiros Pessoa Jurídica	30.000,00
6	33.90.36.06	Serviços Técnicos Profissionais (CLT) + Benefícios	700.686,98
7	33.90.47.18	Contribuições Previdenciárias- Serv. de Terceiros (CLT)	468.370,71

Valor global	R\$ 2.068.503,69
--------------	-------------------------

Rio de Janeiro, 25 de agosto de 2023.

Terezinha Marta pereira Pinto Castineiras
Coordenador do Projeto

Luiz Eurico Nasciutti
Decano
Centro de Ciências da Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Terezinha Marta Pereira Pinto Castineiras, Chefe**, em 25/08/2023, às 17:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Eurico Nasciutti, Decano(a)**, em 26/08/2023, às 11:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <http://sei.ufrj.br/autentica>, informando o código verificador **3457621** e o código CRC **D1B7C7E4**.

Referência: Processo nº 23079.239436/2022-01

SEI nº 3457621

Av. Pedro Calmon, 550 - Prédio da Reitoria - Bairro Cidade Universitária
Rio de Janeiro - RJ - CEP: CEP 21941-901 - Telefone: - <http://www.ufrj.br>