#### PLANO DE TRABALHO

### 1) Apresentação:

Este plano de trabalho apresenta a proposta de Aditivo (2) 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 (2) ao Projeto (38/2022), que implicará em extensão do prazo, 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 31/12/2025.

#### 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 mais de 5.000 casos suspeitos de mpox de 8 estados brasileiros (RJ, ES, MG, MS, GO, DF, SE, AL), a maioria do RJ (>4.000), sendo identificados mais de 1200 positivos para o MPXV.

A despeito da redução observada de casos suspeitos a partir de 2023, a doença não está inteiramente controlada e muitos aspectos importantes para delinear estratégias de prevenção não foram esclarecidas. Em sequência, um novo aumento de casos foi registrado a partir de julho/2023, principalmente na Ásia, mas também na Europa e Américas. Acresce ainda a preocupação com o incremento de casos na África por uma variante com maior potencial de gravidade observado nos últimos meses.

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 mpox 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. A despeito da maioria dos casos reportados

serem mais brandos, com manifestações sistêmicas discretas, reduzido número de lesões e quase sempre concentradas na região genital, perioral e orofaríngea, casos graves e fatais foram documentados em indivíduos imunossuprimidos. Acima de 90% da população afetada é constituída de homens que se autodeclaram 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 mpox 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 31/12/2025.

#### 4) Valor global do projeto: R\$ 2.471.618,81.

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

Rendimento (Investimento Coppetec) de dezembro/2022 a julho/2023: R\$ 75.002,05

Desembolso Complementar Verba CIP Reitoria (novembro/2023): R\$ 596.529,63

Rendimento (Investimento Coppetec) de agosto/2023 a junho/2024: R\$73.756, 39

Valor Complementar solicitado pelo Aditivo 2 Verba CIP a ser desembolsado em outubro/2024: R\$ 329.358,73

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

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

METAS	ESPECIFICAÇÃO	PARAMETRO INDICADOR DE AFERIÇÃO
META 1	Caracterização clínica epidemiológica da Infecção pelo vírus Monkeypox	Caracterizar parâmetros clínicos, epidemiológicos e laboratoriais
Etapa 1.1	Caracterizar o espectro de apresentação clínica	
Etapa 1.2	Descrever a história natural	
Etapa 1.3	Estabelecer a definição de casos suspeitos	

Etapa 1.4	Determinar a ocorrência de casos assintomáticos	
Etapa 1.5	Caracterizar clínica e laboratorialmente os diagnósticos diferenciais	
Etapa 1.6	Identificar fatores de risco para desfecho desfavorável	
Etapa 1.7	Propor critérios para estabelecer terapia e profilaxia pós-exposição	
Etapa 1.8	Propor critérios para indicar vacinação específica	
META 2	Validação de testes diagnósticos	Validar testes alternativos e estratégias
Etapa 2.1	Validação de testes de ELISA com antígenos específicos de MPXV	
Etapa 2.2	Determinar performance de testes em diferentes materiais	
МЕТА 3	Caracterização virológica e estudo de interação celular	Caracterizar a interação vírus célula
Etapa 3.1	Sequenciar genomas virais em amostras clínicas de casos confirmados	
Etapa 3.2	Determinar a compartimentalização tecidual do vírus	
Etapa 3.3	Identificar a infecção pelo MPXV em diferentes células	
Etapa 3.4	Determinar a sensibilidade de isolados clínicos a ação antiviral	
Etapa 3.5	Identificar fatores do hospedeiro que afetam a replicação viral	
META 4	Estudo de coinfecção de MPXV e outros patógenos	Estudar coinfecção de MPXV e outros patógenos
Etapa 4.1	Detectar possíveis coinfecções através de metagenômca	
Etapa 4.2	Determinar a prevalência de HIV em indivíduos diagnosticados com mpox	
Etapa 4.3	Determinar a carga viral de HIV e níveis de CD4 nos infectados	
Etapa 4.4	Correlacionar os resultados de Ct e anticorpos (MPXV)com os parâmetros clínicos	
Etapa 4.5	Determinar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência - HIV	
Etapa 4.6	Avaliar os efeitos de coinfecção MPXV-HIV em células linfóides	
Etapa 4.7	Avaliar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência - HSV	
Etapa 4.8	Avaliar a prevalência de HSV e VZV em infectados pelo MPXV	
META 5	Caracterização da resposta imunológica	Caracterizar a resposta imunológica
Etapa 5.1	Avaliar a resposta imune a infecção natural	
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 a vacinação	
Etapa 5.5	Identificar antígenos imunodominantes em soros convalescentes	

## 6. Plano de Aplicação

Item de despesa – descrição de bens/serviços	Natureza da despesa	Valor Total (R\$)
Serviços de Terceiros - Pessoa Jurídica Serviço de Apoio Administrativo, Técnico e Operacional (DOA)	33.90.39.79	221.982,00
Apoio Financeiro a estudantes (Bolsas)	33.90.18.00	581.600,00
Equipamentos e Material Permanente	44.90.52.00	138.320,39
Material de consumo	3390.30.00	30.000,00
Serviços de Terceiros - Pessoa Jurídica	3390.39.80	30.000,00
Serviços Técnicos Profissionais (CLT) e Benefícios	33.90.36.06	890.629,29
Contribuições Previdenciárias	33.90.47.16	579.087,13

## 7) Equipe Executora:

Participantes na execução do Projeto.

A equipe executora do projeto será composta por integrantes do NEEDIER/UFRJ, entre professores, técnicos e pós-graduandos envolvidos com o projeto.

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 (pesquisadora)	1188647	013.015.567-50	NÃO
Amilcar Tanuri (pesquisador)	7366068	706.953.007-25	NÃO
Orlando Costa Ferreira Junior (pesquisador)	7242270	665.890.707-25	NÃO
Bianca Ortiz da Silva (pesquisador)	2089287	078.991.647-96	NÃO
Victor Akira Ota (doutorando)	Bolsista	419.239.658-08	R\$ 5.000,00
Guilherme Sant'Anna de Lira (doutorando)	Bolsista	379.067.838-40	R\$ 5.000,00
Mariana Quinto Soares de Melo (mestranda)	Bolsista	028.630.725-10	R\$ 4.200,00
Ana Beatriz Miranda Lourenço (IC)	Bolsista	165.106.677-97	R\$ 700,00
Giulia Salomão de Mattos das Neves (IC)	Bolsista	020.116.962-24	R\$ 700,00
Dayse Santos de Oliveira	Celetista	141.334.147-05	R\$ 3.500,00
Débora Gomes Marins Rodrigues	Celetista	144.550.837-07	R\$ 3.500,00
Fabiane Rodrigues de Araújo Silva	Celetista	109.618.167-32	R\$ 3.500,00

# 8) Cronograma físico-financeiro:

METAS	ESPECIFICAÇÃO	Etapas (R\$)	Duração	
META 1	Caracterização clínica epidemiológica da Infecção pelo vírus Monkeypox	494.323,76	INÍCIO	TÉRMINO
Etapa 1.1	Caracterizar o espectro de apresentação clínica	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 1.2	Descrever a história natural	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 1.3	Estabelecer a definição de casos suspeitos	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 1.4	Determinar a ocorrência de casos assintomáticos	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025

Etapa 1.5	Caracterizar clínica e laboratorialmente os diagnósticos diferenciais	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 1.6	Identificar fatores de risco para desfecho desfavorável	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 1.7	Propor critérios para estabelecer terapia e profilaxia pós-exposição	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 1.8	Propor critérios para indicar vacinação específica	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
META 2	Validação de testes diagnósticos	494.323,76		
Etapa 2.1	Validação de testes de ELISA com antígenos específicos de MPXV	247.161,88	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 2.2	Determinar performance de testes em diferentes materiais	247.161,88	08/12/2022	31/12/2025
META 3	Caracterização virológica e estudo de interação celular	494.323,76		
Etapa 3.1	Sequenciar genomas virais em amostras clínicas de casos confirmados	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 3.2	Determinar a compartimentalização tecidual do vírus	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 3.3	Identificar a infecção pelo MPXV em diferentes células	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 3.4	Determinar a sensibilidade de isolados clínicos a ação antiviral	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 3.5	Identificar fatores do hospedeiro que afetam a replicação viral	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
META 4	Estudo de coinfecção de MPXV e outros patógenos	494.323,76		
Etapa 4.1	Detectar possíveis coinfecções através de metagenômca	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 4.2	Determinar a prevalência de HIV em indivíduos diagnosticados com mpox	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 4.3	Determinar a carga viral de HIV e níveis de CD4 nos infectados	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 4.4	Correlacionar os resultados de Ct e anticorpos (MPXV)com os parâmetros clínicos	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 4.5	Determinar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência - HIV	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 4.6	Avaliar os efeitos de coinfecção MPXV-HIV em células linfóides	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 4.7	Avaliar os efeitos da infecção pelo MPXV em modelos de latência - HSV	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025

Etapa 4.8	Avaliar a prevalência de HSV e VZV em infectados pelo MPXV	61.790,47	08/12/2022	31/12/2025
META 5	Caracterização da resposta imunológica	494.323,76		
Etapa 5.1	Avaliar a resposta imune a infecção natural	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 5.2	Avaliar o aparecimento e estabilidade de células de memória	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 5.3	Determinar os níveis de citocinas circulantes	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 5.4	Avaliar a resposta imune a vacinação	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025
Etapa 5.5	Identificar antígenos imunodominantes em soros convalescentes	98.864,75	08/12/2022	31/12/2025

# 9) Cronograma de desembolso:

PARCELA	VALOR (R\$)	LIBERAÇÃO	MÊS DE	ASSOCIADA A
			LIBERAÇÃO	META
01	4.396.972,01	CONCEDENTE	12/2022	TODAS
02	596.529,63	CONCEDENTE	11/2023	TODAS
03	329.358,73	CONCEDENTE	10/2024	TODAS

# 10) Plano de aplicação detalhado:

Item	Rubrica	Natureza de Despesa	Valor Total (R\$)
1	33.90.39.79	Serviços de Terceiros - Pessoa Jurídica Serviço de Apoio Administrativo, Técnico e Operacional (DOA)	221.982,00
2	33.90.18.00	Apoio Financeiro a estudantes (Bolsas)	581.600,00
3	44.90.52.00	Equipamentos e Material Permanente	138.320,39

4	3390.30.00	Material de consumo	30.000,00
5	3390.39.80	Serviços de Terceiros - Pessoa Jurídica	30.000,00
6	33.90.36.06	Serviços Técnicos Profissionais (CLT) e Benefícios	890.629,29
7	33.90.47.16	Contribuições Previdenciárias	579.087,13

VALOR GLOBAL: R\$ 2.471.618,81.

Rio de Janeiro, 05 de junho de 2024

Terezinha Marta Castiñeiras Coordenadora do Projeto Diretora NEEDIER/UFRJ



Documento assinado eletronicamente por **Terezinha Marta Pereira Pinto Castineiras**, **Chefe**, em 06/06/2024, às 09:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6°, § 1°, do <u>Decreto</u> nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



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 4288484 e o código CRC 6B73B5EC.

**Referência:** Processo nº 23079.239436/2022-01 SEI nº 4288484

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

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