



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

IMPACTO DA PÓS-GRADUAÇÃO: Análise Qualitativa e Destaques

Considerações Gerais da Área de Farmácia (Área 19)

Coordenadora de Área: Tania Mari Bellé Bresolin
Coordenador Adjunto de Programas Acadêmicos: Flavio da Silva Emery
Coordenadora Adjunta de Programas Profissionais: Taís Gratieri



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Tendo em vista o aprimoramento do processo de avaliação da Pós-Graduação brasileira, a CAPES vem continuamente ampliando a inserção de indicadores qualitativos em seu processo avaliativo, em detrimento de análises quantitativas.

Desde a quadrienal 2017-2020, a **avaliação qualitativa** e o **impacto** da pós-graduação foram inseridos na ficha de avaliação das áreas de conhecimento em vários itens. Na área 19, Farmácia, indicadores qualitativos constam em todos os três quesitos da ficha de avaliação 2017-2020, a qual será novamente empregada no atual ciclo avaliativo (2021-2024). Esses quesitos são: 1. Proposta do Programa (quesito 1, todos os itens); 2. Formação (quesito 2, item 2.1; item 2.2 nos subitens 2.2.3 e 2.2.4; item 2.3, nos subitens 2.3.1-2.3.3; item 2.4, subitem 2.4.2); 3. Impacto (quesito 3, todos os itens). Nos itens destes quesitos, o Programa de Pós-Graduação (PPG) deve justificar os seus destaques do ciclo avaliativo.

No entanto, observou-se, na última avaliação quadrienal (2017-2020), na área da Farmácia, a dificuldade dos PPG em justificar os destaques escolhidos. Além da escolha majoritária por artigos científicos como destaques, as justificativas foram, em sua maioria, voltadas ao impacto acadêmico, sendo destacado principalmente o fator de impacto dos periódicos, ou seja, um indicativo da qualidade do veículo do artigo. Este aspecto já é avaliado no item 2.4 da ficha de avaliação, por meio da soma da pontuação do Qualis em seus diferentes estratos.

O Seminário de Meio Termo, realizado no ano de 2023, possibilitou a discussão destes aspectos, anteriormente levantados pela Comissão de Área, em seus encontros com os coordenadores durante os eventos científicos da área. A discussão com os coordenadores dos PPG evidenciou que o preenchimento da plataforma Sucupira foi realizado pelo próprio coordenador, sem o envolvimento necessário do corpo docente e discente do Programa. Consequentemente, ao serem demandados para justificar seus destaques, a comunidade do PPG não estava devidamente orientada sobre a abrangência das argumentações envolvidas nesta seleção e sua justificativa.

A Capes, por meio de Grupos de Trabalho (GT), publicou vários relatórios que orientaram o processo avaliativo no último quadriênio (<https://www.gov.br/capes/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/avaliacao/relatorios-tecnicos-e-grupos-de-trabalho>). No entanto, tais esforços não resultaram na devida capilaridade junto à comunidade da Pós-Graduação.

2. GRUPO DE TRABALHO

Tendo em vista este panorama, a atual Coordenação de Área convidou os coordenadores a participarem de GT específicos para a Farmácia, visando ampliar a compreensão de aspectos qualitativos envolvidos na avaliação da CAPES, por meio do Fórum de Coordenadores de Pós-Graduação da Farmácia. O Fórum compilou os voluntários para o GT, e a coordenação de área escolheu os membros com base em critérios que incluíram a representatividade regional (2 representantes do Sul, 1 representante do Norte, 1 representante do Nordeste, 2 representantes do Sudeste), de gênero (50% do sexo feminino e 50% do sexo masculino) e de sub-áreas (toxicologia, farmacologia, tecnologia farmacêutica e biociências), coordenadores de PPG de conceito 3-7. Nesse sentido, foi formado um GT de Impacto da Pós-Graduação em Farmácia, formado pelos membros abaixo relacionados, que realizaram reuniões remotas durante o período de abril a junho de 2024, período no qual foram propostos roteiros incluindo a sugestão de indicadores para a descrição dos destaques presentes na ficha de avaliação 2021-2024 da área. Também foram descritos 6 casos de sucesso, de diferentes subáreas, em um modelo de formulário proposto pelo GT, com base no formulário utilizado pela área de Saúde Coletiva. Este último formulário será empregado



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

no próximo ciclo avaliativo (2025-2029) no Quesito 3 para a descrição do Impacto dos PPGs, conforme indicado no GT Impacto (CAPES, 2024)¹.

O GT de Impacto foi dirigido pela Coordenadora da Área da Farmácia, Prof^a Tania Mari Bellé Bresolin, e constituído pelos seguintes pesquisadores:

- Prof.^a Silvy Stuchi Maria Engler (Programa de Pós-graduação em Farmácia, USP-SP);
- Prof.^a Ivana Correa Ramos Leal (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRJ);
- Prof.^a Marina Venzon Antunes (Programa de Pós-graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas-FEEVALE);
- Prof. Rilton Alves de Freitas (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, UFPR);
- Prof. Enéas de Andrade Fontes Júnior (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, UFPA);
- Prof. Aníbal de Freitas Santos Júnior (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, UNEB);

3. PRESSUPOSTOS

Conforme ressaltado no Relatório do Grupo de Trabalho (GT) de Análise Qualitativa e Destaques (CAPES, 2024)²:

“as informações quantitativas são importantes, mas não são melhores nem piores que informações qualitativas do avaliado, pois sua presença depende do que se pretende avaliar, de forma que a necessidade de emitir um julgamento sobre um fenômeno que se expressa melhor quantitativamente demanda a constituição de um indicador quantitativo, de outro lado, uma avaliação sobre o avaliado cuja elemento avaliativo se expressa melhor qualitativamente implica na elaboração de um indicador qualitativo. Por isso, a “adoção de indicadores qualitativos e/ou quantitativos, (...) é decorrente do que se quer avaliar e do como avaliar” (VERHINE et alii, 2024)³”.

Este GT chama a atenção para o fato de que **indicador** e **critério** são aspectos distintos:

*“Um indicador é uma variável que indica um fenômeno de estudo de forma operacional, e na avaliação da PG está sempre associado a uma escala de classificação. Um **critério** estabelece, também de forma operacional, mas visando a objetividade, como se distingue um nível da referida escala em relação aos outros, isto é, o critério nos serve para definir o que significa um conceito de “Muito Bom”, ou “Bom”, “Regular”...” (CAPES, 2024)².*

A título de exemplo, para o item de avaliação “Envolvimento dos orientadores nas atividades do PPG” (**Indicador**), observando: taxa de titulação, disciplinas ministradas, projetos em andamento, etc (**fatores**), o universo das respostas será distribuído e, segundo uma escala que pode ser conceitual, numérica ou implicitamente numérica, originará os **critérios** para estabelecer o conceito MB, B, R, etc.

Neste sentido, visando contribuir para a qualidade das informações introduzidas na Plataforma Sucupira, pelos Programas, este GT chama a atenção para a necessidade do envolvimento de todos os atores do Programa de Pós-Graduação, incluindo tanto a Coordenação quanto o corpo discente e docente, no processo de preenchimento da Plataforma Sucupira. Especialmente no último ano do quadriênio serão demandadas as informações textuais. Como resultado do trabalho deste GT, foi proposto um roteiro que visa contribuir para sistematizar e organizar as justificativas dos destaques da ficha de avaliação (ANEXO



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

1), incluindo indicadores que irão subsidiar a avaliação da área e serão empregados na elaboração dos critérios de avaliação.

A análise qualitativa da pós-graduação inclui a descrição do **Impacto** produzido no processo formativo de mestres e/ou doutores, sendo esta a principal função da Pós-Graduação. Ao longo e ao final deste processo formativo, o Programa de Pós-Graduação, de Mestrado ou Doutorado, produz “produtos” ou “saídas”, que seriam: egressos, teses, dissertações, produção científica, produção técnica ou tecnológica, entre outras. Embora o termo **impacto** possua diferentes interpretações e significados, adotaremos o conceito citado no GT de Impacto (CAPES, 2024a), como sendo:

“uma medida de quanto uma saída da pós-graduação é capaz de gerar efeitos positivos para uma coletividade”, oriunda do REF- Research Excellence Framework (HEFCE, 2015)⁴.

Neste contexto, o referido GT pondera que “o impacto passa a existir se esta iniciativa produz externalidades”, exemplificando com o caso de uma produção tecnológica, como uma patente que, per se, não significa impacto, o qual passaria a existir desde que a patente seja, posteriormente, licenciada, comercializada, etc (CAPES, 2024a).

Como parte das discussões do presente GT e visando ampliar a descrição dos casos de sucesso para o próximo ciclo avaliativo (2025-2028), foram descritos seis relatos de casos de sucesso (ANEXOS 2-7), ordenados por região do País: Norte, Nordeste, Sudeste e Sul, nesta ordem. Tais relatos constituem exemplos de algumas das subáreas da Farmácia, elaborados pelos membros deste GT, sem abranger todas as possíveis subáreas, demonstrando casos de impacto da área na sociedade. Estes relatos visam contribuir para demonstrar a abrangência do impacto produzido no processo formativo de mestres e doutores em Farmácia, envolvidos nestes casos de sucesso.

Referências:

¹ CAPES. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Diretoria de Avaliação. RELATÓRIO DO GRUPO DE TRABALHO CAPES. CASOS DE IMPACTO NA PÓS-GRADUAÇÃO. Brasília, 20 de maio de 2024.

² VERHINE, R. E.; DANTAS, L.M. V.; SOUZA, A. R. O desafio do uso de indicadores qualitativos na avaliação da pós-graduação em educação. Estudos em Avaliação Educacional.. v. 35, e10777, 2024. DOI: <https://doi.org/10.18222/eae.v35.10777>.

³ CAPES. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Diretoria de Avaliação. RELATÓRIO DO GRUPO DE TRABALHO CAPES. Análise Qualitativa e Destaques. Brasília, 20 de maio de 2024

⁴ HEFCE. Annual report and accounts, 2014-15. Bristol: Higher Education Funding Council for England, 2015. Disponível em: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/435744/49848_HC_5_ACCESSIBLE_v2.pdf.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

ANEXO 1

Apresentação dos Destaques do Programa-Área da Farmácia

Programas Acadêmicos e Profissionais

Numeração correspondente à Ficha de Avaliação 2021-2024

Todos os destaques (produtos) devem ser justificados quanto:

- O produto consta do planejamento estratégico em consonância com a vocação/identidade do PPG e o perfil do egresso almejado?
- Apresenta adesão à(s) área(s) de concentração(ões), às linhas de pesquisa/projetos existentes ou representa uma evolução para novas linhas de pesquisa?

2.1. Melhores Teses/Dissertações (Concluídas no Quadriênio 2021-2024):

Qualidade e adequação das teses, dissertações ou equivalente em relação às áreas de concentração e linhas de pesquisa do programa (Peso: 25% do quesito 2)

05 (cinco) Teses/Dissertações sem repetição do docente orientador.

Para cada produto apresentado indicar:

Título do Trabalho:

Aluno/Orientador:

Data de Ingresso e de defesa:

Apresentar (com link comprobatório) até três produtos da tese/dissertação (artigos científicos/produtos técnico-tecnológicos/materiais educacionais ou de divulgação/prêmios):

Justificativa:

Obs: Sugere-se incluir no texto o link para acesso da Tese ou Dissertação. No caso de contrato de sigilo, os trabalhos podem ser apresentados de forma resumida, sem revelar o objeto do sigilo.

Sugestão de indicadores a serem utilizados na justificativa, quando for o caso*:

- **âmbito acadêmico:** estabelecimento de novas linhas de pesquisa, padronização de novas metodologias, amadurecimento de novas metodologias ou tecnologias, popularização da ciência e/ou tecnologia (podcasts, vídeos, curta metragens, entre outros), potencial translacional, proporcionou o treinamento do pós-graduando em ambientes diversos e interdisciplinares, preparou o pós-graduando para atuar na sociedade, com a aquisição de novas habilidades. Os produtos oriundos da tese/dissertação que evidenciam estes impactos seriam: i) publicação, como primeiro autor, de um ou mais artigos destacado em capa de periódico (não pago); ii) publicação de 02 (dois) ou mais artigos indexados como primeiro autor; iii) prêmio Capes de tese ou menção honrosa atrelada ao Prêmio Capes de tese ou prêmio Interfarma; iv) publicação de um artigo indexado como primeiro autor; v) cotutela internacional; vi) doutorado sanduíche internacional; vii) missão de pesquisa no exterior; viii) prêmio internacional/nacional; ix) publicação de capítulo



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

de livro internacional; x) publicação de livro internacional/ nacional; xi) teses que resultaram em artigo com muitas citações como primeiro autor; xiii) teses que receberam prêmio institucional IES e/ou em congresso nacional e internacional; xiv) que resultaram em publicação de capítulo de livro nacional; xv) apresentação de palestra/curso/atividade pelo pós-graduando.

- **âmbito econômico:** contribuição para empresas, organizações (privadas, públicas, civis), comunidades, arranjo produtivo local, em seu crescimento econômico, diminuição de custos e riscos, aumento na arrecadação de impostos, aumento no portfólio de produtos ou serviços, aumento e/ou valorização de empregos, entre outros de natureza econômica. Produtos que evidenciam este impacto: i) desenvolvimento de produto serviço/tecnologia (impacto potencial); ou lançado/apropriado pelo mercado (impacto real); ii) licenciamento de produto, iii) patente concedida no Brasil e/ou no exterior (carta patente); iv) depósito/publicação de patente nacional ou internacional; v) concessão de patente no Brasil e/ou no exterior (carta patente); vi) desenvolvimento de aplicativo; vii) criação/manutenção de startup; viii) contratos ou declarações de empresas/organizações
- **âmbito político/social:** contribuição para a melhoria das condições de vida da sociedade na geração de protocolos/guias/diretrizes/políticas/leis, no âmbito municipal, estadual, nacional ou internacional, contribuição ao letramento científico com a realização de Projetos/Ações Sociais. Produtos que evidenciam este impacto: i) citação da produção intelectual ou técnico/tecnológica oriundas da tese dissertação em políticas/normas/leis/protocolos (impacto real); ii) contratos/acordos para o embasamento de políticas/normas/leis/protocolos (impacto potencial); iii) links de repositórios que comprovem as ações/atividades, entre outros.
- **âmbito da saúde e bem-estar:** contribuição para a melhoria ou manutenção da saúde e bem-estar da sociedade por meio de intervenção em sistemas de saúde, implantação de protocolos para a melhoria de processos no âmbito da saúde (individual ou coletiva), desenvolvimento de produtos/serviços/tecnologias para a saúde (potencial ou real). Produtos que evidenciam este impacto: i) produção científica ou técnico/tecnológica; ii) links de repositórios que comprovem as ações/atividades, entre outros.
- **âmbito ambiental:** contribuição para a melhoria ou manutenção das condições ambientais por meio de produtos/processos ou serviços/tecnologias. Produtos que evidenciam este impacto: i) produção científica ou técnico/tecnológica; ii) links de repositórios que comprovem as ações/atividades, entre outros

* se houver outro desdobramento o PPG pode incluir na justificativa do destaque (Informações presentes no relatório de avaliação da quadrienal (https://www.gov.br/capes/pt-br/centrais-de-conteudo/documentos/avaliacao/19122022_RELATORIODEAVALIAOQUADRIENALFARMCIAFINAL.pdf))

2.2.3 – Participação de discentes e egressos na produção técnica/tecnológica do Programa.

A análise será realizada a partir de 5 produtos técnicos/tecnológicos informados pelo Programa, sem redundância de docentes. A qualidade das produções técnicas será avaliada de acordo com a Tabela 1, que classifica os produtos técnicos em três níveis de impacto (baixo, médio e alto). (20%)

São considerados produtos técnicos/tecnológicos: 1. Ativos de propriedade intelectual (Patentes concedidas, Licenciamento ou Transferência de Tecnologia de produto ou processo patenteável); 2. Evento organizado (Internacional, Nacional); 3. Material didático e/ou Instrucional; 4. Norma ou Marco



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

regulatório, Estudos de regulamentação; 5. Produtos bibliográficos (artigo científico publicado em revista técnica, artigo em jornal ou revista de Divulgação; Livro ou Capítulo de Livro Internacional ou Nacional); 6. Relatório técnico conclusivo; 7. Produto de comunicação (Produção de mídias); 8. Produtos de editoração (Organização de livro, catálogo, coletânea e enciclopédia Internacional; Organização de livro, catálogo, coletânea e enciclopédia Nacional); 9. Tecnologia social (Método processo ou produto desenvolvido implementado); 10. Processo/Tecnologia e Produto/Material não patenteáveis (“Know-how”).

Para cada produto informar obrigatoriamente:

Título do Trabalho:

Tipo de produto:

Autoria (sublinhar discente/egresso e docente permanente):

Data do produto:

Indicar link web que confirme o produto:

Justificativa: ver relatório do GT Produção Técnico-Tecnológicas (PTT) e indicar as justificativas do 2.1

2.3.3 Egressos de Destaque

Os Programas devem apontar até cinco egressos com até cinco anos de titulação, de destaque. O item será avaliado de forma qualitativa em relação ao número e às características dos destaques indicados (Peso: 15% do item 2.3, que vale 15% do Quesito 2)

Para cada egresso apresentado indicar:

Nome do Egresso:

Sexo:

Raça/cor:

Estado/cidade em que realizou o PPG:

Data do ingresso e da defesa (indicar se é Mestrado ou Doutorado):

Orientador(a):

Título da Dissertação/Tese:

Inserção profissional (incluir localidade e início da atividade ou evolução da carreira):

Justificar:

Obs: Sugere-se incluir no texto o link para acesso da Tese ou Dissertação, bem como o link para comprovação da atuação do egresso. VERIFICAR se os egressos destacados inseridos pelos PPGs na plataforma foram titulados em até 5 anos a partir do ano de conclusão (ex: egresso em 2021 com titulação de 2017-2020), pois SOMENTE ESTES serão considerados na avaliação, conforme determina a Ficha de Avaliação da Área.

Sugestão de indicadores a serem utilizados na justificativa, quando for o caso*, demonstrando a empregabilidade do egresso nos diferentes âmbitos, em prol do desenvolvimento societal e/ou o efeito da formação na evolução da carreira e atuação, no caso de egressos já empregados previamente à sua formação.

- **âmbito acadêmico:** a atuação do egresso contribuiu para avanços na área educacional, e/ou pesquisa, e/ou inovação. Evidências: i) professores efetivos de IES públicas e privadas que exerçam atividades de liderança e/ou destaque em seu campo de atuação; ii) professores inseridos em



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

- programas de pós-graduação e/ou coordenadores de curso; iii) pesquisadores em instituições de pesquisa e/ou ensino no exterior; iv) professores com atuação de liderança em sociedades e organizações científicas; v) egressos de mestrado que realizam doutorado em PPG fora do país ou com intercâmbio; vi) egresso de doutorado que realiza pós-doutorado em instituições renomadas e com bolsa; vii) ou que tenha recebido premiação de destaque; viii) egressos de mestrado que realizam doutorado em PPGs no país; ix) professores em IES; x) professores que atuam no ensino médio; xi) que tenham recebido outras premiações; xii) servidores técnico- administrativos em IES
- **âmbito econômico:** a atuação do egresso contribuiu para avanços na área econômica. Evidências: i) sócio e/ou responsável em *startups*; ii) responsáveis técnicos e gestores em empresas farmacêuticas e afins (produção de medicamentos, cosméticos, alimentos, análises toxicológicas, farmácias comunitárias, análises clínicas, entre outras), iii) aumento de nível salarial e funções após o término do mestrado/doutorado, empregando dados provenientes de sistema próprio do Programa ou oriundos de órgãos públicos - MT, IPEA, CGEE, IBGE e outros disponíveis); iv) aumento do portfólio da empresa, aumento de faturamento da empresa no caso de egressos empresários, evidenciado por declarações e/ou links a repositórios.
 - **âmbito político/social:** a atuação do egresso contribuiu para avanços na área política e/ou social. Evidências: i) funcionários públicos federais, estaduais e municipais que atuem na área de ciência, tecnologia, inovação e saúde em posição de liderança; ii) responsáveis por ONGs e movimentos de liderança na sociedade. Demonstrar o impacto da formação na atuação do egresso neste âmbito.

* se houver outro desdobramento o PPG pode incluir na justificativa do destaque (Informações presentes no relatório de avaliação da quadrienal (https://www.gov.br/capes/pt-br/centrais-de-conteudo/documentos/avaliacao/19122022_RELATORIODEAVALIAOQUADRIENALFARMCIAFINAL.pdf))

Para cursos de Mestrado Profissional: ter mudança de status ou novas atribuições na empresa de origem; desenvolvimento ou melhorias ou protocolos novos na empresa de origem; contratação em empresa; doutorado em andamento.

2.4.2. Melhores Produções docentes (com discente/egresso)

Indicar até quatro produções por docente permanente, com a participação de discentes e/ou egressos (de até cinco anos de titulação), uma para cada ano de atuação do docente no programa, no quadriênio. Por exemplo, terão três produtos os docentes que só participaram 3 anos do programa como docente permanente. A valorização deste item busca verificar se a produção docente é bem distribuída entre os professores do corpo permanente, tendo como parâmetros de avaliação a qualidade científica dos produtos informados, a sua relação com as áreas de concentração, linhas de pesquisa e projetos de pesquisa do programa, bem como o perfil das colaborações indicadas na autoria dos produtos (Peso: 45% do item 2.4 que representa 15% do Quesito 2).

São considerados produtos técnicos/tecnológicos: 1. Ativos de propriedade intelectual (Patentes concedidas, Licenciamento ou Transferência de Tecnologia de produto ou processo patenteável); 2. Evento organizado (Internacional, Nacional); 3. Material didático e/ou Instrucional; 4. Norma ou Marco regulatório; 5. Produtos bibliográficos (artigo científico publicado em revista técnica, artigo em jornal ou revista de divulgação; Livro ou Capítulo de Livro Internacional ou Nacional); 6. Relatório técnico conclusivo; 7. Produto de comunicação (Produção de mídias); 8. Produtos de editoração (Organização de livro, catálogo, coletânea e enciclopédia internacional; Organização de livro, catálogo, coletânea e enciclopédia



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Nacional); 9. Tecnologia social (Método processo ou produto desenvolvido implementado); 10. Processo/Tecnologia e Produto/Material não patenteáveis (“Know-how”).

Para cada produto informar obrigatoriamente:

Título do Trabalho:

Tipo de produto:

Autoria (sublinhar discente/egresso e docente permanente):

Data do produto:

Indicar link web que confirme o produto:

Justificativa: ver relatório do GT Produção Técnico-Tecnológicas (PTT) e indicar as justificativas do 2.1

3.1.1. Melhores produtos com caráter inovador (não necessariamente transferidos para a sociedade)

Os cinco melhores produtos indicados pelo programa entre as produções já relacionadas no Coleta, com justificativa para cada uma das indicações em campo específico (conforme sugestões no item 2.1). A valorização deste item busca verificar o caráter inovador e o impacto de cada produção destacada (Peso: 70% do item 3.1, que representa 35% do quesito 3)

Observações: Não repetir docente responsável nos produtos.

Para cada produto apresentado indicar:

Título do Trabalho:

Autores (sublinhar docente e discente/egresso)

Data (ano) do produto:

Linha de pesquisa/projeto de pesquisa vinculado:

Apresentar link comprobatório:

Justificar o caráter inovador: indicadores sugeridos no 2.1

3.1.2. Premiações e outros reconhecimentos de produções do programa

Premiações e outros reconhecimentos de produções do programa (Peso:30% do item 3.1, que representa 35% do quesito 3):

Observações: relatar para cada docente/discente premiado

Título do reconhecimento:

Premiado (indicar se discente/egresso ou docente):

Data (ano) do reconhecimento:

Apresentar link web comprobatório para rastreabilidade:

Abrangência do prêmio/reconhecimento (Internacional, Nacional, Regional, Local e/ou Institucional):

3.2. Impacto econômico, social e cultural do Programa (transferidos para a sociedade no quadriênio ou com impacto no quadriênio, diferentes daqueles do item 3.1, conforme sugestões no item 2.1)

3.2.1 Impacto econômico (Peso: 50% do item 3.2, que representa 30% do quesito 3): destacando os avanços produtivos gerados; disseminação de técnicas e conhecimentos: i) Transferência de tecnologia de



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

know-how ou de técnicas desenvolvidos pelo programa; ii) Licenciamento de processos, produtos ou serviços desenvolvidos pelo programa e protegidos por propriedade intelectual; iii) Tecnologias ou produtos ou serviços desenvolvidos pelo programa que chegaram ao mercado; iv) Tecnologias ou produtos ou serviços desenvolvidos pelo programa que trouxeram benefícios econômicos para a sociedade.

3.2.2. Impacto social (Peso: 40% do item 3.2, que representa 30% do quesito 3): formação de recursos humanos qualificados para a Administração Pública ou a sociedade civil que possam contribuir para o aprimoramento da gestão pública; incluir o impacto societal (que é o efeito da pesquisa no mundo real – uma mudança ou benefício para além do meio acadêmico, para a economia, a sociedade, a cultura, as políticas ou serviços públicos, a saúde e o ambiente ou a qualidade de vida)

3.2.3 Impacto cultural (Peso: 10% do item 3.2, que representa 30% do quesito 3): formação de recursos humanos qualificados para o desenvolvimento cultural da sociedade, formulando políticas e ampliando o acesso ao conhecimento nesse campo; impactos voltados à cultura científica e à educação para a ciência.

Para cada produto/atividade/processo (saídas) apresentado indicar:*

Título do Impacto:

Autores (sublinhar docente e discente/egresso):

Data (ano) do produto:

Apresentar link comprobatório para rastreabilidade:

Justificar o impacto^a:

^a Incluir o contexto de origem do impacto (adesão ao PE, LP/PP, perfil egresso, produto de colaborações, ações interdisciplinares, demanda da pesquisa de origem, etc)

* se houver outro desdobramento o PPG pode incluir na justificativa do destaque



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

ANEXO 2

Formulário para relato do Caso de Sucesso n. 1

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ (UFPA)
Programa de Pós-Graduação: CIENCIAS FARMACÊUTICAS (PPGCF)
Modalidade: ACADÊMICO (MESTRADO e DOUTORADO)

Título do caso de sucesso:

ESTUDO DA CONTAMINAÇÃO POR MERCÚRIO DE POPULAÇÕES VULNERABILIZADAS DA AMAZÔNIA.

Docentes permanentes do programa envolvidos no caso de sucesso

- Dra. Maria Elena Crespo Lopes (Coordenadora do projeto – PGC/UFPA)

Instituições envolvidas no caso de sucesso

- Universidade Federal do Pará – UFPA:
 - ↳ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – PPGCF
 - ↳ Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Bioquímica – FARMABIO
 - ↳ Clínica de Direitos Humanos da Amazônia - Instituto de Ciências Jurídicas - CIDHA /ICJ
- Rede Amazônica de Clínicas de Direitos Humanos
- Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA)
- Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
- Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)
- Universidade Federal de Rondônia (UNiR)
- Universidade do Gurupi (UNIRG, Paraíso do Tocantins)
- Ministério da Justiça e Segurança Pública
- World Wide Fund (WWF)-Brasil

Discentes e egressos do programa envolvidos no caso de sucesso

- MSc. Amanda Lopes Araújo (2019-2021 – Egressa)
- MSc. Letícia Santos Sacramento (2019-2021 – Egressa).
- Isabela Soares da Silva (2023-2025 – Mestranda)

Período em que o impacto ocorreu:

O impacto é produto de projetos de pesquisa que vem sendo desenvolvidos deste 2018, que fomentaram a parceria com Rede Amazônica de Clínicas de Direitos Humanos, além de forneceram os subsídios e fundamentação científica que embasaram a apresentação da Ideia Legislativa da “Política nacional de prevenção da exposição ao mercúrio”. Dessa forma, vários produtos foram desenvolvidos desde 2018, tendo como marco maior no presente quadriênio o PL nº 1011/2023.

- 2022-2024



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

1. **Resumo** (Máximo 150 palavras):

Estudos do grupo de pesquisa, voltados à análise de parâmetros de exposição a diferentes espécies químicas de mercúrio no ambiente, na fauna e em moradores de localidades sede de empreendimentos hidrelétricos ou de mineração, identificaram níveis médios de mercúrio acima do limite seguro definido pela Organização Mundial da Saúde. Expuseram ainda o possível cenário de subnotificação de casos de intoxicação e a necessidade de medidas de prevenção e monitoramento contínuo. A partir destes estudos, foi estabelecida uma parceria com a Rede Amazônica de Clínicas de Direitos Humanos, objetivando a elaboração da ideia legislativa “Política nacional de prevenção da exposição ao mercúrio”, que após receber apoio parlamentar, foi convertida no Projeto de Lei nº 1011/2023. Outro produto da parceria foi a criação do Instituto Amazônico do Mercúrio (IAMER), com o apoio do Ministério da Justiça e Segurança Pública, Universidade Federal do Pará (UFPA, PA), Universidade Federal do Amapá (UNIFAP, AP), Universidade Federal de Rondônia (UNIR, RO), Universidade de Gurupi (UNIRG, TO), Universidade do Estado do Amazonas (UEA, AM), Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA, PA) e do WWF-Brasil.

2. **Projeto de pesquisa ou de desenvolvimento tecnológico que levou ao caso de sucesso** (além de um breve fundamento, incluir o contexto que gerou o projeto e metodologia empregada, e os principais resultados (Máximo 1000 palavras):

ACESSANDO POPULAÇÕES VULNERÁVEIS DA REGIÃO NORTE: NEUROTOXICIDADE MERCURIAL E SUSCETIBILIDADE GENÉTICA

A contaminação por metais pesados é uma fonte relevante de agravos à saúde humana. O mercúrio se destaca por sua toxicidade e capacidade de mover-se nos ecossistemas em suas formas químicas elementar, inorgânica e orgânica. Na natureza está presente na forma de sais de mercúrio (LIU et al., 2007; WHO, 2008). Sua ligação com cadeias carbônicas, no entanto, facilita sua penetração na cadeia alimentar, principalmente o metilmercúrio, que apresenta elevada absorção e ampla distribuição nos tecidos, alcançando o Sistema Nervoso Central, onde gera graves danos (SILVA & ESTANISLAU, 2015). A quantificação de mercúrio no cabelo é frequentemente usada para o monitoramento em populações humanas, oferecendo estimativas da exposição em médio prazo, cuja concentração é proporcional àquela encontrada no sangue e no tecido cerebral (NUTTAL et al., 2016).

Na Amazônia, o mercúrio é naturalmente abundante no solo, tendo seu ciclo biogeoquímico intensificado pela mineração artesanal, queimadas e construção de barragens, como os empreendimentos hidrelétricos (CRESPO-LÓPEZ et al., 2021). Na região, se destaca a hidrelétrica de Tucuruí, que inundou 2.430 km², gerando importantes impactos ambientais (PESTANA et al., 2019). A grande área de floresta inundada é uma importante fonte potencial de concentração e bioacumulação do mercúrio, contaminando os peixes, uma importante fonte proteica da comunidade residente. De forma semelhante, a mineração artesanal é importante fonte que contaminação mercurial dos rios da região. Nesse contexto, as comunidades ribeirinhas são as mais afetadas, com uma exposição até superior a outras comunidades no mundo (MACHADO et al., 2021; CRESPO-LÓPEZ et al., 2021).

O consumo de peixe contaminado tem sido correlacionado com maior ocorrência de doenças cardiovasculares, como a hipertensão, doença coronariana e o infarto (YONG-NAM et al., 2014). A cárdio



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

toxicidade do mercúrio tem sido associada à depleção dos níveis de selênio, reduzindo a atividade de enzimas antioxidantes, além de promover a elevação da oxidação de LDL e fosfolipídios de membrana, sem ainda associado a dislipidemias e síndromes metabólicas (GENCHI et al., 2017).

Apesar de a população amazônica estar entre as mais expostas no mundo, os dados oficiais apresentam uma subnotificação exacerbada (CRESPO-LOPEZ et al., 2024), escancarando a necessidade de estudos robustos que monitorem adequadamente a realidade da exposição ao mercúrio na Amazônia ou sua relação com o risco cardiovascular nas comunidades da Região. Diante disso, o projeto se propôs a analisar parâmetros de exposição: níveis das diferentes espécies químicas do mercúrio no sedimento, nos peixes e no cabelo de moradores das áreas de influência da Hidrelétrica de Tucuruí.

Foram também avaliados:

- Suscetibilidade genética (genotipagem):
 - o Apolipoproteína E;
 - o Sistema de reparo ao DNA;
 - o Sistema de detoxificação (metalotioneínas);
 - o Marcadores de ancestralidade; e
 - o Proteínas S100B e enolase específica de neurônio.
- Análise de microRNAs
- Avaliação clínica:
 - o Alterações neurocomportamentais.
- Exames laboratoriais:
 - o Hematócrito;
 - o Glicemia;
 - o Lipidograma (HDL, LDL, triglicerídeos);
 - o Enzimas hepáticas;
 - o Creatinina;
 - o Citocinas; e
 - o 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine

Com o advento da pandemia de Covid-19, o projeto foi ampliado para avaliar possível sinergismo entre a infecção viral e a intoxicação mercurial na promoção de danos neurológicos.

Principais resultados:

- 57% com teor de mercúrio > 10 µg/g (cabelo);
- Indivíduos com maiores níveis de Hg apresentava níveis mais elevados de colesterol total e LDL;
- Maior risco cardiovascular entre os indivíduos com níveis > 10 µg/g;
- Alta prevalência de sintomas de neurotoxicidade mercurial;
- APOE4, além de um possível efeito farmacodinâmico, pode influenciar farmacocineticamente a exposição ao mercúrio causando seu maior acúmulo e levando a piores consequências deletérias;
- Os participantes com ≥ 10 µg/g de mercúrio apresentaram níveis de mRNA S100B duas vezes maiores do que os indivíduos com menor exposição, podendo esta auxiliar na triagem de indivíduos de alto risco.

A divulgação dos dados da pesquisa subsidiou a parceria entre o grupo da Profa. Elena Crespo e a Rede Amazônica de Clínicas de Direitos Humanos, em torno do projeto “Fortalecimento da Rede Amazônica de



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Clínicas de Direitos Humanos”, financiado pela Organização Filantrópica Porticus, que objetiva contribuir para o acesso a justiça na Região Amazônica, atuando inicialmente em duas estratégias fundamentais.

A primeira ação estratégica, fruto da parceria com o Grupo de pesquisa da profa. Elena Crespo e das discussões em torno dos resultados de sua pesquisa, atua sobre a “violação multidimensional de direitos humanos, englobando o direito à água e à alimentação, que se propaga de forma silenciosa na Amazônia por falta de atenção estatal. Os povos indígenas e as comunidades tradicionais ribeirinhas amazônicas são a parcela da população mais exposta à contaminação por mercúrio, devido ao seu modo de vida tradicional, estritamente ligado ao rio e à floresta, com quem mantêm uma relação vital e simbiótica, únicas fontes de subsistência que, no entanto, podem estar contaminados por mercúrio.”

Além disso, apesar da Amazônia ser uma das regiões do mundo que mais emitem mercúrio para o ar (CRESPO-LOPEZ et al., 2021), o problema não se restringe a essa região pois esse metal é persistente e pode viajar longas distâncias pelo ar, havendo sido já detectado mercúrio originado desde América do Sul até regiões tão distantes como o Ártico. Assim, o problema não é apenas regional e sim nacional e internacional, exigindo medidas condizentes.

Diante do contexto, o projeto propôs a elaboração de “um projeto de lei, a ser submetido ao Congresso Nacional, para adequação da legislação brasileira aos parâmetros da Convenção Internacional de Minamata”. Visava também que essa ação fosse “desenvolvida com base em pesquisas realizadas pelo Laboratório de Farmacologia da UFPA.”

A ação resultou na elaboração da Ideia Legislativa, discutida em audiência pública realizada durante o XIV Encontro da Rede Amazônica de Clínicas de Direitos Humanos, onde a profa. Elena Crespo apresentou também o panorama de sua pesquisa sobre a contaminação mercurial na Amazônia. Posteriormente a minuta foi apresentada em Brasília em reunião com senadores da república. A ideia legislativa recebeu a chancela do senador Randolfe Rodrigues, sendo convertido no Projeto de Lei nº 1011/2023, que atualmente foi aprovado pela Comissão de Meio Ambiente do Senado.

O projeto resultou ainda na criação do Instituto Amazônico do Mercúrio (IAMER), em 21/05/2024, coordenado pela Profa. Elena Crespo, integrando pesquisadores de seis Universidades da Amazônia (UFPA, UNIFAP, UNIR, UNIRG, UEA e UFOPA), com o apoio do Ministério da Justiça e da WWF-Brasil.

3. Produtos oriundos dos projetos

Dissertações:

- Santos-Sacramento, Leticia. Sintomatologia da Intoxicação Mercurial em Populações Ribeirinhas da Amazônia e a sua Relação com os Níveis de Exposição / Leticia dos Santos Sacramento. — 2021. 78 f. : il. color.

Disponível em:

https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=10969272#

- Araújo, Amanda Lopes. Associação entre a exposição mercurial e o risco de doenças cardiovasculares: perfil lipídico e susceptibilidade genética em uma população ribeirinha da Amazônia / Amanda Lopes Araújo. — 2021. 70 f. : il. color.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Disponível em: https://ppgcf.prosp.ufpa.br/ARQUIVOS/dissertacoes/2021_Araújo_AL.pdf

Artigos:

- ARRIFANO, GABRIELA P. F. et al. Genetic Susceptibility to Neurodegeneration in Amazon: Apolipoprotein E Genotyping in Vulnerable Populations Exposed to Mercury. *Frontiers in Genetics*. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00285>

- ARRIFANO, G. P. F. et al. Role for apolipoprotein E in neurodegeneration and mercury intoxication. *Frontiers in Bioscience (Elite Edition)*, v. 10, p. 229, 2018.

- ARRIFANO, GABRIELA et al. Assessing mercury intoxication in isolated/remote populations: increased S100B mRNA in blood in exposed riverine inhabitants of the Amazon. *Neurotoxicology*, v. 68, p. 151, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.07.018>

- Arrifano, Gabriela P.F. et al. Large-scale projects in the amazon and human exposure to mercury: The case-study of the Tucuruí Dam. *Ecotoxicology and Environmental Safet.* <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.08.048>

- MACHADO, C L R et al. Eating in the Amazon: Nutritional Status of the Riverine Populations and Possible Nudge Interventions. *Foods*. <https://doi.org/10.3390/foods10051015>

- SANTOS-SACRAMENTO, LETICIA et al. Human neurotoxicity of mercury in the Amazon: A scoping review with insights and critical considerations. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111686>

- CRESPO-LOPEZ, MARIA ELENA et al. Mercury: What can we learn from the Amazon?. *Environment International*, v. 146, p. 106223, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106223>

- LOPES-ARAÚJO, AMANDA et al. Hair mercury is associated with dyslipidemia and cardiovascular risk: An anthropometric, biochemical and genetic cross-sectional study of Amazonian vulnerable populations. *Environmental Research*, v. 229, p. 115971, 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2023.115971>

- CRESPO-LOPEZ, MARIA ELENA et al. Environmental pollution challenges public health surveillance: the case of mercury exposure and intoxication in Brazil. *The Lancet Regional Health – Americas*, v 39, 100880, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100880>

Livros/Capítulos de Livros:

- LOUREIRO, Sílvia Maria da Silveira.; SOUZA FILHO, Erivaldo Cavalcanti.; BADR, Eid (orgs.). *Mineração de Ouro Artesanal e em Pequena Escala na Amazônia – Grandes Impactos Socioambientais e Violações Multidimensionais de Direitos Humanos*. 1. ed. Manaus (AM): editora UEA, 2023. Capítulo 1: Mineração e



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

mercúrio na Amazônia: principais perguntas e respostas.
<http://repositorioinstitucional.uea.edu.br//handle/riuea/5514>

Outros:

- CRESPO-LOPEZ, MARIA ELENA et al. Na trilha da informação: a contaminação por mercúrio Perguntas e respostas para apoiar ações educativas sobre o tema. 2023. https://www.gov.br/povosindigenas/pt-br/assuntos/noticias/2023/10/ministeriodos-povos-indigenas-participa-da-5a-conferencia-das-partes-da-convencao-deminamata-em-genebra/cartilha_mercurio_mpi.pdf

4. Financiamento do(s) projeto(s):

- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ
 - Processo #307564/2017-7 – Chamada PQ2017. <http://resultado.cnpq.br/3750308240138552>
 - Processo #427784/2018-2 CNPq
 - Edital 04/2021 - processo #313406/2021-9
- Organização Porticus – filantropia – Acordo de cooperação FADESP-UFPA
- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - Chamada N 005/2022 FAPESP/FAPESP. <https://tinyurl.com/ertkdmzf>

5. Detalhes do impacto: (Máximo de 1500 palavras)

O projeto 'Acessando populações vulneráveis da região norte: neurotoxicidade mercurial e suscetibilidade genética' obteve dados inéditos e significativos que expuseram a realidade da exposição dos povos originários e comunidades tradicionais da Amazônia ao mercúrio, evidenciando níveis de contaminação acima das diretrizes de referência da OMS associada a prejuízos neurológicos e maior risco de doenças cardiovasculares. A divulgação destes dados ampliou a atenção para a realidade dessa parcela da população e para a necessidade de uma política efetiva de prevenção da exposição mercurial, com impacto na ecossocioeconomia, materializado em um impacto político-legislativo.

Impacto acadêmico: O projeto gerou, no âmbito do PPGCF, duas dissertações de mestrado, sendo uma delas defendida por agregação de artigos. A participação das discentes Letícia dos Santos Sacramento e Amanda Lopes Araújo no projeto lhes oportunizou, além da formação curricular, a participação na composição do Projeto de Lei, bem como em pareceres técnicos emitidos por demanda do Supremo Tribunal Federal, das Diretrizes Nacionais Para o Diagnóstico e Tratamento da Intoxicação Mercurial (Ministério da saúde, ainda em reserva), Textos educativos sobre a intoxicação mercurial voltados aos povos indígenas e comunidades tradicionais. As egressas seguem sua formação acadêmica, cursando o Doutorado no Programa de Farmacologia e Bioquímica (UFPPA), visto que na época de sua conclusão, o PPGCF ainda não contava com curso de doutorado. As egressas também têm participado de intercâmbios, reuniões técnicas e missões científicas.

Impacto Real: Os dados produzidos pelo projeto geraram o ambiente crítico que levou a proposta de criar uma ideia legislativa 'para adequação da legislação brasileira aos parâmetros da Convenção



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Internacional de Minamata’, fundamentaram a elaboração da minuta da “Política Nacional de Prevenção da Exposição ao Mercúrio”, que após receber apoio do Senador Randolfe Rodrigues (AP), foi convertida em Projeto de Lei, já tendo sido aprovado pela Comissão de Meio Ambiente e atualmente se encontra na Comissão de Assuntos Sociais, sob a relatoria da Senadora Leila Barros.

Impacto potencial: O projeto de lei 1.011/2023 impõe ações do estado para a prevenção, diagnóstico, monitoramento e tratamento da intoxicação mercurial, além de apoiar a pesquisa na área. Além do impacto social gerado pela maior conscientização sobre a realidade da exposição ao mercúrio e redução dessa exposição, a política nacional tem o potencial de promover melhorias na qualidade da água e dos alimentos das populações atingidas, bem como de sua qualidade de vida. Promoverá também significativas mudanças no SUS, aperfeiçoando os procedimentos de diagnóstico e tratamento dos casos de intoxicação. O PL também institui o Sistema de Controle da Exposição ao Mercúrio – SICEM, cuja finalidade é monitorar a exposição ao mercúrio, preenchendo a lacuna de dados sobre o tema que existe atualmente. Com relação à criação do IAMER, sua criação catalisará a integração dos grupos de pesquisa amazônicos, Brasileiros e internacionais que estudam a contaminação ambiental pelo mercúrio e suas repercussões sobre a saúde humana, promovendo a ampliação e aprofundamento da pesquisa científica em torno do tema, bem como subsidiando as ações de saúde pública e políticas governamentais, com potencial impacto ecossocioeconômico.

6. Fontes que corroboram com o Impacto:

Referências, links que demonstrem a rastreabilidade dos impactos acima descritos

- Canal de acompanhamento da tramitação da PL no senado:

<https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/156091>

- Instituto Amazônico do Mercúrio – IAMer: <https://www.instagram.com/iamer.amazon/>

-Página de notícias do Ministério da Justiça e Segurança Pública: <https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/noticias/projeto-apoiado-pelo-mj-sp-preve-o-combate-a-contaminacao-por-mercúrio-na-amazonia>

-Notícia divulgada pela WWF-Brasil: <https://www.wwf.org.br/?88660/Pesquisadores-lancam-Instituto-Amazonico-do-Mercurio>

7. Ações de divulgação:

Transferência de conhecimento para a sociedade além dos artigos, PTTs já citados acima, popularização da ciência e visibilidade do PPG.

- Audiência pública coloca em debate a redução da emissão de mercúrio na Amazônia. Disponível em: <https://g1.globo.com/ap/amapa/amazonia-que-euquero/noticia/2022/09/06/audiencia-publica-coloca-em-debate-a-reducao-da-emissao-de-mercúrio-na-amazonia.ghtml>



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Política de prevenção à exposição ao mercúrio é aprovada na CMA

<https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2024/02/28/politica-de-prevencao-a-exposicao-ao-mercurio-e-aprovada-na-cma>

Fonte: Agência Senado

Brasil pode ganhar Política Nacional de Prevenção ao Mercúrio

<https://www12.senado.leg.br/noticias/audios/2024/03/brasil-pode-ganhar-politica-nacional-de-prevencao-ao-mercurio>

Fonte: Agência Senado

Divulgação da PL pela TV Senado – Entrevista com a Profa. Elena Crespo.

<https://www.youtube.com/watch?v=vFk00IkCqJc>

8. Referências do(s) projeto(s): (Máximo dez referências)

1. ARRIFANO, GABRIELA P. F. et al. Genetic Susceptibility to Neurodegeneration in Amazon: Apolipoprotein E Genotyping in Vulnerable Populations Exposed to Mercury. *Frontiers in Genetics*. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00285>
2. ARRIFANO, G. P. F. et al. Role for apolipoprotein E in neurodegeneration and mercury intoxication. *Frontiers in Bioscience (Elite Edition)*, v. 10, p. 229, 2018. <https://doi.org/10.2741/e819>
3. ARRIFANO, GABRIELA et al. Assessing mercury intoxication in isolated/remote populations: increased S100B mRNA in blood in exposed riverine inhabitants of the Amazon. *NEUROTOXICOLOGY*, v. 68, p. 151, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.07.018>
4. Arrifano, Gabriela P.F. et al. Large-scale projects in the amazon and human exposure to mercury: The case-study of the Tucuruí Dam. *ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY*. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.08.048>
5. MACHADO, C L R et al. Eating in the Amazon: Nutritional Status of the Riverine Populations and Possible Nudge Interventions. *Foods*. <https://doi.org/10.3390/foods10051015>
6. SANTOS-SACRAMENTO, LETICIA et al. Human neurotoxicity of mercury in the Amazon: A scoping review with insights and critical considerations. *ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111686>
7. CRESPO-LOPEZ, MARIA ELENA et al. Mercury: What can we learn from the Amazon?. *ENVIRONMENT INTERNATIONAL*, v. 146, p. 106223, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106223>
8. LOPES-ARAÚJO, AMANDA et al. Hair mercury is associated with dyslipidemia and cardiovascular risk: An anthropometric, biochemical and genetic cross-sectional study of Amazonian vulnerable populations. *ENVIRONMENTAL RESEARCH*, v. 229, p. 115971, 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2023.115971>
9. CRESPO-LOPEZ, MARIA ELENA et al. Environmental pollution challenges public health surveillance: the case of mercury exposure and intoxication in Brazil. *The Lancet Regional Health – Americas*, v 39, 100880, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100880>



9. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) potencialmente envolvidos no caso de sucesso

ODS 3 - Saúde e bem-estar: repercussão potencial na redução da taxa de mortalidade materna e mortes evitáveis de recém-nascidos e crianças menores de 5 anos; redução no número de mortes e doenças por contaminação e poluição do ar, da água e do solo; reforçar a capacidade de todos os países, particularmente os países em desenvolvimento, para o alerta precoce, redução de riscos e gerenciamento de riscos nacionais e globais à saúde, mediante a implantação da Política Nacional de Prevenção da Exposição ao Mercúrio.

ODS 6 - Água potável e Saneamento: repercussão potencial na melhoria da qualidade da água, reduzindo a poluição, minimizando a liberação de produtos químicos e materiais perigosos, contribuindo para a mitigação da degradação dos recursos hídricos; na proteção e restauração de ecossistemas relacionados com a água, incluindo montanhas, florestas, zonas úmidas, rios, aquíferos e lagos; ampliando a cooperação internacional e o incentivo à capacitação para os países em desenvolvimento em atividades e programas relacionados à água e saneamento, mediante a implantação da Política Nacional de Prevenção da Exposição ao Mercúrio, que inclui o Sistema de Controle da Exposição ao Mercúrio – SICEM.

ODS 8 - Trabalho Decente e Crescimento Econômico: repercussão potencial na promoção de ambientes de trabalho seguros e protegidos para todos os trabalhadores, incluindo os trabalhadores migrantes, em particular as mulheres migrantes, e pessoas em empregos precários, que sobrevivem da pesca, mediante a implantação da Política Nacional de Prevenção da Exposição ao Mercúrio.

ODS 12 - Consumo e produção sustentável: repercussão potencial no alcance do manejo ambientalmente saudável dos produtos químicos e todos os resíduos, ao longo de todo o ciclo de vida destes, de acordo com os marcos internacionais acordados, e reduzir significativamente a liberação destes para o ar, água e solo, para minimizar seus impactos negativos sobre a saúde humana e o meio ambiente, mediante a implantação da Política Nacional de Prevenção da Exposição ao Mercúrio, que inclui o Sistema de Controle da Exposição ao Mercúrio – SICEM.

ODS 17: Parcerias e Meios de Implementação: repercussão potencial na melhoria da cooperação regional e internacional Sul-Sul, especialmente entre os Países que fazem parte da Amazônia, o acesso à ciência, tecnologia e inovação, e aumentar o compartilhamento de conhecimentos, por meio da atuação da Rede Amazônica de Clínicas de Direitos Humanos.

ODS 20: Povos Originários e Comunidade Tradicionais: repercussão potencial na ocupação do território e do espaço para sua reprodução social e econômica; permitir a capacidade de produção da vida material de forma autônoma e de acordo com seus modos de vida; garantir os direitos dos povos originários e das comunidades tradicionais garantidos na OIT (Organização Internacional do Trabalho); garantir aos povos e comunidades tradicionais seus territórios e o acesso aos recursos naturais que tradicionalmente utilizam para sua reprodução física, cultural e econômico; promover e garantir os direitos dos povos e das comunidades tradicionais afetados direta ou indiretamente por projetos, obras e empreendimento; garantir aos povos e comunidades tradicionais o acesso aos serviços de saúde de qualidade e adequados às suas



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

características socioculturais, mediante a implantação da Política Nacional de Prevenção da Exposição ao Mercúrio.

Formulário para relato do Caso de Sucesso n. 2

Instituição: UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA (UNEB)
Programa de Pós-Graduação: CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS (PPGFARMA)
Modalidade: ACADÊMICO

Título do caso de sucesso: Agrobiodiversidade, Plantas Alimentícias e Medicinais e Saúde no Trabalho: da Agricultura Familiar em Muritiba/Bahia ao Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos.

Pesquisadores do(s) Programa(s) envolvidos no caso de sucesso:

- Prof. Dr. Aníbal de Freitas Santos Junior - Docente Permanente (PPGFARMA/UNEB)
- Profa. Dra. Clícia Maria de Jesus Benevides - Docente Permanente (PPGFARMA/UNEB)
- Prof. Dr. Antonio Carlos dos Santos Souza - Docente Permanente (PPGDC/UFBA)
- Profa. Dra. Leliana Santos de Sousa - Docente Permanente (PPGDC/UFBA)
- Prof. Dr. Walter Nei Lopes dos Santos - Docente Permanente (PGQA/UNEB)
- Profa. Dra. Daniele Cristina Muniz Batista dos Santos - Docente Permanente (PGQUIM/UFBA)

Instituições envolvidas no caso de sucesso:

- UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA (UNEB)
- UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)
- INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA BAHIA (IFBA)
- UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP)

Discentes e egressos do programa envolvidos no caso de sucesso:

- Caroline de Aragão Tannus (Egressa - PPGFARMA) (Ingresso: 2018 – Defesa 12/2020)
- Rafael Amorim Matos (Egresso - PPGFARMA) (Ingresso: 2021 – Defesa 11/2023)
- Ygor Felipe Garcez Brito (Discente - PPGFARMA) (Ingresso: 2023)
- Vangivaldo de Menezes Souza (Egresso - PPGDC)
- Hesrom Fernandes Serra Moura (Egresso - PGQA)

Período em que o impacto ocorreu: 2022/2024

1. Resumo: (Máximo 150 palavras):

O projeto em destaque envolve 03 (três) Programas de Pós-graduação da UNEB, o Programa de Pós-graduação *Stricto sensu* em Ciências Farmacêuticas (PPGFARMA); o Programa de Pós-graduação *Stricto sensu* em Química Aplicada (PGQA) e o Programa em Rede de Pós-graduação *Stricto sensu* em Difusão do Conhecimento (PPGDC). Além da solidariedade entre os PPG, justifica-se a discussão da temática envolvendo Bioeconomia e Sustentabilidade, com foco no estudo de recursos naturais comestíveis não convencionais e segurança no trabalho. Como produtos deste projeto ocorreram publicações de artigos científicos, registro de um Programa de computador (e-pancs), dissertações e teses. Como consequência (em médio e longo prazo), registra-se, também, a participação da Associação dos Produtores Rurais do Gravatá, Muritiba/Bahia, no edital emergencial da Secretaria de Desenvolvimento



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Rural (SDR), do Governo do Estado da Bahia, e aprovação de subprojeto (elaborado pelos moradores), para o fomento ao cultivo de raízes e tubérculos. Portanto, com impactos socioeconômicos e ambientais relevantes para a população beneficiada.

2. Projeto de pesquisa ou de desenvolvimento tecnológico que levou ao caso de sucesso: (Máximo 1000 palavras).

Este projeto se relaciona com as áreas de *Bioeconomia, Sustentabilidade e Controle de qualidade de alimentos alternativos*. O mesmo propõe a discutir a temática da Agrobiodiversidade nos povoados de Gravatá de Baixo e Baixa Grande (quilombola) no município de Muritiba - BA e suas relações com a rede de cooperação dos pequenos agricultores destes povoados com a segurança e cultura alimentar, plantas (medicinais e comestíveis), trabalho e promoção da saúde, meio ambiente e sustentabilidade. A agrobiodiversidade pode ser entendida como o processo de relações e interações do manejo da diversidade entre e dentro de espécies. Foi utilizada a abordagem de pesquisa qualitativa e quantitativa, de caráter transversal, descritiva e exploratória, com instrumentos de coleta, questionários semiestruturados e grupos de discussões. Foram obtidas informações e difusão de conhecimentos acerca da temática e das inter-relações da população com o meio ambiente, trabalho, saúde e segurança alimentar, especialmente na utilização de Plantas Medicinais e Alimentícias não Convencionais (PANC).

A associação dos pequenos agricultores dos povoados de Muritiba foi criada em 1996. Segundo o estatuto social, seus objetivos incluíam fortalecer a organização econômica, social e política da comunidade, fomentar a produção e comercialização por meio da cooperação e desenvolver projetos de incentivo à agricultura orgânica. Inicialmente chamada "Associação dos Produtores Rurais do Gravatá", teve como primeiro presidente o senhor Osvaldo Souza (*in memoriam*), substituído dois anos depois por seu filho, que rememora o percurso da instituição utilizando documentos e relatos orais. Ao longo de seus 26 anos, a associação influenciou diversas ações na comunidade, enfrentando avanços e retrocessos. Entre 2002 e 2004, a associação obteve, por meio da Companhia de Desenvolvimento e Ação Regional (CAR), equipamentos agrícolas como máquina agrícola, implementos para aragem e gradagem, bateadeira de cereais e carroça. A associação também conseguiu a implantação de uma Casa de Farinha Comunitária e um Sistema Simplificado de Abastecimento de Água (SSAA) com poço artesiano. Em 2016, solicitou e obteve a implantação de um sistema de água tratada pela Empresa Baiana de Águas e Saneamento (EMBASA). Em 2020, após aprovação da maioria dos membros, a instituição mudou seu nome para "Associação dos Agricultores Familiares do Gravatá de Baixo" (CNPJ: 02.030.543/0001-87). Atualmente, a associação possui 112 associados e realiza diversos trabalhos em parceria com órgãos municipais e estaduais, incluindo financiamentos para a agricultura familiar, cursos, dias de campo, palestras, seminários e análises de solo. Neste contexto, o desenvolvimento deste projeto de incentivo à agricultura orgânica, em parceria com a associação dos pequenos agricultores dos povoados de Muritiba, consistiu em atrelar ações de sustentabilidade e agregação de valores aos produtos, capacitação da comunidade e estímulo na cultivo e produção de PANC, como alternativa ao cultivo tradicional. Neste cenário, a equipe de pesquisadores e o PPGFARMA/UNEB atuaram no campo, desenvolvendo as seguintes ações: mapeamento de atividades dos trabalhadores rurais, realização de oficinas de capacitação envolvendo tópicos da temática estudada, análises químicas (orgânicas e inorgânicas) das PANC produzidas e auxílio de construção de projetos para captação de recursos pela comunidade.

Como decorrência deste projeto, no ano de 2020, inscreveu subprojeto, por meio de manifestação de interesse da comunidade em conformidade ao edital emergencial de chamada pública CAR nº 015/2020 da Secretaria de Desenvolvimento Rural (SDR), do Governo do Estado da Bahia (rastreadabilidade no endereço eletrônico <https://www.sdr.ba.gov.br/index.php/node/6315>). O subprojeto para concorrer ao edital foi elaborado pelos moradores, sendo contemplado com o valor de R\$ 56.880,00 (cinquenta e seis



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

mil, oitocentos e oitenta reais) para o fomento ao cultivo de raízes e tubérculos, contemplando 20 (vinte) agricultores e agricultoras locais (resultado final do Edital, que comprova a aprovação do projeto submetido pela Associação consta em <https://www.sdr.ba.gov.br/sites/default/files/2020-08/Resultado%20Final%20Edital%20CAR%20Projeto%20Bahia%20Produtiva%20015%202020%20Seguranca%CC%A7a%20Alimentar%20e%20Nutricional.pdf>). Neste projeto para fomento à agricultura familiar todos os agricultores possuíam a Declaração de Aptidão (DAP) ao Programa Nacional de Fortalecimento da Agricultura Familiar (PRONAF), conforme Resolução do Conselho Monetário Nacional de nº 2.191, de 24 de agosto de 1995 (BRASIL 1995). Este documento qualifica o trabalhador rural ou pequeno produtor rural como agricultores familiares e possam estar aptos aos financiamentos e participar das políticas públicas inerentes a esta população. Além da prerrogativa de possuir a DAP para ser beneficiado pelo projeto, o edital chamava atenção para a inserção, como prioridade mulheres e jovens. Das 20 pessoas beneficiadas, 13 formam mulheres, 6 adultos do sexo masculino e apenas um jovem também do sexo masculino, confirmado mais uma vez a maioria de mulheres na atividade rural da comunidade.

Foram adquiridos, em 2021, com o Projeto contemplado: Adubo, sementes/manivas, balanças, ferramentas para plantação, barracas para comercialização, carrinhos de mão, financiamento para aragem da terra para cultivo de raízes, tubérculos e mandioca, com início das obras no segundo semestre de 2021.; Equipamentos de Proteção Individual (EPI) apontado pelos agricultores entrevistados como indispensável para o desenvolvimento das atividades no campo. Ademais, se mobilizaram para implantar um sistema de irrigação e criação de uma estufa para plantas medicinais e PANC. As ações foram desenvolvidas pela equipe executora junto à comunidade em 05 (cinco) oficinas e rodas de conversas, com temáticas variadas: Agrobiodiversidade; Plantas Medicinais e PANC (inclusive com uma atividade de culinária- MasterPANC); e Biossegurança e Saúde do trabalhador.

Paralelo à imersão na comunidade do Gravatá de Baixo, em Muritiba/Bahia, este projeto analisou, nos laboratórios do PPGFARMA e PGQA, as PANC produzidas por estes agricultores familiares, os fitoterápicos consumidos pelos mesmos e pela população de outras cidades do Estado, bem como suplementos alimentares contendo plantas medicinais e outros, com foco na Segurança Alimentar e Saúde.

3. Produtos oriundos do(s) projeto(s):

Artigos Científicos

1. Evaluation of multielement/proximate composition and bioactive phenolics contents of unconventional edible plants from Brazil using multivariate analysis techniques. **Food Chemistry**, v. 363, p. 129995, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129995>. Autores: Hesrom Fernandes Serra Moura (PGQA/UNEB), Fernanda de Souza Dias (Iniciação Científica/Farmácia/UNEB), Laura Beatriz Souza e Souza (Iniciação Científica/Farmácia/UNEB), Bárbara Elizabeth Alves de Magalhães (PGQUIM/UFBA), Caroline de Aragão Tannus (PPGFARMA/UNEB), Wellington Correia de Carvalho (PGQUIM/UFBA), Geovani Cardoso Brandão (PGQA/UNEB), Walter Nei Lopes dos Santos (PGQA/UNEB), Maria Graças Andrade Korn (PGQUIM/UFBA), Daniele Cristina Muniz Batista dos Santos (PGQUIM/UFBA), Mariângela Vieira Lopes (UNEB), Débora de Andrade Santana (PGQA/UNEB) e Aníbal de Freitas Santos Júnior (PPGFARMA/UNEB).
2. Multivariate analysis for the quantitative characterization of bioactive compounds in -Taioba (*Xanthosoma sagittifolium*) from Brazil. **Journal of Food Measurement and Characterization**, v. 1, p. 1-10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11694-021-01265-2>. Autores: Clícia Maria de Jesus Benevides (PPGFARMA/UNEB), Helena Benes Matos da Silva (Iniciação Científica/Nutrição/UNEB),



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Mariângela Vieira Lopes (UNEB), Simone de Souza Montes (PPGDC/IFBA), Alex Sander Lopes da Silva (PPGFARMA/UNEB), Rafael Amorim Matos (PPGFARMA/UNEB), Aníbal de Freitas Santos Júnior (PPGFARMA/UNEB), Antonio Carlos dos Santos Souza (PPGDC/IFBA) e Marcos de Almeida Bezerra (UESB).

3. Multielement Determination in Medicinal Plants and Herbal Medicines Containing *Cynara scolymus* L., *Harpagophytum procumbens* D.C., and *Maytenus ilifolia* (Mart.) ex Reiss from Brazil Using ICP OES". **Biological Trace Element Research**, v. 199, p. 2330-2341, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02334-1>. Autores: Caroline de Aragão Tannus (PPGFARMA/UNEB), Fernanda de Souza Dias (Iniciação Científica/Farmácia/UNEB), Filipe Barbosa Santana (PGQUIM/UFBA), Daniele Cristina Muniz Batista dos Santos (PGQUIM/UFBA), Hemerson Iury Ferreira Magalhães (UFPB), Fábio de Souza Dias (PGQUIM/UFBA) e Aníbal de Freitas Santos Júnior (PPGFARMA/UNEB).

Produto Técnico/Tecnológico

1. Software mobile para a difusão do conhecimento das plantas alimentícias não convencionais (e-PANC). 2022. Patente: **Programa de Computador**. Número do registro: 512022002317-2, data de registro: 25/08/2022, título: "Software mobile para a difusão do conhecimento das plantas alimentícias não convencionais (e-PANC)" Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. (Programa de Computador. Autores: Simone de Souza Montes (PPGDC/IFBA), Italo Luis Gomes Lacerda dos Santos (IFBA), Antonio Carlos dos Santos Souza (PPGDC/IFBA), Clícia Maria de Jesus Benevides (PPGFARMA/UNEB), José Geraldo de Aquino Assis (UFBA) e Aníbal de Freitas Santos Júnior (PPGFARMA/UNEB).

Dissertações mestrado

1. Caroline de Aragão Tannus. **Ensaio de Qualidade e Determinação Multielementar em Medicamentos Fitoterápicos usando Espectrometria de Emissão Atômica**. 2020. (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade do Estado da Bahia. Link: <https://saberaberto.uneb.br/items/2b48f7e6-c477-4a40-8893-25df51d96780>
2. Hesrom Fernandes Serra Moura. **Avaliação da Composição Centesimal/Multielementar, Compostos Bioativos, Correlação Filogenética e Atividade Antimicrobiana de Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC)**. 2020. Dissertação (Mestrado em Química Aplicada) - Universidade do Estado da Bahia. Link: <https://saberaberto.uneb.br/items/a29b9fcc-4670-46b3-9518-046cea58a1c3>
3. Rafael Amorim Matos. **Avaliação da qualidade de suplementos herbais contendo chá verde (*Camellia sinensis*), comercializados sob as formas farmacêuticas sólidas orais, no Brasil**. 2023. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas (28005015073P1)) - Universidade do Estado da Bahia. Link: <https://saberaberto.uneb.br/items/82a0f9aa-4932-4d12-b650-3776f5902536>

Teses de doutorado

1. Vangivaldo de Menezes Souza. **Agrobiodiversidade, Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) e Biossegurança: Experiências e Percepções dos Agricultores Familiares da Comunidade de Gravatá de Baixo, no Município de Muritiba, Bahia, Brasil**. 2023. Tese (Doutorado em Difusão do Conhecimento IFBA - SENAI/CIMATEC - LNCC - UNEB - UEFS (28001010)) - Universidade do Estado da Bahia. Link: <https://saberaberto.uneb.br/items/3f323c2c-d93b-42c4-9086-8c452dced3a4>



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

2. Simone de Souza Montes. **Modelagem de Rede de Confiança e Coautoria na Difusão do Conhecimento das Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) no Brasil**. 2022. Tese (Doutorado em Doutorado Multi-institucional e Multidisciplinar em Difusão do Conhecimento IFBA - SENAI/CIMATEC - LNCC - UNEB - UEFS (28001010). Link: <http://repositorio.ifba.edu.br/jspui/handle/123456789/318>

As teses e dissertações receberam financiamento (bolsas de estudo) da Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) e recursos financeiros para aquisição de materiais de consumo, do Programa Pesquisa Aplicada Tecnologias Sociais e Inovação (PROINOVAÇÃO) - EDITAL 025/2021, da Universidade do Estado da Bahia (UNEB).

4. Financiamento do projeto(s):

1. Secretaria de Desenvolvimento Rural (SDR), do Governo do Estado da Bahia. (<https://www.sdr.ba.gov.br/sites/default/files/2020-08/Resultado%20Final%20Edital%20CAR%20Projeto%20Bahia%20Produtiva%20015%202020%20Seguranc%CC%A7a%20Alimentar%20e%20Nutricional.pdf>);
2. Projeto aprovado: “Investigação de (Bio)processos e (bio)produtos com aplicações (bio)farmacêuticas na Cinética de dissolução de formas Farmacêuticas sólidas orais na Bahia”, no Programa Pesquisa Aplicada Tecnologias Sociais e Inovação (PROINOVAÇÃO) - EDITAL 025/2021, da Universidade do Estado da Bahia (UNEB);
3. Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (Concessão de Bolsas de estudo);
4. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) (Concessão de Bolsas de estudo).

5. Detalhes do impacto:(Máximo de 1500 palavras):

Impactos Ecosocioeconômicos para a população e Sistema Único de Saúde (SUS): O subprojeto contemplado pelo edital acima mencionado foi elaborado pelos moradores e serviu para o fomento ao cultivo de raízes e tubérculos, com a implantação de um sistema de irrigação, contemplando 20 (vinte) agricultores e agricultoras locais. Ademais, foi implantada uma estufa para cultivo de Plantas Medicinais e PANCs, que a população comercializa em feiras livres e municípios vizinhos, agregando renda para os agricultores, bem como a valorização da cultura, manutenção das espécies nativas e de práticas de sustentabilidade, contribuindo para a manutenção da economia local na comunidade e sua permanência no território. Hoje, alguns agricultores obtêm renda por comercializarem PANC e feiras da cidade e municípios vizinhos.

A equipe de pesquisadores do PPGFARMA/UNEB e de outros PPG parceiros, efetuaram o mapeamento de atividades dos trabalhadores rurais relacionadas ao cultivo de produtos, bem como análises de riscos associados às atividades laborais. Visando gerar impactos ecológicos e sociais sobre a qualidade de vida dos trabalhadores rurais e agregação de valores aos produtos cultivados, foram realizadas diversas oficinas de capacitação envolvendo tópicos da temática estudada, bem propostas medidas de biossegurança. As devolutivas foram perceptíveis frente a (re)construção do conhecimento e estímulo à captação de recursos estaduais, conforme mencionado anteriormente. Com as plantas (PANC e plantas medicinais) colhidas na comunidade, o PPGFARMA/UNEB realizou análises químicas de espécies químicas (orgânicas e inorgânicas) das PANC, raízes, tubérculos e mandioca produzidos. A comunidade



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

passou a perceber os valores nutricionais destas plantas (restritas a comunidade) e passou a incorporar as PANC nas suas dietas, valorizando os recursos naturais, com economia de custo na aquisição de alimentos industrializados, conforme apresentado na oficina de gastronomia realizada. Ademais, as publicações científicas citadas anteriormente evidenciam os impactos Ecosocioeconômicos e fortalecem os resultados obtidos frente à comunidade uma vez que refletem as composições químicas dos produtos da comunidade. Também, estes dados foram úteis para agregar informações de PANC locais e regionais, na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA), em parceria com a Universidade de São Paulo (USP) e o FoRC - Centro de Pesquisa em Alimentos (<https://www.tbca.net.br/>). Este projeto contribuiu com a Dissertação de: i) Caroline de Aragão Tannus. Ensaio de Qualidade e Determinação Multielementar em Medicamentos Fitoterápicos usando Espectrometria de Emissão Atômica. Neste trabalho, foram avaliados os 03 (três) medicamentos fitoterápicos incorporados pela Secretaria Estadual de Saúde ao SUS, resultando no manuscrito: “Multielement Determination in Medicinal Plants and Herbal Medicines Containing *Cynara scolymus* L., *Harpagophytum procumbens* D.C., and *Maytenus ilifolia* (Mart.) ex Reiss from Brazil Using ICP OES”, publicado no periódico Biological Trace Element Research, v. 199, p. 2330-2341, em 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02334-1>, ISSN: 0163-4984, Fator de impacto: 3.90, Qualis A3, conforme o sistema Webqualis da CAPES; ii) Rafael Amorim Matos. Avaliação da qualidade de suplementos herbais contendo chá verde (*Camellia sinensis*), comercializados sob as formas farmacêuticas sólidas orais, no Brasil. Neste estudo, foram avaliadas formas farmacêuticas sólidas orais contendo chá verde, amplamente consumidas pela população, resultando no manuscrito: “Sustainable analytical method for determination of bioactive compounds in solid oral formulations (capsules and tablets) containing green tea (*Camellia sinensis*) marketed in Brazil””, publicado no periódico Sustainable Chemistry and Pharmacy, v. 40, p. 101655, em 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2024.101655>, ISSN: 2352-5541, Fator de impacto: 6.0, Qualis A3, conforme o sistema Webqualis da CAPES.

Com isso, houve a ação para implantar boas práticas de cultivo, colheita, seleção e processamento das PANC. Foram adquiridos, em 2021, com o Projeto contemplado: Adubo, sementes/manivas, balanças, ferramentas para plantação, barracas para comercialização, carrinhos de mão, financiamento para aragem da terra para cultivo de raízes, tubérculos e mandioca, conforme início das obras; Equipamentos de Proteção Individual (EPI) apontado pelos agricultores entrevistados como indispensável para o desenvolvimento das atividades no campo.

Impactos Acadêmicos, Científicos e Tecnológicos: Como extensão deste projeto, foram geradas 03 (dissertações) de mestrado (duas do PPGFARMA) e 02 (duas) teses de doutorado, um produto tecnológico e 3 artigos publicados em periódicos, detalhados no item 3 acima. Neste contexto, os impactos científicos deste projeto evidenciam: novas estratégias analíticas, como metodologias para preparo de amostras e extração verde e sustentável de espécies químicas (orgânicas e inorgânicas) através de técnicas multivariadas, contribuindo com o estado da arte; fortalecimento das linhas de pesquisa do PPGFARMA/UNEB, com novas frentes de pesquisas e contribuição para o controle de qualidade físico-químico de novos alimentos e suplementos alimentares, bem como a prospeção de recursos naturais; e impactos tecnológicos de produtos, com a formação e capacitação de recursos humanos (desde discentes IC Júnior a pós-doutorado), registro do software mobile para a difusão do conhecimento das plantas alimentícias não convencionais (e-PANC) e artigos científicos já descritos.

6. Fontes que corroboram com o Impacto: Referências, links que demonstrem a rastreabilidade dos impactos acima descritos.

Por meio de manifestação de interesse da comunidade, em conformidade ao edital emergencial de chamada pública CAR nº 015/2020 da Secretaria de Desenvolvimento Rural (SDR), do Governo do Estado da Bahia (conforme rastreabilidade no endereço eletrônico



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

<https://www.sdr.ba.gov.br/index.php/node/6315>), o PPGFARMA/UNEB e PPG parceiros estimularam, através do projeto em pauta, no ano de 2020, a inscrição de um subprojeto. O subprojeto para concorrer ao edital foi elaborado pelos moradores, resultado final do Edital, que comprova a aprovação do projeto submetido pela Associação consta em <https://www.sdr.ba.gov.br/sites/default/files/2020-08/Resultado%20Final%20Edital%20CAR%20Projeto%20Bahia%20Produtiva%20015%202020%20Seguranca%CC%A7a%20Alimentar%20e%20Nutricional.pdf>).

7. Ações de divulgação:

Participação em eventos e feiras agroecológicas (@sitio_viturina), no município de Muritiba/Bahia no ano de 2023, com informações sobre os benefícios das PANCs e seus impactos na segurança alimentar e na saúde.

Oficinas presenciais realizadas com a comunidade rural de trabalhadores/trabalhadoras, no município de Muritiba/Bahia, nos meses de abril/2022 e agosto/2023, com orientações sobre o uso de PANC e medidas de Biossegurança.

8. Referências: (máximo de dez)

1. BAHIA, Secretaria de Desenvolvimento Rural – SDR. **Edital 015/2020**. Companhia de Desenvolvimento e Ação Regional, Disponível em: <http://www.car.ba.gov.br/node/12973>. Acesso em 19/05/2024.
2. BRASIL. Resolução n. 2.191/1995, de 24 de agosto de 1995. **Crédito Rural - Institui o Programa Nacional de Fortalecimento da Agricultura Familiar (PRONAF)**. Brasília: BCB, 1995.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS**. Brasília, DF 2006a. (Série B - Textos Básicos de Saúde).
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 16, de 30 de abril de 1999. **Aprova o regulamento técnico de procedimentos para registro de novos alimentos e ou novos ingredientes, constante do anexo desta Portaria**. Diário Oficial União. 3 dez 1999; Seção 1:11.
5. KINUPP, V. F.; LORENZI, H. **Plantas alimentícias não convencionais (PANC) no Brasil: guia de identificação, aspectos nutricionais e receitas ilustradas**. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2014. 768 p.

9. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) potencialmente envolvidos no caso de sucesso

ODS 3 - Saúde e bem-estar: repercussão potencial na redução da taxa de mortalidade materna e mortes evitáveis de recém-nascidos e crianças menores de 5 anos pelas ações de incentivo à uma alimentação saudável; reduzir o número de mortes e doenças por produtos químicos perigosos e por contaminação e poluição do ar, da água e do solo. mediante o incentivo ao cultivo orgânico de alimentos, incluindo plantas medicinais e PANCs e com ações de divulgação de biossegurança.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

ODS 5 - Igualdade de Gênero: repercussão potencial no empoderamento e autonomia das mulheres da comunidade envolvida, por meio dos direitos iguais ao controle dos recursos econômicos, da propriedade e sobre a terra e acesso igualitário aos serviços financeiros e aos recursos naturais, pois a maioria dos membros da associação de moradores é mulher, que lida com a terra e tarefas rurais e, isso fortalece esta relação de empoderamento e sustentabilidade.

ODS 6 - Água potável e Saneamento: repercussão potencial na melhoria da qualidade da água, reduzindo a poluição, minimizando a liberação de produtos químicos e materiais perigosos, contribuindo para a mitigação da degradação dos recursos hídricos; na proteção e restauração de ecossistemas relacionados com a água, incluindo montanhas, florestas, zonas úmidas, rios, aquíferos e lagos, mediante ações de apoio ao cultivo orgânico de plantas medicinais e PANCs junto à comunidade envolvida

ODS 8- Trabalho Decente e Crescimento Econômico: repercussão potencial na promoção de ambientes de trabalho seguros e protegidos para todos os trabalhadores; melhorar progressivamente a eficiência dos recursos globais no consumo e na produção, e empenhar-se para dissociar o crescimento econômico da degradação ambiental; alcançar o emprego pleno e produtivo e trabalho decente para mulheres e homens, inclusive para os jovens , mediante agregação de valor e comercialização de PANC e outros produtos cultivados.

ODS 12 - Consumo e produção sustentável: repercussão potencial no alcance do manejo ambientalmente saudável dos produtos químicos e todos os resíduos, ao longo de todo o ciclo de vida destes, de acordo com os marcos internacionais acordados, e reduzir significativamente a liberação destes para o ar, água e solo, para minimizar seus impactos negativos sobre a saúde humana e o meio ambiente, mediante a adoção de sustentabilidade ambiental no manuseio do solo e boas práticas de cultivo.

ODS 20: Povos Originários e Comunidade Tradicionais: repercussão potencial na ocupação do território e do espaço para sua reprodução social e econômica; permitir a capacidade de produção da vida material de forma autônoma e de acordo com seus modos de vida; garantir os direitos dos povos originários e das comunidades tradicionais garantidos na OIT (Organização Internacional do Trabalho); garantir aos povos e comunidades tradicionais seus territórios e o acesso aos recursos naturais que tradicionalmente utilizam para sua reprodução física, cultural e econômico; promover e garantir os direitos dos povos e das comunidades tradicionais afetados direta ou indiretamente por projetos, obras e empreendimento, mediante a valorização da cultura e manutenção de costumes e tradições visando o cultivo sustentável de PANC, raízes, tubérculos e plantas medicinais.

Formulário para relato do Caso de Sucesso n. 3

Título do caso de sucesso: Estudo dos Efeitos Neurológicos Induzidos por Gatilhos Virais: Enfoque nos Vírus Chicungunha e SARS-COV-2

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (UFRJ)
Programa de Pós-Graduação: CIENCIAS FARMACÊUTICAS (PPGCF)



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Modalidade: ACADÊMICO (MESTRADO e DOUTORADO)

Instituições envolvidas no caso de sucesso

Faculdade De Farmácia – FF- CCS- UFRJ

Hospital Universitário GAFFRÉE E-GUINLE, UNI-RIO – RJ (Profa. Soniza Vieira Alves-Leon)

Instituto de Bioquímica Médica–IBqM-CCS-UFRJ

Docentes permanentes do programa envolvidos no caso de sucesso

Claudia Pinto Figueiredo - Docente Permanente - PPGCF

Julia Helena Clarke - Docente Permanente -PPGCF

Robson da Costa - Docente Permanente- PPGCF

Giselle Fazzioni - Docente Colaborador- PPGCF

Fabília Lima Fontes Dama - Pós-Doutorado- PPGCF

Gabriel Gripp Fernandes -Pós-Doutorado- PPGCF

Discentes e egressos do programa envolvidos no caso de sucesso

Leticia Maria da Silva Antonio* - Egressa do Mestrado (07/10/2021)-PPGCF e Discente de Doutorado em andamento - PPGCF **autora da dissertação que deu origem ao caso de sucesso*

Emanuelle Vasconcellos De Lima - Egressa do Mestrado (20/09/2021)-PPGCF

Lilian Casartelli Colodeti - Egressa do Mestrado-(20/09/2021) -PPGCF e Discente de Doutorado em andamento - PPGCF

Suzana Maria B. Araújo - Egressa do Mestrado-(20/09/2020) -PPGCF e Discente de Doutorado em andamento - PPGCF

Talita N. da Silva- Discente de Doutorado em andamento-PPGCF (desde 2019)

Período em que o impacto ocorreu:

2021- atual

1.Resumo:(Máximo 150 palavras)

O Brasil enfrentava em 2020 uma epidemia do arbovírus chikungunya (CHIKV) e a pandemia de SARS-CoV-2, agente etiológico do coronavírus (COVID-19). Complicações neurológicas foram relatadas em pacientes infectados pelo CHIKV e SARS- CoV-2, em que a proteína *spike* é capaz de causar alterações na barreira hemato encefálica. Era suposto que o vírus fosse capaz de induzir uma reação neuroinflamatória, contudo, os mecanismos permaneciam desconhecidos. Dois modelos de infecção foram propostos, tendo sido encontrados efeitos neurológicos a curto e longo-prazos. No modelo de administração da *spike* a memória mostrou ser afetada em uma fase tardia. Estes modelos mostraram-se como ferramentas úteis para a compreensão dos mecanismos de toxicidade inflamatória induzidos por estes vírus e avaliação de alternativas terapêuticas. Os achados foram validados através de protocolos clínicos examinando pacientes com COVID-19 leve, ou seja, sem indicação de internação ou com ausência de quadros respiratórios severos. Pacientes ambulatoriais com pós-COVID-19 foram avaliados por uma equipe de neurologistas e neuropsicólogos do Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle (Rio de Janeiro, Brasil). O projeto gerou um artigo na *Cell Reports* que é utilizado como base na publicação técnico-científica da Organização Pan-Americana da Saúde e do Ministério da Saúde de 2024, que versa sobre o Pós COVID na Atenção Primária à Saúde e Ambulatorial Especializada.



2. Projeto de pesquisa ou de desenvolvimento tecnológico que levou ao caso de sucesso:

O Brasil enfrentava em 2020 uma epidemia do arbovírus Chicungunha (CHIKV) e a pandemia de SARS-CoV-2, agente etiológico da doença coronavírus 2019 (COVID-19). As complicações da COVID-19 podem ir além das pulmonares, uma vez que a ocorrência de complicações neurológicas e/ou dolorosas já foram relatadas em pacientes adultos infectados tanto pelo CHIKV quanto pelo SARS-CoV-2, entretanto, os mecanismos envolvidos neste processo ainda não eram compreendidos. Algumas manifestações da infecção relacionadas ao Sistema Nervoso (SN) incluem: encefalite, derrames, hemorragia cerebral, hiposmia, neuralgia, dor, perda de memória e síndromes de desmielinização¹. Evidências suportam que o tropismo pelo SNC seja uma característica conservada de muitos vírus respiratórios, incluindo o SARS-CoV, já sendo demonstrada a capacidade do SARS-CoV-2 em atingir o cérebro de pacientes e em modelos animais, e infectar células do SN². Além disso, evidências sugeriam que as proteínas do SARS-CoV-2 eram capazes de desencadear uma resposta pró-inflamatória nas células endoteliais do cérebro³. Porém, não se sabia o mecanismo exato nem os fatores de risco que levavam ao acometimento do SN em uma parcela dos indivíduos acometidos por doenças infecciosas. Análises abrangentes mostravam evidências robustas para o envolvimento de vias de neuroinflamação pela proteína *Spike* do SARS-CoV-2^{4,5}. A *Spike* é uma proteína trimérica que desempenha um papel fundamental no reconhecimento de receptores celulares³. Foi proposto que o uso de modelos experimentais, associado à constante interação associada às evidências clínicas, pudesse subsidiar o entendimento dos mecanismos associados com as complicações neurológicas induzidas pelo CHIKV e SARS-CoV-2⁵, facilitando o estabelecimento de novas estratégias preventivas e terapêuticas. É baseado nestes precedentes^{5,6,7}, que o projeto envolvendo o caso de sucesso em destaque foi desenvolvido. Considerando que o CHIKV atinge o SNC de pacientes, e que a porção S1 da proteína *Spike* do SARS-CoV-2 atravessa a barreira hematoencefálica (BHE) atingindo diferentes regiões cerebrais de camundongos, dois modelos experimentais foram utilizados para simular estas condições clínicas. O primeiro modelo consistiu na exposição sistêmica ou intracerebral de produtos do vírus SARS-CoV-2 (proteína *Spike*) em camundongos. O segundo modelo consistiu na infecção de camundongos adultos com CHIKV, associado ou não com indução de diabetes tipo I (DM1), a fim de avaliar tanto o impacto da infecção pelo CHIKV sobre o metabolismo de glicose, como o impacto das alterações glicêmicas sobre a infecção viral. Ambos os modelos de infecção viral foram desenvolvidos com objetivo de avançar no entendimento dos mecanismos associados com o desenvolvimento de alterações neurológicas e/ou dolorosas induzidas por gatilhos virais. Para tal, camundongos machos receberam administração de proteína *Spike* por via subcutânea (s.c.) ou intracerebroventricular (i.c.v.), sendo divididos em dois tempos experimentais; i) Estágio Inicial (até uma semana); ii) Estágio tardio (entre 30 a 45 dias), após administração da proteína viral. Em relação à infecção pelo arbovírus CHIKV, foi induzido inicialmente um quadro de neuropatia diabética e os animais foram infectados por via s.c., no dorso, com 10^7 do vírus CHIKV.

Em conjunto, os resultados mostraram que modelos experimentais murinos são ferramentas úteis para a compreensão dos mecanismos de toxicidade inflamatória induzidos pelo CHIKV e o SARS-CoV-2, bem como para a avaliação e descoberta de novas alternativas terapêuticas em potencial.

Em relação ao CHIKV, foi observado que a infecção em camundongos por este vírus resultou em aumento da glicemia nos animais e, respostas nociceptivas foram exacerbadas após estímulos mecânicos e térmicos ao frio. E, ainda, que animais diabéticos infectados por CHIKV apresentaram uma redução no ganho de peso corporal. A partir destes resultados foi possível caracterizar um modelo de DM1 associado à infecção pelo CHIKV, o qual permitirá avaliar os possíveis efeitos aditivos da inflamação induzida pela infecção pelo CHIKV sobre a diabetes em camundongos. Estes resultados sugeriram ainda que alterações do metabolismo da glicose exacerbam os quadros dolorosos induzidos



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

pelo CHIKV, e/ou a infecção viral resulta em agravamento do quadro hiperglicêmico.

Em relação ao SARS-CoV-2, os estudos pré-clínicos demonstram que a perda de memória nos animais induzida pela proteína *Spike* parece ocorrer somente na fase tardia do modelo (30-45 dias)⁵, independente da via de administração e dos anticorpos anti-*Spike* envolvidos. A administração da *Spike* por via i.c.v., especificamente, induziu quadros de microgliose, perda sináptica, aumento da expressão de genes relacionados à neuroinflamação, e aumento de agregados oligoméricos e de α -sinucleína no hipocampo de camundongos. Os resultados demonstram, portanto, que o prejuízo cognitivo tardio em camundongos, causados pela proteína *Spike*, está associado especialmente à indução de neuroinflamação e à microgliose do hipocampo, os quais medeiam a disfunção da memória⁹. Além disso, demonstrou que o aumento precoce dos níveis do componente complemento1q (C1q; responsável pela marcação inicial das sinapses), seguido da ativação da via do receptor denominado Toll-like 4 (TLR4), e dos acúmulos de espécies oligoméricas e agregados de alfa-sinucleína, podem contribuir para o desenvolvimento do prejuízo cognitivo tardio induzido pela proteína *Spike*. Em contrapartida, não foi possível observar no modelo experimental déficits motores ou alterações nociceptivas. Neste contexto, e de forma bastante satisfatória, foi descoberto que o bloqueio genético ou farmacológico da sinalização do TLR4 protege os animais contra a eliminação de sinapses e contra esta disfunção de memória induzida pela infusão cerebral de *Spike*. Este modelo de infusão de produtos virais em camundongos desenvolvido mostrou-se, portanto, bastante promissor, e foi capaz de simular alguns aspectos da Síndrome Pós-COVID⁹, podendo ser uma importante ferramenta para a investigação dos mecanismos envolvidos nos danos neurológicos causados pelo SARS-CoV-2.

A fim de dar continuidade ao estudo, estes primeiros achados foram posteriormente validados através de protocolos clínicos examinando pacientes com COVID-19 leve, ou seja, que não tiveram indicação de internação ou não apresentaram quadros respiratórios severos⁸. Para esta investigação, pacientes ambulatoriais com pós-COVID-19 foram avaliados por uma equipe multidisciplinar de neurologistas e neuropsicólogos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, entre dezembro de 2020 e julho de 2021. Neste estudo coorte foi investigado se, de fato, variantes genéticas do receptor Toll-like 4 (TLR4) poderiam estar associadas com o mau desempenho cognitivo observado nos modelos pré-clínicos. Como resultado, foi identificado o aumento da expressão de TLR4 nos pacientes com COVID-19 carregando o genótipo GG da variante TLR4-2604G>A (rs10759931) e, associado à esta constatação, observou-se o alto risco de comprometimento cognitivo após a infecção por SARS-CoV-2 nestes pacientes. Deste modo, estes resultados impactam consideravelmente no avanço do entendimento dos mecanismos envolvidos nas alterações nociceptivas, contribuindo para a identificação de alvos terapêuticos e estratégias preventivas capazes de amenizar essa importante seqüela da infecção para manejo da Síndrome Pós-COVID. No entanto, trabalhos adicionais serão necessários para compreender os mecanismos celulares e moleculares pelos quais a proteína *Spike* induz inflamação crônica e seu papel funcional na memória. Para complementar as estratégias pré-clínicas para estudo da Síndrome Pós-COVID pretende-se também utilizar modelos de infecção de camundongos geneticamente modificados pelo SARS-CoV-2.

3. Produtos oriundos dos projetos

Dissertações

1. LETICIA MARIA DA SILVA ANTONIO. **Estudo dos efeitos neurológicos induzidos por gatilhos virais: enfoque no vírus Chikungunya e o SARS-CoV-2**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas - PPGCF) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Orientador: Cláudia Pinto Figueiredo.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

- (https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/coleta_online/manutencaoTrabalhoConclusao/viewTrabalho.jsf?popup=true&id_trabalho_conclusao=11020366).
- LILIAN CASARTELLI COLODETI. **Caracterização da dor articular induzida pela pelo vírus Chikungunya**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas -PPGCF)-Universidade Federal do Rio de Janeiro, CAPES. Orientador: Cláudia Pinto Figueiredo. (https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/coleta_online/manutencaoTrabalhoConclusao/viewTrabalho.jsf?popup=true&id_trabalho_conclusao=11019135).
 - SUZANA MARIA BERNARDINO ARAÚJO. **Estabelecimento de um modelo animal para o estudo das comorbidades associadas à infecção pelo vírus Chikungunya**. 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas- PPGCF) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do RJ. Orientador: Cláudia Pinto Figueiredo. (https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/coleta_online/manutencaoTrabalhoConclusao/viewTrabalho.jsf?popup=true&id_trabalho_conclusao=9125888).
 - EMANUELLE VASCONCELOS DE LIMA. **Alterações hipotalâmicas causadas pelo vírus da Zika em camundongos adultos**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas- PPGCF) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, CNPq. Orientador: Julia Helena Rosauro Clarke.

Artigos científicos

- GUTMAN, ELISA GOUVEA; SALVIO, ANDREZA LEMOS; FERNANDES, RENAN AMPHILOPHI; DUARTE, LARISSA ARAUJO; RAPOSO-VEDOVI, JESSICA VASQUES; ALCARAZ, HELENA FRANÇA; TEIXEIRA, MILENE ATAÍDE; PASSOS, GISELLE FAZZION ; DE MEDEIROS, KAROLINE QUEIROZ MUNIZ; HAMMERLE, MARIANA BEIRAL; PIRES, KARINA LEBEIS; VASCONCELOS, CLAUDIA CRISTINA FERREIRA; LEON, LUCIANE ALMEIDA AMADO; FIGUEIREDO, CLÁUDIA PINTO; ALVES-LEON, SONIZA VIEIRA. Long COVID: plasma levels of neurofilament light chain in mild COVID-19 patients with neurocognitive symptoms. **Molecular Psychiatry**, v. 00, p. 001, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02554-0>
- SALVIO, ANDREZA LEMOS ; FERNANDES, RENAN AMPHILOPHIO ; FERREIRA, HELENA FRANÇA ALCARAZ; DUARTE, LARISSA ARAUJO; GUTMAN, ELISA GOUVEA ; RAPOSO-VEDOVI, JESSICA VASQUES; FILHO, CARLOS HENRIQUE FERREIRA RAMOS; DA COSTA NUNES PIMENTEL COELHO, WAGNER LUIS; PASSOS, GISELLE FAZZIONI; ANDRAUS, MARIA EMÍLIA COSENZA; DA COSTA GONÇALVES, JOÃO PAULO; CAVALCANTI, MARTA GUIMARÃES; AMARO, MARISA PIMENTEL; KADER, RAFAEL ; DE ANDRADE MEDRONHO, ROBERTO; FIGUEIREDO, CLÁUDIA PINTO; AMADO-LEON, LUCIANE ALMEIDA; ALVES-LEON, SONIZA VIEIRA. *High Levels of NfL, GFAP, TAU, and UCH-L1 as Potential Predictor Biomarkers of Severity and Lethality in Acute COVID-19*. **Molecular Neurobiology**, v. 61(6), p. 3545-3558, 2024. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03803-z>
- FONTES-DANTAS, FABRICIA L.; FERNANDES, GABRIEL G.; GUTMAN, ELISA G.; DE LIMA, EMANUELLE V.; ANTONIO, LETICIA S. ; HAMMERLE, MARIANA B. ; MOTA-ARAÚJO, HANNAH P. ; COLODETI, LILIAN C.; ARAÚJO, SUZANA M.B.; FROZ, GABRIELLE M.; DA SILVA, TALITA N.; DUARTE, LARISSA A.; SALVIO, ANDREZA L.; PIRES, KARINA L.; LEON, LUCIANE A.A.; VASCONCELOS, CLAUDIA CRISTINA F.; ROMÃO, LUCIANA; SAVIO, LUIZ EDUARDO B.; SILVA, JERSON L.; DA COSTA, ROBSON; CLARKE, JULIA R.; DA POIAN, ANDREA T.; ALVES-LEON, SONIZA V.; PASSOS, GISELLE F.; FIGUEIREDO, CLAUDIA P. *SARS-CoV-2 spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating post-COVID syndrome in mice*. **Cell Reports**, v. 42(3), p. 112189-00, 2023. Citações: 30.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112189>.

4. ALVES, VINÍCIUS SANTOS; SANTOS, STEPHANIE ALEXIA CRISTINA SILVA; LEITE-AGUIAR, RAÍSSA; PAIVA-PEREIRA, ELAINE; REIS, RENATA RODRIGUES DOS; CALAZANS, MARIANA L.; FERNANDES, GABRIEL GRIPP ; ANTÔNIO, LETICIA SILVA; DE LIMA, EMANUELLE V. ; KURTENBACH, ELEONORA ; SILVA, JERSON LIMA; FONTES-DANTAS, FABRICIA LIMA; PASSOS, GISELLE FAZZIONI ; FIGUEIREDO, CLÁUDIA PINTO; COUTINHO-SILVA, ROBSON; SAVIO, LUIZ EDUARDO BAGGIO. *SARS-CoV-2 Spike protein alters microglial purine rgicsignaling. **Frontiers In Immunology***, v.14, p. 1158460, 2023. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158460>
5. DE SOUSA, VIRGINIA L.; ARAÚJO, SUZANA B.; ANTONIO, LETICIA M.; SILVA-QUEIROZ, MARIANA ; COLODETI, LILIAN C.; SOARES, CAROLINA; BARROS-ARAGÃO, FERNANDA; MOTA-ARAÚJO, HANNAH P.; ALVES, VINÍCIUS; COUTINHO-SILVA, ROBSON; SAVIO, LUIZ EDUARDO B.; FERREIRA, SERGIOT.; DA COSTA, ROBSON ; CLARKE, JULIA R. ; FIGUEIREDO, CLAUDIA P. *Innate immune memory mediates increased susceptibility to Alzheimer's disease-like pathology in sepsis surviving mice. **Brain Behavior And Immunity***, v. 95, p. 287-298, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.04.001>

Trabalhos de Conclusão de Curso

1. Victoria Quintas Casaca. **Mecanismos envolvidos nas alterações do sistema nervoso central induzidos pela infecção por SARS-COV-2. 2022.** Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Biomedicina) - Universidade do Grande Rio, FAPERJ. Orientadora: Giselle F. Passos.
2. Giulia de Lima Rasga. **Avaliação da neuropatia periférica induzida por sorafenibe em camundongos. 2022.** Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Farmácia)- Universidade Federal do Rio de Janeiro, CNPq. Orientador: Giselle Fazzioni Passos.
3. João Marcos Ribeiro Monteiro dos Santos. **Avaliação dos efeitos da infecção pelo vírus Chikungunya sobre o sistema nervoso central de camundongos. 2022.** Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Biomedicina) -Universidade do Grande Rio. Orientador: Giselle Fazzioni Passos.

4. Financiamento do(s) projeto(s):

1. Identificação de estratégias farmacológicas para manejo das disfunções neurológicas induzidas pela COVID-19 - 2021. Descrição: EDITAL FAPERJ Nº 31/2021/PROGRAMA DE APOIO A PROJETOS CIENTÍFICOS E TECNOLÓGICOS PARA O DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE VACINAS E TERAPIAS CONTRA A COVID-19/2021 (<https://posgraduacao.ufri.br/noticia/4485>).
2. Estudo da infecção pelo SARS-CoV-2: enfoque para o acometimento neurológico, o efeito das comorbidades no desenvolvimento das formas letais de COVID-19 e o reposicionamento de fármacos - 2020. Descrição: _ EDITAL FAPERJ- AÇÃO EMERGENCIAL COVID-19/CHAMADA B. (<https://siteantigo.faperj.br/downloads/Resultado Covid B Primeira Chamada.pdf>)
3. Desenvolvimento, caracterização e análise da eficácia de lipoplexos peguiliados visando o delivery cérebro-direcionado de siRNA para o tratamento de distúrbios do sistema nervoso Descrição: EDITAL CNPq-444130/2023-3 (<http://resultado.cnpq.br/4318891360371107>)
4. Síndrome Pós-Covid: da Bancada ao Leito Descrição: EDITAL FAPERJ–Processo E-26/210.827/2021. Edital E-23/2021-PROGRAMA DE APOIO À PESQUISA CLÍNICA DE AFECÇÕES PÓS-COVID-19/2021 (<https://siteantigo.faperj.br/downloads/Resultado Edital FAPERJ N%C2%BA 23 2021>)



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

[Programa de Apoio à Pesquisa Científica de Afecções e Pós-Covid-19.pdf](#)

5. Saúde mental na Síndrome Pós-COVID: mecanismos neurológicos e estratégias terapêuticas - 2022. [Descrição: IMPACTOS DA PANDEMIA - EDITAL DE SELEÇÃO EMERGENCIAL IV CAPES 12/2021. PROGRAMA ESTRATÉGICO EMERGENCIAL DE COMBATE A SURTOS, ENDEMIAS, EPIDEMIAS E PANDEMIAS "PROGRAMA DE DESENVOLVIMENTO DA PÓS-GRADUAÇÃO \(PDPG\) - Impactos da Pandemia". PROCESSO Nº 23038.008233/2021-61 \(\[https://www.gov.br/capes/pt-br/centrais-de-conteudo/resultados-dos-editais/20042022_Edital_1685134_Edital_12_20212.pdf\]\(https://www.gov.br/capes/pt-br/centrais-de-conteudo/resultados-dos-editais/20042022_Edital_1685134_Edital_12_20212.pdf\)\)](#).
6. Mecanismos comuns entre a COVID Longa e as doenças neurodegenerativas: Emprego de abordagens translacionais para a proposição de estratégias preventivas e/ou terapêuticas- 2022. [Descrição: Edição: E_20/2022 – PROGRAMA DE APOIO A PROJETOS TEMÁTICOS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – 2022 \(\[https://www.faperj.br/rp/downloads/Resultado_Edital_FAPERJ_Nº20_2022_Programa_de_Apoio_a_Projetos_Tematicos_no_Estado_do_RJ.pdf\]\(https://www.faperj.br/rp/downloads/Resultado_Edital_FAPERJ_Nº20_2022_Programa_de_Apoio_a_Projetos_Tematicos_no_Estado_do_RJ.pdf\)\)](#).
7. Abordagens pré-clínicas para estudo das alterações cognitivas da Síndrome Pós- COVID. [Descrição: Edital 18/2022 – PROGRAMA CIENTISTA DO NOSSO ESTADO – 2022 \(\[https://www.faperj.br/rp/downloads/Edital_FAPERJ_Nº_18_2022_Programa_Cientista_do_Nosso.pdf\]\(https://www.faperj.br/rp/downloads/Edital_FAPERJ_Nº_18_2022_Programa_Cientista_do_Nosso.pdf\)\)](#).

5. Detalhes do impacto:(Máximo de 1500 palavras):

Foram propostos dois modelos experimentais que permitiram avançar no entendimento dos mecanismos associados com as complicações neurológicas e/ou dolorosas induzidas por gatilhos virais, como CHIKV e SARS-CoV-2, facilitando o estabelecimento de novas estratégias preventivas e terapêuticas. Os resultados sugeriram que alterações do metabolismo da glicose exacerbam os quadros dolorosos induzidos pelo CHIKV, e/ou a infecção viral resulta em agravamento do quadro hiperglicêmico. Como destaque, e para o qual descrevemos o caso de sucesso, foi demonstrado no segundo modelo que a infusão cerebral da proteína *Spike* em camundongos tem um impacto tardio na função cognitiva, recapitulando a síndrome pós-COVID-19 e, que a neuroinflamação e a microgliose do hipocampo medeiam a disfunção da memória induzida por *Spike* através do envolvimento de sinapses. Os achados pré-clínicos foram ainda validados examinando se variantes genéticas poderiam estar associadas com o mau desempenho cognitivo em pacientes com COVID-19 com doença leve (sem internação).

Impacto na Saúde/Social: O projeto gerou, dentre outros, um artigo que é utilizado como base na publicação técnico-científica da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e do Ministério da Saúde (MS) de 2024, que versa sobre o Pós COVID na Atenção Primária à Saúde e Ambulatorial Especializada,. É importante ressaltar que a OPAS/OMS e o MS vem ao longo de 2020-2023 colaborando com a iniciativa global por meio da implementação de importantes centros colaboradores e de pesquisadores, os quais integram a chamada Rede Colaborativa Brasil. **Impacto real:** A publicação da OPAS e do MS apresentou os dados da dissertação de mestrado da discente Letícia Maria, publicados na *Cell Reports (SARS-CoV-2 spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating post-COVID syndrome in mice. CELL REPORTS, v. 42, p. 112189-00, 2023)*. O estudo foi citado no Capítulo IV da publicação intitulado "COVID longa: biologia do estado Pós-COVID-19 e comprometimento neuropsiquiátrico", no tópico que aborda "*Possíveis mecanismos fisiopatológicos na COVID longa*". Na referida citação é mencionado sobre a descoberta dos autores no que tange a injeção da proteína *spike* no cérebro, a qual induziu disfunções de memória associadas à neuroinflamação, microgliose e



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

eliminação de sinapses, via ativação do sistema complemento no hipocampo. Ressaltam ainda que, de maneira interessante, tais alterações foram bloqueadas pela inibição do receptor TLR4, identificando-o como um alvo chave e um potencial mecanismo molecular para investigar o desenvolvimento da disfunção cognitiva de longo prazo após infecção por COVID-19 em humanos. Além disso, citam uma pesquisa coorte realizada no estudo com 86 pacientes que se recuperaram de COVID-19 leve, mostrando que há um genótipo com elevado fator de risco para o comprometimento cognitivo, desencadeando piores desfechos. As ações do relatório da OPAS e do MS basearam-se na coleta, análise e sistematização dos dados anonimizados, os quais foram realizadas em serviços de atenção primária à saúde e ambulatorios especializados, por meio de estudos de coortes retrospectivas e prospectivas, em um total de 13.077 pacientes que preencheram os critérios de Pós-Covid. **Impacto potencial:** Os estudos multicêntricos descritos na publicação do MS e OPAS/OMS visam compartilhar e disseminar a experiência da Rede Colaborativa a partir de uma rede de serviços da atenção primária à saúde e ambulatorios especializados em hospitais públicos de média e alta complexidade. Como foco, tem-se a caracterização clínico-epidemiológica, intervenções clínicas e de reabilitação de médio e longo prazo dos usuários com sequelas pós-COVID ou COVID Longa, em contribuição ao Sistema Único de Saúde (SUS) e à Plataforma Clínica Global da OMS. Neste sentido, a pesquisa conduzida pela Rede, *em conjunto com a citação dos resultados obtidos na referida publicação científica do PPGCF*, irão contribuir com o SUS e com a iniciativa global da OMS na reunião de dados clínicos e epidemiológicos de interesse internacional. A coleta de dados permitirá novas análises a serem publicadas em outros estudos científicos que contribuem para a tomada de decisão baseada em evidências, fortalecendo a gestão pública e a ciência da saúde. Com isso, irá promover a geração de conhecimento técnico-científico, em apoio aos gestores e profissionais de saúde na tomada de decisão, como subsídios à implementação de políticas públicas de saúde e nos processos do cuidado da atenção à saúde. Esta produção técnica da OPAS/OMS já totalizou cerca de mil visualizações, destacando-se o Brasil, seguido pelos EUA. Portanto, vale ressaltar que, este esforço colaborativo por meio desta pesquisa multicêntrica Pós-COVID, visa promover evidências a partir da realidade de serviços públicos de saúde e, com isso, tornar viável a integração entre as instituições e o compartilhamento de informações entre países, o que fortalece o campo do saber pela análise internacional, e considerando o alcance da OMS, global. Com os resultados obtidos na publicação ("*SARS-CoV-2 spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating post-COVID syndrome in mice. CELL REPORTS*", v. 42, p. 112189-00, 2023) é possível agora avançar no entendimento dos mecanismos envolvidos nas alterações nociceptivas, contribuindo para a identificação de alvos terapêuticos capazes de amenizar essa importante sequela da infecção.

Impacto econômico: Este estudo, inédito e pioneiro, modificou o entendimento da doença e das condutas médicas, terapêuticas e prescritivas em relação ao diagnóstico e tratamento desta condição clínica. Os pacientes recuperados da COVID-19 podem apresentar prejuízos de memória persistentes e isto passou a ser ponderado e não confundido com outros tipos de demência. Neste cenário, a longo prazo, pode-se prever gastos reduzidos com indicação de terapias medicamentosas mais onerosas e duradouras, indicadas para outras patologias neurodegenerativas. O estudo mostra que o quadro de prejuízo de memória observado na Covid-19 tardia pode ser reversível, contribuindo para a recuperação das questões relacionadas à economia impactadas pelo comprometimento da força de trabalho.

Limitações dos achados: Embora tenha sido demonstrado claramente que a proteína *Spike* pode diretamente desencadear uma cascata inflamatória que culmina em disfunção e comprometimento cognitivo em nosso modelo, não é possível estabelecer plenamente a extensão deste efeito no contexto de infecção periférica ou central por SARS-CoV-2. Além disso, o estudo avaliou o efeito da proteína *Spike* da variedade original; estudos futuros comparando distúrbios cognitivos induzidos por variantes emergentes se fazem necessários. Além disso, o efeito de subsequentes exposição à proteína



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Spike na ausência de vacinação ou durante a infecção em indivíduos vacinados, permanece indeterminado. Por último, embora o estudo contenha potencial, os achados são limitados pelo número de pacientes e SNPs avaliados e ausência de avaliações longitudinais. Assim, em estudos futuros será importante ampliar investigações para um grupo maior de pacientes com graus variados de comprometimentos cognitivos.

Impacto acadêmico: Este caso envolveu a formação de recursos humanos em temas prioritários à Saúde Pública. A aluna Leticia Maria da Silva Antonio* é Egressa do Mestrado do PPGCF (07/10/2021) e foi representante discente PPGCF no período de 2019-2023. É atual discente de Doutorado (início 2022) do PPGCF e desde então atua como professora auxiliar na Faculdade de Biomedicina de uma Instituição privada (UNIGRANRIO AFYA) (<https://unidades.afya.com.br/cursos/unigranrio-duque-de-caxias-biomedicina>), lecionando as disciplinas de micologia e virologia clínica. Orientou 2 TCCS (2022 e 2023) e organizou a VII Jornada Integrada da Pós-Graduação na Área de Farmácia/2023. A egressa publicou três artigos científicos em 2021-2023, em revistas de alto impacto, como a *Cell Reports* (FI=8.8), com 35 citações no *Scopus* (18 em 2024 e 17 em 2023); *Frontiers in Immunology* (FI= 7.3) e *Brain Behaviour and Immunity* (FI=15.1), com 19 citações no *Scopus*, e possui ainda um artigo aceito para publicação em 2024 na revista *Neuropharmacology* (FI= 4.7). Além da Letícia, o caso de sucesso envolveu a participação de mais três egressas de mestrado do PPGCF, as alunas Lilian e Emanuelle (egressa 2021), Suzana (2020), além de uma atual docente de doutorado do PPGCF, Talita (início 2019). O caso de sucesso envolveu ainda dois alunos de Pós-Doutorado, Fabrícia Lima e Gabriel Gripp. Todos os produtos gerados por estes discentes estão descritos no item 2. *Produtos oriundos do projeto*. Foram padronizados modelos experimentais relevantes para o grupo, propiciando novas frentes de pesquisa, com colaborações nacionais e internacionais, o que poderá impactar positivamente na formação de recursos humanos qualificados.

6. Fontes que corroboram com o Impacto:

Organização Pan-Americana da Saúde e Ministério da Saúde. **Pós-COVID na Atenção Primária à Saúde e ambulatorial especializada:** Reunindo evidências para o Sistema Único de Saúde (SUS) e à Plataforma Clínica Global da OMS. Brasília, DF, 2024. ISBN: 978-92-75-72838-3 (PDF). Disponível em DOI: <https://doi.org/10.37774/9789275728383>. Autor: Ministério da Saúde (MS). Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). 186p. URI: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59245>.

7. Ações de divulgação:

Textos em jornais de notícias/revistas

1. DA POIAN, ANDREA T.; FERNANDES, G.G.; FONTES-DANTAS, FABRICIA L.; PASSOS, G.F.; FIGUEIREDO, C. P. Nova luz sobre a síndrome pós-covid. Seção: *Resultados Imediatos*. Ciência Hoje, Brasil, p.1-5, maio 2023 (<https://cienciahoje.org.br/artigo/nova-luz-sobre-a-sindrome-pos-covid/>).

Apresentação de Trabalho em eventos científicos e canais de mídia

1. PASSOS, G.F. Disfunção cognitiva induzida por infecções virais: mecanismos e alvos terapêuticos. 2022. Simpósio: Terapias Inovadoras em Doenças Infecciosas, disponibilizada em 08/08/2022 (10:20 às 12:30) na qualidade de Palestrante. (<http://www2.fesbe.org.br/eventos/reunioesanteriores/>).
2. PASSOS, G.F. Mesa Redonda sobre Doenças Neurodegenerativas. Data: 27 de setembro de 2022. I Congresso Multidisciplinar do Instituto Biomédico da UNIRIO: a ciência em



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

conexão. (<https://icongressomultidis.wixsite.com/congressoib>)

3. PASSOS, G.F. Brain Disorders Associated with Chronic Diseases: are Inflammatory Processes a Key Issue; 2022. 54th Brazilian Congress of Pharmacology and Experimental Therapeutics held from 18th-21st October 2022 in the Virtual Format. (<https://sbfte.org.br/wp-content/uploads/2022/10/Livro-2022fn-1.pdf>).
4. VII JORNADA INTEGRADA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ÁREA DE FARMÁCIA DA UFRJ, **Mulheres na Ciência**. 2023. (Simpósio).
5. VII JORNADA INTEGRADA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ÁREA DE FARMÁCIA DA UFRJ. **“Caracterização do impacto da infecção pelo vírus chikungunya sobre o desenvolvimento da neuropatia diabética em camundongos”**. 2023.(Simpósio).
6. VII SIMPÓSIO INTERNO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO & VII JORNADA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE FARMÁCIA DA UFRJ. **“Caracterização do impacto da infecção pelo vírus chikungunya sobre o desenvolvimento de neuropatia diabética em camundongos”**. 2019. (Simpósio).
7. PORTAL DE EVENTOS DA UFRJ. CONVERSA SOBRE SARS-COVID. **“Sars-cov-2 spike protein induces long-term cognitive loss recapitulating post-covid syndrome**.
8. ACADEMIA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS. **“Non-diagnosed infected people and the spread of covid-19”** | VIDEO 3. (<https://www.abc.org.br/en/nacional/coronavirus-area/videos/non-diagnosed-infected-people-and-the-spread-of-covid-19/>). **Video Script:** Claudia Pinto Figueiredo (Federal University of Rio de Janeiro, UFRJ) Jaqueline Godoy Mesquita (University of Brasília, UnB).
9. MESA-REDONDA (Sessão Neurociência Aplicada) + APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS: **CONSEQUÊNCIAS CEREBRAIS DO COVID. “Papel da “proteína spike” nas alterações cognitivas após COVID 19.”** Congresso: BRAIN CONGRESS (Congress on Brain, Behaviour and Emotions), 2024. Palestrante: **Claudia Pinto Figueiredo (RJ)** (https://braincongress.com.br/convidados/dados_agenda.php?id_convidado=685605)
10. CONFERÊNCIA – Em 10-05-2023: Título da conferência **“SARS-CoV-2 Spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating postCOVID-19 syndrome in mice”** proferida pela Dra Cláudia Pinto Figueiredo, da Universidade Federal do Rio de Janeiro <https://www.youtube.com/watch?v=W8lwqsQGGNg>
11. JORNAL DO COMÉRCIO. **Notícia: “Neurocientista picarense lidera estudo que comprova que a Covid-19 pode causar prejuízos tardios de memória”, em 12 de abril de 2023.** <https://jornaljc.com.br/saude/2023/neurocientista-picarense-lidera-estudo-que-comprova-que-a-covid-19-pode-causar-prejuizos-tardios-de-memoria-2/>
12. JORNAL SUL21. **Notícia “Pesquisa confirma prejuízos de memória em infectados por Covid-19” em 10 de abril de 2023.** <https://sul21.com.br/noticias/saude/coronavirus/2023/04/pesquisa-confirma-prejuizos-de-memoria-em-infectados-por-covid-19/>
13. PÁGINA INICIAL (CAPA) DA FAPERJ. **Notícia “Proteína Spike pode ser a chave da perda de memória em síndrome Pós-Covid”, em 5 de abril de 2023.** <https://www.faperj.br/?id=297.7.5>
14. REVISTA VEJA SAÚDE. **Notícia: “Pesquisa brasileira mostra danos da Covid-19 no cérebro”, em 2023.** ASSUNTOS EM DESTAQUE. Leia mais em: <https://saude.abril.com.br/medicina/pesquisa-brasileira-mostra-danos-da-covid-19-no-cerebro>

8.Referências do(s) projeto(s): (Máximo dez referências)

1. KLEOPATRABOZIKI,M., MENTIS,A.-F.A., SHUMILINA,M. *et al.* (2020). COVID-19 Immunopathology and the Central Nervous System: Implication for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

- Diseases with Associated Demyelination. **Brain Science**. DOI: 10.3390/brainsci10060345. Disponível em: www.mdpi.com/journal/brainsci.
2. ALMERIA et al (2020). Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment, **Brain, behavior, & immunity - health**, v. 9, p. 100163. DOI: 10.1016/J.BBIH.2020.100163. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111132/>.
 3. ARAJA, D., BERKIS, U., LUNGA, A., et al. (2021). Clinical Medicine Shadow Burden of Undiagnosed Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) on Society: Retrospective and Prospective- In Light of COVID-19. **J. Clin. Med.** v. 10 (14): 3017, DOI: 10.3390/jcm10143017. <https://doi.org/10.3390/jcm10143017>.
 4. BLANCO-MELO, D., NILSSON-PAYANT, B.E., LIU,W.C., et al. (2020). Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19, **Cell**, v. 181, n. 5, p. 1036- 1045.e9. DOI: 10.1016/J.CELL.2020.04.026.
 5. CEBAN, F., LING, S., LUI, L.M.W., LEE, Y., GILL, H., TEOPIZ, K.M., RODRIGUES, N.B., SUBRAMANIAPILLAI, M., DIVINCENZO, J.D.,CAO,B.,et al. (2022). Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Brain Behavior. Immun.**101,93–135.<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>.
 6. FRERE, J.J., SERAFINI, R.A., PRYCE,K.D., ZAZHYTSKA,M., OISHI,K., GOLYNKER,I., PANIS,M., ZIMERING, J., HORIUCHI, S., HOAGLAND, D.A., et al. (2022). SARS-CoV-2 infection in hamsters and humans results in lasting and unique systemic perturbations after recovery. **Sci. Transl. Med.** 14, eabq3059.<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq3059>.
 7. SONG, E., ZHANG,C., ISRAELOW,B., LU-CULLIGAN,A., PRADO,A.V., SKRIABINE,S., LU,P., WEIZMAN, O.-E., LIU, F., DAI, Y., et al. (2021). Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. **J. Exp. Med.** 218, e20202135. <https://doi.org/10.1084/jem.20202135>.
 8. FAN, E., BEITLER, J. R., BROCHARD, L., et al. (2020). COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted?. **The Lancet Respiratory Medicine**, v.8, n.8, p.816–821. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30304-0.Disponível em: <https://doi.org/10.1016/>.
 9. TAQUET, M., SILLETT, R., ZHU, L., MENDEL, J., CAMPLISSON,I., DERCON,Q., HARRISON, P.J. (2022). Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. **Lancet Psychiatr.** 9, 815–827. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00260-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00260-7).

9. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) potencialmente envolvidos no caso de sucesso

ODS 3 - Saúde e bem-estar: repercussão potencial no apoio à pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para as doenças transmissíveis, que afetam principalmente os países em desenvolvimento; reforçar a capacidade de todos os países, particularmente os países em desenvolvimento, para o alerta precoce, redução de riscos e gerenciamento de riscos nacionais e globais à saúde, mediante subsídio científico para a publicação técnico-científica da OPAS e do MS sobre o Pós COVID na Atenção Primária à Saúde e Ambulatorial Especializada e para o futuro desenvolvimento de medicamentos no enfrentamento das infecções virais estudadas.

ODS 17: Parcerias e Meios de Implementação: repercussão potencial na melhoria da cooperação regional e o acesso à ciência, tecnologia e inovação, e aumentar o compartilhamento de conhecimentos, por meio da participação na Rede Colaborativa Brasil, da OPAS e MS.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

Formulário para relato do Caso de Sucesso n. 4

Instituição: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP)

Programa de Pós-Graduação: FARMÁCIA (FISIOPATOLOGIA E TOXICOLOGIA)

Modalidade: Acadêmico

Título do caso de sucesso: Desenvolvimento de Vacina contra Malária Causada pelo *Plasmodium vivax*

Docentes permanentes do programa envolvidos no caso de sucesso:

Profa. Irene da Silva Soares

Período em que o impacto ocorreu:

O projeto de pesquisa está em desenvolvimento desde 2014. No presente quadriênio ocorreu o depósito de patente no INPI (BR102022005915-2) e a formalização de um acordo com a UFMG (DOE Poder Executivo - Seção I, quinta-feira, 1º de setembro de 2022) através do Centro de Tecnologia de Vacinas (CT-Vacinas), que resultaram na aprovação de um projeto Finep (Processo 1208/21 – DOU Seção 3 - Nº 43, sexta-feira, 4 de março de 2022) para financiar os ensaios clínicos de fase I de uma vacina contra malária vivax.

Instituições envolvidas no caso de sucesso:

Faculdade de Ciências Farmacêuticas (USP)

Centro de Tecnologia de Vacinas (UFMG)

Discentes e egressos do programa envolvidos no caso de sucesso:

Rodolfo Ferreira Marques* - Egresso do Doutorado (defesa em 05/03/2021)

Alba Marina Gimenez* - Aluna de pós-doutorado (2015 - 2019)

Elisangela Freitas - Aluna de pós-doutorado (2015 - 2017)

Tarsila Mendes Camargo - Aluna de pós-doutorado (2015 - 2020)

Janaína Novais - Aluna de (Iniciação Científica (2018 - 2022)

*co-inventores da patente depositada.

1. Resumo: (Máximo 150 palavras)

Ainda não existe uma vacina licenciada contra a malária causada pelo *Plasmodium vivax* no mundo e nenhuma das vacinas testadas no homem chegaram a etapas avançadas de testes clínicos de fase 3. Se o Brasil conseguir ter uma vacina contra malária vivax, será um imunizante com muito valor, não só aqui como no exterior. Nosso imunizante é baseado na proteína Circumsporooíta (CS), representada por três diferentes formas alélicas fusionadas em um único polipeptídeo, denominado PvCSP-All peptides, o qual é produzido a partir de leveduras *Pichia pastoris*. A proteína quimérica foi capaz de induzir imunidade contra as três formas alélicas, em modelos experimentais de camundongos, que utiliza esporozoítos de *P. berghei* transgênicos para desafio, sendo capaz de induzir proteção estéril ou atraso no surgimento da parasitemia (<https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01275>);(<https://doi.org/10.1038/s41598-017-19063-6>). Com base nesses resultados promissores, a proteína quimérica foi produzida sob Boas Práticas de Laboratório (BPL) e testada em imunizações pré-clínicas quanto a segurança, toxicidade e imunogenicidade, na presença de adjuvante (<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.070>). Atualmente a formulação está em fase final de produção sobBPF, visando realizar as etapas dos testes clínicos.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

2. Projeto de pesquisa ou de desenvolvimento tecnológico que levou ao caso de sucesso:

A malária é uma das doenças de maior impacto na morbidade e na mortalidade da população mundial. Após décadas de estudo, apenas duas vacinas contra a malária causada pelo *Plasmodium falciparum* (RTS,S/AS01 - nome comercial Mosquirix e R21/Matrix-M) foram recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para uso em crianças em regiões de alta endemicidade na África (<https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/q-a-on-rt-s-s-malaria-vaccine>).

Entretanto, nenhuma das vacinas oferece qualquer proteção contra o *P. vivax*, espécie que predomina nas Américas. Visando contribuir para o desenvolvimento dessa vacina, nosso grupo gerou uma proteína quimera, contendo as três variantes alélicas da Proteína Circunsporozoíta de *P. vivax*, as quais foram fusionadas em uma única sequência denominada PvCSP-All epitopes. Esta proteína foi expressa com sucesso em leveduras *Pichia pastoris* e testada extensivamente em modelos pré-clínicos de camundongos quanto a indução de imunidade protetora (doi: 10.3389/fimmu.2017.01275; doi: 10.1038/s41598-017-19063-6; doi: 10.3390/vaccines8020190; doi: 10.1038/s41598-021-96986-1; doi: 10.1016/j.vaccine.2024.02.070). A partir dos dados promissores obtidos, partimos para o escalonamento da proteína para uso em testes não clínicos de segurança da formulação, sob Boas Práticas de Laboratório (BPL). Desta forma, estudos de toxicidade sistêmica e local após injeções subcutâneas da formulação foram conduzidos em camundongos C57BL/6 e coelhos brancos da Nova Zelândia machos e fêmeas, seguido por um período de recuperação de 21 dias. Nas condições testadas, a administração subcutânea repetida da vacina PvCSP-All revelou que tanto os exames físicos, comportamentais, bioquímicos, hematológicos e observações de alterações morfológica de órgãos pós necropsia, demonstraram um perfil de toxicidade aceitável. Todas as observações foram consideradas não adversas e consistentes com a resposta inflamatória esperada após a administração da vacina. A seguir, por meio do desafio com parasitas transgênicos *P. berghei* (espécie de Plasmodium que infecta camundongos) expressando a proteína CS de *P. vivax* foi demonstrada alta proteção nos animais imunizados com PvCSP (doi: 10.3389/fimmu.2024.1331474). A partir do estabelecimento de um convênio formal com o CT-Vacinas, estão sendo realizados experimentos e a elaboração dos documentos, que fazem parte do Dossiê de Desenvolvimento de Medicamento Experimental (DDCM) para submissão à ANVISA e à CONEP, com o objetivo de obter a anuência para realização do ensaio clínico fase I da vacina. A submissão de toda essa documentação está prevista para o segundo semestre de 2024 e a expectativa é que os testes clínicos sejam iniciados em 2025.

3. Produtos oriundo do(s) projeto(s):

Tese

RODOLFO FERREIRA MARQUES. Caracterização imunológica da formulação vacinal baseada em VLP (Virus Like Particle) da Proteína Circunsporozoíta (CSP) de Plasmodium vivax. Defesa em 05/03/2021. <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9142/tde-06072021-102151/>

Propriedade Intelectual

A patente referente ao processo de obtenção da proteína foi depositada pela Agência USP de Inovação em 29/03/2022 (BR102022005915-2). Revista da Propriedade Industrial - RPI Nº. 2679, pág. 195 - item 2.1, 10/05/2022.



Principais Artigos Publicados

1. Costa-Gouveia TBL, Françaço KS, Marques RF, Gimenez AM, Faria ACM, Cariste LM, Dominguez MR, Vasconcelos JRC, Nakaya HI, Silveira ELV, Soares IS. Poly I:C elicits broader and stronger humoral and cellular responses to a Plasmodium vivax circumsporozoite protein malaria vaccine than Alhydrogel in mice. **Front Immunol.** 2024 Apr 8;15:1331474. doi: 10.3389/fimmu.2024.1331474.
2. Marques RF, Gimenez AM, Caballero O, Simpson A, Salazar AM, Amino R, Godin S, Gazzinelli RT, Soares IS. Non-clinical toxicity and immunogenicity evaluation of a Plasmodium vivax malaria vaccine using Poly-ICLC (Hiltonol®) as adjuvant. **Vaccine.** 2024. 2;42(9):2394-2406. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.02.070.
3. Gimenez AM, Salman AM, Marques RF, López-Camacho C, Harrison K, Kim YC, Janse CJ, Soares IS, Reyes-Sandoval A. A universal vaccine candidate against Plasmodium vivax malaria confers protective immunity against the three PvCSP alleles. **Sci Rep.** 2021 Sep 9;11(1):17928. doi: 10.1038/s41598-021-96986-1.
4. Marques RF, Gimenez AM, Aliprandini E, Novais JT, Cury DP, Watanabe IS, Dominguez MR, Silveira ELV, Amino R, Soares IS. Protective Malaria Vaccine in Mice Based on the Plasmodium vivax Circumsporozoite Protein Fused with the Mumps Nucleocapsid Protein. **Vaccines (Basel).** 020 Apr 19;8(2):190. doi: 10.3390/vaccines8020190.
5. de Camargo TM, de Freitas EO, Gimenez AM, Lima LC, de Almeida Caramico K, Françaço KS, Bruna-Romero O, Andolina C, Nosten F, Rénia L, Ertl HCJ, Nussenzweig RS, Nussenzweig V, Rodrigues MM, Reyes-Sandoval A, Soares IS. Prime-boost vaccination with recombinant protein and adenovirus-vector expressing Plasmodium vivax circumsporozoite protein (CSP) partially protects mice against Pb/Pv sporozoite challenge. **Sci Rep.** 2018 Jan 18;8(1):1118. doi: 10.1038/s41598-017-19063-6.
6. Gimenez AM, Lima LC, Françaço KS, Denapoli PMA, Panatieri R, Bargieri DY, Thiberge JM, Andolina C, Nosten F, Renia L, Nussenzweig RS, Nussenzweig V, Amino R, Rodrigues MM, Soares IS. Vaccine Containing the Three Allelic Variants of the Plasmodium vivax Circumsporozoite Antigen Induces Protection in Mice after Challenge with a Transgenic Rodent Malaria Parasite. **Front Immunol.** 2017 Oct 11;8:1275. doi: 10.3389/fimmu.2017.01275.

4. Financiamento do(s) projeto(s):

FAPESP Processo 2012/13032-5 (2014 a 2025)

FINEP Processo 1208/21 (2022 a 2025)

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIA E TECNOLOGIA DE VACINAS Processo 465293/2014-0 (2014 – ATUAL)

5. Detalhes do impacto: (Máximo de 1500 palavras):

Impacto na Saúde/Social: Este caso representa um impacto potencial para a saúde pública com relevante repercussão social. Nosso grupo chegou a um estágio avançado nos estudos para obtenção de uma vacina contra malária causada pelo *P. vivax*, parasitose que tem sido negligenciada pela indústria farmacêutica. Não há nenhum imunizante disponível para *P. vivax* no mundo, portanto a nossa vacina é inédita, sem depender de transferência de tecnologia externa. Essa conquista é resultado de mais de 10 anos de estudo, desde a sua concepção, desenvolvimento da formulação e testes em animais em laboratórios. A introdução de uma vacina contra o *P. vivax* no Brasil e no mundo, pode ter um impacto significativo em vários aspectos da saúde pública global. Considerando a distribuição mundial dessa espécie, esta é a segunda mais comum responsável pela malária em humanos, depois do *P. falciparum*. Estima-se que aproximadamente 2,5



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

bilhões de pessoas vivem em áreas onde *P. vivax* é endêmico e cerca de 7,5 a 15 milhões de casos de malária vivax são registrados anualmente. Crianças, mulheres grávidas e pessoas com imunidade reduzida estão entre os mais vulneráveis à infecção. Embora a malária por *P. vivax* seja geralmente considerada menos letal do que a causada por *P. falciparum*, ela ainda representa um risco significativo para a saúde, uma vez que o parasita pode permanecer latente no fígado e causar recaídas meses ou até anos após a infecção inicial, dificultando o controle da doença. Além disso, a infecção pode causar anemia grave, especialmente em crianças, devido à destruição das células vermelhas do sangue. Esses e outros sintomas podem resultar em consideráveis custos econômicos e sociais devido à perda de produtividade e aos gastos com tratamento médico. A introdução de uma vacina eficaz contra o *P. vivax* em grupos vulneráveis poderia reduzir significativamente a mortalidade e morbidade associadas à malária. A vacina não apenas ajudaria a salvar vidas, mas também poderia melhorar a qualidade de vida de milhões de pessoas e fortalecer as economias locais ao reduzir a carga da doença.

Impacto econômico: Caso a vacina alcance aprovação nos estudos clínicos, isto irá significar um impacto econômico relevante para o Brasil com base no complexo nacional produtor de vacinas.

Impacto acadêmico: Ao longo dos últimos 10 anos, vários membros do laboratório envolvidos neste estudo tiveram oportunidade de desenvolver estágio em laboratórios de parceiros internacionais: 1 aluno de doutorado realizou estágio sanduíche no renomado Instituto Pasteur (França), e 3 egressos tiveram oportunidade de desenvolver parte de seus projetos na Universidade de Oxford (2 pós-doutorandas e 1 mestranda), contribuindo para a formação qualificada de recursos humanos, abrindo frentes de pesquisa no desenvolvimento de novas vacinas e contribuindo para a internacionalização do Programa.

6. Fontes que corroboram com o Impacto:

Participação presencial em audiência pública da Comissão de Ciência, Tecnologia, Inovação e Informática, no Anexo II do Senado Federal a convite do senador Marcos Pontes (29/11/2023): foram apresentadas as dificuldades para o desenvolvimento de vacinas no Brasil, especificamente no que se refere a vacina contra malária desenvolvida pelo nosso grupo de pesquisa. Disponível em:
<https://www12.senado.leg.br/radio/1/noticia/2023/11/30/comissao-debate-capacidade-brasileira-de-desenvolver-vacinas>
<https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2023/07/17/governo-dobra-investimento-em-vacinas-brasileiras-contradoenças-como-dengue-e-malaria.ghtml>

7. Ações de divulgação:

1. PodCast Pesquisa FAPESP: desafios para desenvolver um imunizante contra parasitas Plasmodium (13/11/2021) - <https://revistapesquisa.fapesp.br/multimidi/podcasts/>
2. Folha de São Paulo: Tecnologia de vacinas contra a Covid pode beneficiar doenças negligenciadas (22/01/2022)
<https://www1.folha.uol.com.br/equilibriosaude/2022/01/tecnologia-de-vacinas-contradocid-pode-beneficiar-doencas-negligenciadas.shtml>
3. SciDevNet: Hunting the “perfect protein” for malaria mRNA vaccine (06/04/2022)
<https://www.gavi.org/vaccineswork/hunting-perfect-protein-malaria-mrna-vaccine>
4. O Globo: Brasil avança na pesquisa de vacina própria contra malária (25/09/2022)
<https://oglobo.globo.com/saude/medicina/noticia/2022/09/malaria-brasil-iniciara-teste-em-humanos-de-nova-vacina-contradoenca-em-2023.ghtml>



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

5. O Globo online: Vacinas para malária não são úteis no Brasil e destacam importância do desenvolvimento nacional de imunizantes (25/09/2022) <https://oglobo.globo.com/saude/vacina-e-saude/noticia/2022/09/vacinas-atuais-para-malaria-nao-sao-uteis-no-brasil-e-destacam-importancia-do-desenvolvimento-nacional-de-imunizantes.ghtml>
6. Jornal da USP online: Vacina contra malária desenvolvida pela USP deverá entrar na primeira fase de testes clínicos em 2023 (02/09/2022) <https://jornal.usp.br/ciencias/vacina-contra-malaria-desenvolvida-pela-usp-devera-entrar-na-primeira-fase-de-testes-clinicos-em-2023/>
7. Isto É: Ofensiva contra a malária (21/09/2022) <https://istoe.com.br/>
8. PodCast IMUNE da SBI: Cenário da vacinação no Brasil - aplicação e desenvolvimento de vacinas (20/10/2022) <https://sbi.org.br/snct-2022/imune-o-podcast-da-sbi-episodio-cenario-da-vacinacao-no-brasil-aplicacao-e-desenvolvimento-de-vacinas/>
9. Invivo Museu da Vida: Vacina contra malária em programa de vacinação na África (25/04/2024) <https://www.invivo.fiocruz.br/saude/vacinas-contra-a-malaria-africa/>

8. Referências do projeto (máx. 10)

1. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS). Malária. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/malaria>.
2. Organização Mundial da Saúde (OMS). Malaria. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>. Publicação: 4 dez 2023.
3. Organização Mundial da Saúde (OMS). Malaria vaccines (RTS,S and R21). Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/q-a-on-rt-s-s-malaria-vaccine>. Publicação: 17 jan 2024.

9. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) potencialmente envolvidos no caso de sucesso

ODS 3 - Saúde e bem-estar: repercussão potencial no apoio à pesquisa e desenvolvimento de vacinas para as doenças não transmissíveis, que afetam principalmente os países em desenvolvimento; contribuir para a eliminação das epidemias de malária; reduzir a mortalidade prematura por doenças não transmissíveis por meio de prevenção e tratamento; redução de riscos e gerenciamento de riscos nacionais e globais à saúde, mediante subsídio científico para a continuidade no estudo clínico de vacina contra a malária causada por *P. vivax*, ainda inexistente no mundo.

ODS 9 - Indústria, Inovação e Infraestrutura: repercussão potencial no apoio ao desenvolvimento tecnológico, a pesquisa e a inovação nacionais nos países em desenvolvimento; fortalecendo a pesquisa científica; Incentivo à inovação e aumento do número de trabalhadores em pesquisa e desenvolvimento, diminuindo os gastos público e privado, com a futura produção nacional de vacina contra a malária causada por *P. vivax*.

ODS 17 - Parcerias e Meios de Implementação: repercussão potencial na melhoria da cooperação regional e internacional Norte-Sul, Sul-Sul e o acesso à ciência, tecnologia e inovação, e aumentar o compartilhamento de conhecimentos; criar mecanismos de desenvolvimento de capacidades em ciência, tecnologia e inovação para os países de menor desenvolvimento e aumentar o uso de tecnologias capacitadoras na área do desenvolvimento de vacinas, demonstrado pelas parcerias envolvidas no projeto.



Formulário para relato do Caso de Sucesso n. 5

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ (UFPR)

Programa de Pós-Graduação: Ciências Farmacêuticas

Modalidade: Acadêmico

Título do caso de sucesso: Inclusão do baricitinibe no SUS para adultos com COVID-19 necessitando de oxigênio

Docentes permanentes do programa envolvidos no caso de sucesso:

Professora Dra. Astrid Wiens Souza

Discentes e egressos do programa envolvidos no caso de sucesso:

Rosa Camila Lucchetta (Egressa do PPGCF): 06/03/2017 a 22/11/2019

Felipe Fernando Mainka (discente do PPGCF): 03/03/2022 até o presente momento

Fernanda Stumpf Tonin (Pós-Doc do PPGCF): 07/01/2020 até o presente momento

Instituições envolvidas no caso de sucesso:

SUS

UFPR

Período em que o impacto ocorreu: 2022

1. Resumo: (Máximo 150 palavras)

A Eli Lilly do Brasil Ltda propôs uma pesquisa para avaliar a eficácia e segurança do baricitinibe no tratamento de pacientes adultos hospitalizados com COVID-19. A proposta foi avaliada através de uma revisão sistemática de literatura pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do PPGCF da UFPR, que incluiu seis artigos em sua análise. Os resultados indicaram que o baricitinibe, quando combinado à terapia padrão, reduz significativamente a mortalidade, embora não impacte a progressão da doença. A análise econômica sugere que o medicamento pode ser custo-efetivo, mas há incertezas quanto à eficácia total e ao custo. A Conitec recomendou preliminarmente a inclusão do baricitinibe no SUS para adultos com COVID-19 necessitando de oxigênio. Após consulta pública e ajustes nas avaliações econômicas e de impacto, o medicamento foi incorporado oficialmente ao SUS, marcado por seu impacto social e acadêmico significativo, especialmente na formação de profissionais de saúde qualificados para atuar neste tema.

2. Projeto de pesquisa ou de desenvolvimento tecnológico que levou ao caso de sucesso: além de um breve fundamento, incluir o contexto que gerou o projeto e metodologia empregada e os principais resultados (Máximo 1000 palavras)

Em função da demanda da empresa Eli Lilly do Brasil o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) do Ministério da Saúde encaminhou o dossiê ao Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Um grupo de pesquisadores, incluindo o doutorando Felipe Fernando Mainka, a egressa Rosa Camila Lucchetta e Fernanda Stumpf Tonin, sob a orientação da Professora Dra. Astrid Wiens Souza, foi encarregado de conduzir uma análise crítica sobre o tema. A revisão sistemática da literatura incluiu ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões sistemáticas que avaliaram os efeitos do baricitinibe. Seis artigos relevantes foram identificados:



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

dois ensaios clínicos randomizados, um estudo observacional e três revisões sistemáticas com meta-análise. Os resultados do ensaio clínico multicêntrico mostraram que o baricitinibe, quando associado à terapia padrão, não apresentou diferenças estatisticamente significativas em relação à terapia padrão isolada no desfecho primário de progressão da doença. No entanto, houve uma redução significativa nas taxas de mortalidade por qualquer causa nos pacientes tratados com baricitinibe associado à terapia padrão (corticoesteroides sistêmicos, dexametasona ou antivirais isolados ou combinados, sempre que necessário; todos os pacientes receberam anticoagulante como profilaxia). Resultados semelhantes foram observados em um estudo observacional que comparou baricitinibe mais dexametasona versus dexametasona isolada. A análise econômica indicou que o baricitinibe, quando associado à terapia padrão, pode ser mais eficiente em termos de custo-efetividade do que a terapia padrão isolada. No entanto, existem incertezas relacionadas à eficácia e ao custo do tratamento. As agências internacionais têm diferentes recomendações sobre o uso do baricitinibe no tratamento de COVID-19. Algumas recomendam seu uso em combinação com corticosteroides, enquanto outras ainda não emitiram recomendações específicas para essa indicação. Com base nos resultados, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) recomendou preliminarmente a incorporação do baricitinibe no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento de adultos hospitalizados com COVID-19 que necessitam de suplementação de oxigênio. Os resultados foram apresentados na 106ª reunião da CONITEC (www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/reunioes-da-conitec/conitec-em-tempo-real-1/copy4_of_conitec-em-tempo-real), onde a plenária decidiu encaminhar a questão à consulta pública com uma recomendação preliminar favorável. O grupo de pesquisadores avaliou as 116 contribuições recebidas durante a consulta pública e apresentou os resultados na 8ª reunião extraordinária da CONITEC (https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2022/ata_8reuniaoextraordinaria.pdf/view). A plenária decidiu pela recomendação final do baricitinibe, que foi então incorporado ao SUS para essa indicação em.....

3. Produtos oriundo do(s) projeto(s): teses, dissertações, artigos, livros, PTTs, etc

Teses

Rosa Camila Lucchetta. Eficácia, efetividade, segurança e impacto orçamentário das terapias modificadoras da doença para esclerose múltipla recidivante-remittente. 2019. Disponível em <<https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/73763>>.

Felipe Fernando Mainka, matriculado no PPGCF em 03/03/2022. Em andamento.

Projeto de Pós-Doutorado

Fernanda Stumpf Tonin. Avaliação de Tecnologias em Saúde: participação em projetos acadêmicos e suporte na elaboração de relatórios técnicos junto ao NATS-UFPR. 2020-2024.

Produtos Técnico-Tecnológicos

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório de Recomendação no 723, 03/2022. Baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Relatório de Recomendação no 723, Distrito Federal, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt->



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

br/midias/relatorios/2022/20220401_relatorio_723_baricitinibe_covid-19_final.pdf/view>. Acessado em 07/04/2024.

4. Financiamento do(s) projeto(s):

TED com Ministério da Saúde. Valor Global de R\$ 1.540.000,00, vigência de janeiro de 2020 a dezembro de 2025.

5. Detalhes do impacto: (Máximo de 1500 palavras):

Impacto Social no Sistema Único de Saúde: A incorporação do baricitinibe ao SUS para o tratamento da COVID-19 em pacientes adultos hospitalizados representa um avanço significativo na gestão da pandemia e no enfrentamento das complicações respiratórias graves da doença. O impacto social real e imediato dessa inclusão está diretamente relacionado à redução da mortalidade, uma vez que dados clínicos demonstram que a utilização do baricitinibe, em conjunto com a terapia padrão, resultou em uma diminuição significativa das taxas de mortalidade em comparação aos tratamentos convencionais. Além disso, houve uma melhoria na qualidade da assistência prestada aos pacientes afetados pela COVID-19. No que se refere à recuperação dos pacientes, embora não tenham sido observadas diferenças estatísticas relevantes em comparação com a terapia padrão, a redução na mortalidade implica em si em uma melhoria potencial na qualidade de vida dos sobreviventes e de suas famílias. A inclusão do baricitinibe no SUS também assegura o acesso ao tratamento, garantindo que o impacto social real pois se estende ao maior número possível de pessoas, independentemente de suas condições socioeconômicas, e está alinhada aos princípios do SUS de universalidade e equidade. Dessa forma, a introdução do baricitinibe no SUS traz um impacto social real e abrangente, que não se restringe apenas à saúde individual, mas também atinge aspectos sociais e econômicos do sistema de saúde brasileiro. Espera-se que, além de reduzir o número de óbitos, a nova abordagem contribua para a melhoria da eficiência dos cuidados hospitalares, aprimorando o cenário da saúde pública durante pandemias como a da COVID-19.

Impacto Econômico no Sistema Único de Saúde: Uma avaliação econômica conduzida pelo demandante e ajustada pelos pesquisadores da UFPR, indicou que o uso de baricitinibe, combinado à terapia padrão, seria mais eficiente em termos de custo-efetividade do que o contexto sem a intervenção. No entanto, foi destacado que o preço de compra descentralizado do medicamento poderia ser consideravelmente maior do que o apresentado na análise econômica inicial, o que poderia afetar o custo-efetividade da intervenção.

Na análise de impacto orçamentário, a população elegível foi obtida a partir de projeção de hospitalizações (2022 – 2026) que considera a suposição de que a pandemia terá mesmo padrão decrescente de hospitalizações observado até outubro de 2021 (demanda aferida obtida a partir do banco de dados de síndrome respiratória aguda grave do DATASUS). Além disso, foi considerado que a participação no mercado de baricitinibe + terapia padrão será de 15% em 2022, chegando a 75% em 2026. Dessa forma, foi estimada população elegível de 23.074, 1.478, 95, 95 e 95 pacientes para 2022 a 2026 respectivamente, sendo que ao longo dos cinco anos 3.462 pacientes utilizariam baricitinibe + terapia padrão segundo estimativa de participação de mercado definida pelo demandante. Ainda, considerando os mesmos preços e custos apresentados na avaliação econômica, o cenário atual (sem baricitinibe + terapia padrão) foi de R\$ 1.076.865.768 e o cenário proposto (com baricitinibe + terapia padrão) de R\$ 1.078.397.938, resultando em um impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos estimado em R\$ 1.532.171. Em análises de incerteza apresentadas pelo demandante, o impacto orçamentário pode variar de economia (- R\$



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

29.689.881), tendo em vista redução de progressão da doença e redução da duração da internação hospitalar, a um incremento (+ R\$ 1.528.096).

Impacto tecnológico: Realizou-se busca estruturada no campo de pesquisa da base de dados Cortellis™, a busca foi realizada em fevereiro de 2022, utilizando-se a seguinte estratégia de busca: “Current Development Status (Indication (Coronavirus disease 19 infection) Status (Launched or Registered or Pre-registration))”. Essa busca foi complementada pela verificação das listas de medicamentos em avaliação e/ou autorizados para comercialização ou uso emergencial pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), European Medicines Agency (EMA), U.S. Food and Drug Administration (FDA) e Health Canada (HC). Foram considerados para inclusão nesta seção apenas medicamentos em fase de pré-registro, registrados, lançados ou com autorização de uso emergencial para a indicação em questão. Além disso, todas as tecnologias deveriam ter estudos clínicos de fase 2/3 ou superior, registrados no ClinicalTrials, para avaliação da eficácia e segurança no tratamento da indicação em questão. Assim, detectou-se uma nova tecnologia em saúde para compor o esquema terapêutico da COVID-19 em adultos hospitalizados e que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Após recomendação favorável pela CONITEC, e publicação da portaria que incorporou o medicamento no SUS, o medicamento foi disponibilizado a toda a população brasileira usuária do SUS. Este foi o primeiro medicamento incorporado pelo SUS para o tratamento da COVID-19, notícia que foi amplamente divulgada na mídia e causou um grande impacto social durante a pandemia, pois a partir daquele momento os pacientes hospitalizados pela doença já possuíam uma opção terapêutica.

Impacto acadêmico e de formação: Houve impacto na área de ensino e aprendizagem, pois os grupos que elaboram relatórios de ATS para o DGITS rotineiramente são convidados a participarem de treinamentos sobre o tema, em conjunto com outros grupos brasileiros de ATS, com objetivo de aprimoramento contínuo dos relatórios e da metodologia utilizada nas demandas. Vários alunos, professores e pesquisadores do PPGCF já participaram desses cursos. O mesmo aprendizado gerado é transferido a outros integrantes da equipe ou até mesmo em disciplinas do PPGCF da UFPR como:

- 1) CFAR-7110 com um crédito denominada “Sistematização da Pesquisa em Ciências Farmacêuticas”;
- 2) CFAR-7111 com dois créditos denominada “Síntese de evidências: revisões de escopo e revisões sistemáticas de literatura”;
- 3) CFAR-7085, com dois créditos, denominada “Avaliação econômica em Saúde”. para mestrandos e doutorandos do PPGCF e outros programas.

Além disso, também leva a um impacto positivo nas pesquisas conduzidas pelos integrantes do Nats, aprimorando as metodologias utilizadas na produção de artigos científicos associados ao COVID, como exemplo:

1. COBRE, ALEXANDRE et al. Use of Biochemical Tests and Machine Learning in the Search for Potential Diagnostic Biomarkers of COVID-19, HIV/AIDS, and Pulmonary Tuberculosis. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 35, p. e-202400, 2024 (DOI: 10.21577/0103-5053.20240020)
2. OLIVEIRA, LAYSSA et al. Cost of Illness in Patients With COVID-19 Admitted in three Brazilian Public Hospitals. *Value in Health Regional Issues (PRINT)*, v. 36, p. 34-43, 2023.(DOI: 10.1016/j.vhri.2023.02.004)
3. XAVIER, CECÍLIA et al. Análise dos custos diretos e indiretos da COVID-19 em um hospital brasileiro. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, v. 14, p. 135-145, 2022 (DOI: 10.21115/JBES.v14.Suppl2.p135-45)
4. COBRE, ALEXANDRE et al. Diagnosis and prediction of COVID-19 severity: can biochemical tests and machine learning be used as prognostic indicators? *Computers in Biology and Medicine*, v. 1, p. 104531, 2021 (DOI: 10.1016/j.compbiomed.2021.104531).
5. PONTES, T. A. A. et al. Evaluation of the epidemiological aspects and the impact of COVID-19 on



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

tuberculosis notifications in São Paulo. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 42, p. 1-11, 2021 (DOI: 10.4322/2179-443X.0754).

6. LUCCHETTA, R. A et al. Possíveis desfechos de longo prazo da Covid-19: uma revisão sistemática de escopos. Journal of Health & Biological Sciences, v. 9, p. 1-8, 2021 (doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v9i1.3977.p1-8.2021).

Considerações finais sobre os impactos: Foram observados impactos reais, diretos e a curto e médio prazo no setor de saúde, sendo que no momento da sua incorporação não havia nenhum outro medicamento incorporado no SUS para o tratamento da COVID-19 em ambiente hospitalar. Dessa forma, a população alvo do relatório conduzido passou a ter uma opção de tratamento. Além disso, gestores em saúde em geral não tem expertise para a condução de estudos de Avaliação de Tecnologias em Saúde, no entanto, precisam tomar uma decisão sobre incorporar ou não a tecnologia. Desta forma, ocorre uma distribuição das demandas para os Nats do Brasil que tem expertise para a elaboração desse tipo de produto, incluindo o Nats da UFPR (<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/chc-ufpr/ensino-e-pesquisa/setor-de-gestao-da-pesquisa-e-inovacao-tecnologica/unidade-de-gestao-da-inovacao-tecnologica-em-saude/nucleo-de-avaliacao-de-tecnologias-em-saude-nats>), gerando-se subsídios para os gestores tomarem decisões mais assertivas.

6. Fontes que corroboram com o Impacto:

1. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (CONITEC). Relatório de Recomendação no 723, 03/2022. Baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Relatório de Recomendação no 723. Distrito Federal, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220401_relatorio_723_baricitinibe_covid-19_final.pdf/view>. Acesso em: 07 abr. 2024.
2. Portaria nº 34, publicada no Diário Oficial da União em 1 de abril de 2022. Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Disponível em : <<http://antigo-conitec.saude.gov.br/ministerio-da-saude-aprova-primeiro-medicamento-para-tratamento-da-covid-19-no-sus>>
3. NOTA INFORMATIVA no 6/2022 DAF/SCTIE/MS. Doação de Baracitinibe 4 mg. 2022. Disponível em: <<https://cosemsgo.org.br/wp-content/uploads/2022/06/4.8-Gysella-DOACAO-DE-BARICITINIBE-4MG.pptx>>.
4. NOTA TÉCNICA COE SAÚDE no 93 de 27 de julho de 2022. Uso do Baricitinibe em pacientes adultos hospitalizados por Covid-19 na rede SUS do Estado da Bahia. Disponível em: <<https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2022/08/Nova-Minuta-de-Nota-tecnica-Usado-Baricitinibe-em-pacientes-com-covid-19.pdf>>. Acesso em: 07 abr. 2024.
5. NOTA TÉCNICA CAF. no 13 de 28 de julho de 2022. Disponibilização do medicamento baricitinibe 4 mg - comprimido para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Disponível em: <<https://saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistencia-farmaceutica/notas-tecnicas/nota-tecnica-caf-no-13-disponibilizacao-baricitinibe.pdf>>.
6. NOTA TÉCNICA no 015/2022/SES/DIAF.
7. CONITEC MINISTÉRIO DA SAÚDE. Aprova primeiro medicamento para tratamento da Covid-19 no SUS. Publicado em: Sexta, 01 de Abril de 2022, 09h21. Disponível em: <[47](http://antigo-</div><div data-bbox=)



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

conitec.saude.gov.br/ministerio-da-saude-aprova-primeiro-medicamento-para-tratamento-da-covid-19-no-sus >.

8. CONASS. Informa n. 122/2022. Publicada a Portaria SCTIE n. 34 que torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Disponível em: < <https://www.conass.org.br/conass-informa-n-122-2022-publicada-a-portaria-sctie-n-34-que-torna-publica-a-decisao-de-incorporar-no-ambito-do-sistema-unico-de-saude-sus-o-baricitinibe-para-tratamento-de-pacientes-adultos/>>

7. Ações de divulgação:

A popularização é feita pelo próprio Ministério da Saúde, que tem dentro do DGITS um grupo responsável pela elaboração de relatórios para a sociedade. Dessa forma, a partir dos relatórios finalizados são gerados relatórios com linguagem acessível à população, que ficam disponíveis no site da Conitec (https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220331_relatorio_723_baricitinibe_covid-19.pdf).

8. Referencias do projeto (max. 10)

- 1) Abizanda P. et al. Baricitinib reduces 30-day mortality in older adults with moderate-to-severe COVID-19 pneumonia. *J Am Geriatr Soc.* 2021 Oct;69(10):2752-2758.
- 2) Cantini F. et al. Baricitinib therapy in COVID-19: A pilot study on safety and clinical impact. *J Infect.* 2020 Aug;81(2):318-356.
- 3) Chen CY et al. Clinical efficacy and safety of Janus kinase inhibitors for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Immunopharmacol.* 2021 Oct; 99: 10802
- 4) García-García, JA et al. Anakinra versus Baricitinib: Different Strategies for Patients Hospitalized with COVID-19. *J Clin Med.* 2021 Sep; 10(17): 4019.
- 5) García G. et al. Effectiveness and security of baricitinib in COVID-19 hospitalized older adults with pneumonia. *European Geriatric Medicine.* 2021
- 6) Ngamprasertchai, T. et al. Efficacy and Safety of Immunomodulators in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Infect Dis Ther.* 2021 Nov 10;1-18.
- 7) Paroulias D. et al. Janus kinase inhibitors and major COVID-19 outcomes: time to forget the two faces of Janus! A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol.* 2021 Nov;40(11):4671-4674
- 8) Putman, M. et al. Antirheumatic Disease Therapies in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arthritis and Rheumatology.* 2021
- 9) Sampath, A. et al. Use of Baricitinib in Treatment of COVID-19: A Systematic Review. 2021.
- 10) Tziolos, N. et al. Real-Life Effectiveness and Safety of Baricitinib as Adjunctive to Standard-of-Care Treatment in Hospitalized Patients With Severe Coronavirus Disease 2019. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Nov 22;9(1)



9. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODSs) potencialmente envolvidos no caso de sucesso

ODS 3 - Saúde e bem-estar: repercussão potencial dos subsídios científicos para atingir a cobertura universal de saúde, incluindo a proteção do risco financeiro, acesso aos serviços de saúde essenciais de qualidade, medicamentos seguros, eficazes, de qualidade e a preços acessíveis; redução de riscos e gerenciamento de riscos nacionais e globais à saúde, mediante as evidências coletadas que subsidiaram a incorporação do Baricitinib no SUS.

ODS 17: Parcerias e Meios de Implementação: repercussão potencial na melhoria da cooperação regional e internacional e o acesso à ciência, tecnologia e inovação, e aumentar o compartilhamento de conhecimentos; criar mecanismos de desenvolvimento de capacidades em ciência, tecnologia e inovação para os países de menor desenvolvimento e aumentar o uso de tecnologias eficazes para o enfrentamento da pandemia de Covid-19.

Formulário para relato do Caso de Sucesso n. 6

Instituição: UNIVERSIDADE FEEVALE

Programa de Pós-Graduação: PPG Toxicologia e Análises Toxicológicas (PPGTOX)

Modalidade: Mestrado

Título do caso de sucesso:

Individualização da farmacoterapia com antibióticos: desenvolvimento e implementação de novas estratégias bioanalíticas integrando microamostragem de sangue, análise por espectrometria de massas e processamento de dados

Docentes permanentes do programa envolvidos no caso de sucesso

Rafael Linden

Marina Venzon Antunes

Instituições envolvidas no caso de sucesso

Universidade Feevale e Unimed

Discentes e egressos do programa envolvidos no caso de sucesso

Egressas:

Roberta Zilles Hahn: defesa em 23/02/2018

Nadine Bordin Andrigueti: defesa em 28/02/2019

Maria Amélia Busatto: defesa em 31/03/2023

Discente:

Ana Paula Grando 01/05/2023 - atual

Período em que o impacto ocorreu: 2021-2024



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

1. Resumo:

Os impactos apresentados neste estudo de caso são decorrentes dos trabalhos desenvolvidos em duas dissertações de mestrado do PPG, celebrando parceria com instituição privada de saúde através de bolsa CNPq Programa de Mestrado e Doutorado Acadêmico para Inovação (MAI-DAI). O grupo de pesquisa coordenado pelo pesquisador Rafael Linden é pioneiro no país e possui destaque mundial no desenvolvimento de metodologias analíticas aplicadas ao monitoramento terapêutico de fármacos empregando microamostras de sangue capilar e análise por espectrometria de massas. Desta forma, buscou-se promover a inovação tecnológica e atender uma demanda da Instituição parceira Unimed Vale do Sinos, que possuía elevado número de pacientes em unidade de terapia intensiva em tratamento com antibióticos. A iniciativa buscou promover o uso racional de medicamentos, através do desenvolvimento de metodologias bioanalíticas empregando espectrometria de massas e da implantação do serviço de monitoramento terapêutico da vancomicina e meropenem. Ademais, foi fruto de ações do planejamento estratégico do curso, especificamente no objetivo de desenvolver aproximações com o setor produtivo para prestação de serviços, consultorias relacionadas aos projetos, produção tecnológica e transferência de tecnologia. A pesquisa tem beneficiado um número significativo de pacientes na região do Vale do Sinos, com mais de 1.300 análises realizadas até março de 2024 e ajuste de dose em cerca de 50-70% dos casos, promovendo maior segurança no tratamento, com diminuição na incidência de reações adversas e menor resistência bacteriana. No âmbito acadêmico, a pesquisa resultou na publicação de sete artigos científicos e contribuiu significativamente para a formação e qualificação de recursos humanos. Duas egressas do PPGTOX estão atuando como farmacêuticas nas Instituições envolvidas. O impacto econômico incluiu a redução de custos com complicações da terapia, o uso racional do medicamento, além de incremento nas receitas do laboratório prestador de serviço, com alta produtividade. No aspecto ambiental, as metodologias inovadoras possibilitam redução significativa no consumo de solventes e geração de resíduos laboratoriais. Em termos tecnológicos, foram desenvolvidas metodologias bioanalíticas inovadoras a partir do uso de microamostras de sangue com análise por espectrometria de massas, que permite análises mais eficientes, associadas ao processamento dos dados. O impacto potencial da pesquisa abrange a expansão do monitoramento terapêutico para outros medicamentos, beneficiando um número ainda maior de pacientes e serviços de saúde.

2. Projeto de pesquisa ou de desenvolvimento tecnológico que levou ao caso de sucesso:

O monitoramento terapêutico (MTF) de fármacos baseia-se no fato de que a resposta terapêutica depende da concentração plasmática do paciente e não da dose administrada, particularmente para fármacos com elevada variabilidade farmacocinética interindividual. A vancomicina é um antibiótico muito utilizado no ambiente hospitalar, para o qual o MTF é indicado por diversas diretrizes internacionais. No Brasil, o MTF da vancomicina ainda é pouco disseminado e muitos hospitais não possuem acesso às análises de quantificação deste fármaco. Em centros mais desenvolvidos, as determinações de vancomicina são realizadas através de métodos imunológicos, os quais são sujeitos a reações cruzadas. Este fenômeno é particularmente importante para a vancomicina, que frequentemente é administrada a pacientes graves e com disfunção renal, devido à potencial acumulação do produto de degradação da vancomicina denominado CDP-1 (Crystalline Degradation Product).

Este produto de degradação não possui atividade antibacteriana, mas apresenta reatividade com anticorpos desenhados para reagir com a vancomicina. Uma alternativa mais moderna e de maior sensibilidade e especificidade é o emprego de HPLC-MS/MS. Através desta pesquisa demonstramos que o imunoensaio quimioluminescente de micropartícula (CMIA) pode superestimar as concentrações de vancomicina em pacientes com níveis elevados de creatinina, provavelmente devido ao acúmulo de CDP-



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

1 nestes indivíduos, o que reforça a importância da disseminação de métodos baseados em espectrometria de massas para a determinação exata de concentrações de vancomicina em pacientes críticos.

A elevada sensibilidade dos ensaios baseados em espectrometria de massas também permite a determinação de vancomicina em micro amostras, tais como aquelas obtidas com dispositivo de microamostragem volumétrico (VAMS). Além disso, a secagem da amostra no dispositivo VAMS pode permitir a estabilização química dos fármacos e a eliminação do risco biológico de manipulação do material biológico, tornando-se uma alternativa para transporte facilitado de amostras para determinação de concentrações de vancomicina.

O meropenem também é um importante antibiótico, utilizado especialmente por pacientes internados em UTI. Devido à sua conhecida relação entre exposição e resposta terapêutica e por ser utilizado em pacientes com severas complicações, é indicado que o meropenem tenha suas concentrações monitoradas e os regimes terapêuticos sejam ajustados com base nas concentrações plasmáticas. O emprego de estratégias de microamostragem para obtenção de amostras representativas para quantificação de meropenem vai além da praticidade do processo; vai ao encontro da excelência em farmacoterapia e principalmente da humanização das coletas, permitindo ao paciente, já exposto a diferentes procedimentos, uma experiência de procedimento pouco invasivo, rápido e com menor nível de dor.

Atualmente a coleta convencional de sangue, por meio de punção venosa, é a ferramenta utilizada para realizar o doseamento das concentrações de fármacos. Porém, com o avanço das tecnologias analíticas, cada vez mais precisas e sensíveis, é possível realizar este tipo de análise com uma pequena quantidade de amostra, na ordem de poucos microlitros de sangue. A partir das dissertações foram desenvolvidos e validados ensaios bioanalíticos para a dosagem de vancomicina e creatinina em amostras de plasma venoso, bem como o primeiro ensaio para determinação de vancomicina, juntamente com a creatinina em VAMS. As medidas no dispositivo VAMS apresentaram elevada correlação com aquelas obtidas em plasma, e estratégias para estimar níveis plasmáticos a partir das medidas em VAMS foram desenvolvidas e avaliadas.

As estratégias bioanalíticas desenvolvidas neste estudo têm sido utilizadas para a determinação de vancomicina e meropenem com elevada sensibilidade e especificidade no contexto do monitoramento terapêutico de fármacos, inclusive como serviço prestado pelo Laboratório de Análises Toxicológicas da Universidade Feevale. Na pesquisa foi validada ferramenta em planilha excel para seleção de doses iniciais e ajuste de regime de dosagem baseada em princípios farmacocinéticos, empregando uma planilha de cálculo. A partir do seu desenvolvimento, os ensaios foram incorporados no portfólio de serviços ofertados pelo Laboratório de Análises Toxicológicas Feevale, o qual realizou até abril de 2024 mais de 1.300 análises. Em particular, o Hospital Unimed Vale dos Sinos, localizado na cidade de Novo Hamburgo (RS), um serviço de monitoramento terapêutico de vancomicina a partir da capacitação realizada por pesquisadores do programa e vem aplicando este serviço desde o ano de 2021. Desde sua implantação, o monitoramento no referido hospital beneficiou mais de seiscentos pacientes.

No ano de 2021 a dosagem de vancomicina e estimativa de área sob a curva de concentração (ASC) alcançou 78% dos pacientes internados, passando a 90-95% nos anos seguintes. Em média foram sugeridas intervenções farmacêuticas em 75% dos pacientes. Cabe ressaltar que no período de pandemia COVID-19, muitos pacientes em estado crítico se beneficiaram do ajuste de dose. Além disso, um estudo piloto realizado no Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre demonstrou o benefício do uso da ferramenta e dosagem de vancomicina em pacientes vítimas de trauma. No período de janeiro de 2022 a maio de 2022, dos 28 pacientes atendidos, menos de 25% dos indivíduos apresentaram exposição terapêutica à vancomicina e se beneficiaram de ajuste de dose. A parceria bem-sucedida com o Hospital Unimed Vale dos Sinos resultou em um segundo desenvolvimento de método analítico, desta vez empregando microamostras de plasma capilar para determinação de meropenem, o que era particularmente relevante



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

para o tratamento de pneumonias bacterianas graves durante o período da pandemia de COVID-19. Mais recentemente, um projeto em parceria com o Hospital Unimed Vale do Caí foi implementado, o qual resultará na implantação a curto prazo de um serviço de monitoramento terapêutico de antibióticos aminoglicosídeos (gentamicina, amicacina e tobramicina) nesta instituição. O projeto conta com a atuação da farmacêutica responsável do Hospital Unimed Vale do Caí, egressa do PPGTOX farmacêutica Juliana Raquel Raasch e da discente Ana Paula Grando, que possui bolsa CNPq MAI-DAI vinculada a instituição sob orientação do professor Rafael Linden.

3. Produtos oriundo do(s) projeto(s):

Dissertações

1. Ana Paula Grando. **Desenvolvimento de metodologia para a determinação de antibióticos aminoglicosídeos em microamostras de plasma capilar.** Início em maio de 2023. Dissertação em andamento.
2. Maria Amélia de Castilhos Busato. **Monitoramento terapêutico de meropenem empregando microamostras de plasma e sangue seco em papel obtidas a partir de punções capilares.** Defesa em março de 2023
3. Nadine Bordin Andrigueti. **Desenvolvimento de estratégias bioanalíticas para o monitoramento terapêutico de vancomicina.** Defesa em fevereiro de 2019.

Trabalho de conclusão de curso de graduação

1. Milene Braun. Monitoramento terapêutico de vancomicina no tratamento de infecções em pacientes internados em uma UTI de trauma. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso. Orientador: Rafael Linden.

Artigos publicados

1. Castilhos, M. A.; Bastiani, M.F.; Lizot, Lizot, L.F.; Hahn, R. Z.; Antunes, M. V.; Linden, R. Determination of meropenem in capillary plasma microsamples using LC-MS/MS. **Bioanalysis**, v.16, 443-452, 2024.
2. Muller, I. R.; Linden, G. ; Charão, M. F.; Antunes, M. V.; Linden, R. Dried blood spot sampling for therapeutic drug monitoring: challenges and opportunities. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 16, p. 691-701, 2023.
3. Braun, M.; Linden, R. Avaliação dos regimes de dosagem iniciais de vancomicina usados no tratamento de infecções em pacientes internados em uma unidade intensiva de tratamento de trauma. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços De Saúde**, v. 13, p. 845, 2022.
4. Dos Santos, A. L. A., da Silva, A. C. C., Lizot, L. D. L. F., Schneider, A., Hahn, R. Z., Meireles, Y. F., ... & Linden, R. Sensitive determination of gentamicin in plasma using ion-exchange solid-phase extraction followed by UHPLC-MS/MS analysis. **Practical Laboratory Medicine**, 26, e00246, 2021.
5. Scribel, L. Zavascki, A. P.; Matos, D.; Silveira, F.; Peralta, T.; Gonçalves, L. N.; Wink, P.; Cezimbra, S.A.C.; Andrigueti, N. B.; Loss, L. L.; Antunes, M. V. A.; Linden, R. Vancomycin and creatinine determination in dried blood spots: Analytical validation and clinical assessment. **Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 1137, p. 121897, 2020.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

6. Andrighetti, N. B.; Lisboa, L. L.; Hahn, S. R.; Pagnussat, L. R.; Antunes, M. V.; Linden, R. Simultaneous determination of vancomycin and creatinine in plasma applied to volumetric absorptive microsampling devices using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 165, p. 315-324, 2019.
7. Andrighetti, N. B.; Andrighetti, N. B.; Lisboa, L. L.; Hahn, L. L.; Antunes, M. V.; Hahn, S. R.; Pagnussat, L. P.; Linden, R. Comparison of vancomycin serum concentrations measured by chemiluminescent immunoassay and liquid chromatography-mass spectrometry. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 38, p. 891-895, 2019.
8. Silva, A. C.; Lizot, L. L.; Bastiani, M. F.; Brucker, N.; Antunes, M. V.; Linden, R. Ready for TDM: Simultaneous quantification of amikacin, vancomycin and creatinine in human plasma employing ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Clinical Biochemistry**, v. 70, p. 39-45, 2019

Capítulo de livro

1. Castilhos, M. A.; Antunes, M. V.; Linden, Rl. Antibióticos e antifúngicos. In: Carlos Augusto Mello da Silva. (Org.). *Emergências toxicológicas: princípios e prática do tratamento de intoxicações agudas*. 1ed. Barueri: Manole, 2022, v. , p. 108-113

Trabalhos técnicos

1. Protocolo para monitoramento e seleção de doses para vancomicina Hospital Unimed https://discovirtual.unimedvs.com.br/l_ind/pdfs/pt-neg-6.062_selecao_de_doses_e_monitoramento_terapeutico_de_vancomicina_v3.pdf
2. Procedimento operacional padrão laboratório de análises toxicológicas Feevale Determinação de vancomicina em plasma e amostras secas POP n. 109T
3. Procedimento operacional padrão laboratório de análises toxicológicas Feevale Determinação de meropenem em plasma e amostras secas POP n. 122T

4. Financiamento do(s) projeto(s):

1. Programa de Mestrado Acadêmico para Inovação (MAI), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Termo outorga 403652/2020-0 e contrato número 00708/2020 Unimed Vale do Sinos;
2. Programa de Mestrado Acadêmico para Inovação (MAI), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) Termo outorga 400118/2023-8 e contrato número 00283/2023 Unimed São Sebastião do Caí.

5. Detalhes do impacto:(Máximo de 1500 palavras):

Impacto Saúde/Social: A pesquisa possibilitou o desenvolvimento de ferramentas estratégicas para a personalização da terapia antimicrobiana com vancomicina e meropenem, através do uso de amostras secas e estimativa de ASC. Os protocolos foram disponibilizados no portfólio de serviços do laboratório de análises toxicológicas da Feevale, o qual é prestador de serviços para hospitais da região do Vale do Sinos. Um número significativo de pacientes já foi beneficiado, o laboratório realizou até março de 2024 mais de 1.300 análises, dos quais cerca de 60% dos pacientes tiveram recomendação de ajustes na terapia. Além disso, a personalização da terapia através da dosagem dos fármacos, seguida de interpretação farmacocinética permite maior segurança no cuidado ao paciente com menor incidência de reações adversas e diminuição de resistência bacteriana. Com a implementação do protocolo houve redução no



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

número de pacientes com necessidade de suporte O hospital da Unimed recebeu recentemente acreditação Nível III, da Organização Nacional de Acreditação (ONA), cuja personalização da terapia com vancomicina foi um dos casos apresentados de inovação na segurança do paciente e na qualidade dos serviços prestados.

Impacto acadêmico e qualificação de recursos humanos: Foram publicados sete artigos científicos, quatro dos quais referentes ao desenvolvimento de tecnologias/ensaios para quantificação da vancomicina e meropenem em matrizes biológicas, um referente a validação clínica e avaliação da ferramenta para cálculo da área sob a curva (ASC), outro estudo com resultados preliminares do monitoramento em pacientes críticos vítimas de trauma e uma revisão sobre o monitoramento de fármacos. Os estudos citados são referenciados neste relatório e foram publicados nos periódicos Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis (Qualis A2), Clinical Biochemistry (Qualis A4), Latin American Journal of Pharmacy (Qualis B2) Journal of chromatography B (Qualis A2), Bioanalysis (Qualis A2), Expert Review of Clinical Pharmacology (Qualis A2) e Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde (Qualis C). Além disso, houve a produção de um capítulo de livro, duas dissertações concluídas e uma dissertação em andamento. Além da participação dos discentes da pós-graduação, a pesquisa teve importante impacto na formação de acadêmicos da graduação, através da iniciação científica, dois trabalhos de conclusão de curso e realização de estágio curricular. Atualmente, todos os discentes do curso de graduação em farmácia da Universidade Feevale têm oportunidade de expandir seus conhecimentos em monitoramento terapêutico de fármacos antimicrobianos, através da realização dos ensaios da rotina de serviço do laboratório, onde realizam estágio curricular. Três egressas e uma discente do PPGTOX estiveram envolvidas diretamente na pesquisa e auxiliaram na implantação do serviço no laboratório. Cabe destacar ainda, que os profissionais do hospital da Unimed receberam treinamento e qualificação para implantação da rotina de monitoramento.

Impacto Econômico : O impacto econômico gerado a partir da pesquisa está relacionado a redução de custos envolvidos no transporte das amostras secas, bem como no menor consumo de solventes orgânicos em relação a técnicas convencionais de preparo de amostras, aumentando a produtividade e propiciando a tomada de decisões clínicas e ajustes de doses em até 24 horas da coleta das amostras. Além do impacto positivo na produtividade e custos laboratoriais, houve um significativo impacto econômico no uso racional do medicamento vancomicina, com redução de tempo de internação, morbidade e necessidade de terapia renal substitutiva. Dados quantitativos estão sendo levantados pelos profissionais do hospital da Unimed. Cabe destacar também o incremento nas receitas do Laboratório de Análises Toxicológicas da Feevale, coordenado pela egressa Roberta Zilles Hahn, a partir da realização do serviço de diagnóstico.

Impacto ambiental: O uso das amostras secas, associada ao tempo curto tempo de corrida cromatográfica propiciou redução no consumo de solventes na ordem de 80% em relação ao ensaio tradicional, com menor geração de resíduos laboratoriais e maior sustentabilidade.

Impacto tecnológico: Foram desenvolvidas duas metodologias bioanalíticas inovadoras para a análise de vancomicina e de meropenem em microamostras de plasma seco e de sangue seco em papel por espectrometria de massas. O emprego de amostras secas possibilita coleta de amostras de sangue capilar, com baixo volume, alta estabilidade, podendo ser transportadas sem refrigeração pelo serviço postal, sendo analisadas com elevada sensibilidade e especificidade por cromatografia líquida associada a espectrometria de massas.

Impacto potencial: A partir desta experiência de sucesso identificou-se novas demandas as quais têm sido objeto de pesquisa. Pretende-se, portanto, expandir o monitoramento terapêutico para outros antimicrobianos e fármacos de outras classes terapêuticas, com impacto futuro. Acreditamos que com o emprego de amostras secas pode ser ampliado a hospitais e serviços de saúde em outras cidades do estado, aumentando o número de pessoas beneficiadas. Além da praticidade do processo de coleta, vai ao encontro da excelência em farmacoterapia e principalmente da humanização das coletas, permitindo



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

ao paciente, já exposto a diferentes procedimentos, uma experiência de coleta pouco invasiva, rápida e com menor nível de dor.

6. Fontes que corroboram com o Impacto: Referências, links que demonstrem a rastreabilidade dos impactos acima descritos

1. https://discovirtual.unimedvs.com.br/l_ind/pdfs/pt-neg-6.062_selecao_de_doses_e_monitoramento_terapeutico_de_vancomicina_v3.pdf
2. https://www.unimed.coop.br/site/web/valedosinos/home/-/asset_publisher/mwAZVLTyBozJ/content/aten%25C3%25A7%25C3%25A3o-bloqueios-total-e-parcial-de-ruas-junto-ao-parc%25C3%25A3o-hu-torre-i-e-torre-ii-duplicar-0
3. [https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=3209&path%5B%5D=pdf_1\(pagina 376\)](https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=3209&path%5B%5D=pdf_1(pagina%20376))
4. <https://www.feevale.br/servicos/servicos--especializados/laboratorio-de-analises-toxicologicas>
5. <https://www.feevale.br/acontece/noticias/feevale-promove-segunda-edicao-da-escola-integrada>
6. https://discovirtual.unimedvs.com.br/l_ind/pdfs/pt-neg-6.062_selecao_de_doses_e_monitoramento_terapeutico_de_vancomicina_v3.pdf
7. chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://biblioteca.feevale.br/Vinculo2/000019/000192c.pdf

7. Ações de divulgação:

-Divulgação através de postagens na página do Instagram do PPG (@pgtoxicologiafeevale) sobre o tratamento e toxicidade ao antibiótico amicacina e também meropenem.

-Vídeo youtube: <https://www.youtube.com/@FeevalePlay/search>

-II Escola integrada que ocorreu em 29 de setembro de 2023 aberta a estudantes da graduação e profissionais da área da saúde. A discente Ana Paula Grandó ministrou oficina sobre o monitoramento terapêutico da vancomicina, onde foram abordados aspectos práticos da aplicação em rotinas de saúde.

8.Referências do projeto (máx. 10)

-Reuter, S. E., Stocker, S. L., Alfenaar, J. W. C., Baldelli, S., Cattaneo, D., Jones, G., ... & Marriott, D. J. (2022). Optimal practice for vancomycin therapeutic drug monitoring: position statement from the anti-infectives committee of the international association of therapeutic drug monitoring and clinical toxicology. *Therapeutic Drug Monitoring*, 44(1), 121-132.

-Kok, M. G., & Fillet, M. (2018). Volumetric absorptive microsampling: current advances and applications. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 147, 288-296.

-Steffens, N. A., Zimmermann, E. S., Nichelle, S. M., & Brucker, N. (2021). Meropenem use and therapeutic drug monitoring in clinical practice: a literature review. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 46(3), 610-621.



Ministério da Educação
Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior
Diretoria de Avaliação – DAV

9. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) potencialmente envolvidos no caso de sucesso

ODS 3 - Saúde e bem-estar: repercussão na redução de riscos e gerenciamento de riscos nacionais e globais à saúde, mediante estratégias de monitoramento terapêutico de antibióticos, evitando efeitos adversos advindos de doses excessivas, assegurando doses eficazes para a resolução de infecções, por meio dos métodos de biomonitoramento desenvolvidos e aplicados.

ODS 9 - Indústria, Inovação e Infraestrutura: apoio ao desenvolvimento tecnológico, a pesquisa e a inovação nacionais nos países em desenvolvimento; fortalecendo a pesquisa científica; Incentivo à inovação e aumento do número de trabalhadores em pesquisa e desenvolvimento, diminuindo os gastos público e privado, com a incorporação dos protocolos e metodologias de biomonitoramento de antibióticos nos pacientes hospitalizados.

ODS 17: Parcerias e Meios de Implementação: repercussão na melhoria da cooperação regional entre a Universidade e os hospitais públicos e privados, possibilitando o acesso à ciência, tecnologia e inovação, e aumentando o compartilhamento de conhecimentos com incorporação do protocolo de monitoramento terapêutico de antibióticos na rotina hospitalar; criação de mecanismos de desenvolvimento de capacidades em ciência, tecnologia e inovação para os países de menor desenvolvimento e aumento o uso de tecnologias, no caso, tecnologias analíticas de monitoramento terapêutico de antibióticos em pacientes hospitalizados.