

PLANO DE TRABALHO

I – DESCRIÇÃO DO PROJETO

Título do Projeto		
Projeto Principal: Avaliação clínica e molecular de pacientes portadores de esclerose lateral amiotrófica (ELA) atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em Centros Médicos Goianos Especializados. Subprojeto: (EPIGEN) - Epidemiologia genética: rastreamento de determinantes genéticos associados à susceptibilidade e progressão das escleroses neurodegenerativas e suas aplicações em medicina de precisão.		
Identificação dos Partícipes do Projeto		
Universidade:	Universidade Federal de Goiás - UFG	
Unidade:	Instituto de Ciências Biológicas - ICB	
Fundação:	Fundação de Apoio à Pesquisa - FUNAPE	
Coordenador(a):		CPF/Matrícula SIAPE
Prof. Dr. Rodrigo da Silva Santos		***.789.101-**/*****
Telefone 01	Telefone 02	e-mail
(62) *****	(62) *****	rdssantos@ufg.br
Centro de Custo	Banco e Agência	Conta Corrente específica
Classificação do Projeto:		
☒ Pesquisa	☐ Extensão	☐ Ensino
☐ Desenvolvimento Institucional	☐ Desenvolvimento Tecnológico	☐ Científico e
Justificativa/Fundamentação		
Para a execução desse trabalho foi recebido o valor total R\$ 260.000,00 referentes a uma emenda parlamentar federal individual (2022), enviada pelo Senador da República Jorge Kajuru Reis da Costa Nasser (PODEMOS-GO). Solicito a contratação de serviços de gestão administrativa e financeira para apoio nas atividades previstas em relação aos R\$ 150.000,00 destinados para custeio. Essa emenda foi destinada nesse ano de 2022 para avaliarmos de forma clínica e molecular os pacientes portadores de escleroses neurodegenerativas, no caso a esclerose lateral amiotrófica (ELA), atendidos pelo sistema único de saúde (SUS) em Centros Médicos Goianos Especializados. O projeto de pesquisa que será realizado está devidamente cadastrado no SIGAA (número PV02405-2018). As doenças neurodegenerativas (DN) são caracterizadas por perda neuronal progressiva e disfunção do sistema nervoso central (SNC), sendo que a estimativa da Organização Mundial de Saúde (OMS) é de que 152 milhões de pessoas serão afetadas até 2050. A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma esclerose degenerativa que apresenta fraqueza e alterações do tônus muscular. A ELA compromete os neurônios motores e não possui etiologia definida, e postula-se que fatores genéticos e ambientais interajam resultando na causa e progressão da doença que é determinada por diferentes mecanismos. No entanto, é complexo definir um perfil desses pacientes devido aos poucos estudos e ao alto grau de miscigenação da população brasileira. Adicionalmente, múltiplas variantes genéticas, como mutações, podem interagir simultaneamente para aumentar a susceptibilidade a ELA. Análises genéticas em vias envolvidas diretamente no estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, transporte axonal alterado, alterações vasculares, redução do suporte neurotrófico, neuroinflamação e		

neurodegeneração fornecerão novos conhecimentos na patogênese. A presente proposta tem como objetivo central avaliar as variantes genéticas através de técnicas moleculares, determinando o perfil genotípico e a frequência dessas variantes, que podem ser considerados possíveis biomarcadores na susceptibilidade a ELA. Bem como, nas complicações clínicas inerentemente naturais ao processo de progressão desta patologia. Os resultados obtidos nesta presente proposta poderão gerar novas diretrizes, visto o grande impacto econômico que ocorre nos serviços de saúde, sobretudo no SUS, como consequência dos crescentes custos dos procedimentos, internações e tratamento destas doenças crônicas.

I.a. Identificação do Objeto

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva e de grande impacto, pois afeta os neurônios motores no córtex motor primário, no tronco encefálico nas vias corticoespinhais e também na medula espinhal. Sua incidência na população varia de 0,6 a 2,6 por 100.000 habitantes. Mais de 90% dos casos são esporádicos (ELAS), e o restante apresenta padrão de herança autossômica dominante, conhecida como ELA familiar (ELAF). A saúde e a longevidade são temas de interesse da natureza humana. Recortando esses assuntos pode-se chegar a um ponto mais específico, como uma doença rara e terminal. Nas últimas duas décadas, houve um aumento no número de estudos epidemiológicos envolvendo a ELA. Uma das razões é o estabelecimento do “El Escorial criteria”, proposto pelo “*World Federation of Neurology*”, que facilitou a identificação dos casos e motivou o aparecimento de registros para esta doença em diversos países. Portanto, a pesquisa epidemiológica, mostra-se também, como fundamental dentro das ciências da saúde, descrevendo a distribuição e a magnitude dos problemas de saúde nas populações, proporcionando dados essenciais para o planejamento, execução e avaliação das ações de prevenção, controle e tratamento das doenças, obtendo dados sobre a frequência e a distribuição de determinadas condições clínicas. Estudos epidemiológicos têm reportado uma frequência de ELA, similar em diversas partes do mundo. Entretanto, a maior parte destes estudos é proveniente da América do Norte e Europa, tornando importante e fundamental a busca por informações oriundas de outras localidades do mundo, e, com isso, melhor compreender a distribuição e os possíveis fatores determinantes desta doença, principalmente os genéticos.

No Brasil, até o momento, não encontramos nenhum estudo sobre a prevalência de ELA em uma grande população, porém já sabemos que essa patologia afeta mais que quatorze mil brasileiros e ainda é pouco conhecida pela população. Uma pesquisa feita pela Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (AbrELA) com médicos brasileiros há quase 20 anos atrás, já havia identificado 540 pacientes com ELA no Brasil, sendo 58,5% homens. Cerca de 6% dos pacientes tinha histórico familiar de outros casos da doença, e a média de idade para o aparecimento dos primeiros sintomas foi de 52 anos. Conhecer a prevalência de ELA em uma população é importante, sendo fundamental para formular ações de saúde, as quais beneficiam diretamente os pacientes e demais envolvidos no cuidado destes indivíduos. Esse fato nos alertou para os índices de incidência da doença no Estado de Goiás, uma vez que o registro de número de casos vem aumentando constantemente no Estado, e a doença vem afetando indivíduos cada vez mais jovens, incluindo pacientes diagnosticados ainda na sua terceira década de vida, no Centro de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (CRRER), que é um centro especializado e de referência para a doença no Estado de Goiás e Centro Oeste do Brasil. Já é descrito que essa questão da idade de início e tempo de progressão são bastante variáveis, além da evolução da agressividade e progressão da doença para a perda de força progressiva nos membros superiores e/ou inferiores, atrofia, câimbras e fasciculações, podendo ocorrer também o comprometimento da fala e da deglutição, bem como da função respiratória.

A identificação de fatores genéticos implicados na patogênese da ELA pode, futuramente, auxiliar no estabelecimento de diagnósticos, prognósticos e condutas terapêuticas mais confiáveis, além de nos auxiliar na identificação de grupos de risco. Embora a realização dos testes moleculares seja importante para a confirmação do diagnóstico clínico em pacientes que já manifestam a doença, o benefício do exame para indivíduos assintomáticos, parentes adultos de afetados, é de fundamental importância. Os testes genéticos ainda são limitados, e cerca de 50% das famílias com ELAF tem uma mutação encontrada em um dos genes conhecidos por estarem associados com a esclerose lateral amiotrófica. Os restantes 50% das famílias com

ELAF ou pacientes portadores de ELAS, tem resultados de testes genéticos normais, presumivelmente porque eles têm mutações em genes ainda não identificados e, portanto, não pode testar. Sendo assim, a identificação de marcadores moleculares capazes de prever pacientes que já manifestam ou são susceptíveis a ELA e suas complicações, poderá trazer benefícios para o diagnóstico precoce e o prognóstico, e conduta terapêutica em doenças raras seguindo os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT/MS-SUS).

Metodologia

Um biomarcador ideal deve exibir alta especificidade e sensibilidade para distinguir pacientes de controles populacionais e monitorizar a progressão da doença nos pacientes. O primeiro passo da pesquisa, será um rastreamento biocomputacional em bancos de dados genômicos e seleção de genes associados à patogênese da ELA. Em seguida, será realizado um estudo de caso-controle de base hospitalar com pacientes portadores de ELA, que serão selecionados em Centros Médicos Goianos Especializados em Doenças Neurodegenerativas. E como controles utilizarão indivíduos sem diagnóstico ou histórico familiar de doença neurodegenerativa. As amostras sanguíneas serão coletadas por meio da punção venosa periférica e submetidas à extração de DNA. A análise molecular dos genes selecionados no rastreamento biocomputacional, será realizada por métodos moleculares clássicos e modernos. Os dados genotípicos e de prontuários clínicos dos pacientes e controles estudados serão analisados por estatística robusta para determinar possíveis relações e correlações entre as co-variáveis investigadas.

A emenda parlamentar individual destinou o valor de R\$150.000,00 para custeio do projeto de pesquisa, vinculado ao Laboratório de Patologia Molecular do ICB-UFG, sob minha coordenação. Para o desenvolvimento pleno de todas as atividades do projeto e para atingir os objetivos propostos há a necessidade de pagamento de serviços de pessoa jurídica e aquisição de material de consumo. Para tanto há necessidade de contratação de fundação de apoio para a gestão administrativa e financeira do projeto. Esta contratação está amparada pela Legislação em vigor visto que a Lei nº. 8.958, de 20 de dezembro de 1994 estabelece em seu Art. 1º : “As Instituições Federais de Ensino Superior - IFES e as demais Instituições Científicas e Tecnológicas - ICTs, de que trata a Lei no 10.973, de 2 de dezembro de 2004, poderão celebrar convênios e contratos, nos termos do inciso XIII do caput do art. 24 da Lei no 8.666, de 21 de junho de 1993, por prazo determinado, com fundações instituídas com a finalidade de apoiar projetos de ensino, pesquisa, extensão, desenvolvimento institucional, científico e tecnológico e estímulo à inovação, inclusive na gestão administrativa e financeira necessária à execução desses projetos”. Além disto, o Decreto nº. 7.423, de 31 de dezembro de 2010, que regulamenta a Lei nº. 8.958, de 20 de dezembro de 1994, estabelece no caput do seu Artigo 7º: Os projetos realizados nos termos do § 1º do art. 6º poderão ensinar a concessão de bolsas de ensino, pesquisa, extensão e estímulo à inovação pelas fundações de apoio, com fundamento na Lei nº 8.958, de 1994, ou no art. 9º, § 1º, da Lei 10.973, de 2 de dezembro de 2004, observadas as condições deste Decreto.” A Resolução CONSUNI nº 42/2020 regulamenta em seu Art. 9º parágrafos de 1º ao 11 a concessão de bolsas para estes projetos. Além destas o Artigo 4º, da Lei nº. 8.958, de 1994, prevê ainda: “É vedada aos servidores públicos federais a participação nas atividades referidas no caput durante a jornada de trabalho a que estão sujeitos, excetuada a colaboração esporádica, remunerada ou não, em assuntos de sua especialidade, de acordo com as normas referidas no caput.” Dada a natureza temporária do projeto fica resguardado por Lei o pagamento de bolsa aos servidores do quadro permanente da UFG. Somam-se

a isto os preceitos estatutários da Fundação de Apoio à Pesquisa da UFG, “entidade com personalidade jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, vinculada à Universidade Federal de Goiás”, será possível a consecução dos objetivos expressos nos incisos XI, XIII e XV, do Artigo 5º do seu estatuto, a qual poderá: “prestar serviços técnicos e científicos à comunidade, diretamente ou por intermediação; apoiar total ou parcialmente, projetos de ação social, prioritariamente vinculados as atividades de pesquisa, ensino e extensão; conceder bolsas de ensino, pesquisa e extensão, vinculadas às finalidades estatutárias, na forma da lei.”

I.b. Número Registro do Projeto	I.c. Prazo de Execução					
PV02405-2018	Início			Término		
	A partir de sua assinatura			Dezembro de 2023		
I.d. Resultados Esperados						
A proposta possui caráter integrador, com pesquisadores atuando de forma coordenada na análise das diferentes facetas do problema estudado, e com larga experiência em genética molecular de doenças crônicas, além de parceiros e atuantes com instituições de diferentes partes do país, o que permitirá a troca de informações, métodos, recursos humanos e logísticos, bem como disponibilizará o grande parque de equipamentos existentes, de tal sorte a gerar produção acadêmica, tecnológica e na formação de recursos humanos na área de genética e ciências da saúde, com impacto nacional e internacional. Realizar um estudo de custo-efetividade visando à incorporação de testes genéticos e possíveis novas tecnologias para pacientes com ELA, contribuindo nas estratégias de planejamento de custo do SUS nas políticas públicas para doenças crônicas raras. A comunidade científica nacional e internacional será informada do progresso do projeto, através de apresentações em congressos e seminários científicos da área, publicações de artigos em periódicos de impacto, através das diferentes metodologias de divulgação científica, tais como: palestras, entrevistas, cursos de formação na área de neurogenética, produção ou participação em podcasts, divulgações coerentes e apropriadas em redes sociais, participação em sociedade/entidades que trabalham em prol dos pacientes acometidos por ELA, produção de cartilhas educativas e outras atividades de extensão que envolva a transferência de conhecimentos no âmbito universidade-sociedade.						
I.e. Cronograma de Execução						
Meta	Etapa	Descrição	Indicador Físico		Início	Final
			Unid.	Qtd		
1	1	Rastreamento bibliográfico da literatura científica especializada.	Unid	-	Novembr o de 2022	Dezembro de 2023
2	2	Aquisição de material de consumo e pagamento de pessoa jurídica/serviço terceirizado.	Unid	-	Novembr o de 2022	Dezembro de 2023
3	3	Organização da rotina laboratorial	Unid	-	Novembr o de 2022	Dezembro de 2022
4	4	Seleção e triagem dos pacientes (casos e controles).	Unid	400	Novembr o de 2022	Setembro de 2023
5	4	Coleta de amostras biológicas.	Unid	400	Novembr o de 2022	Outubro de 2023
6	5	Realizar análises laboratoriais: genéticas, moleculares e neurológicas/clínicas.	Unid	-	Dezembro de 2022	Outubro de 2023
7	6	Organização dos dados obtidos e discussão entre os pesquisadores envolvidos no projeto.	Unid	-	Agosto de 2023	Novembr o de 2023
8	7	Apresentação de todos os resultados para a equipe executora, para os Centros Médicos Goianos Especializados, para os pacientes e sociedade em geral, e para a comunidade científica nacional e internacional.	Unid	-	Agosto de 2023	Dezembro de 2023
9	9	Publicação dos dados em periódicos científicos especializados.	Unid	-	Outubro de 2023	Dezembro de 2023
10	10	Apresentação dos resultados obtidos com a pesquisa para o senado federal.	Unid	-	Dezembro de 2023	Dezembro de 2023

I.f. Indicadores de cumprimento das metas

- Recrutar 400 indivíduos participantes da pesquisa (casos e controles) nos centros médicos goianos, especializados em doenças neurológicas.

- De forma geral, avaliar o perfil genotípico e a frequência de mutações de variantes genéticas em pacientes portadores de ELA, atendidos pelo SUS, através de um estudo caso-controle de base hospitalar em centros médicos especializados do Estado de Goiás, Brasil.

- Indicadores específicos:

- Investigar o perfil genotípico de variantes genéticas em pacientes portadores de ELA e a susceptibilidade genética ao desenvolvimento de ELA;

- Avaliar e comparar as frequências das variantes genéticas na classificação de ELA (ELAF e ELAS) e associando ao sexo, faixa etária e outros dados sócios demográficos dos pacientes portadores de ELA no estudo;

- Associar as frequências das variantes genéticas para estratégia de novas diretrizes no SUS quanto à susceptibilidade e condução na terapêutica da ELA, e determinar a prevalência de ELA na população do Estado de Goiás, Brasil;

- Realizar um estudo de custo-efetividade visando à incorporação de testes genéticos para pacientes com ELA, contribuindo nas estratégias de planejamento de custo do SUS nas políticas públicas para doenças crônicas raras.

- Contribuir para formação de recursos humanos qualificados para a área de genética humana e médica e ciências da saúde.

II – RECURSOS FINANCEIROS E APLICAÇÃO

Valor Total do Plano: R\$ 150.000,00

II.a. Detalhamento da Receita

O recurso será proveniente de uma emenda parlamentar federal individual (Ano: 2022), enviada pelo Senador da República Jorge Kajuru Reis da Costa Nasser (PODEMOS-GO). Contratação de serviços de gestão administrativa e financeira para apoio nas atividades previstas em relação aos R\$ 150.000,00 destinados para custeio.

II.b. Cronograma de desembolso dos recursos

Parcela	Data	Valor
1	Novembro de 2022	R\$ 150.000,00

II.c. Plano de Aplicação dos Recursos Financeiros

Item	Valor (R\$)
1- Receita	150.000,00
Total	150.000,00
2- Previsão de Despesas (a+b+c+d+e+f+g)	150.000,00
a-Pessoal	0,00
Colaboradores eventuais (pessoal CLT)	0,00

Encargos s/ CLT (≈ 83 %)	0,00
Consultorias (STPF - RPA) + Encargos s/ serviços (20% INSS s/ RPA)	0,00
Estagiários	0,00
Bolsas	0,00
Outros encargos	0,00
b – Serviços de Terceiros P. Jurídica Total	76.000,00
Hospedagem e Alimentação	0,00
Manutenção de máquinas e equipamentos	10.000,00
Assinatura de Periódicos/Anuidades	0,00
Reprodução de documentos	0,00
Confecção de cartaz para divulgação	0,00
Despesas Acessórias de Importação	0,00
Adequação do espaço	0,00
Despesas Bancárias	1.000,00
D.A.O. da FAP*	15.000,00
Outros serviços	50.000,00
c – Passagens e Despesas com Locomoção Total	0,00
d- Despesas com diárias Total	0,00
e – Material de Consumo Total	74.000,00
Material de Expediente	0,00
Material de Laboratório	59.000,00
Material de manutenção de máquinas, equipamentos e veículos	10.000,00
Material de Limpeza	5.000,00
Combustíveis e lubrificantes	0,00
Outros materiais	0,00
f– Investimento Total	0,00
Obras e Instalações	0,00
Equipamentos e Material Permanente (móveis, máquinas, livros, aparelhos etc.)	0,00
g– Ressarcimento IFES ** (via GRU) Total	0,00
Ressarcimento à UFG (8%)	0,00
Ressarcimento à UA/Órgão (8%)	0,00
h- Ganho econômico***	0,00
Total	0,00

* FAP – Fundação de Apoio à Pesquisa

** IFES – Instituição Federal de Ensino Superior

*** - Não havendo previsão de ganho econômico este será apurado ao final da execução do projeto.

II.d. Detalhamento e Justificativa do Investimento			
Quantidade	Descrição (Equipamentos/Móveis/Obras)	Valor	Período
1	Não se aplica		
Justificativa:			

II.e. Identificação dos recursos da UFG	
Quantidade	Descrição dos Recursos da IFES (Equipamentos, Laboratórios, Salas, etc.)
Vários	Utilização de equipamentos do Laboratório de Patologia Molecular UFG, situado na sala 119, do Instituto de Ciências Biológicas 2.
02	Salários dos docentes envolvidos na proposta

Vários	Água e energia do laboratório envolvido na proposta (Sala 1119 do ICB2).
Justificativa: Todos os equipamentos e recursos humanos do Laboratório de Patologia Molecular do ICB2, situado na sala 119, estarão à disposição para o projeto. Haverá a participação, além do coordenador, de mais uma docente do ICB-UFG (vice-coordenadora). Além disso, contaremos com a infraestrutura do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e da Faculdade de Medicina da UFG, uma vez que o PPGCS-FM está alinhado com essa proposta científica.	

II.f. Detalhamento do Ressarcimento à IFES	
Quantidade	Formas de Ressarcimento à IFES
	Não haverá ressarcimento para a UFG e nem para o ICB, uma vez que o recurso se refere a uma emenda parlamentar federal individual.
Justificativa: O ressarcimento representa a contrapartida da UFG.	

II.g. Tratamento Tributário na Remuneração de Pessoal (Campo a ser preenchido pela UFG)	
☐ Bolsa	☐ Adicional Variável
Caso o projeto tenha previsão de pagamento de bolsas, indicar as modalidades.	
☐ Ensino, pesquisa, extensão ou desenvolvimento institucional – Lei 8.958/94 ☐ Estímulo à Inovação – Lei 10.973/04 ☐ Estágio – Lei 11.788/08	
Justificativa: Não se aplica.	

III QUADRO DE PESSOAL

III.a. Participantes (da UFG ou de outras IES) de forma voluntária (Lei nº 8.958/94 e 10.973/2004)

Nome	Registro Funcional ou matrícula	Instituição de vinculação	Dados		
			Vinculação (Docente, Tec. Adm., Discente)	Período/ Duração/mês	Carga Horária anual
Rodrigo da Silva Santos	*****	UFG	Docente (Coordenador)	12 meses	960
Angela Adamski da Silva Reis	*****	UFG	Docente (Vice- coordenadora)	12 meses	720
Leandro do Prado Assunção	*****	UFG	Pesquisador (Pós- Doutorando)	12 meses	480
Caroline Christine Pincela da Costa	*****	UFG	Discente (Doutorado)	12 meses	480
Dhiogo da Cruz Pereira Bento	*****	UFG	Discente (Mestrado)	12 meses	480
Gustavo Ronconi Roza	*****	UFG	Discente (Graduação PIBIC)	12 meses	480

Obs: abaixo de cada quadro, justificar o valor das bolsas indicando os seus referenciais.

III.b. Participantes com recebimentos de bolsa (da UFG ou de outras IFES) (Lei nº 8.958/1994 e 10.973/2004)

Nome	Registro Funcional ou matrícula	Instituição de vinculação	Dados					
			Modalidade (*)	Vinculação (Docente, Tec. Adm., Discente)	Período/ Duração /mês	Carga Horária Mensal	Valor Mensal	Valor Total
Não se aplica								
Total								

(*) Refere-se à modalidade definida nos termos da RESOLUÇÃO-CONSUNI Nº 42/2020.

(**) Custeio de bolsa condicionado à arrecadação do projeto.

III.c. Outros Participantes (Pesquisador Externo/Convidado) forma de Bolsa						
Nome	CPF	Dados				
		Modalidade (*)	Período/ Duração /mês	Carga Horária Mensal	Valor Mensal	Valor Total
Não se aplica						
Total						

(*) Refere-se à modalidade definida nos termos da RESOLUÇÃO-CONSUNI Nº 42/2020.

(**) Custeio de bolsa condicionado à arrecadação do projeto.

III.d. Outros Participantes – Regime de CLT							
Nome	Cargo	Dados					
		Carga Horária semanal	a. Período/ Duração	b. Salário base mensal	c. Encargos - mensal (*)	d. Benefícios - mensal (**)	Valor Total (a * (b+c+d))
Não se aplica							
Total							
Indicação dos Benefícios não obrigatórios e gratificação de função (se houver) com os respectivos valores:							

(*) Valor estimado dos encargos (INSS, PIS, FGTS, reserva rescisória proporcional) + benefícios obrigatórios.

(**) Benefícios não obrigatórios (indicar se houver) + gratificação de função (indicar se houver)

IV. APROVAÇÃO PELOS PARTICIPANTES

Profa. Dra. Angelita Pereira de Lima
Reitor – UFG

Profa. Dra. Sandramara Matias Chaves
Diretor Executivo – Fundação

Prof. Dr. Robson Maia Geraldine
Pró-Reitor de Administração e Finanças

**Prof. Dr. Gustavo Rodrigues Pedrino (ICB-
UFG)**
Diretor UA/ÓRGÃO

**Prof. Dr. Rodrigo da Silva Santos (ICB-
UFG)**
Coordenador do Projeto