



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Comunicação e Informação
Científica e Tecnológica em Saúde

Especialização em Informação Científica e Tecnológica em Saúde

DESCORTINANDO A NEGLIGÊNCIA NA MICOLOGIA MÉDICA: PANORAMA DA CONTRIBUIÇÃO BRASILEIRA NA ÁREA

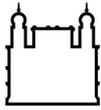
Por

Fernanda Lopes Fonseca

Projeto apresentado ao Instituto de Comunicação e Informação Científica e tecnológica em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Informação Científica e Tecnológica em Saúde

Orientador: Maria Cristina Soares Guimarães

Rio de Janeiro, 2018



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

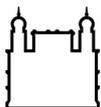


CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM INFORMAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM COMUNICAÇÃO E SAÚDE

DESCORTINANDO A NEGLIGÊNCIA NA MICOLOGIA MÉDICA: PANORAMA DA CONTRIBUIÇÃO BRASILEIRA NA ÁREA

Rio de Janeiro

2018



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Comunicação e Informação
Científica e Tecnológica em Saúde

CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM COMUNICAÇÃO E SAÚDE

DESCORTINANDO A NEGLIGÊNCIA NA MICOLOGIA MÉDICA: PANORAMA DA CONTRIBUIÇÃO BRASILEIRA NA ÁREA

por

FERNANDA LOPES FONSECA

Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz

Projeto apresentado ao Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Informação Científica e Tecnológica em Saúde.

Orientadora: Dr^a Maria Cristina Soares Guimarães

Rio de Janeiro, 26 de novembro de 2018.

RESUMO

Descortinando a negligência na micologia médica: panorama da contribuição brasileira na área

Fernanda Lopes Fonseca e Maria Cristina Soares Guimarães

Invisibilizadas por agências de fomento, indústrias farmacêuticas e organizações de saúde nacionais e internacionais, as doenças fúngicas afetam mais de 1 bilhão de indivíduos contabilizando mais de 1,5 milhão de mortes, segundo estimativas da Ação Global de Fundos para Infecções Fúngicas. A criptococose, uma das maiores causas de morte entre indivíduos com AIDS, mata 136 mil indivíduos por ano, sendo a causa de morte de 50% pacientes com AIDS que desenvolvem infecção fúngica no Brasil. Estimativas apontam que pelo menos metade destas mortes poderiam ser evitadas se houvesse diagnóstico e precoce e tratamento adequado. Entretanto, a maioria dos testes e exames são pouco sensíveis e imprecisos, além de estar indisponíveis em áreas mais pobres. Em função do alto custo e acentuados efeitos colaterais, a terapia antifúngica também é representa um fator limitante à redução das taxas de mortalidade das micoses. Esforços que contribuam para minimizar o cenário dramático das micoses no Brasil e no mundo é urgente. Nesse sentido, o projeto busca realizar uma cartografia da produção do conhecimento nacional em criptococose e se suas possíveis formas de translação para a assistência à saúde e desenvolvimento tecnológico, a fim de subsidiar a formulação de políticas públicas estimular investimentos em pesquisa e desenvolvimento que modifiquem, de fato, o curso e gravidade dessa doença no Brasil.

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ART	<i>Antiretroviral Therapy</i> Terapia Antirretroviral
C&T	Ciência e Tecnologia
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível de Ensino Superior
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico
CPA	<i>Chronic Pulmonary Aspergillose</i> Aspergilose Pulmonar Crônica
EML	<i>Essential Medicine List</i> Lista de Medicamentos Essenciais
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos Pesquisa
G-FINDER	<i>Global Funding of Innovation for Neglected Disease</i> Fundo Global de Inovação para Doenças Negligenciadas
GAFFI	<i>Global Action Fund For Fungal Infection</i> Ação Global de Fundos para Infecções Fúngicas
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> Vírus da imunodeficiência humana
HTML	<i>HyperText Markup Language</i> Linguagem de Marcação de Hipertexto
MEC	Ministério da Educação
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
RAS	Rede de Atenção à Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i> Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	JUSTIFICATIVA	4
3.	FUNDAMENTO TEÓRICO	9
4.	OBJETIVOS	11
5.	METODOLOGIA	11
6.	RESULTADOS ESPERADOS	13
7.	REFERÊNCIAS	13
8.	CRONOGRAMA	16
9.	ORÇAMENTO	16

1. INTRODUÇÃO:

Cerca de 1,5 milhão de espécies fúngicas são encontradas no planeta, ocupando os mais diversos habitats, porém apenas 300 espécies são consideradas patogênicas a humanos e, portanto, capazes de causar doença (GARCIA-SOLACHE; CASADEVALL, 2010). As micoses, como são chamadas as doenças causadas por fungos, afetam mais de 1 bilhão de indivíduos contabilizando mais de 1,5 milhão de mortes, segundo estimativas da Ação Global de Fundos para Infecções Fúngicas (*Global Action Fund For Fungal Infection* - GAFFI) (RICHARDSON; COLE, 2018). Podendo apresentar um amplo espectro de complexidade e severidade, as infecções fúngicas podem ser consideradas agudas, crônicas, severas ou recorrentes, variando de uma simples micose de pele a quadros mais graves e fatais que comprometem múltiplos órgãos, como grande parte das micoses invasivas (BENEDICT et al., 2018).

Estudos apontam que pelo menos metade das mortes causadas por fungos poderiam ser evitadas se tanto o diagnóstico quanto o tratamento fossem precoces (KNEALE et al., 2016).

Apesar das infecções fúngicas atingirem todos os indivíduos independente de sua condição de saúde, a incidência e severidade das micoses está intimamente associada a condições de imunocomprometimento, seja pelo uso de drogas imunossupressoras ou por patologias que debilitam o sistema imunológico. Avanços tecnológicos na medicina e na farmacologia que resultam em aumento da sobrevivência de pacientes criticamente doentes, também os tornam mais vulneráveis às infecções fúngicas. Assim, compõem a população de risco: indivíduos com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immunodeficiency Syndrome* - AIDS), pacientes com neoplasia e transplantados, ambos submetidos a terapia imunossupressora, neonatos e prematuros, pacientes queimados, cirúrgicos ou sob longos cuidados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (ENOCH et al., 2017).

Apesar dos índices alarmantes, as doenças fúngicas são amplamente negligenciadas em diversas perspectivas que perpassam o diagnóstico e tratamento, determinantes no processo de cura. Diagnosticar infecções fúngicas representa um desafio, especialmente no paciente

imunocomprometido. Os sinais, sintomas e perfil radiológico são inespecíficos, a colonização é difícil de ser distinguida da doença invasiva, as hemoculturas são comumente negativas e os pacientes muitas vezes são incapazes de se submeter a procedimentos diagnósticos invasivos. Um diagnóstico preciso envolve testes sorológicos e moleculares, que sua grande maioria, são de alto custo e de difícil implementação, pois são dependentes de tecnologia e infraestrutura adequados, além de requer pessoal especializado e devidamente treinado. Como consequência, o diagnóstico baseado em suspeita clínica é amplamente utilizado.

Porém a invisibilidade das infecções fúngicas, até mesmo na área médica, torna essa prática clínica equivocada em grande parte dos casos. A aspergilose pulmonar crônica (*chronic pulmonary aspergillose* – CPA), por exemplo, é frequentemente confundida com a tuberculose, o que reflete em um diagnóstico tardio e, conseqüentemente, uma redução da possibilidade de cura. Informação adequada, segura e de qualidade amplamente disseminada para educar médicos e profissionais de saúde a considerarem um diagnóstico fúngico na investigação de uma suspeita clínica é emergencial.

Outro grande obstáculo na área é o tratamento. O acesso universal a terapia antifúngica teria uma contribuição significativa na redução dos índices de mortalidade, como ocorre em casos tratados de doenças fúngicas invasivas. Porém, as drogas atualmente disponíveis são alto custo, complexa administração e marcantes efeitos colaterais, o que se torna uma barreira para adesão ao tratamento. A expectativa de reversão do quadro é pouco otimista, já que esse grupo de drogas não prevê um retorno financeiro robusto que desperte interesse das *Big Pharmas*. Desse modo, investimentos em antifúngicos são escassos, o que reflete em um baixo número de drogas em ensaios pré-clínicos, pouca investigação na busca de alvos seletivos e outras alternativas terapêuticas (BROWN et al., 2012).

A negligência, entretanto, vai além das indústrias farmacêuticas. No Brasil, por exemplo, nenhuma micose tem notificação compulsória, o que dificulta a aquisição de dados epidemiológicos e mascara a real incidência das micoses graves no país. Estimativas recentes demonstram uma acentuada discrepância entre o número de infecções notificadas pelo Ministério da Saúde e sua ocorrência estimada na população mundial (GIACOMAZZI et al., 2016).

Dessa forma, a ausência de dados precisos não só no Brasil, mas também em outras partes do mundo, acarreta na exclusão de tais doenças da lista de prioridades para assistência à saúde e de formação de políticas públicas, gerando alto risco para o bem-estar de uma expressiva fração da população.

Para contornar esse cenário alarmante, Brown e colaboradores apontam que três importantes áreas de pesquisa precisam ser priorizadas (BROWN et al., 2012): desenvolvimento de ferramentas diagnósticas mais precisas; desenvolvimento de drogas antifúngicas mais seletivas, seguras e eficazes, e desenvolvimento de vacinas.

Portanto, duas dimensões essenciais se colocam no desafio para controle de doenças fúngicas: pesquisa/produção de conhecimento, e formação de profissionais de saúde para atuar na atenção à saúde.

No Brasil, estimativas nacionais apontam que dos 3,8 milhões de indivíduos que são afetados por infecções fúngicas, grande parte deles está associada à quadros de câncer, AIDS e doenças respiratórias, como tuberculose e fibrose cística (GIACOMAZZI et al., 2016). De fato, assumindo que o desenvolvimento da AIDS representa um fator de risco importante, esse cenário indica com clareza o alto impacto que doenças fúngicas oportunistas podem causar para a saúde humana. Estudos recentes apontam que 47% das mortes de pacientes com AIDS no globo são atribuídas a infecções fúngicas, produzindo um número de aproximadamente 630 mil óbitos por ano. Para comparação, esse número ultrapassa as 400 mil mortes causadas por tuberculose em pacientes imunocomprometidos (DENNING, 2016).

Nesse sentido, somando os desafios colocados por Brown *et al.* 2012, e a perspectiva sombria para os pacientes com AIDS, o presente projeto objetiva delinear, em um primeiro momento, o esforço de pesquisa brasileiro em infecções fúngicas relacionadas ao imunocomprometimento pelo vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus* - HIV). Interessa não somente identificar instituições e pesquisadores mobilizados pela temática, mas também procurar por pistas que vinculem a pesquisa à atenção à saúde, quer seja por meio do desenvolvimento de estratégias de diagnóstico, pela atuação na Rede de Atenção à Saúde (RAS) e na formação de recursos humanos em saúde.

Para isso, serão empreendidas buscas bibliográficas em bases de dados referenciais de âmbito internacional para identificar pesquisadores e instituições nacionais dedicadas ao tema, ao que deverá ser seguida de uma análise do Currículo Lattes para explorar as respectivas produções técnica e tecnológica dos mesmos pesquisadores, bem como, e principalmente, a vinculação dos mesmos, se houver, com a Rede de Atenção à Saúde - RAS e com a formação em saúde.

A expectativa é que, assim traçada, essa primeira cartografia possa ser um instrumento para orientar políticas públicas mais consistentes para o campo das infecções fúngicas.

2. JUSTIFICATIVA:

A incidência das infecções cresce progressivamente e micoses clássicas, como candidíase, figuram junto com infecções emergentes causadas por fungos que até então eram considerados de baixa capacidade de invasão e colonização. O grau de imunocomprometimento da população é um fator determinante neste cenário, que expandiu o grupo de pacientes de risco, para incluir aqueles com uma ampla lista de condições médicas, como transplante de células tronco, câncer, AIDS, nascimento prematuro, idade avançada e procedimentos cirúrgicos de grande porte e outras condições imunossupressoras (NUCCI; MARR, 2005).

Estudos apontam que a incidência de infecções fúngicas pode variar de acordo com a doença de base ou com o procedimento clínico ao qual o paciente é submetido. Espécies de *Cryptococcus*, por exemplo, estão associadas a maior incidência em indivíduos com AIDS, enquanto espécies de *Aspergillus* infectam transplantados de medula, em sua grande maioria. Fungos emergentes, como *Malessezia* spp, *Rhodotorula* spp, *Trichosporon* spp, são clássicos patógenos de pacientes com neoplasia hematológicas (FONSECA, 2010).

A descoberta de novas espécies e a ampliação das distribuições geográficas de organismos previamente reconhecidos, enfatiza que a

compreensão da epidemiologia fúngica é criticamente dependente de esforços colaborativos globais (NUCCI; MARR, 2005).

No entanto, como toda doença negligenciada, as infecções fúngicas não despertam interesse das grandes indústrias farmacêuticas, apesar da emergência. De fato, o investimento em pesquisa e desenvolvimento na área da micologia médica é irrisório. O *Global Funding of Innovation for Neglected Disease* (G-FINDER), que compila os investimentos públicos e privados em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) em doenças negligenciadas, aponta um investimento de US \$3.202.000.000 dólares em 2017. Segundo, o relatório anual, a criptococose - única doença fúngica avaliada - abarca cerca de 0,18% do total do financiamento, o que corresponde a centésima parte do que aquele investido em malária, segunda doença de maior aporte financeiro e de índices de mortalidade compatíveis com infecções fúngicas (CHAPMAN et al., 2017).

Inclusive, a criptococose é 5ª doença infecciosa mais letal do mundo de acordo com a Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization* - WHO), sendo responsável por cerca de 180 mil mortes (RODRIGUES, 2018). Esta micose sistêmica, causada por espécies do fungo *Cryptococcus*, acomete o sistema nervoso central causando uma meningoencefalite frequentemente fatal. A criptococose é considerada uma das maiores causas de morte entre indivíduos com AIDS. Com estimativa de 136 mil mortes por ano, a África Subsaariana é a região mais afetada (RAJASINGHAM et al., 2017). No Brasil, a criptococose é a causa de morte de 50% pacientes com AIDS que desenvolvem infecção fúngica (PRADO et al., 2009).

A invisibilidade das micoses é tamanha que mesmo diante de dados irrefutáveis, somente em 2016 sob pressão internacional, o micetoma (infecção fúngica subcutânea) foi considerado como doença negligenciada pela WHO. Ainda mais recentemente, na *10th Meeting of the Strategic and Technical Advisory Group for Neglected Tropical Diseases*, foi sugerida a inserção de outra infecção fúngica crônica, a cromoblastomicose, junto com micetoma no portfólio das 20 doenças tropicais negligenciadas (WHO 2017). No entanto, inúmeras infecções fúngicas permanecem negligenciadas e subestimadas em incidência, morbidade e mortalidade.

É clara a percepção de que esse quadro pode se agravar com doenças ainda pouco conhecidas, como os quadros de candidíase causados por

Candida auris. Esse patógeno emergente vem causando doenças severas em pacientes hospitalizados e alguns dos isolados associados a esses quadros são resistentes a todas as classes de antifúngicos, perfil nunca antes observado em outras espécies do gênero *Candida*. Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention* - CDC) dos Estados Unidos, *C. auris* representa uma ameaça séria à saúde global (CHILLER, 2017).

Estimativas apontam que pelo menos metade ou possivelmente 2/3 das mortes causadas por fungos poderiam ser evitadas se houvesse um tratamento adequado (KNEALE et al., 2016). Anfotericina B, flucitosina e fluconazol são as estratégias terapêuticas mais indicadas para as doenças fúngicas potencialmente fatais. Embora essas drogas façam parte da Lista de Medicamentos Essenciais (*Essential Medicine List* - EML) da WHO, muitos países não têm acesso a este arsenal terapêutico, seja em função do alto custo ou questões de licenciamento.

Em termos práticos, os principais obstáculos que impedem um diagnóstico apropriado das doenças fúngicas são a suspeita clínica equivocada e a indisponibilidade de testes e exames. Informação adequada, segura e de qualidade amplamente disseminada para educar médicos e profissionais de saúde a considerarem um diagnóstico fúngico na investigação de uma suspeita clínica. A CPA, por exemplo, é frequentemente confundida com a tuberculose, o que reflete em um diagnóstico tardio e conseqüentemente uma redução da possibilidade de cura. Como os tratamentos são completamente distintos, nos quadros de CPA não descobertos e, portanto, não tratados precocemente, a mortalidade é de 80% dos casos em 5 anos (GAFFII, 2017).

A formação especializada do profissional de saúde e seu treinamento são requeridos não apenas para o diagnóstico clínico, mas também para a realização dos testes diagnósticos e para sua interpretação.

As ferramentas de diagnóstico atualmente disponíveis para as doenças fúngicas, apesar de eficientes em alguns casos, em outros são pouco sensíveis e específicas. Também impactam negativamente, o alto custo e a difícil adequação de determinados testes em zonas rurais e de baixo recurso financeiro e tecnológico, o que torna inacessível o diagnóstico em regiões mais pobres do planeta, que normalmente são as mais afetadas pelas micoses.

Portanto, testes diagnósticos confiáveis e acessíveis são essenciais para controle das micoses.

A flucitosina é um fármaco intravenoso da década de 60 muito usado em associação com a anfotericina B para o tratamento de micose sistêmicas como criptococose e histoplasmose. Apesar de ser considerada como droga de escolha, não está licenciada em 89 países, sendo inacessível em 78% dos países, o que pode ser traduzido em cerca de 3 bilhões de pessoas não contempladas com esta droga (GAFFII 2017). Estimativas apontam que falta de flucitosina aumenta a taxa mortalidade em até 25% em 3–12 meses em casos de meningite criptocócica (KNEALE et al., 2016).

Os azóis, classe de drogas antifúngicas orais da década de 90, são muito prescritas em casos de candidíase, aspergilose e histoplasmose, porém seu alto custo em algumas regiões do mundo é um entrave para o tratamento de determinadas micoses. Além disso, inúmeros casos de resistência fúngica em países africanos já foram observados e preocupam a comunidade (MPOZA; RHEIN; ABASSI, 2018).

Assim, assumindo que o alto custo, os efeitos colaterais acentuados, a complexa administração e a questionável eficácia da terapia antifúngica disponível são fatores limitantes do tratamento das micoses, faz-se urgente o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para o controle de micoses.

Em 2013, foi criada a *Global Action Fund For Fungal Infections* (GAFFI), como uma voz internacional que representasse as reais necessidades de saúde pública no âmbito das doenças fúngicas. Esta organização estabeleceu como objetivo apoiar a meta de redução das mortes em pacientes com AIDS, com um foco determinado nas infecções fúngicas letais mais comuns, como meningite criptocócica, pneumonia por *Pneumocystis*, histoplasmose disseminada e aspergilose pulmonar crônica após tuberculose. Além disso, a GAFFI, contando com o apoio internacional, estabeleceu uma meta de garantir que 95% das pessoas com doença fúngica grave sejam diagnosticadas e 95% tratadas até 2025. Estimativas apontam que esses esforços combinados poderiam salvar a vida de até 1,7 milhão de indivíduos com AIDS em apenas 4 anos (DENNING, 2016).

Em 2010, foi estabelecida pela UNAIDS, uma ambiciosa meta de interromper a epidemia de AIDS. A proposta, denominada 90-90-90, apresenta

como objetivo diagnosticar 90% dos casos, dos quais 90% receberão terapia antirretroviral (*antirretroviral therapy* – ART) de forma ininterrupta, produzindo supressão do vírus em 90% dos casos. Espera-se assim interromper a epidemia até o ano de 2030 (UNAIDS, 2015).

De fato, a ART é responsável por acarretar em um grande avanço na sobrevivência de indivíduos HIV positivos. Entretanto, muitos estudos demonstram que pacientes em estágio avançado da doença vêm apresentando baixa contagem de células CD4, o que impacta diretamente em falha no sistema imune. Esta deficiência imunológica, deflagrada por resistência à ART ou por lapsos no tratamento contínuo, torna o indivíduo mais susceptível a infecções fúngicas oportunistas, como a criptococose, o que explica a elevada taxa de mortalidade em regiões de alta prevalência de HIV (LIMPER et al., 2017).

Nesse contexto, uma contribuição urgente, fundamental e de grande impacto para a redução da taxa de mortalidade de pacientes com AIDS é o investimento no controle das infecções fúngicas na população brasileira e mundial. Organizar a informação científica e tecnológica produzida na área e torná-la visível é essencial para gerar indicadores que possam estimular o financiamento e o desenvolvimento técnico-científico, visando a implantação de novas ferramentas de diagnóstico e estratégias terapêuticas, bem como a criação de redes assistenciais e vigilância.

Além disso, tal mapeamento trará luz ao imprescindível debate para elaboração de políticas públicas que abordem a implantação de notificação compulsória das micoses sistêmicas, juntamente com a elaboração de uma base de dados oficial do Governo. Estes esforços minimizariam cenário dramático das micoses no Brasil.

Nesse sentido, a proposta do presente projeto é se apoiar no Currículo Lattes (<http://lattes.cnpq.br/>) para delinear uma possível cartografia do conhecimento (produção científica e outras ações e produções tanto no campo acadêmico como no SUS) que deem conta de uma necessária capilarização do conhecimento na temática das doenças fúngicas.

3. FUNDAMENTO TEÓRICO:

A plataforma Lattes é uma plataforma virtual, mantida pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico (CNPq), que integra em um único ambiente as bases de dados de currículos, grupos de pesquisa e instituições. As atividades científicas, acadêmicas e profissionais pregressas e atuais de pesquisadores e estudantes cadastrados na Plataforma estão reunidos e organizados no Currículo Lattes. Este cadastro do pesquisador na base curricular é de caráter obrigatório tanto para concessão de fomento quanto para oficialização de seu vínculo profissional junto a cursos de nível superior (RIBEIRO; FERRAZ; SÃO, 2014). Dessa forma, o Currículo Lattes é adotado pelo Ministério de Ciência e Tecnologia, FINEP, CAPES/MEC e outras agências de fomento, para análise de mérito e competência dos pleitos de financiamentos na área de ciência e tecnologia. Além disso, é amplamente usado pela comunidade científica como fonte de informação curricular para os mais diversos fins (NASCIMENTO; NUNES, 2014).

Nos mais de 5 milhões de currículos cadastrados, é possível obter informação sobre formação acadêmica, área de pesquisa, atuação profissional, projetos de pesquisa, produção científica e técnica, orientação acadêmica, dentre outras particularidades associadas à carreira do pesquisador e sua pesquisa (PIERRO, 2018).

A análise do conteúdo registrado nas sessões disponíveis no Curriculum Lattes tem potencial de fornecer pistas valiosas de uma produção heterogênea e da atuação transversal dos pesquisadores. A sessão "Atuação Profissional", por exemplo, que contém informação sobre o vínculo profissional e ocupação, além da linha de pesquisa, permite avaliar o potencial multidisciplinar do pesquisador. A contribuição no desenvolvimento tecnológico e capacidade de inovação pode ser atribuídas pela análise da "Produção Técnica" e de "Patentes e Registros". Já a produção do conhecimento pode ser avaliada pela "Produção Bibliográfica", que abrange artigos e livros publicados, produzidos e editados. Textos em jornais de notícias e revistas, entrevistas, comentários na mídia, mesas-redondas, redes sociais, blogs e desenvolvimento de material didático ou institucional podem representar uma contribuição importante na disseminação da pesquisa científica e pode ser verificada na sessão

“Educação e Popularização da C&T”. Por outro lado, orientações seja de iniciação científica, especialização, mestrado e doutorado ou ainda supervisão de pós-doutorado enfatizam o potencial da pesquisa e do pesquisador na formação e capacitação de recursos humanos. Assim, a observação das várias sessões de informação contida no Curriculum Lattes pode diagnosticar se uma determinada área tem sido prioridade no país e ainda permite avaliar a contribuição e o retorno para a sociedade dos resultados das pesquisas científicas.

Dessa forma, o potencial, a confiabilidade e abrangência da informação livremente disponível na Plataforma, permitiu o uso do Curriculum Lattes como fonte de dados para muitos estudos bibliométricos e cientométricos. Entretanto, a robustez e volume de informação tornou a obtenção manual dos dados inviável e susceptível a falhas. Para superar esta limitação, foi desenvolvido o *scriptLattes*, um *software* livre elaborado em linguagem de programação *Python*. Segundo sua potencialidade, os autores Jesús Pascual Mena-Chalco e Roberto Marcondes Cesar Junior definem o programa:

“O *scriptLattes* baixa automaticamente os currículos Lattes (em formato HTML) de um grupo de pessoas de interesse, compila as listas de produções, tratando apropriadamente as produções duplicadas e similares. Em seguida, são gerados relatórios, em formato HTML, com listas de produções e orientações separadas por tipo e colocadas em ordem cronológica invertida. Adicionalmente, a ferramenta permite a criação automática de grafos (redes) de coautoria entre os membros do grupo e um mapa de geolocalização dos membros e alunos (de pós-doutorado, doutorado e mestrado) com orientação concluída”. (MENA--CHALCO; CESAR JUNIOR, 2013, p.110)

Esta ferramenta, portanto, permite a extração de grande quantidade de dados contidos no Lattes que serão úteis não apenas na criação de relatórios de produção acadêmica ou de grafos de colaboração acadêmica de árvores de genealogia acadêmica ou ainda na análise da distribuição geográfica de pesquisadores (MENA--CHALCO; CESAR JUNIOR, 2013). A informação obtida permite avaliar áreas do conhecimento científico desenvolvido no país, apontando seus atores e suas contribuições no campo da ciência e tecnologia.

4. OBJETIVOS:

O presente projeto tem como objetivo central a realização de uma cartografia da produção de conhecimento nacional em criptococose, e de suas possíveis formas de translação para a assistência em saúde.

Como objetivos específicos citam-se:

- a) Identificar os principais pesquisadores e instituições que nucleiam a pesquisa em criptococose no país;
- b) Categorizar as principais temáticas investigadas;
- c) Traçar um perfil de atuação dos pesquisadores identificados, procurando por vínculos com o Sistema Único de Saúde (SUS) e com a sociedade, no geral.

5. METODOLOGIA:

Trata-se de um estudo exploratório, de um caso específico, descritivo, quantitativo, que busca identificar a competência científica no campo da criptococose, e suas possíveis vinculações com o SUS e com a sociedade.

O termo cartografia citado no objetivo não se atem, particularmente, a cartografia como método de pesquisa, mas, antes, como um recurso que permite descrever e visualizar relações e trajetórias de um mesmo pesquisador em mundos/topografias diferentes, quer seja na academia, quer seja no SUS e na sociedade.

Como estudo de caso, o projeto se apoia em Yin (2005, p.19), que aponta que os estudos de caso representam a estratégia preferida quando se colocam questões do tipo "como" e "por que", quando o pesquisador tem pouco controle sobre os eventos e quando o foco se encontra em fenômenos contemporâneos inseridos em algum contexto da vida real. Pode-se complementar esses estudos de casos "explanatórios" com dois outros tipos - estudos "exploratórios" e "descritivos". Independentemente do tipo de estudo de caso, os pesquisadores devem ter muito cuidado ao projetar e realizar

estudos de casos a fim de superar as tradicionais críticas que se faz ao método (YIN, 2001).

As seguintes etapas devem ser cumpridas:

1) Busca retrospectiva em bases de dados referenciais, como *Web of Science*, *Scopus* e *Medline*, e na biblioteca *Scielo*, com vistas a identificação dos principais pesquisadores e instituições nacionais dedicadas à temática criptococose. As buscas devem ser realizadas cumprindo o período 1981 até 2018, desde identificação os primeiros casos de AIDS até os dias atuais, buscando englobar importantes mudanças epidemiológicas das infecções fúngicas. Essa etapa deverá produzir uma lista dos principais pesquisadores e respectivas vinculações institucionais, bem como as principais temáticas de pesquisa. Esses dados deverão ser analisados com o *software Vantage Point*, que fará a integração dos bancos de dados, a remoção das duplicatas e harmonização de dados em um único conjunto, facilitando a análise e interpretação;

2) De posse da lista dos principais pesquisadores, a segunda etapa envolverá o levantamento de dados adicionais dos mesmos no Plataforma Lattes, sessão *Curriculum Lattes* (<http://lattes.cnpq.br>). No que diz respeito as dimensões serão utilizadas as sessões: atuação profissional, linhas de pesquisa, produção bibliográfica, produção técnica, patentes e registros, orientações e educação e popularização de Ciência & Tecnologia. Para que estes dados sejam extraídos, será utilizado o *ScriptLattes*, que baixa automaticamente os Currículos Lattes em formato HTML de um grupo de pessoas de interesse, compilando as listas de produções e tratando apropriadamente as produções duplicadas e similares.

Em seguida, são gerados relatórios, em formato HTML, com listas de produções e orientações separadas por tipo e colocadas em ordem cronológica invertida.

3) Na terceira e última etapa, espera-se traçar os itinerários, ou, as relações entre academia e SUS, e o setor produtivo, por meio das dimensões identificadas no Currículo Lattes. Igualmente, importa identificar as relações dos pesquisadores com a sociedade, na

perspectiva de divulgação científica, o que implicaria em assumir que os mesmos estão mobilizados com a criação de uma competência social sobre a importância das infecções fúngicas.

O mapeamento de recursos humanos e suas competências na área, os vínculos institucionais dos líderes de pesquisa, suas parcerias estabelecidas e possíveis vínculos com setor produtivo, além sua produção científica e tecnológica permitirá investigar o potencial translacional do conhecimento acadêmico brasileiro no assistencialismo e no desenvolvimento tecnológico.

6. RESULTADOS ESPERADOS:

Com a cartografia proposta, será possível aumentar a visibilidade da produção do conhecimento na área da criptococose, mapear as lideranças e áreas de pesquisa direcionando para necessidades reais que possam impactar na formulação de políticas públicas e no aumento dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento, que modifiquem, de fato, o curso e gravidade dessa doença fúngica no Brasil.

7. REFERÊNCIAS:

- BENEDICT, K. et al. **Estimation of direct healthcare costs of fungal diseases in the United States.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, [s.l.], nº Xx, p. 1–7, 2018. ISBN: 4046390387, ISSN: 1537-6591, DOI: 10.1093/cid/ciy776.
- BROWN, G. D. et al. **Hidden Killers: Human Fungal Infections.** *Science Translational Medicine*, [s.l.], v. 4, nº 165, p. 165rv13-165rv13, 2012. ISBN: 1946-6234, ISSN: 1946-6234, DOI: 10.1126/scitranslmed.3004404.
- CHAPMAN, D. N. et al. **Neglected disease research and development: reflecting on a decade of global investment.** *G-FINDER*. 2017.
- CHILLER, T. **The Unexpected and Troubling Rise of Candida auris.** 2017.
- DENNING, D. W. **Minimizing fungal disease deaths will allow the UNAIDS**

target of reducing annual AIDS deaths below 500 000 by 2020 to be realized. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, [s.l.], v. 371, n° 1709, p. 20150468, 2016. ISBN: 1471-2970 (Electronic)r0962-8436 (Linking), ISSN: 0962-8436, DOI: 10.1098/rstb.2015.0468.

ENOCH, D. A. et al. **The changing epidemiology of invasive fungal infections.** *Methods in Molecular Biology*, [s.l.], v. 1508, p. 17–65, 2017. ISBN: 0924-8579 (Print), ISSN: 10643745, DOI: 10.1007/978-1-4939-6515-1_2.

FONSECA, F. L. **Estudos estruturais e funcionais sobre a glucuronoxilomanana dos patógenos fúngicos *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii* e *Trichosporon asahii*.** - Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010.

GARCIA-SOLACHE, M. A.; CASADEVALL, A. **Global warming will bring new fungal diseases for mammals.** *mBio*, [s.l.], v. 1, n° 1, p. 1–3, 2010. ISBN: 2150-7511, ISSN: 21507511, DOI: 10.1128/mBio.00061-10.

GIACOMAZZI, J. et al. **The burden of serious human fungal infections in Brazil.** *Mycoses*, [s.l.], v. 59, n° 3, p. 145–150, 2016. ISBN: 0933-7407, ISSN: 14390507, DOI: 10.1111/myc.12427.

KNEALE, M. et al. **Global access to antifungal therapy and its variable cost.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, [s.l.], v. 71, n° 12, p. 3599–3606, 2016. ISBN: 0305-7453, ISSN: 0305-7453, DOI: 10.1093/jac/dkw325.

LIMPER, A. H. et al. **Fungal infections in HIV/AIDS.** *The Lancet Infectious Diseases*, [s.l.], v. 17, n° 11, p. e334–e343, 2017. ISSN: 14744457, DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30303-1.

MENA--CHALCO, J. P.; CESAR JUNIOR, R. M. **Prospecção de dados acadêmicos de currículos Lattes através de scriptLattes.** *Bibliometria e cientometria: reflexões teóricas e interfaces*, [s.l.], n° July, p. 109–128, 2013. ISBN: 978-85-7993-117-8, DOI: 10.13140/RG.2.1.5183.8561.

MPOZA, E.; RHEIN, J.; ABASSI, M. **Emerging fluconazole resistance: Implications for the management of cryptococcal meningitis.** *Medical Mycology Case Reports*, [s.l.], v. 19, n° November 2017, p. 30–32, 2018. ISSN: 22117539, DOI: 10.1016/j.mmcr.2017.11.004.

NASCIMENTO, J. L. Do; NUNES, E. D. **Quase uma auto/biografia: um estudo sobre os cientistas sociais na saúde a partir do Currículo Lattes.**

Ciência & Saúde Coletiva, [s.l.], v. 19, n° 4, p. 1077–1084, 2014. ISSN: 1413-8123, DOI: 10.1590/1413-81232014194.12482013.

NUCCI, M.; MARR, K. A. **Emerging fungal diseases**. *Clin Infect Dis*, [s.l.], v. 41, n° 4, p. 521–526, 2005. ISBN: 1537-6591 (Electronic), ISSN: 1537-6591, DOI: 10.1086/432060.

PIERRO, B. De. **Elevação da plataforma**. *Revista Pesquisa FAPESP*. 2018. Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/2018/08/16/elevacao-da-plataforma/>>. Acesso em: 26/out./18.

PRADO, M. et al. **Mortality due to systemic mycoses as a primary cause of death or in association with AIDS in Brazil: A review from 1996 to 2006**.

Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, [s.l.], v. 104, n° 3, p. 513–521, 2009. ISBN: 0074-0276, ISSN: 16788060, DOI: 10.1590/S0074-02762009000300019.

RAJASINGHAM, R. et al. **Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis**. *Lancet Infection Disease*, [s.l.], v. 155, n° 1, p. 3–12, 2017. ISBN: 1054901536631, ISSN: 1527-5418, DOI: 10.1007/s10549-015-3663-1.Progestin.

RIBEIRO, R.; FERRAZ, N.; SÃO, U. De. **ANÁLISE E GESTÃO DE ANÁLISE DE REDES DE COLABORAÇÃO ENTRE PESQUISADORES DE PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU COM A UTILIZAÇÃO DA FERRAMENTA COMPUTACIONAL SCRIPTLATTES**. [s.l.], p. 133–147, 2014.

RICHARDSON, M.; COLE, D. **Special Issue “Fungal Burden in Different Countries”**. *Journal of Fungi*, [s.l.], v. 4, n° 3, p. 80, 2018. ISBN: 2309-608X, ISSN: 2309-608X, DOI: 10.3390/jof4030080.

RODRIGUES, M. L. **Neglected disease, neglected populations: the fight against Cryptococcus and cryptococcosis**. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, [s.l.], v. 113, n° 7, p. 7–8, 2018. ISSN: 1678-8060, DOI: 10.1590/0074-02760180111.

YIN, R. **Estudo de caso: planejamento e métodos**. *Bookman*. [s.l.]: [s.n.], 2001. v. 136, 23-42 p. ISBN: 8573078529.

8. ORÇAMENTO:

Itens	Discriminação	Quantidade	Valor unitário	Valor Total	Observações
1	Desktop New XPS 8700	1	R\$5668,00	R\$5668,00	Extração e análise de dados, redação de artigo
2	HD Externo	2	R\$399,00	R\$798,00	Armazenamento de grande volume de dados
3	Software <i>Vantage Point</i> (licença perpétua)	1	U\$7000,00	R\$24500,00	Limpeza e harmonização dos dados
4	Nobreak	1	R\$ 720,00	R\$720,00	Queda e picos de energia frequente
				R\$31686,00	

9. CRONOGRAMA:

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Busca em bases referenciais	X											
Limpeza e harmonização dos dados		X	X	X								
Extração de dados no <i>ScriptLattes</i>					X	X	X					
Análises dos dados								X	X	X		
Redação de artigo para publicação											X	X