



MINUTA DE EDITAL CRCN-NE/CNEN Nº 01/2024 SELEÇÃO DE CANDIDATO À BOLSA DE ESTUDOS AVANÇADOS (BEA)

Processo n 01351.000544/2023-59

O Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE) torna público o Edital CNEN Nº 02/2023 do seu Programa de Concessão de Bolsas de Estudos para a realização de processo seletivo de candidato à Bolsa de Estudos Avançados (BEA), nos termos aqui estabelecidos.

1. OBJETO

a) Este Edital tem por finalidade a seleção de 1 (um) candidato para a execução de projeto no âmbito do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE), da Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento (DPD), da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), do Programa de Concessão de Bolsas de Estudos, na modalidade Bolsa de Estudos Avançados (BEA).

b) O projeto abaixo relacionado será apoiado pelo presente Edital.

TÍTULO DO PROJETO	UNIDADE
Padronização e implantação de técnicas de controle de qualidade da imagem para posteriores estudos pré-clínicos em modelo murino de cardiotoxicidade utilizando o radiofármaco PET 18F-NaF.	CRCN-NE Local: Recife

c) Do detalhamento do projeto

- 1.c.1. O perfil do respectivo bolsista a ser selecionado pode ser consultado no item 5.1.
1.c.2. O detalhamento do projeto pode ser consultado no Anexo I.

2. CRONOGRAMA

FASES	DATA
Inscrições	De 02/01/2024 a 12/01/2024
Prazo para impugnação do Edital	05 (cinco) dias corridos após a divulgação do Edital no site do CRCN-NE
Divulgação do resultado preliminar	A ser informada pelo CRCN-NE
Interposição de recurso administrativo do resultado	2 (dois) dias corridos após a divulgação do resultado preliminar
Prazo para envio da documentação do candidato selecionado	3 (tres) dias corridos após a divulgação do resultado preliminar
Divulgação do resultado final	A ser informada pelo CRCN-NE
Homologação do resultado do Edital pela Comissão Deliberativa do CRCN-NE	Até 31/01/2024, ou em data subsequente a ser informada pelo CRCN-NE
Implementação da Bolsa BEA	a partir de 01/02/2024
Término da vigência do Edital	01/06/2024

3. NORMAS PARA CONCESSÃO

3.1 As regras para concessão de bolsas são regulamentadas pela Instrução Normativa nº 6, de 03 de abril de 2023, que estabelece as normas e diretrizes gerais para a concessão, implementação e acompanhamento de Bolsas de

estudo e pesquisa da CNEN e dá outras providências, publicada no D.O.U. de 05 de abril de 2023, ou outra que vier a substituí-la.

- 3.2 A implementação da bolsa BEA deverá ser realizada dentro dos prazos e critérios estipulados para a modalidade, conforme estabelecido na Instrução Normativa nº 6/2023, adicionado dos pré-requisitos relacionados à área de atuação da referida bolsa, conforme subitem 5.1.1, alíneas (c), (d), (e) e (f).
- 3.3 A duração da bolsa não poderá ultrapassar o prazo de execução do projeto.

4. RECURSOS FINANCEIROS

- 4.1 A bolsa BEA será operacionalizada pelo Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE), por intermédio da Ação Orçamentária PPA 20UX - Pesquisa e Desenvolvimento em Ciência e Tecnologia Nucleares e em Aplicações das Radiações Ionizantes, cujos recursos são consignados anualmente no orçamento do CRCN-NE, por intermédio das respectivas leis orçamentárias de cada exercício fiscal. O valor mensal da bolsa BEA é de R\$ 7.500,00 (sete mil e quinhentos reais).

5. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de elegibilidade indicados abaixo são obrigatórios e sua ausência resultará no indeferimento da inscrição.

- 5.1 Quanto ao Candidato: o candidato à bolsa BEA, deve atender, obrigatoriamente, a todos os itens abaixo:
 - a) Ser brasileiro ou estrangeiro residente e em situação regular no País;
 - b) Ter seu currículo cadastrado na Plataforma Lattes;
 - c) Possuir doutorado em Ciências Biológicas ou área afim, com no mínimo 6 (seis) anos de experiência após a obtenção do título; ou grau de Mestre, com no mínimo 11 (onze) anos de experiência subsequente; ou 14 (quatorze) anos de experiência na coordenação de projetos de pesquisa e desenvolvimento, de inovação tecnológica, ou de pesquisa em gestão de C&T;
 - e) Possuir experiência prévia em: i) modelos murinos de tumores e doença inflamatória ii) no uso de radiofármacos em pequenos animais, iii) na aquisição e análise de imagens geradas por tomografia por emissão de pósitrons de pequenos animais, iv) na manipulação de pequenos animais; vi) no cultivo de células tumorais.
 - f) Apresentar proposta de análise do projeto a ser executado, constante no Anexo I, como contribuição do candidato: resumo da situação; problema central apresentado; causas e efeitos do problema; principais partes interessadas e seus interesses; matriz apresentando o objetivo geral, objetivos específicos, produtos/resultados, atividades de execução e indicadores. A referida proposta deverá conter até 2 (duas) laudas, fonte Arial, tamanho 12;
 - g) Não possuir vínculo empregatício ou funcional com a CNEN.
- 5.2 Quanto à Instituição de Execução do Projeto: o projeto da bolsa BEA será executado na Divisão de Pesquisa, Desenvolvimento, Inovação e Ensino (PDIE) do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE) da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN):

Av. Prof. Luiz Freire, 200
Cidade Universitária — Recife/PE - Brasil
CEP: 50740-437

6. INSCRIÇÃO NO PROCESSO SELETIVO

- 6.1 As inscrições deverão ser encaminhadas à Coordenação de Ensino do CRCN-NE/CNEN exclusivamente por correio eletrônico: ensino.crcnne@cnen.gov.br, contendo no ASSUNTO a expressão: "Edital BEA CRCN-NE03/2023 — Inscrição".
- 6.2 Para participação no processo seletivo o candidato deverá apresentar os seguintes documentos (em formato PDF):
 - 1) Formulário de Aplicação — Anexo II;
 - 2) Currículo Lattes atualizado;
 - 3) Proposta de contribuição do candidato ao projeto de pesquisa a ser executado, constante no Anexo I, conforme alínea (f) do subitem 5.1.
- 6.3 O horário limite para submissão das inscrições à Coordenação de Ensino CRCN-NE será até às 23h59 (vinte e três horas e cinquenta e nove minutos), horário de Brasília, da data descrita no CRONOGRAMA (item 2 acima), não sendo aceitas inscrições submetidas após este horário.
- 6.3.1 Recomenda-se o envio da inscrição com antecedência, uma vez que o Centro regional de Ciências Nucleares do Nordeste não se responsabilizará por aquelas não recebidas em decorrência de eventuais problemas técnicos e de congestionamentos.

- 6.3.2. Caso a inscrição seja enviada fora do prazo de submissão, ela não será aceita, razão pela qual não haverá possibilidade de ser analisada e julgada.
- 6.3.3. As inscrições serão homologadas pela Coordenação de ensino e confirmadas a cada candidato pelo correio eletrônico: ensino.crcnne@cnen.gov.br, incluindo a confirmação de recebimento da documentação conforme subitens do item 6.2.
- 6.4. Esclarecimentos e informações adicionais acerca deste Edital podem ser obtidos por meio do correio eletrônico: ensino.crcnne@cnen.gov.br
- 6.4.1. É de responsabilidade do candidato entrar em contato com a Coordenação de ensino do CRCN-NE em tempo hábil para obter informações ou esclarecimentos.
- 6.5. O preenchimento incorreto elou ausência de algum documento estabelecido pelo item 6.2 implicará na desclassificação do candidato.

7. JULGAMENTO

7.1. Comissão de Avaliação

7.1.1. A Comissão de Avaliação será nomeada pela Diretoria do CRCN-NE

7.2. Critérios do Julgamento

7.2.1. Os critérios para classificação dos candidatos quanto ao mérito técnico-científico são:

Critérios de análise e julgamento		Peso	Nota
A	Experiência do candidato após obtenção do título de Doutor	1,00	0,00 a 10,
B	Experiência prévia em pesquisas nas áreas de: modelos murinos de tumores e doença inflamatória ii) no uso de radiofármacos em pequenos animais, iii) na aquisição e análise de imagens geradas por tomografia por emissão de pósitrons de pequenos animais, iv) na manipulação de pequenos	2,00	0,00 a 10,
C	Experiência prévia na formação de recursos humanos de pós-graduação na área de Ciências Biológicas (aulas e orientação)	2,00	0,00 a 10,
D	Produção técnico-científica em periódicos especializados na área de Ciências Biológicas	2,00	0,00 a 10
E	Análise do projeto a ser executado.	2,00	0,00 a 10
F	Experiência prévia na área de gestão técnico-científica de projetos científicos	1,00	0,00 a 10

7.2.1.1. As informações relativas aos critérios de julgamento descritas no item 7.2.1 deverão constar no CV Lattes do candidato.

7.2.2. Para estipulação das notas poderão ser utilizadas até duas casas decimais.

7.2.3. A pontuação final de cada candidato será aferida pela média ponderada das notas atribuídas para cada item.

7.2.4. Em caso de empate, a Comissão de Avaliação deverá analisar a documentação dos candidatos empatados e definir a sua ordem de classificação, apresentando de forma motivada as razões e fundamentos.

7.2.4.1. Para o desempate será considerado o candidato com a maior nota no critério E, seguida das maiores notas nos critérios A, B, C, D e F, respectivamente.

7.3. Etapas de seleção

7.3.1. Etapa I — Pré-enquadramento

7.3.1.1. Esta etapa, a ser realizada pela Coordenação de ensino, consiste na análise da documentação apresentada pelos candidatos quanto ao atendimento às disposições estabelecidas no item 6.2 deste Edital.

7.3.2. Etapa II — Classificação pela Comissão de Avaliação

7.3.2.1. A pontuação final de cada candidato será aferida pela Comissão de Avaliação nomeada conforme os critérios estabelecidos no item 7.2. Após a análise de mérito e relevância de cada candidato, a Comissão de Avaliação deverá recomendar:

- a) aprovação; ou
- b) não aprovação.

8. RESULTADO PRELIMINAR

- 8.1. A relação de todos os candidatos julgados, aprovados e não aprovados, será divulgada na página eletrônica da Comissão Nacional de Energia Nuclear, disponível na Internet no endereço eletrônico do Portal da Comissão Nacional de Energia Nuclear: www.gov.br/cnen.

9. RECURSOS ADMINISTRATIVOS

- 9.1. Caso o candidato tenha justificativa para contestar o resultado preliminar, poderá apresentar recurso em forma eletrônica, no prazo de 3 (três) dias, a contar da data da sua publicação no endereço eletrônico ensino.crcnne@cnen.gov.br.
- 9.2. O recurso deverá ser dirigido à Comissão de Avaliação para o correio eletrônico: ensino.crcnne@cnen.gov.br, que, após exame, encaminhará decisão devidamente motivada ao recorrente. Ao acatar recursos, a Comissão de Avaliação alterará, se for o caso, a classificação das propostas.
- 9.3. Na contagem do prazo excluir-se-á o dia de início e incluir-se-á o do vencimento, e considerar-se-ão os dias consecutivos.

10. RESULTADO FINAL

- 10.1. A Comissão de Avaliação emitirá a decisão, após análise de eventuais recursos administrativos.
- 10.2. O resultado final será divulgado na página eletrônica do CRCN/CNEN, disponível na internet, no sítio: <https://www.gov.br/crcnne/pt-br>

11. IMPLEMENTAÇÃO DA BOLSA APROVADA

- 11.1. Caberá a Diretoria do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste encaminhar a documentação referente ao candidato selecionado para a aprovação da Comissão Deliberativa da CNEN, conforme previsto pela Instrução Normativa n° 6/2023.
- 11.2. Em hipótese alguma haverá pagamento de bolsa com retroação a momento anterior ao estabelecimento do vínculo jurídico entre o bolsista selecionado e a CNEN.

12. IMPUGNAÇÃO DO EDITAL

- 12.1. Decairá do direito de impugnar os termos deste Edital o candidato que não o fizer até o prazo disposto no cronograma.
- 12.1.1. Caso não seja impugnado dentro do prazo, o candidato não poderá mais contrariar as cláusulas deste Edital, concordando com todos os seus termos.
- 12.2. A impugnação deverá ser dirigida a Coordenação de ensino do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, por correspondência eletrônica, através do correio eletrônico: ensino.crcnne@cnen.gov.br, seguindo as normas do processo administrativo federal.
- 12.3. Não terá efeito de recurso a impugnação feita por aquele que, tendo aceitado sem objeção, venha apontar, posteriormente ao julgamento, eventuais falhas ou imperfeições deste Edital

13. DISPOSIÇÕES GERAIS

- 13.1. Este Edital regula-se pelos preceitos de direito público inseridos no caput do artigo 37 da Constituição Federal, pelas disposições da Lei n° 8.666/93, no que couber, e, em especial, pela Instrução Normativa n° 6, de abril de 2023, que estabelece as normas e diretrizes gerais para a concessão, implementação e acompanhamento de Bolsas de estudo e pesquisa da CNEN.
- 13.2. O presente Edital poderá ser revogado ou anulado a qualquer tempo, por razões de conveniência e oportunidade ou por eventual ilegalidade, por ato unilateral do CRCN-NE ou, na segunda hipótese, por determinação judicial ou de órgão de controle externo da União, sem gerar direito à indenização a eventual prejudicado.
- 13.2.1. Os direitos ao recurso administrativo e à impugnação do edital não geram efeito suspensivo, no entanto, a autoridade competente, a seu critério, pode conferir efeito suspensivo em hipóteses de plausibilidade do direito alegado pelo recorrente ou impugnante ou de eventual prejuízo ao interesse público.
- 13.3. É vedado a qualquer membro da comissão de avaliação julgar propostas de trabalho em que haja interesse direto ou indireto seu ou em que esteja participando da equipe do projeto seu cônjuge, companheiro ou parente, consanguíneo ou afim, em linha reta ou colateral, até o terceiro grau ou, ainda, que esteja litigando judicial ou administrativamente com qualquer membro da equipe do projeto ou seus respectivos cônjuges ou companheiros.

- 13.4. Após a implementação da bolsa por meio deste edital, qualquer alteração na proposta de trabalho estará sujeita à reavaliação pela Comissão de Avaliação, reservando-se ao CRCN-NE o direito de cancelar a concessão da bolsa.
- 13.4.1. Em hipótese alguma será permitida a alteração total ou parcial do objeto previsto neste edital.
- 13.5. A solicitação de inscrição implica na aceitação plena e irrestrita dos termos deste Edital e da Instrução Normativa n.6, de 03 abril de 2023.
- 13.6. Este Edital será publicado de forma resumida no D.O.U. e divulgado de forma completa no Portal da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), no endereço eletrônico www.gov.br/cnen/. Além disso, o CRCN-NE poderá utilizar outros meios que considerar pertinentes para divulgar o Edital junto às comunidades acadêmicas.
- 13.7. Este Edital tem vigência até 01/06/2024.



PROJETO DE BOLSA DE ESTUDOS AVANÇADOS (BEA)

Título do Projeto: **Padronização e implantação de técnicas de controle de qualidade da imagem para posteriores estudos pré-clínicos em modelo murino de cardiotoxicidade utilizando o radiofármaco PET 18F-NaF.**

Duração: 24 meses

Supervisor: ELVIS JOACIR DE FRANÇA

1. INTRODUÇÃO

O uso da imagem molecular, especialmente a tomografia por emissão de pósitrons (PET), continua em constante evolução no estudo e diagnóstico de diversas patologias, como, por exemplo, na avaliação do câncer de mama, doenças cardiovasculares, neuropatologias, dentre outras. A PET é uma das técnicas de imagem mais sensíveis e eficazes para detectar níveis muito baixos de um radiotraçador específico (Miyaoka e Lehnert, 2020). Essa vantagem é útil para a análise de informações bioquímicas, metabólicas, fisiológicas e funcionais a nível molecular *in vivo* e de forma não invasiva. Essas características contribuem para o desenvolvimento de novos radiofármacos e para estudos de novas aplicações dos radiofármacos tradicionais utilizados para o estudo, diagnósticos e tratamento de diversas doenças (Edmonds et al., 2022).

A PET é uma técnica que quantifica em três dimensões a distribuição de moléculas emissoras de pósitrons, conhecidas como radiofármacos. Os radiofármacos são constituídos por um fármaco, estrutura que determina seu destino no organismo e por um radioisótopo, átomo instável emissor de pósitrons. Dessa forma, a imagem gerada reflete significados bioquímicos ou fisiológicos diferentes, dependendo do radiofármaco utilizado. Durante a aquisição da imagem, o pósitron emitido pelo radiofármaco aniquila-se mutuamente com elétrons circundantes no tecido, resultando em dois fótons gama (γ). Neste momento, é emitida uma energia de aproximadamente 511 keV em ambas as direções em 180°, sendo a detecção simultânea destes fótons (eventos de coincidência) o fundamento básico desta técnica (Kim e Lee, 2022).

Durante o processo de aquisição de imagem, inúmeros eventos de coincidência são detectados, para isso, é necessário satisfazer três condições: 1. Os dois fótons devem ser detectados dentro da janela temporal definida. 2. A linha de resposta (LOR) formada pelo par de detectores deve estar dentro do limite geométrico válido do sistema. 3. A energia depositada no cristal, por ambos os fótons, deve estar dentro de uma janela de energia pré-definida (Gontijo, 2019). Uma vez satisfeitas às condições, os eventos coincidentes em sistemas PET podem ser classificados como coincidências verdadeiras, coincidências espalhadas, coincidências aleatórias ou randômicas e coincidências múltiplas (Menezes, 2017). Neste contexto e considerando a complexidade do sistema e os múltiplos fatores necessários para certificar que a imagem gerada reflete de fato os padrões moleculares do radioisótopo no organismo, a padronização do controle de qualidade da imagem se faz necessária.

Uma vez atestada e padronizada a qualidade da imagem, protocolos de imagem específicos e ajustados com o objetivo da análise são adotados. Estes protocolos podem assim, garantir a confiabilidade e reprodutibilidade dos resultados durante estudos de fase clínica ou pré-clínica.

Diante da necessidade de investigar e aprofundar o conhecimento dentro da área da cardiooncologia, área da medicina pela qual se estudam as alterações moleculares do sistema cardiovascular durante os diferentes métodos de tratamento do câncer, foram desenvolvidos alguns modelos pré-clínicos. No modelo de cardiotoxicidade que será proposto, camundongos com tumor de mama serão tratados com um agente quimioterápico, em seguida, radiofármacos PET, tais como a 18F-fluodesoxiglicose [18F]FDG e o 18F-fluoreto de sódio [18F]NaF serão utilizados como ferramenta chave para o estudo. O uso dos radiofármacos PET permitirá elucidar os mecanismos associados à cardiotoxicidade.

A [18F]FDG é o radiofármaco mais comumente usado como marcador molecular para o diagnóstico de tumores (Ducharme et al., 2009). Além disso, esse radiofármaco é amplamente utilizado na cardiologia, pois permite a avaliação da

viabilidade do miocárdio. Como é uma molécula análoga à glicose, é um marcador relacionado ao consumo da glicose pela célula. Dessa forma, a [18F]FDG é absorvida pelo cardiomiócito via transportadores de glicose GLUT1 e GLUT4, seguido de fosforilação para 18 F-FDG-6-fosfato (por hexoquinase), permitindo assim a obtenção de imagens PET do coração (Werner et al., 2019).

Além de ser muito utilizado para a avaliação da viabilidade do miocárdio, nas últimas décadas muitos estudos tem provado que a [18F]FDG é eficaz na identificação da presença de inflamação cardíaca (Werner et al., 2019). Essa nova aplicação da [18F]FDG pode auxiliar na identificação de pacientes com risco de insuficiência cardíaca progressiva pós infarto do miocárdio (Rischpler et al., 2016). Além dos benefícios mencionados, o uso da [18F]FDG/PET leva a redução dos custos relacionados ao tratamento de doenças cardiovasculares. Seu uso eleva ainda a taxa de sobrevivência dos pacientes quando comparado ao uso de outras ferramentas de diagnóstico como o SPECT (Werner et al., 2019).

Além do radiofármaco [18F]FDG, o [18F]NaF também será produzido. O [18F]NaF reage com hidroxiapatita, que é o componente central da calcificação vascular e é depositada durante os estágios iniciais e mais ativos da mineralização. Nas últimas décadas, seu uso na clínica tem atraído o interesse no campo da medicina cardiovascular (Werner et al., 2019). O [18F]NaF tem sido utilizado no estudo e diagnóstico da doença arterial coronária, em que há presença de placa aterosclerótica com calcificação (Lee et al., 2017). No presente projeto esse radiofármaco será importante para a avaliação da presença de microcalcificações no sistema cardiovascular decorrentes do tratamento quimioterápico.

O uso de radiofármacos PET na rotina clínica de pacientes com câncer de mama poderá posteriormente ser sugerido para avaliação cardiovascular e favorecer um estudo translacional nesta área que abrange a oncologia e a cardiologia.

2. RELEVÂNCIA

O MicroPET oferece imagens de alta resolução, permitindo a visualização detalhada de processos biológicos em nível molecular. Isso é essencial para estudar eventos biológicos específicos em modelos animais, proporcionando insights valiosos para pesquisas pré-clínicas. No entanto, para atestar a qualidade dos resultados obtidos um controle da qualidade de imagem se faz necessário. O Laboratório de Imageamento Molecular do CRCN-NE será equipado com um novo equipamento PET pré-clínico (MILabs E-Class U-PET7) e dessa forma, antes de qualquer procedimento com animais, será necessário estabelecer protocolos e padronização de procedimento, bem como o controle da qualidade de imagem.

O controle de qualidade da imagem em um MicroPET para estudos pré-clínicos é crucial por várias razões. Primeiramente, a qualidade da imagem afeta diretamente a precisão e confiabilidade dos resultados obtidos nos estudos. Um controle rigoroso da qualidade da imagem assegura que as imagens obtidas sejam precisas e reflitam com fidelidade as condições biológicas em estudo. Isso é essencial para a confiabilidade do estudo e conclusões tiradas a partir das imagens. Além disso, o controle de qualidade ajuda a garantir que as imagens sejam reproduzíveis ao longo do tempo, gerando um protocolo consistente, permitindo comparações válidas entre diferentes experimentos e grupos de estudo.

Estudos pré-clínicos, que muitas vezes envolvem a avaliação de tratamentos ou fármacos em desenvolvimento, como é o caso do estudo proposto, o controle de qualidade garante que as mudanças observadas nas imagens sejam realmente devidas aos efeitos do tratamento, e não a artefatos ou variações na qualidade da imagem. Além disso, a identificação precoce de problemas de qualidade da imagem ajuda a evitar interpretações incorretas e erros nos resultados. Isso é vital para garantir a integridade científica dos estudos pré-clínicos. Por fim, o controle de qualidade da imagem em um MicroPET para estudos pré-clínicos é uma prática essencial para garantir resultados confiáveis, reproduzíveis e clinicamente relevantes.

Além da implantação de um protocolo de controle de qualidade da imagem, o presente projeto tem como proposta a padronização do modelo murino de cardiotoxicidade em camundongos e a utilização de radiofármacos PET como ferramenta chave para o estudo. O uso dos radiofármacos PET permitirão elucidar os mecanismos associados a cardiotoxicidade. Os radiofármacos, tais como [18F]FDG e [18F]NaF, são produzidos no Laboratório de Produção de Radioisótopos do CRCN-NE e de acordo com suas especificidades podem responder e auxiliar no entendimento dos mecanismos pelos quais os agentes quimioterápicos induzem cardiotoxicidade. O uso de radiofármacos PET na rotina clínica de pacientes com câncer de mama pode posteriormente ser sugerido para avaliação cardiovascular, favorecer diagnóstico precoce de cardiotoxicidade, além de estudo translacional nesta área que abrange a oncologia e a cardiologia.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral: O objetivo geral deste trabalho é implementar um protocolo de garantia da qualidade para a imagem molecular pré-clínica no Laboratório de Imageamento Molecular do CRCN-NE/CNEN e posteriormente realizar estudos de fase pré-clínica em modelo murino de cardiotoxicidade com os radiofármacos [18F]FDG e [18F]NaF.

3.2. Objetivos Específicos – Primeira etapa do projeto: 1) Avaliar os parâmetros de reconstrução da imagem PET; 2) Estabelecer um protocolo padrão de reconstrução a ser adotado; 3) Avaliar os indicadores de qualidade da imagem; 4) Avaliar a fração de espalhamento, perda de contagens e coincidências aleatórias do sistema; 5) Avaliar a sensibilidade e sensibilidade absoluta do sistema; 6) Avaliar a resolução espacial quantitativamente (FWHM e FWTM) e qualitativamente (simulador específico); 7) Avaliar os indicadores de qualidade da imagem, adicionalmente, utilizando o radionúclideo F18; 8) Elaborar os procedimentos operacionais para execução (aquisição dos dados/imagens, reconstrução, tratamento e análise) das avaliações supracitadas e respectivos formulários para registro; 9) Estabelecer uma periodicidade plausível e coerente com o sistema e a rotina do Laboratório de Imageamento Molecular do CRCN mediante resultados obtidos;

3.3. Objetivo Específico – Segunda etapa do projeto: 1) Desenvolver um modelo pré-clínico para o estudo dos efeitos adversos da quimioterapia no coração. 2) Utilizar a [18F]FDG/PET para a avaliação dos efeitos da quimioterapia nas diferentes regiões do coração, na função cardíaca, na inflamação, bem como no metabolismo da glicose no miocárdio e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo de camundongos com cardiotoxicidade. 3) Utilizar a [18F]NaF/PET para a avaliação a presença de microcalcificação no sistema cardiovascular de camundongos com cardiotoxicidade.

4. ATIVIDADES PROPOSTAS

4.1. Apoio na orientação de alunos de Iniciação Científica quanto ao levantamento de dados bibliográficos, planejamento experimental, execução de experimentos e boas práticas de laboratório e biossegurança;

4.2. Implementação de um protocolo de garantia da qualidade para a imagem molecular pré-clínica no Laboratório de Imageamento Molecular do CRCN-NE/CNEN, de acordo com cada objetivo específico proposto;

4.3. Elaborar os procedimentos operacionais para execução (aquisição dos dados/imagens, reconstrução, tratamento e análise) das avaliações supracitadas e respectivos formulários para registro e estabelecer uma periodicidade de avaliação dos parâmetros de qualidade;

4.4. Padronização do modelo de cardiotoxicidade em camundongos;

4.5. Aquisição de Imagens PET com e antes e após o tratamento dos camundongos com agente quimioterápico;

4.6. Análise das imagens PET obtidas;

4.8. Análise e comparação de todos os resultados obtidos para a avaliação da eficácia dos radiofármacos [18F]FDG e [18F]NaF no modelo de cardiotoxicidade;

4.9. Divulgação dos resultados obtidos em congressos internacionais e por meio da publicação de artigos científicos em revistas indexadas;

5. RESULTADOS ESPERADOS

5.1. Protocolo de garantia da qualidade para a imagem molecular pré-clínica no Laboratório de Imageamento Molecular do CRCN-NE/CNEN;

5.2. Formulários e procedimentos operacionais referentes à rotina de trabalho a ser adotada no Laboratório de Imageamento Molecular do CRCN-NE/CNEN;

5.3. Formulários e procedimentos operacionais referentes a utilização do equipamento de imagem PET pré-clínico (MILabs E-Class U-PET7);

5.4. Modelo murino de cardiotoxicidade padronizado para uso em experimentos de imagem no Laboratório de Imageamento Molecular do CRCN-NE/CNEN;

5.5. Protocolos de aquisição e análise de imagem, bem como resultados referentes ao uso de radiofármacos PET [18F]FDG e [18F]NaF no modelo murino de cardiotoxicidade;

5.6. Geração de recursos humanos com a formação de estudantes de iniciação científica;

5.7 Divulgação dos resultados obtidos mediante a apresentação dos mesmos em congressos e publicação de artigos científicos em periódico internacional.

6. CRONOGRAMA

O cronograma a seguir é apresentado com bimestres em numeração sequencial referente há dois anos.

Atividades	Bimestres											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Apoio na orientação de alunos de Iniciação Científica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Implementação de um protocolo de garantia da qualidade para a imagem molecular pré-clínica	X	X	X	X	X	X						
Elaborar os procedimentos operacionais para aquisição dos dados/imagens, reconstrução, tratamento e análise.	X	X	X	X	X	X						
Padronização do modelo de cardiotoxicidade em camundongos							X	X				
Aquisição de Imagens PET com e antes e após o tratamento dos camundongos com agente quimioterápico								X	X			
Análise das imagens PET obtidas									X	X		
Divulgação dos resultados obtidos em congressos e por meio da publicação de artigos científicos em revistas indexadas.											X	X

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Edmonds, C. E., O'Brien, S. R., Mankoff, D. A., & Pantel, A. R. (2022). Novel applications of molecular imaging to guide breast cancer therapy. *Cancer Imaging*, 22(1), 1-17.

Kim, S. J., & Lee, H. Y. (2022). In vivo molecular imaging in preclinical research. *Laboratory Animal Research*, 38(1), 31.

Ducharme, J., Goertzen, A. L., Patterson, J., & Demeter, S. (2009). Practical aspects of 18F-FDG PET when receiving 18F-FDG from a distant supplier. *Journal of nuclear medicine technology*, 37(3), 164-169.

Werner, R. A., Chen, X., Rowe, S. P., Lapa, C., Javadi, M. S., & Higuchi, T. (2019). Recent Paradigm Shifts in Molecular Cardiac Imaging—Establishing Precision Cardiology through Novel 18F-labeled PET Radiotracers. *Trends in cardiovascular medicine*.

Miyaoka, R. S., & Lehnert, A. L. (2020). Small animal PET: a review of what we have done and where we are going. *Physics in Medicine & Biology*, 65(24), 24TR04.

Rischpler, C., Dirschinger, R. J., Nekolla, S. G., Kossmann, H., Nicolosi, S., Hanus, F., ... & Kastrati, A. (2016). Prospective evaluation of 18F-fluorodeoxyglucose uptake in postschemic myocardium by simultaneous positron emission tomography/magnetic resonance imaging as a prognostic marker of functional outcome. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 9(4), e004316.

Lee, J. M., Bang, J. I., Koo, B. K., Hwang, D., Park, J., Zhang, J., ... & Kubo, T. (2017). Clinical relevance of 18F-sodium fluoride positron-emission tomography in noninvasive identification of high-risk plaque in patients with coronary artery disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 10(11), e006704.

Gontijo, R. M. G. Proposta de Programa de Garantia da Qualidade para Imagem Molecular Pré-Clínica. (2019). 275 f. Doctoral Thesis (Doutorado em Ciência e Tecnologia das Radiações, Minerais e Materiais) –Centro de Desenvolvimento da Tecnologia

Nuclear, Comissão Nacional de Energia Nuclear, Belo Horizonte, In Portuguese, 2019. Available in: < Plataforma Sucupira(capes.gov.br)https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=7667922>

Menezes, V. D. O. (2017). Otimização de protocolo de PET/CT oncológico com FDG-F18 baseado na análise de multiparâmetros. Available in: < <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/23518/1/DEFINI%C3%87%C3%83O%20DE%20PROTOCOLOS%20DE%20PETCT%20%28defesa%29%20%28FINAL-crip%29.pdf>>

ANEXO II
FORMULÁRIO DE APLICAÇÃO

I - CANDIDATO			
NOME COMPLETO			
NATALIDADE	NACIONALIDADE	IDENTIDADE	CPF
ENDEREÇO COMPLETO			
BAIRRO	CIDADE	CEP	UF
TELEFONE FIXO (Informar DDD)		TELEFONE CELULAR (Informar DDD)	
E-MAIL			
II - FORMAÇÃO PROFISSIONAL			
PRINCIPAL FORMAÇÃO PARA O PROJETO PRETENDIDO			
INSTITUIÇÃO DE ENSINO			
CIDADE		DATA DE FORMAÇÃO	
DESTAQUE A PRINCIPAL EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL			
Declaro que as informações por mim prestadas nesta ficha cadastral estão corretas e são verídicas.			
/ 2023.		ASSINATURA DO CANDIDATO	
(Local e data)			