



Revista Saúde em Redes (ISSN 2446-4813), v. 8, Supl n. 2 (2022).
RELATO DE EXPERIÊNCIA
DOI: 10.18310/2446-4813.2022v8nsup2p223-240

Pesquisas em vacinas contra a Covid-19 de interesse para o sistema público de saúde: uma experiência de integração de instituições de ensino e pesquisa com o Sistema Único de Saúde do Brasil

Carolina Strauss Estevez Gadelha

Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo (HUCAM-UFES/EBSERH)
E-mail: carolina.pnemoped@gmail.com

Juliana Ramos Bruno

Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da UFES
Secretaria Municipal de Saúde de Cariacica
E-mail: julianabruno@msn.com

Thiago Dias Sarti

Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da UFES
E-mail: tdsart@gmail.com

Fabiano Ribeiro dos Santos

Instituto Capixaba de Ensino, Pesquisa e Inovação (ICEPI)
E-mail: fabianosantos@saude.es.gov.br

Nésio Fernandes de Medeiros Junior

Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Espírito Santo (SESA)
E-mail: gabinete@saude.es.gov.br

Valéria Valim

Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo (HUCAM-UFES/EBSERH)
Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da UFES
E-mail: val.valim@gmail.com

Resumo: Este é um relato da experiência de parcerias entre instituições públicas para o desenvolvimento de pesquisas de vacinas contra a COVID-19 implementadas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), no Estado do Espírito Santo, com ênfase nas vacinas de produção nacional, pela Fiocruz e Butantan. A decisão política e estratégica dos gestores do SUS de investir em pesquisa e inovação, aplicados nos projetos de pesquisa descritos nesse relato, está alinhada com os aspectos políticos centrais do Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS) que considera: 1) a inovação como um processo de transformação política, econômica e social; 2) a articulação entre lógica econômica e social; 3) assimetrias e sustentabilidade do SUS; 4) visão sistêmica e 5) papel do estado. O artigo faz uma revisão dos conceitos do CEIS, da formação dos Programas de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs) na última década, e da importância dessas políticas na incorporação de tecnologias para produção nacional de vacinas, e financiamento de pesquisas de interesse do SUS para as estratégias de vacinação do Brasil. O artigo descreve as parcerias, as formas de financiamento e a

integração ensino-pesquisa-serviço no âmbito do SUS para viabilizar 4 estudos e 2 colaborações em estudos nacionais, desenvolvidos pelo Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo, da rede de Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUCAM-UFES/EBSERH), por meio do Instituto Capixaba de Ensino, Pesquisa e Inovação (ICEPI), uma instituição de Ciência e Tecnologia (IC&T) do governo do Estado do Espírito Santo.

Palavras-chaves: Vacina, COVID-19, Complexo Econômico Industrial de Saúde, Sistema público de saúde, Sistema Único de Saúde, Integração ensino-pesquisa-serviço, inovação, políticas públicas.

Abstract: This is a report of the experience of partnerships between public institutions for the development of vaccine research against COVID-19 implemented within the scope of the Brazilian Sistema Único de Saúde (SUS), in the State of Espírito Santo, with an emphasis on vaccines of national production, by Fiocruz and Butantan. The political and strategic decision of SUS managers to invest in research and innovation, applied in the research projects described in this report, is in line with the central political aspects of the Economic Industrial Complex for Health (CEIS), which considers: 1) innovation as a process of political, economic and social transformation; 2) the articulation between economic and social logic; 3) SUS asymmetries and sustainability; 4) systemic vision and 5) role of the state. The article reviews the concepts of CEIS, the formation of Partnership Programs for Productive Development (PDPs) in the last decade, and the importance of these policies in the incorporation of technologies for the national production of vaccines, and the financing of research of interest to the SUS. for Brazilian vaccination strategies. The article describes the partnerships, forms of financing and the teaching-research-service integration within the scope of the SUS to enable 4 studies and 2 collaborations in national studies, developed by the Cassiano Antônio Moraes University Hospital of the University of Espírito Santo, from the Empresa network of Hospital Services (HUCAM-UFES/EBSERH), through the Capixaba Institute for Teaching, Research and Innovation (ICEPI), an institution of Science and Technology (IC&T) of the government of the State of Espírito Santo.

Keyword: Vaccine, COVID-19, Economic Industrial Health Complex, Public health system, Unified Health System, Teaching-research-service integration, innovation, public policies.

Introdução

O Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo (HUCAM-UFES), da rede EBESERH de hospitais federais, está desenvolvendo, por meio do Instituto Capixaba de Ensino, Pesquisa e Inovação (ICEPI), inúmeros projetos de pesquisa sobre a resposta às vacinas contra Covid-19, em diferentes populações, com impacto sobre as estratégias de vacinação a serem adotadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.

O objetivo deste texto é relatar sobre a profícua parceria entre as instituições públicas de ensino, pesquisa e inovação para o desenvolvimento dos vários projetos de pesquisa em vacina que estão sendo conduzidos no Espírito Santo, alinhado aos interesses do SUS no enfrentamento à

pandemia da COVID-19, descrevendo as políticas públicas e instrumentos de formalização e financiamento, que viabilizaram os projetos que avaliaram as vacinas distribuídas pelo MS com ênfase para as duas de produção nacional.

A Covid-19 e o impacto para os sistemas de saúde

Em 31 de dezembro de 2019, o escritório da Organização Mundial da Saúde (OMS) na China relatou uma nova pneumonia viral de causa desconhecida em Wuhan, mas a China só confirmou esses casos em 3 de janeiro de 2020. Dois anos depois, em 2 de janeiro de 2022, quase 289 milhões de casos e pouco mais de 5,4 milhões de mortes foram relatados globalmente.¹ A pandemia de COVID-19 reduziu o crescimento econômico global em cerca de 3,2% em 2020, com o comércio caindo 5,3%. Quase 75 milhões de pessoas entraram na pobreza extrema e 80 milhões ficaram mais desnutridas em comparação com os níveis pré-pandemia.²

Os sistemas de saúde de todos os países enfrentaram desafios comuns durante a pandemia, incluindo dificuldades em aumentar a capacidade de teste, implementar medidas de contenção oportunas e apropriadas em meio a muita incerteza e superar a escassez de profissionais de saúde e assistência social, equipamentos de proteção individual e outras tecnologias médicas. As respostas dos países para abordar essas questões foram semelhantes em muitos aspectos, mas diferentes em outros, refletindo diferenças na organização e financiamento do sistema de saúde, liderança política e estruturas de governança. Nos EUA, a falta de cobertura universal de saúde criou barreiras ao acesso aos cuidados, enquanto a reação política contra a ciência provavelmente prejudicou a resposta à crise³.

Apesar de uma longa tradição de fortes sistemas de atenção primária à saúde, alguns países latino-americanos – como Brasil e México – sofreram o pior durante a pandemia. Negacionismo e polarização política contribuíram para uma falta de diretriz nacional, associado a falta de recursos e políticas locais dentro de sistemas federalizados podem explicar o alto número de casos e mortalidade nesses países⁴. O governo brasileiro não considerou que os estados socioeconomicamente vulneráveis estivessem em maior risco de ser impactado pela sobrecarga do sistema de saúde causada pela COVID-19. A falta de planejamento adequado para melhorar a resiliência do sistema de saúde resultou na diminuição de um quarto da quantidade de procedimentos de saúde aumentando a já existente disparidade de saúde no país⁵.

Vacinação como principal estratégia para o controle da pandemia da COVID-19

O desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz para o COVID-19 se tornou uma prioridade global para acabar com essa pandemia. O mundo assistiu à compressão de anos de trabalho em meses, acelerando e juntando fases de pesquisa clínica, embora os critérios de segurança permaneçam rigorosos. Estudos pré-clínicos com SARS-CoV-1 e MERS-CoV abriram o caminho, pois o principal alvo antigênico para ambos os vírus era a proteína de superfície *spike*.⁶ O surto de SARS-Cov-2 levou à rápida expansão de várias plataformas de tecnologia, incluindo vacinas de RNA, nunca antes testadas clinicamente em humanos.⁷ A primeira vacina disponível no Brasil foi a Coronavac, que contém o vírus inativado, com sal de alumínio como adjuvante, produzida pelo SINOVAC/Butantan. Uma semana depois, as vacinas de vetores virais produzidas pela Oxford/AstraZeneca/Fiocruz ficaram disponíveis. ChAdOx1 contém um gene para toda a proteína S que é expressa em um adenovírus de chimpanzé não replicante. Finalmente, as vacinas de mRNA produzidas pela Pfizer/Biontech foram entregues em nosso país. Eles consistem em um mRNA que codifica antígenos da proteína *spike* do SARS-Cov-2 colocada em um veículo de nanopartículas lipídicas. Posteriormente, as vacinas de proteínas recombinantes completaram a fase 3.

Para controlar a pandemia, é necessário que 70-80% da população mundial seja vacinada, a fim de evitar que novas mutações e novas variantes de preocupação surjam. Mesmo quando a maior parte da população americana e europeia já estava vacinada, uma nova variante apareceu no continente africano, ainda sem acesso à vacina, e rapidamente se espalhou por todos os continentes. Outra preocupação é que a imunidade conferida pelas vacinas diminui após alguns meses, assim como novas mutações, exigirão doses de reforço periódicas nos próximos anos. Portanto, a escassez de insumos para a produção de vacinas em larga escala e na velocidade necessária é uma limitação para avançar na cobertura vacinal mundial e garantir doses de reforço.⁸

Apesar da ausência de coordenação do governo federal, desigualdades na alocação do financiamento do sistema de saúde, infraestrutura de saúde e força de trabalho em saúde, e atraso na disponibilidade de vacina, o avanço da vacinação com elevada cobertura vacinal, tem sido essencial para a redução do número de mortes e hospitalizações. A estruturação do SUS e do PNI nas últimas décadas possibilitaram a rápida distribuição de vacinas, para melhor controle da pandemia, no Brasil.

Apesar do atraso para iniciar a vacinação no país, ao final de 2021, o Brasil alcançou uma das maiores taxas de cobertura vacinal do mundo.⁴

O Brasil está acostumado a implementar campanhas de vacinação em massa contra muitas doenças infecciosas endêmicas por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI).¹⁰ O PNI, criado em 1973, tem cobertura de mais de 95% da população-alvo apesar das extremas desigualdades entre Brasil.⁹ As características do Sistema Único de Saúde (SUS) são importantes para a implementação do PNI. Na última década, o Brasil estruturou o SUS com base na inserção territorial, ou seja, os serviços estão localizados e prestados dentro dos territórios onde as pessoas vivem, com foco na atenção primária à saúde, postos de saúde locais e equipes de saúde ligadas às comunidades locais¹⁰. O SUS também investiu em campanhas de vacinação obrigatória, criando políticas com campanhas nacionais unificadas oferecidas nas comunidades, inclusive nas escolas e dentro das casas das pessoas¹¹.

Portanto, o Brasil possui um dos programas de imunização mais consolidados do mundo, o que possibilitou o avanço da implementação da vacinação contra a COVID-19. A consequência é que o sistema único de saúde brasileiro é capaz de implementar ações de vacinação com pouca hesitação ou desafio geral, se os recursos necessários forem fornecidos, dado o alto grau de resiliência e capacidade de auto-organização.⁴

Complexo Econômico Industrial em Saúde (CEIS)

As inovações em tecnologias novas para vacinação contra a COVID-19 foram desenvolvidas em universidades e indústria farmacêutica dos países ricos (*high income*). Isso também traz uma vantagem econômica e de maior disponibilidade de recursos para vacinação. Assim como outros países em desenvolvimento, não há no Brasil, iniciativas de desenvolvimento de vacinas. No entanto, os investimentos em parques tecnológicos para produção autossuficiente de vacinas na última década, foi essencial para que fosse possível a produção de vacinas em larga escala para suprir um país de proporções continentais e garantir uma ampla cobertura vacinal no país.

O Brasil adotou, nos anos 2.000, uma política de inovação em saúde chamada Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS)¹², baseada em quatro matrizes provenientes de pensadores escolas essenciais para compreender a natureza do desenvolvimento no capitalismo: a marxista, a

schumpeteriana, a keynesiana e a estruturalista¹³. A lógica do CEIS capta a interface entre os sistemas nacionais de saúde e os sistemas nacionais de inovação.

Os aspectos políticos centrais do CEIS consideram a inovação como um processo de transformação política, econômica e social, a articulação entre lógica econômica e social, assimetrias e sustentabilidade do SUS, visão sistêmica e papel do estado¹³.

Inovação como um processo de transformação política, econômica e social

Utilizando o conceito intrínseco de inovação busca-se a transformação social, política, econômica e institucional associada à mudança da base produtiva e tecnológica. Marx e Schumpeter caracterizam o capitalismo como um sistema em permanente transformação e esse conceito é apreendido no âmbito da saúde.¹³

Articulação endógena entre a lógica econômica e a social

Como decorrência e desdobramento analítico da utilização da visão marxista, procurou-se apreender a *dialética do desenvolvimento na saúde*. Essa incorpora tanto a esfera da circulação do capital, quanto a compreensão do campo da saúde como um espaço estratégico do desenvolvimento das forças produtivas, de criação de valor e de geração de investimento, renda, emprego, conhecimento e inovação. Esse conceito ressalta a intrínseca relação das dimensões sociais e econômicas do desenvolvimento.¹³

Assimetria, soberania nacional e a sustentabilidade do SUS

A desigualdade nos padrões nacionais de desenvolvimento e a tendência à polarização, marca essencial da abordagem estruturalista, foram incorporadas no contexto da geopolítica global. As assimetrias de poder, que conformam e reproduzem um sistema centro-periferia, estão assentadas na direção e na difusão desigual do progresso técnico. A dinâmica da inovação é assimétrica e gera polaridades entre classes sociais, regiões e países, caracterizando um processo de modernização com marginalização, que também se manifesta, com força, em sua dimensão internacional¹⁴. A produção nacional de insumos para o SUS influencia os preços de mercado e é estratégico na soberania nacional, especialmente em áreas de controle de doenças infecto-contagiosas.

Visão sistêmica

O CEIS, analiticamente, constitui um espaço institucional delimitado, político, econômico e social, no qual se realiza a produção e a inovação em saúde, captando sua dinâmica interdependente. Além da interação econômica e tecnológica há também uma institucionalidade comum (órgãos de regulação sanitária, de incorporação tecnológica, de ética em pesquisa, entre outros), envolvendo diversas políticas, programas e ações cujas decisões, implícita ou explicitamente, arbitram práticas, serviços e produtos que se tornam dominantes e outros que reduzem sua importância relativa ou mesmo são eliminados.¹³

Papel do Estado

Perpassa toda abordagem do CEIS a perspectiva de que o mercado não possui o atributo natural de gerar eficiência e bem-estar. Sobressai nesse tema a perspectiva da matriz keynesiana que forneceu elementos teóricos essenciais para as concepções que permitiram tanto a sustentação dos investimentos quanto a conformação de Estados de Bem-Estar na Europa do pós-guerra.

É com base nessa matriz que o papel do Estado na orientação dos investimentos mostra-se central para a abordagem do CEIS (Figura 1). Ao mesmo tempo se introduz na agenda a necessidade de se pensar formas de intervenção que associem a dinâmica econômica e da inovação à dinâmica social, como parte de um programa de pesquisa comprometido com a ação política.¹³

Programa de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs)

O Programa de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs) foi criado em 2009 como parte de uma estratégia mais ampla do Governo Federal de apoio ao desenvolvimento do CEIS para ampliação do acesso a produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde. O programa se baseia fortemente no uso do poder de compra do governo como instrumento de Política Industrial e de Inovação e representa um elemento central na estratégia de construção de políticas de inovação sistêmicas na área da saúde.¹⁵

Sob vários aspectos, observa-se que a crescente convergência entre a política industrial e de inovação e a política de saúde coincide com a disseminação do conceito de CEIS. A retomada de uma agenda para a saúde na década de 2000 permitiu inserir o tema do complexo industrial da saúde em

inúmeros documentos de política e no Plano Nacional de Saúde vigente. Nesse aspecto, ainda em 2004, o texto da Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCT&I/S), aprovado durante a 2ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, passou a destacar o papel central do Estado na promoção e regulação do CEIS¹⁵.

Da mesma forma, a articulação entre a política industrial e tecnológica e a área da saúde foi claramente reforçada na Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP) lançada em 2008, que situou o CEIS como uma das seis áreas estratégicas portadoras de futuro. A prioridade ao CEIS no âmbito da política industrial nacional é mantida na concepção do Plano Brasil Maior lançado em 2011. Da mesma forma, no âmbito da Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (ENCTI), lançada em 2012, o Complexo Industrial da Saúde integra o grupo de programas prioritários para os setores portadores de futuro.^{15,16}

O modelo de funcionamento dos projetos de PDPs envolve a articulação de instituições públicas com empresas de capital nacional e estrangeiro para inovação e transferência de tecnologia. Seis laboratórios oficiais- Farmanguinhos, FURP, Biomanguinhos, Lafepe, Butantan e IVB – respondem por mais da metade (52,4%) do total de propostas de projeto de PDP aprovadas no período entre 2009 e 2014, e que movimentou cerca de 5,5 bilhões nesse período.¹⁵

Incorporação de tecnologias na produção nacional de vacinas contra a COVID-19 para o SUS

O investimento no CEIS promove a estruturação, desenvolvimento e consolidação de laboratórios nacionais, impulsionando a produção tanto de medicamentos e insumos quanto de vacinas, favorecendo a independência tecnológica em relação a estas tecnologias e potencializando a capacidade produtiva em saúde no Brasil. Os investimentos nos parques tecnológicos de IC&T brasileiras a partir de 2009, permitiu que o Brasil buscasse tecnológicas em vacinas para produção nacional.

Com foco em inovação tecnológica, Bio-Manguinhos/Fiocruz dispõe de instalações que atendem às legislações vigentes e às exigências de Boas Práticas de Fabricação (BPF), bem como a certificação de qualidade de seus laboratórios, com serviços tecnológicos voltados ao desenvolvimento de novos produtos com confiabilidade de resultados. Atualmente, a Fiocruz é responsável pela produção das vacinas de vírus atenuado, como a DTP-Hib (difteria, tétano e coqueluche - DTP; Haemophilus

influenzae do sorotipo B - Hib), Tetravalente Viral, Poliomielite Oral, Febre Amarela, Rotavírus Humano e Tríplice Viral, e vacinas de vírus inativado, como a de Poliomielite Inativada.

Já o Instituto Butantan, produz vacinas de vírus inativado, como a influenza trivalente sazonal, DTP, raiva inativada e hepatite A; vacina baseada em subunidade proteica, como a de hepatite B recombinante; e vacina baseada em proteína recombinante, como a de HPV; e vacina atenuada contra o vírus da dengue.

No enfrentamento à COVID-19, duas tecnologias de vacina foram incorporadas, no Brasil, pelo Butantan e Biomanguinhos (Fiocruz), para atender ao SUS. O Instituto Butantan e a Sinovac Life Science assinaram em 17/01/2021, um contrato que preveu o fornecimento de doses da vacina Coronavac. O documento contempla ainda a possibilidade de produção nacional, mas sem transferência de direitos intelectuais.

Na Fiocruz, a produção da vacina, após adequação da fábrica para absorção da tecnologia, está a cargo do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos). O Instituto tem um histórico de fabricação desses produtos e de incorporação de tecnologia. Os custos para a adaptação da planta de Bio-Manguinhos e para a compra do primeiro lote de vacinas ChAdOx1 foi de R\$1,9 bilhão. O acordo com a AstraZeneca permitiu transferência de tecnologia e que o Brasil produza a vacina de menor custo, no valor de cerca de US\$ 3.

Prioridades de pesquisa na perspectiva do SUS

O Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (DECIT) é o principal agente fomentador de conhecimentos científicos, tecnológicos e de inovação em saúde. Com sua atuação, contribui para a implementação da Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS), cujo objetivo é fortalecer estruturas e grupos de pesquisas em saúde, para maior atenção às demandas do SUS.

Desde a sua criação, o Decit tem promovido o desenvolvimento científico e tecnológico e a inovação na saúde. Dentre as principais ações, destacam-se o fomento a estudos e pesquisas em saúde e a produção e o incentivo do uso do conhecimento científico e tecnológico nos processos de tomada

de decisão em todos os níveis de gestão do SUS e, ainda, a articulação intersetorial com agências de fomento parceiras.

Em 2020, o Departamento celebrou seus 20 anos de atuação, durante os quais foram fomentadas mais de 6 mil pesquisas, ultrapassando o investimento global de mais de R\$ 1 bilhão. Neste mesmo ano, a pandemia decorrente do novo coronavírus deflagrou a necessidade urgente de produção de conhecimento científico sobre questões básicas como a estrutura do vírus, a história natural da doença e os métodos diagnósticos, e as tecnologias de prevenção e tratamento da doença. Neste sentido, o Decit promoveu o financiamento de pesquisas relacionadas à Covid-19 e realizou ações de extrema relevância para o enfrentamento da pandemia.

A "Rede de estudos observacionais para monitoramento da efetividade, imunogenicidade e segurança da vacinação contra COVID-19 no Brasil, e história natural da doença em crianças e adolescentes" é uma iniciativa, criada pelo Ministério da Saúde, e que tem como objetivo realizar pesquisas sobre a segurança e efetividade de vacinas contra a COVID-19 no país e fundamentar as estratégias de combate à pandemia. As perguntas foram definidas pelo DECIT/MS (Quadro 1) e a rede de pesquisa foi organizada em 5 eixos (Quadro 2).

Networking de instituições públicas aumentam a capacidade de desenvolvimento de pesquisa de impacto

Parceria prévia em pesquisas de febre amarela e outras vacinas vivas em imunossuprimidos, aproximou a Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo (HUCAM-UFES/EBSERH), do Laboratório de Biomarcadores do Instituto Renè Rachou da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), na iniciativa de formular projetos de pesquisa que pudessem responder às perguntas de pesquisa definidas pelo DECIT/MS para atender às necessidades do Sistema Único de Saúde. Nessa perspectiva, foram delineados dois estudos para avaliar a resposta vacinal em coorte de trabalhadores e em imunossuprimidos (estudo 1). Estes estudos integraram os eixos 2 e 3 da rede nacional financiados pelo DECIT (estudo 2 e 3).

O HUCAM-UFES/EBSERH é um hospital universitário federal contratualizado pelo gestor estadual. Sendo assim, naturalmente a SESA e HUCAM-UFES são parceiros para a oferta de serviços aos usuários do SUS, bem como campos de prática para os programas de residência e pós graduação. Os

projetos foram desenvolvidos na Unidade de Pesquisa do HUCAM-UFES/EBSERH pelos alunos e professores do Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da UFES (PPGSC).

Em 2019, a SESA criou uma IC&T, o Instituto Capixaba de Ensino, Pesquisa e Inovação (ICEPi), responsável por coordenar políticas de inovação em saúde para melhorias no Sistema Único de Saúde (SUS) no Espírito Santo.

A convergência de políticas para inovação entre um hospital universitário federal e a secretaria estadual de saúde, abriu oportunidade para que o HUCAM-UFES buscasse o apoio do gestor estadual no desenvolvimento das pesquisas em andamento e também ampliou as demandas de pesquisa, para aspectos diretamente relacionados às limitações para o avanço da vacinação e as melhores estratégias de vacinação, tais como: a necessidade de avaliar dose fracionada para economia de insumos (estudo 4), estudar a resposta vacinal em crianças (estudo 5) e dose de reforço em idosos (estudo 6). A viabilização do apoio do gestor estadual foi possível por meio do (ICEPi), uma jovem IC&T do Governo do Espírito Santo, instituído pela portaria ICEPi 009/2021.

O apoio político e articulação sistêmica do gestor estadual junto à SECOVID/MS, PNI/MS, OPAS e Vigilância Epidemiológica do estado e dos municípios foram essenciais para obter recurso junto ao Fundo Nacional de Saúde e OPAS, bem como doação das vacinas pelo PNI/MS e organização da logística de distribuição e aplicação das vacinas, monitoramento dos eventos adversos, bem como autorização para extração dos dados dos bancos do dataSUS. O desenvolvimento das plataformas digitais para os projetos de pesquisa foi também uma parceria com o Laboratório de Inovação Tecnológica em Saúde (LAIS) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Dessa forma, foram 16 instituições públicas de pesquisa e gestores do SUS (HUCAM, UFES, EBSERH, IRR, Fiocruz, MS, PNI, SECOVID, SESA, Prefeitura Municipal de Viana, Prefeitura Municipal de Vitória, Prefeitura Municipal de Cariacica, LAIS, UFRN, CAPES, OPAS/OMS), envolvidos em parceria para o desenvolvimento e viabilização de 6 projetos de pesquisa de alto impacto para as decisões estratégicas de vacinação contra a COVID-19 no SUS, desenvolvidos em 6 meses.

A rápida articulação dessas instituições, indica que o Brasil possui um Sistema de Saúde consolidado e instituições de pesquisa com capacidade de resposta às necessidades da sociedade, na perspectiva da saúde pública, e a resiliência dessas instituições. Também é reflexo das políticas públicas

de inovação do governo federal na década passada e as acertadas decisões estratégicas do governo do Estado do Espírito Santo no enfrentamento à pandemia.

Desenvolvimento das pesquisas em vacinação contra a COVID-19

O desenvolvimento das pesquisas foi possível devido à capacidade das instituições de pesquisa de elaborarem os projetos, utilizando os recursos já existentes como os pesquisadores com *expertise*, laboratórios e equipamentos. Os investimentos do Ministério da Saúde, SESA e OPAS, em custos diretos é de R\$ 40.900.000,00, considerando os estudos locais e as duas cooperações nacionais. Os recursos dos estudos locais foram descentralizados pelo FNS para a FES e para o ICEPi (Quadro 3). A OPAS fez aquisição direta de insumos e pagamento de bolsas.

A implementação dependeu fortemente do sistema único de saúde, utilizando as vacinas distribuídas pelo PNI, os insumos e trabalhadores do SUS para distribuição e aplicação das vacinas, numa coordenação harmônica dos pesquisadores com os gestores do SUS, o que permitiu uma rápida implementação dos estudos. A Vigilância Epidemiológica do Estado e Municípios foram essenciais na distribuição das vacinas e monitoramento dos eventos adversos, casos novos, hospitalizações e mortes por COVID-19 durante o desenvolvimento dos estudos. A integração da pesquisa-serviço no âmbito do SUS é uma rica experiência de inserção de alunos de graduação e pós graduação no SUS, além de qualificar os serviços e os trabalhadores do SUS. Estiveram envolvidos 85 alunos de iniciação científica, 28 alunos de pós graduação, 10 pesquisadores sênior. Dentre os incontáveis trabalhadores do SUS envolvidos nos projetos, 5 buscaram os projetos para desenvolver teses. Treinamentos em eventos adversos foi realizado para os trabalhadores do SUS para melhorar a qualificação dos dados de notificação.

Todas as pesquisas também acessaram os bancos do dataSUS para as análises de desfecho, incluindo (e-SUS VS, e-SUS notifica, AIH, SIM, EpiMed, Central de Regulação de Vagas, Vacinaeconfia).

O número de projetos propostos, elaborados, aprovados nas instâncias éticas, financiados e implementados em curto espaço de tempo, são a evidência do sucesso das parcerias que combinam a capacidade técnica das instituições de pesquisa com a capacidade do SUS de implementar pesquisas e inovação.

Conclusões

Apesar da falta de coordenação central do governo federal durante a pandemia, a resiliência do Sistema Único de Saúde, a organização e capilaridade do Programa Nacional de Imunização (PNI), a implantação da política de Complexo Econômico Industrial de Saúde e Programa de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs), permitiram que o SUS tivesse rápida capacidade de organização e produção nacional de vacinas e uma das mais altas coberturas vacinais do mundo.

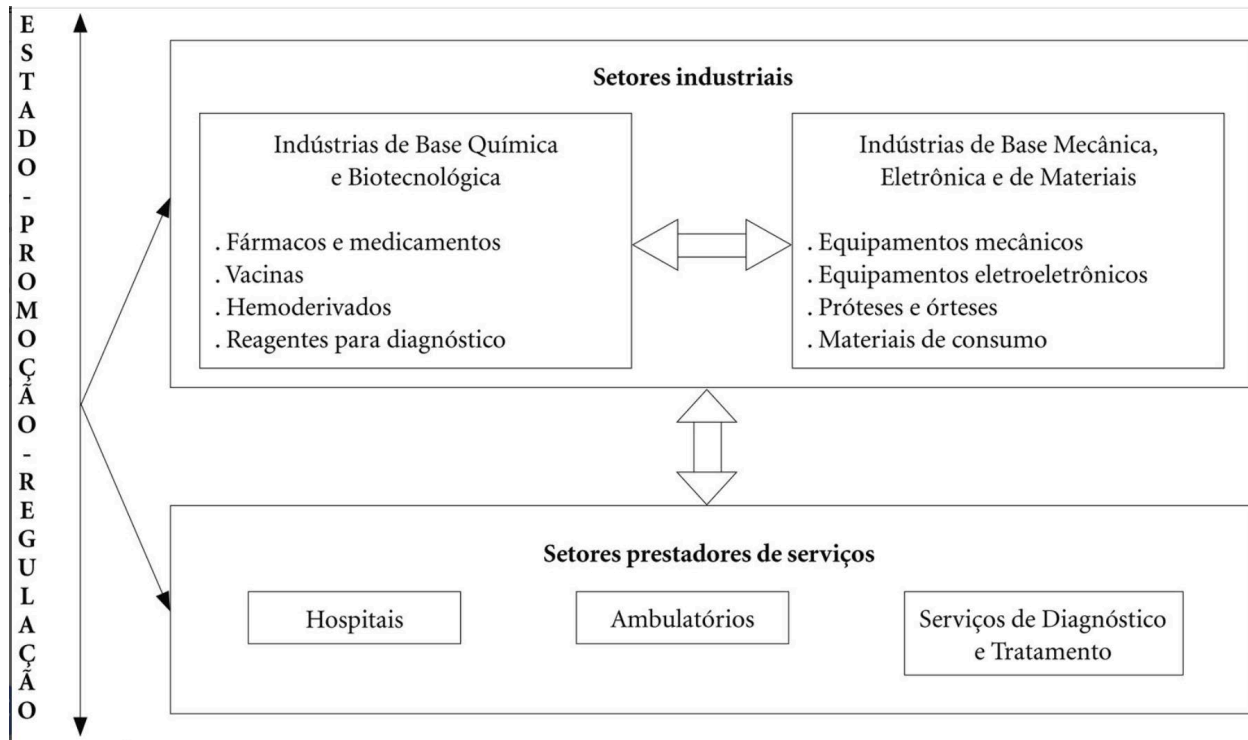
Na mesma direção, as políticas de investimento em pesquisa e inovação no âmbito do SUS, definidas na última década, aliado às políticas estaduais com a criação do ICEPi em 2019, permitiu que o Estado do Espírito Santo, apoiasse o Hospital Universitário Federal (HUCAM-UFES/EBSERH) nas iniciativas de pesquisa e inovação, numa articulação entre várias instituições e produzindo projetos de pesquisa em vacinas contra a COVID-19 de interesse para o SUS. A cooperação entre instituições de pesquisa e o SUS permitiu uma rápida elaboração, aprovação, viabilização financeira e implementação de projetos com alto tamanho de amostra e análise complexa de desfechos, envolvendo efetividade, eficácia, segurança, imunogenicidade humoral e celular, em esquemas de primovacinação e reforço, em população geral e grupos especiais (imunossuprimidos, trabalhadores da saúde, idosos e crianças).

Referências

1. WHO – COVID 19 weekly epidemiological update edition 73, published 6 January 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--6-january-2022> (accessed Jan 08, 2022).
2. Nuzzo JB and Gostin LO. The first 2 years of COVID-19. Lessons to improve preparedness for the next pandemic. *JAMA* 2022; 327(3):217-218. doi: 10.1001/jama.2021.24394.
3. Unruh L, Allin S, Marchildon G, Burke S, Barry S, Siersbaek R, et al. A comparison of 2020 health policy responses to the COVID-19 pandemic in Canada, Ireland, the United Kingdom and the United States of America. *Health Policy*. 2021 Jul 1:S0168-8510(21)00169-X. doi: 10.1016/j.healthpol.2021.06.012.
4. Lotta G, Fernandez M, Kuhlmann E, Wenham C. COVID-19 vaccination challenge: what have we learned from the Brazilian process? *Lancet Glob Health*. 2022 Mar 10:S2214-109X (22)00049-3. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00049-3.
5. Bigoni A, Malik AM, Tasca R, Carrera MBM, Schiesari LMC, Gambardella DD, et al. Brazil's health system functionality amidst of the COVID-19 pandemic: An analysis of resilience. *Lancet Reg Health Am*. 2022 Jun; 10:100222. doi: 10.1016/j.lana.2022.100222.

6. Graham RL, Donaldson EF, Baric RS. A decade after SARS: strategies for controlling emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2013;11(12):836. doi: 10.1038/nrmicro3143.
7. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020;586(7830):516. doi: 10.1038/s41586-020-2798-3.
8. Castillo JC, Ahuja A, Athey S, Baker A, Budish E, Chipty T, et al. Market design to accelerate COVID-19 vaccine supply. *Science* 2021;371(6534):1107-1109. doi: 10.1126/Science.abg0889.
9. Teixeira AMS, Domingues CMAS. Monitoramento rápido de coberturas vacinais pós-campanhas de vacinação no Brasil: 2008, 2011 e 2012. *Epidemiol Serv Saude* 2013; 22: 565–78.
10. Temporão JG. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. História. *Ciênc Saúde (Porto Alegre)* 2003; **10** (suppl 2): 601–17.
11. Organisation for Economic Cooperation and Development. Primary health care in Brazil. 2021. <https://doi.org/10.1787/120e170e-en> (accessed Jan 23, 2022).
12. Gadelha CAG, Gadelha P, Noronha JC and Pereira TR. eds. Brasil Saúde Amanhã: complexo econômico-industrial da saúde [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2017, 227 p. ISBN: 978-65-5708-092-4. <https://doi.org/10.7476/9786557080924>.
13. Gadelha CAG, Temporão JG. Development, Innovation and Health: the theoretical and political perspective of the Health Economic-Industrial Complex. *Cien Saude Colet*. 2018 Jun;23(6):1891-1902. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-81232018236.06482018.
14. Prebisch R. O desenvolvimento econômico da América Latina e seus principais problemas. *Rev Bras Econ* 1949; 3(3):47-111.
15. Vargas, MA. Parcerias para desenvolvimento produtivo (PDPS-MS): contexto atual, impactos no sistema de saúde e perspectivas para a política industrial e tecnológica na área de saúde / Marco Antônio Vargas; Águida Cristina Santos Almeida; Ana Luiza Coelho Guimarães. – Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2017.
- 16 Gadelha CAG, Maldonado J e Vargas MA. Estudo setorial sobre a indústria farmacêutica. Nota Técnica projeto “Uma Agenda de Competitividade para a Indústria Paulista”, Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo—IPT, São Paulo, 2008.

Figura 1. Morfologia do Complexo Econômico Industrial em Saúde.¹³



Quadro 1. Perguntas definidas pelo DECIT/MS a serem respondidas pela Rede de Pesquisa para monitoramento da efetividade, imunogenicidade e segurança da vacinação contra a COVID-19 no Brasil

1. Qual é a efetividade direta das vacinas para covid-19?
2. Qual é a efetividade indireta das vacinas para covid-19?
3. A efetividade e/ou imunogenicidade (celular e humoral) da vacina covid-19 varia em populações específicas (Profissionais de saúde, idosos, crianças, indígenas, imunossuprimidos)?
4. Quais são as características clínicas e epidemiológicas associadas às falhas vacinais?
5. Qual a associação entre a exposição (reforço natural) à COVID-19 na duração da proteção conferida pela vacina?
6. Qual a associação entre a administração da vacina de COVID-19 com as alterações na carga viral, resposta imunológica, agravamento da doença e mortalidade?
7. Quais são as características clínicas e epidemiológicas (tempo, lugar e pessoa), e a taxa de incidência de EAPV entre as pessoas vacinadas para covid-19? Essa incidência está dentro do esperado conforme os resultados dos ensaios clínicos realizados pelos fabricantes das vacinas?
8. Quais são os fatores associados ao desenvolvimento de EAPV e/ou EAIE em indivíduos vacinados?
9. Qual é o perfil de segurança da vacina para covid-19 em grupos especiais?

10. Qual a resposta imune humoral e celular desenvolvida por indivíduos vacinados contra covid-19 que evoluem com eventos adversos graves?
11. Quais eventos adversos podem ocorrer a longo/médio prazo após a aplicação da vacina para covid-19?
12. Qual a incidência de EAPV e EAIE após a aplicação da segunda dose da vacina covid-19?
13. Quais são as características clínicas, epidemiológicas, fatores de risco, prognóstico em indivíduos que apresentaram falha vacinal? A covid-19 pós falha é diferente da covid-19 em não vacinados?
14. Qual a cinética de resposta imune humoral (reatividade específica de imunoglobulinas e anticorpos neutralizantes) e imunidade celular (aspectos fenotípicos e funcionais de células T e B de memória) após a primeira e segunda dose das vacinas para COVID-19?; 2) Quais fatores podem reduzir as resposta imunológica das vacinas para COVID-19?;
15. Qual a duração de curto e longo prazo da imunidade humoral e celular em indivíduos vacinados para COVID-19?
16. Quais aspectos genéticos do indivíduo vacinado que influenciam resposta imunológica à vacinas para COVID-19?

Quadro 2. Eixos da Rede de Pesquisa para monitoramento da efetividade, imunogenicidade e segurança da vacinação contra a COVID-19 no Brasil

	Títulos das pesquisas
Eixo 1	Efetividade da Vacinação na Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 no Brasil, com dois subprojetos: análise de coorte de vacinados contra COVID-19 e um estudo de caso-controle;
Eixo 2	Efetividade e Segurança das Vacinas COVID-19 Distribuídas pelo Programa Nacional de Imunizações, estudo de coorte multicêntrico em profissionais de saúde de instituições hospitalares;
Eixo 3	Estudo de Segurança, Efetividade e Duração da Imunidade Após Vacinação Contra SARS-CoV-2 em Pacientes com Doenças Imunomediadas Inflamatórias Crônicas (DIMIC);
Eixo 4	COVID-19 Pediátrica: Aspectos Clínicos, Imunológicos e Epidemiológicos;
Eixo 5	Intercambialidade de Vacinas: Vigilância Viroológica e Imunológica da COVID-19 na População Nacional.

Quadro 3. Pesquisas desenvolvidas no HUCAM-UFES sobre vacinas contra a Covid-19 com vacinas distribuídas pelo Ministério da Saúde.

Projeto	Título	Objetivo primário	Alinhamento Perguntas DECIT	N	Alunos graduação	Alunos de pós graduação e teses	Custo
01	EFICÁCIA E SEGURANÇA DA VACINAÇÃO ANTI-COVID-19. CAAE: 42426521.1.0000.5071	Avaliar a imunogenicidade humora e celular após vacinação contra covid-19 em imunossuprimidos e trabalhadores da saúde.	3,4,5,7,9, 11,14,15,16	1.000	20	3	1.300.000,00
02	Efetividade e Segurança das Vacinas COVID-19 Distribuídas pelo Programa Nacional de Imunizações, estudo de coorte multicêntrico em profissionais de saúde de instituições hospitalares (Eixo II DECIT – SAVECOVPRO)	Efetividade das vacinas em coorte de trabalhadores.	1,2,4,6,7,8,9, 11,14,15,16	11.000	5	0	13.000.000,00
03	Estudo de Segurança, Efetividade e Duração da Imunidade Após Vacinação Contra SARS-CoV-2 em Pacientes com Doenças Imunomediadas Inflamatórias Crônicas (DIMIC) – Eixo 3 SAFER	Avaliar efetividade, segurança e imunogenicidade e duração da imunidade humoral e celular em imunossuprimidos	1,2,4,5,6,7,8,9, 11,14,15,16	2.000	10	20	13.000.000,00
04	EFETIVIDADE, SEGURANÇA E IMUNOGENICIDADE DA MEIA DOSE DA VACINA ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) para COVID-19 (Projeto Viana) CAAE: 46990721.2.0000.5071	Avaliar efetividade, imunogenicidade humoral e celular da meia dose da vacina da Fiocruz (AstraZeneca).	1,2,4,5,7, 11,14,15,16	29.000	20	2	6.000.000,00
05	Eficácia, imunogenicidade e segurança da vacina inativada (Coronovac) contra SARSCoV-2 em crianças e adolescentes (Projeto Curumim) CAAE: 54347321.4.0000.5071	Avaliar eficácia, imunogenicidade e segurança da Coronovac comparado à Pfizer em crianças e adolescentes.	3,4,7,8,9,11 14,15,16	1.200	20	1	3.500.000,00
06	Efetividade, imunogenicidade e segurança da segunda dose de reforço (quarta	Avaliar efetividade, imunogenicidade e segurança da 2ª dose de reforço em idosos.	1,2,3,4,7,8, 9,11,14,15,16	400.000	20	2	1.300.000,00

	dose) da vacina contra a COVID-19 em idosos: Estudo Reforça Mais (Plus Booster)						
--	---	--	--	--	--	--	--