



9

Lições da
pandemia

SUMÁRIO

Este é o nono de uma série de 10 fascículos temáticos que compõem o livro *FAPESP 60 anos: Ciência, cultura e desenvolvimento*, em comemoração ao aniversário de seis décadas da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. Para ver o conteúdo completo do projeto, aponte a câmera do seu celular para o Código QR abaixo, ou acesse diretamente 60anos.fapesp.br/livro



Ciência deve vir antes da política 2

[ARTIGO] Dimas Covas

Reação em velocidade recorde 6

A ciência de prontidão 24

Ciência básica com resultados práticos 38

[ARTIGO] Mayana Zatz

Conhecimento para orientar políticas e reduzir desigualdades 42

CIÊNCIA DEVE VIR ANTES DA POLÍTICA



Dimas Tadeu Covas | Professor titular da FMRP-USP e presidente do Instituto Butantan

Certamente o mundo não estava preparado para o enfrentamento da pandemia da Covid-19, assim como não enfrentou adequadamente outras que vêm acontecendo e que são negligenciadas. Basta considerar que, somente nesse início de século XXI, o mundo já registrou 70 surtos epidêmicos, sendo cinco pandêmicos (Sars, gripe suína, MERS, zika e Covid-19). No Brasil, continuam os surtos de dengue, zika, chikungunia, febre amarela e sarampo.

Dos riscos que podem ameaçar a sobrevivência da humanidade (guerra nuclear, colapso ambiental), o risco pandêmico é o mais próximo e o menos considerado em termos de preparo e prevenção. O mundo tem dado pouca importância às mudanças climáticas e menos ainda às ameaças infecciosas. Muitas são as lições que precisam ser aprendidas e colocadas em prática para minimizar os graves efeitos

humanitários, sociais e econômicos que estão acontecendo, para que não venham a ocorrer novamente nas próximas pandemias.

Acontecimentos seminais, como a ameaça pandêmica do vírus influenza H1N1 em 2009 e a epidemia de ebola em 2014-2015, demonstraram a fragilidade global da segurança em saúde em relação aos agentes biológicos. Vários países conceberam estratégias nacionais de segurança em saúde (não é o caso do Brasil), criando agências específicas para a preparação e o combate às ameaças pandêmicas e epidêmicas. Os Estados Unidos, por exemplo, criaram em 2016 a Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA), para apoiar as pesquisas e o desenvolvimento de contramedidas aos riscos biológicos.

Iniciativas internacionais incluem o Global Preparedness Monitoring Board (GPMB) e a Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), entre outras. A criação dessas várias iniciativas mostra que a ocorrência de uma pandemia era esperada e que o mundo tentava se preparar, porém de forma particularizada e não coordenada.

A pandemia tão esperada veio no fim de 2019. O preparo mundial não foi eficiente e a catástrofe se instalou. Os erros e as falhas precisam ser revistos para que as futuras pandemias possam ser combatidas de forma eficaz.

Um elemento não previsto em todos os processos de planejamento foi fundamental para o insucesso: o negacionismo. Impensável considerar que autoridades públicas, do nível de presidentes e ministros, pudessem se contrapor ao combate efetivo à pandemia, negando a sua gravidade,

abolindo as medidas de controle necessárias, pressionando os órgãos de controle, propagando tratamentos ineficientes, negando a importância das vacinas e desaconselhando o seu uso. O presidente Jair Bolsonaro, infelizmente, foi um dos líderes desse negacionismo nos cenários nacional e internacional, ao lado do ex-presidente americano Donald Trump.

A pandemia negada e politizada criou um fato novo adicional às enormes dificuldades que normalmente já existiam. Solapou o papel da Organização Mundial da Saúde (OMS) no combate à epidemia e levou à descoordenação mundial do esforço de combate. No Brasil, o Ministério da Saúde sofreu intervenções com a nomeação de um militar para ministro, que abdicou completamente das funções de coordenador e provedor dos recursos necessários para o combate efetivo da pandemia, deixando aos estados e municípios essa responsabilidade.

A quebra dos mecanismos de cooperação global previstos no Regulamento Sanitário Internacional fez com que os países agissem de forma isolada. No lugar da cooperação, observamos um “salve-se quem puder” generalizado. Num primeiro momento, países retiveram insumos essenciais, como respiradores, equipamentos de proteção individual e testes; depois, reservaram vacinas muito além das suas necessidades, determinando o que o diretor-geral da OMS chamou de “apartheid vacinal”.

As lições que ficam são numerosas. As principais medidas que precisam ser implementadas, na minha visão, são:

1. Reforma do sistema global de segurança em saúde, começando pela OMS, que deve ser reforçada com um novo Regulamento Sanitário Internacional. Não é possível o combate

eficiente a uma pandemia sem um organismo coordenador forte, autônomo e equitativo, com mandato claramente definido pela Assembleia das Nações Unidas.

2. Reforma dos sistemas nacionais de segurança em saúde, em acordo com o item anterior. No caso do Brasil, a criação de uma agência independente e estável, à semelhança da Anvisa, em substituição à atual Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, que cuide dos riscos epidêmicos com a autonomia científica e técnica necessária para coordenar e implementar as ações de vigilância em saúde.

4. Estabelecer uma nova agenda para ciência e tecnologia, voltada para o desenvolvimento de uma indústria nacional competente em insumos, produtos biotecnológicos e vacinas. A FAPESP deu exemplo de agilidade e competência nessa pandemia e tem papel fundamental nessa agenda.

5. Investir na construção de uma rede nacional de laboratórios de nível de biossegurança 3 e 4, operando dentro de normas internacionais e capazes de isolar, manipular e produzir agentes infecciosos para pesquisa e para a indústria de vacinas e diagnósticos.

6. Promover a educação científica de forma geral, para que o negacionismo não tenha espaço.

7. Rever os procedimentos regulatórios mundiais. No curso de uma pandemia mortal não faz sentido desenvolvermos vacinas em três meses e aguardarmos quase um ano para a sua aprovação regulatória.

8. No curso de uma pandemia, a ciência deve vir antes da política. A politização da pandemia de Covid-19 foi a maior aliada do vírus. Essa lição, talvez, seja a maior de todas. _____



Família lamenta a morte por Covid do professor de cultura indígena Saulo Antonio, 52 anos, na aldeia Terena do Bananal



Equipe de profissionais da saúde cuida de paciente crítico na UTI do hospital público de Vila Nova Cachoeirinha, zona norte da capital de São Paulo

REAÇÃO EM VELOCIDADE RECORDE

“As epidemias sempre existiram ao longo da história. Fazem parte da nossa vida e temos que estar preparados para essa luta contínua da espécie humana contra os vírus, que vão continuar circulando e fazem parte dessa interação de diferentes espécies biológicas”, diz Marco Antonio Zago, presidente da FAPESP. Se não é a frase mais animadora para quem ainda está vivenciando um desses capítulos que ficam destacados na história, por outro lado, também há a alentadora certeza de que, quando o desafio chegar, todo o sistema científico estará novamente a postos.

GUSTAVO BASSO / WIKIMÉDIA COMMONS

A previsão de uma pandemia já estava no radar dos cientistas há anos, diante do cenário mundial de mudanças climáticas e desmatamento, mas poucos poderiam estimar sua dimensão ou velocidade vertiginosa para atingir todos os rincões de um mundo hiperconectado. O receio começaria a se materializar no fim de 2019, ano encerrado com o aviso à Organização Mundial da Saúde (OMS) de casos de pneumonia viral em Wuhan, na China. Foi o primeiro sinal da doença que em pouco tempo arrastaria o mundo numa pandemia que matou mais de 6 milhões de pessoas. No Brasil, são mais de 650 mil mortos, distribuídos muito desigualmente entre as regiões e classes sociais, um reflexo trágico do histórico que atravessa o país — e potencializado pelos inúmeros desacertos na coordenação nacional ao enfrentamento do problema.

“Houve o que eu chamo de ‘traição gregoriana de calendário’. Isso porque os primeiros despachos da Reuters e da Associated Press sobre a possível gravidade foram dados no dia 31 de dezembro, às 18h no horário de Brasília. Quase ninguém leu. No mundo todo demorou uns 7, 8 dias para perceberem, de fato, o alerta”, recorda o epidemiologista Paulo Lotufo, professor da Faculdade de Medicina da USP e diretor científico da Associação Paulista de Medicina até 2020.

Dimensionar o desafio trazido pela nova cepa de coronavírus dependia de conhecimento prévio. E, ainda assim, seria difícil vaticinar sobre algo que envolveria tantas variáveis — e variantes. “A população, de modo geral, não tinha se dado conta ainda, mas a comunidade acadêmica, sim. Quem conhece a história das epidemias imediatamente ficou em alerta esperando o grande desastre, e infelizmente foi o que aconteceu”, relembra Zago, que teria à sua frente

meses — que se tornariam anos — de mobilização árdua do meio científico.

O tempo de reação variou conforme a capacidade instalada e os recursos humanos disponíveis e, nesse sentido, um patrimônio privilegiado permitiu ao estado de São Paulo uma destacada liderança, alicerçada nas estruturas fortes de ciência e tecnologia, que criou como política de estado.

Ainda assim, dado o ineditismo da situação, olhar para trás permite analisar certo descompasso inicial entre os agentes que seriam chamados à ação, seguido de uma resposta rapidamente tornada forte e uníssona entre entes públicos, privados, universidades e governos, tanto mais necessária diante da série de equívocos de condução pelo governo federal, com deficiências para organizar uma resposta global — e até mesmo a negação inicial sobre a gravidade dos estragos que viriam no bojo do Sars-Cov-2. Em meio ao turbilhão de incertezas sobre a trajetória que o vírus seguiria, era importante mapear as ferramentas que já existiam e poderiam ser adaptadas para o novo e imenso desafio. Rastrear pesquisas, pesquisadores, laboratórios e a base de conhecimento sólida adquirida ao longo das últimas décadas era crucial para tecer as novas, necessárias e urgentes redes de ação.

Pouco ainda se sabia sobre o vírus, sua forma de transmissão ou tratamento. Havia alguma noção do que poderia ser feito baseado na experiência com outras doenças de transmissão respiratória, como a gripe causada pelo H1N1, em 2009. “Várias instituições começaram a conversar a respeito do que fazer, e não só no Brasil. Muitas das informações chegaram até nós através de pesquisadores e médicos de outros países. A velocidade com que os pesquisadores se comunicam

é muito maior do que a velocidade com que políticos e gestores se conectam, de diferentes lugares. Conseguimos estabelecer vários canais, debates, troca de informação, ideias, que ajudaram a reagir”, relata o médico infectologista Esper Kallás, professor do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, uma das que primeiro reagiram, pois o Hospital das Clínicas (HC) passou a ser referência para a doença.

“Quando identificamos o avanço da epidemia em outros continentes e sua possibilidade de chegada ao Brasil, foi ativado o Comitê de Crise para desastres. Foi uma operação de guerra que mobilizou toda a comunidade do HC para a operação assistencial sem precedentes, envolvendo cerca de 20 mil profissionais”, disse o professor Aluísio Cotrim Segurado, presidente do Conselho Diretor do Instituto Central da Faculdade de Medicina, em entrevista ao *Jornal da USP no ar*.

A estratégia do Comitê mostrou-se bastante apropriada. Como hospital-escola, o HC foi capaz de redesenhar e adaptar sua infraestrutura para ofertar 300 leitos de UTI e 500 leitos de enfermaria em um instituto que durante seis meses só atendeu pacientes com Covid. Em paralelo, desenvolveram-se protocolos assistenciais e de pesquisa originais. A eficiência do esforço conjunto de toda a comunidade universitária, segundo Segurado, está demonstrada por dois fatos: o Hospital das Clínicas foi o hospital público onde houve o maior número de internações de pacientes com Covid-19 grave na primeira onda da pandemia em São Paulo; a USP tornou-se a 16ª instituição com maior número de publicações sobre Covid-19 no mundo, à frente das universidades de Columbia, Yale ou Cambridge.

FOI PROVAVELMENTE UM RECORDE MUNDIAL. EM QUATRO DIAS A FAPESP ABRIU CHAMADA, RECEBEU, AVALIOU E APROVOU O PRIMEIRO PROJETO

Quanto à FAPESP, mesmo antes de o primeiro caso de Covid ser confirmado no Brasil, ela já se preocupava em repatriar 450 bolsistas que se encontravam no exterior, num cenário de cancelamentos de voos e fechamento de fronteiras, especialmente nos países em situação crítica, como China e Itália. “Era um cenário aterrorizante que se configurava. E é gratificante, em retrospecto, ver que a Fundação foi bem-sucedida ao lograr que todos os beneficiários de auxílios, professores visitantes, bolsistas e suas famílias retornassem a salvo”, diz o diretor científico, Luiz Eugênio Mello, que assumiu o cargo em pleno turbilhão de abril de 2020, pouco depois do primeiro decreto da quarentena no estado.

Com compromissos firmados por longos períodos — até 11 anos, por exemplo, no apoio aos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepids) —, surgiriam logo na FAPESP as preocupações financeiras, uma vez que o cenário anunciado de queda das economias, depreciação da moeda e inflação estava a postos. O primeiro ano da pandemia no Brasil fecharia com a inflação em 4,52%, a mais alta desde 2016, e no ano seguinte ela seria pior, ultrapassando os 10%.

Mas não só foi possível honrar os compromissos firmados, como também abrir linhas especiais para atender à emergência já no primeiro momento — e sem afetar as verbas de outras áreas. A meta era atender de forma ágil os pesquisadores que reuniam condições de responder prontamente ao desafio, e o edital focado na Covid foi lançado ainda na gestão de Carlos Henrique de Brito Cruz na diretoria científica. A chamada “Suplementos de rápida implementação contra a Covid-19” dividiu R\$ 30 milhões para pesquisadores de 28 instituições em 60 projetos.

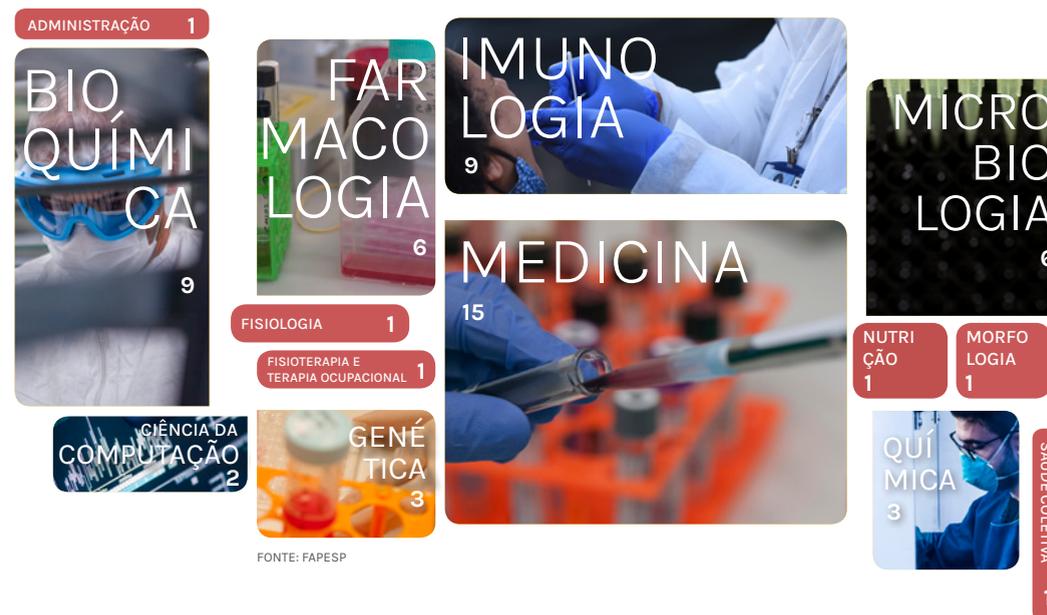
“Foi um recorde de agilidade, provavelmente no mundo. Em apenas quatro dias a FAPESP abriu a chamada, recebeu, avaliou e aprovou o primeiro projeto”, destaca Mello. Na sequência, ainda seriam disponibilizados R\$ 20 milhões no âmbito do programa Pipe-Pappe para assegurar escala a processos ou produtos como kits de diagnósticos e ventiladores pulmonares e verba ao programa Pesquisa em Políticas Públicas para o SUS (PPSUS).

Mas, acima da velocidade e do valor disponibilizado, fazem a diferença numa gigantesca emergência as estruturas já existentes. Assim, a resposta forte do estado de São Paulo à pandemia deve-se muito à solidez das instituições e ao legado de apoios e investimentos na pesquisa ao longo das últimas décadas, com destaque merecido para a FAPESP. Isso permitiu pronta adaptação às novas pesquisas urgentes e o começo de várias ações: tratamentos, testes, gerenciamento de leitos, produção de máscaras.

“A única forma de resolver os problemas instaurados era nos unirmos numa força-tarefa e dividir as ações. No Instituto de Biologia, começamos a nos organizar para padronização de

Muitas áreas e um mesmo objetivo

A medicina liderou a apresentação de projetos à FAPESP para decifrar a Covid-19, mas 13 outras áreas se engajaram nesse esforço



testes, algo imprescindível no momento inicial, e logo a universidade encampou a ideia e a tornou uma ação institucional”, diz Marcelo Mori, professor do Departamento de Bioquímica e Biologia Tecidual, a quem coube coordenar a Força Tarefa Covid na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Foram definidas oito frentes de atuação: pesquisa básica; pesquisa e desenvolvimento; diagnóstico; ensaios clínicos; tecnologia; captação de recursos; comunicação; e ações sociais.

Nos hospitais universitários era fundamental ter resultados rápidos de testes, sem depender do envio de amostras ao Instituto Adolfo Lutz, que, assoberbado, levava então dias para processar o material. Quanto mais testes, melhor seria a capacidade de lidar com a pandemia naquele momento.

“Para começar a padronização, o Laboratório de Estudos de Vírus Emergentes (Leve) recebeu do professor Edison Durigon, da USP, uma amostra do vírus. Os gargalos naquele momento iam da importação de insumos, como reagentes, à pequena escala de testes e à necessidade de adaptar pesquisas em andamento. A força-tarefa e as colaborações permitiram abordar aspectos diferentes e fazer pesquisas interdisciplinares. Todos pensavam de forma altruísta em prestar um serviço à sociedade, pois o trabalho ia muito além das nossas obrigações normais”, admite Mori.

A união extramuros entre universidades paulistas e outras instituições foi fundamental, e é possível constatar que a maior parte dos mais destacados artigos publicados foi feita em parceria. Houve intensa colaboração, desde a troca de reagentes até às *facilities* e saberes. A força-tarefa da Unicamp, diz Mori, “era parte de uma força-tarefa estadual, nacional e, ousado dizer, mundial, para enfrentar da melhor maneira possível essa doença”.

A Universidade Estadual Paulista (Unesp) escolheu caminho similar para enfrentá-la. Presidido pela médica Ludmila Candida de Braga, o Comitê Unesp Covid-19 coordenou as ações da gestão central e das suas 34 unidades universitárias. “Assim, tivemos ações as mais diversas, seja para compor a rede diagnóstica oficial do estado de São Paulo, seja no desenvolvimento de técnica de rastreamento epidemiológico-molecular do vírus em saliva, até a implantação da Rede de Vigilância Genômica, em parceria com o Butantan”, elenca Braga. Ela ainda ressalta a ação no estudo sobre a efetividade da vacina Oxford/AstraZeneca, com sua aplicação em massa em Botucatu, interior de São Paulo.

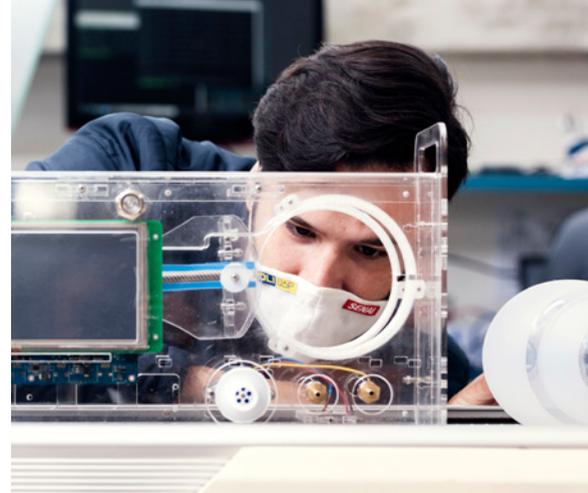
Busca das vacinas

A história das epidemias deu lastro suficiente à comunidade científica para ela saber que era crucial investir em pesquisa de vacinas. Num ritmo só possível pela intensidade do foco no problema, em pouco menos de um ano de confirmação da presença do coronavírus no país era aplicado o primeiro imunizante no estado de São Paulo. A CoronaVac, da empresa chinesa Sinovac Biotech e produzida pelo Instituto Butantan, foi a primeira lufada de esperança em meses.

Feitos só no Brasil, os ensaios clínicos da fase 3 da CoronaVac — utilizada em 45 países e respondendo por 25% de toda as doses de imunizantes aplicadas no mundo — comprovaram a pujança da ciência nacional. A FAPESP apoiou essa etapa em parceria com o Todos pela Saúde (ITpS), iniciativa do Banco Itaú e acionistas que fez aportes também para a Fiocruz produzir no país a vacina desenvolvida pela Universidade de Oxford com a empresa AstraZeneca.

Duas universidades sediadas no estado de São Paulo foram fundamentais para a produção de duas vacinas no país durante a pandemia: a CoronaVac juntou a USP e toda a capacidade de escala de produção do Butantan; a AstraZeneca teve estudos de fase 3 realizados na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), com apoio da FAPESP. “Além disso, claro, temos a Fiocruz, cujo legado de pesquisa foi fundamental para avançarmos naquele momento em que não dispúnhamos de vacina, pois o governo federal não havia comprado as disponíveis no mercado”, observa a cientista Soraya Smaili, ainda reitora da Unifesp durante o primeiro ano da pandemia.

Ela lembra que o enfrentamento à doença exigiu um arsenal imenso de itens antes da disponibilização das vacinas,



Imagens da produção das duas vacinas no Brasil – CoronaVac, pelo Butantan, e AstraZeneca, pela Fiocruz – carregavam um sopro de esperança

Ventilador pulmonar LSI-USP e sequenciador portátil com trechos do RNA do coronavírus: vitórias tecnológicas paulistas contra a doença

com o concurso das mais variadas áreas de pesquisa e inovação: “Um exemplo fora da área da saúde é o de engenharia de materiais. Na Unifesp, tivemos estudos para novas máscaras, aventais, impressoras 3D usadas para desenvolver novos EPI’s (equipamentos de proteção hospitalar) e até respiradores”.

Lotufo aponta na mesma direção, ao contar que, numa entrevista para concorrer a um edital no Reino Unido, questionado sobre a estabilidade política na América do Sul, respondeu, primeiro, “que temos algumas coisas que nos dão sustentabilidade, como a FAPESP”. E, em seguida, “que a comunidade científica no Brasil tinha ganhado um prestígio muito grande com a atuação durante a Covid”.

Alicerces firmes

A contribuição brasileira para o conhecimento da doença foi muito significativa, segundo Kallás. “Vários trabalhos identificaram aspectos de sua anatomia patológica, aspectos relacionados a como se faz o diagnóstico, e muitas das

opções de tratamento tiveram contribuição bastante importante de pesquisadores brasileiros, além das vacinas, claro.”

Os ombros de gigantes sobre os quais se apoiou a ciência brasileira para ter esse papel de destaque foram as décadas de investimento maciço e estável, nas quais se reconhece o papel do estado de São Paulo e das estruturas estabelecidas com apoio da FAPESP. Esse ecossistema de pesquisa permanentemente ativo, variado e funcional, capaz de responder a emergências, havia sido testado mais recentemente, em 2015, no surto da doença causada pelo vírus zika, transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*. A Fundação já apoiava havia pelo menos 20 anos projetos sobre arbovírus quando, no surto de zika, patrocinou a Rede de Diversidade Genética de Vírus.

Muito envolvido nas pesquisas de zika, Jean Pierre Schatzmann Peron, professor da USP, entende que o arcabouço de conhecimento, organização de redes de cooperação e investimentos de 2015 de fato ajudou na pronta resposta ao novo coronavírus. Um ecossistema de pesquisa ativo, diz, é capaz de rapidamente se adaptar e absorver noções relati-

vamente recentes na ciência, como a de que processos infecciosos podem levar a problemas de cognição, degenerativos como no Alzheimer, ou de neurodesenvolvimento, como em zika. Nesse ambiente, o investimento da FAPESP foi de vital importância, para consolidar a linha de pesquisa que coordena em neurovirologia, e “que permitiu, tanto na zika quanto no Sars-Cov-2, observar os impactos no cérebro”. Peron reconhece que o investimento nos médio e longo prazos não só prepara as instituições e sua infraestrutura, com laboratórios adequados e equipamentos modernos, como também promove um pensamento crítico e atual entre os pesquisadores envolvidos. “Isso faz com que os resultados sejam mais rápidos e de melhor qualidade científica.”

Quem se apoiou — literalmente, inclusive — em alicerces preexistentes foi a Plataforma Científica Pasteur-USP. A partir das fundações de um prédio em início de construção no campus da universidade, um complexo de 17 laboratórios de alta segurança, quatro de nível 3 (NB3), com uma área de 1.700 m², foi planejado e erguido em velocidade assombrosa. Primeira instituição brasileira a integrar a Global Virus Network (GVN), a plataforma gerou conhecimento para minimizar os efeitos da pandemia e conseguiu rapidamente oferecer testes diagnósticos para a comunidade ligada à USP.

O surpreendente é que, até dia 16 de março de 2020, data de sua inauguração — e uma semana antes de a USP fechar o campus em razão da pandemia —, a plataforma não tinha material nem gente para fazê-la entrar em funcionamento. “Não tínhamos uma garrafa de álcool”, brinca, hoje aliviada, a biomédica Paola Minóprio, coordenadora da plataforma.



Mobilização geral contra a Covid: coleta de amostras na residência universitária para a Plataforma Pasteur-USP e força-tarefa de testes na Unicamp

CECILIA BASTOS / USP IMAGENS E ANTONIO SCARPINETTI / SEC UNICAMP

“Tínhamos, sim, os maquinários poderosos adquiridos em um projeto temático da FAPESP aprovado em 2019 e vimos que podíamos contribuir.”

Minóprio pediu pesquisadores voluntários, recebeu doações de laboratórios que iriam fechar, promoveu cursos rápidos de biossegurança, equipamentos e primeiros socorros e, em menos de 15 dias, a plataforma estava pronta para operar. A estratégia escolhida pelo grupo quando traçou o projeto, em 2016, fora trabalhar com importantes infecções emergentes, reemergentes ou negligenciadas, e a hora chegara. “Nossa prova de fogo não podia ser pior. Mas, se não tivessem acreditado em nós anos antes, não teríamos feito tudo que

fizemos. As condições eram excelentes e foram muito úteis na pandemia”, diz.

Um dos artigos científicos que Minóprio destaca entre quase 30 publicados nos últimos dois anos é fruto de um repositório criado pela FAPESP, que disponibilizou uma base imensa de dados de pacientes, o Covid-19 Data Sharing/BR, que permite a pesquisadores de qualquer parte análises essenciais para avaliar e traçar estratégias.

É o primeiro de acesso aberto do país, com dados anonimizados de mais de 800 mil pacientes e 50 milhões de registros de exames clínicos e laboratoriais realizados pelo Grupo Fleury e pelos hospitais Sírio-Libanês, Albert Einstein, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Só foi possível concluir o repositório 45 dias após a ideia surgir, porque desde 2017 estava sendo montada uma Rede de Repositórios de Dados Científicos do Estado de São Paulo, enfim inaugurada em dezembro de 2019. “Foi quase como ligar algo em uma tomada pronta. Se a rede não existisse, demoraria um ano para levar o repositório ao ar. Foi sua existência que permitiu a criação e a disponibilização dos dados em tão pouco tempo”, assinala Claudia Bauzer Medeiros, professora do Instituto de Computação da Unicamp e coordenadora do Grupo de Trabalho que a FAPESP instituiu para a criação da Rede. A “tomada pronta” da fala de Bauzer, com cerca de 100 pessoas de diferentes universidades e instituições do estado, faz parte do esforço da FAPESP em sua política de acesso aberto a dados.

Dados, aliás, são o campo de trabalho de Lorena Barberia, professora de ciência política da USP e atual coordenadora

científica da Rede de Pesquisa Solidária. Motivada pela pandemia, a rede reuniu mais de uma centena de pesquisadores em atividades francamente científicas, como a elaboração de artigos para publicação em renomados periódicos, e outras de divulgação científica para o público em geral, a exemplo de debates abertos e os 37 boletins ou notas técnicas que publicou ao longo de 19 meses, com análises integradas de políticas públicas desenvolvidas ou adotadas em resposta à pandemia, um belo trabalho largamente aproveitado pela mídia.

“Se fizemos essa maratona foi porque já corríamos antes. Tínhamos uma trajetória longa de capacitação, recebêramos investimentos. Avaliação de políticas públicas com métodos quantitativos já era parte de nosso trabalho”, diz.

Crucial, a seu ver, para ter uma equipe bem formada e pronta para agir, foi o investimento na escola de verão anualmente oferecida pela International Political Science Association (IPSA-USP), da qual foi coordenadora. “O apoio permitiu, ao longo dos anos, trazer professores de ponta, pesquisadores do mundo todo, e também enviar pesquisadores do nosso grupo para estudos no exterior. Quando a pandemia chegou, já tínhamos um grupo bem preparado, e esses intercâmbios permitiram que mantivéssemos as colaborações, com análises comparativas, avaliando taxas de vacinação entre países, por exemplo.”

Do desalento à retomada

Se o legado serviu de base para apoiar a ciência que lidou com a pandemia, a pergunta que vem na sequência é: e o que estamos aprendendo agora?. Sem dúvida a catástrofe deixou uma série de lições, entre elas que é preciso investir na

ciência. Muito e sempre. Uma ciência vasta, variada, com regularidade e estabilidade. “A missão da FAPESP é trazer apoio à ciência para enfrentar os novos desafios. Só temos chance de participar dos benefícios se estivermos diretamente incumbidos na criação das mudanças. Caso contrário simplesmente vamos pagar — e caro — por aquilo que os outros dispõem”, alerta Zago.

Entretanto, se durante a pandemia grupos de pesquisa tiveram avanços impressionantes, houve também aqueles que, se não pararam, reduziram muito suas produções. Zago ilustra a questão citando a queda ao redor de 30% na demanda por apoio à FAPESP, resultado do fechamento das universidades por dois anos. “A coisa mais importante da vida universitária não são as aulas, que podem ser feitas a distância, inclusive, mas sim a convivência, os encontros. O que estimula os projetos é a discussão, são as proposições, as ponderações do outro.”

“Foi preciso lidar com o estado de espírito do desalento, que tem origens diversas e talvez seja um dos componentes indiretos da Covid, que não apenas mata, como incapacita as pessoas física e mentalmente, mesmo aquelas que não foram contaminadas”, pondera Mello. Para se contrapor a esse cenário, a FAPESP lançou em 2021 novas chamadas, com “o comprometimento de mais de R\$ 1 bilhão”. A preocupação, ele diz, “é retomar as atividades e entendendo que, se a Covid passar — e está passando —, a grande responsável é a ciência”.

Neste ano dos 60 anos da instituição, será lançada a chamada para um grande programa de infraestrutura e já aconteceu a Chamada de Rápida Implementação UN-Research

TODOS ESCREVERAM JUNTOS UMA HISTÓRIA DE CONHECIMENTO QUE É COLETIVO, E QUE AGORA NOS DEIXA MUITO MAIS PREPARADOS

Roadmap Covid-19, destinada a pesquisas colaborativas que subsidiem políticas públicas voltadas à recuperação da crise socioeconômica decorrente da pandemia — foram contemplados 19 projetos, alinhados à Agenda ONU para pesquisas de acordo com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

Olhando os momentos iniciais da pandemia já pelo retrovisor, o presidente da FAPESP propõe que o futuro guardará menos sustos. “Quando a pandemia chegou, nada do que sabíamos podia ser aplicado diretamente. Estávamos passando por algo inédito. Foi uma experiência científica, com testes, hipóteses, métodos. Uma construção coletiva, da qual participaram ativamente governantes, universidades, técnicos das secretarias, dirigentes de hospitais, médicos, enfermeiros, toda a comunidade científica. Todos escreveram juntos uma história de conhecimento que é coletivo, e que agora nos deixa muito mais preparados para a próxima epidemia — que um dia virá”, contextualiza Zago. _____



Camila Soares com
amostra de coronavírus
inativos no Laboratório
de Virologia do ICB-USP

A CIÊNCIA DE PRONTIDÃO

Um dos primeiros laboratórios a botar as mãos no vírus da Covid-19 no Brasil — literalmente — foi o do virologista Edison Luiz Durigon, no Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP). Logo que a primeira linhagem do “novo coronavírus” (Sars-Cov-2¹) desembarcou no Brasil, pegando carona no trato respiratório de um turista que voltava da Itália, em fevereiro de 2020, “tudo ficou meio caótico”, lembra Durigon. Um caos científico que, não demoraria muito, se tornaria uma peça fundamental

¹ Sigla em inglês que significa “coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2”.

no esforço da ciência brasileira para combater o caos sanitário da pandemia por aqui, com forte apoio da FAPESP.

De uma hora para outra, a carga de trabalho mais que dobrou em seu laboratório, que serviu de referência para nortear estudos iniciais sobre a doença — não apenas em São Paulo ou na USP, mas em todo o país. Especializada em estudos clínicos e moleculares de vírus respiratórios, a equipe de Durigon conseguiu rapidamente isolar e estabelecer linhagens de cultivo *in vitro* do Sars-Cov-2 obtido de amostras do primeiro paciente diagnosticado com a Covid-19 no país. Amostras inativas desse vírus, então, foram enviadas a diversos outros laboratórios, para semear pesquisas urgentes sobre a pandemia no Brasil. “Foi uma correria, mas valeu o esforço”, pondera o virologista.

O feito ajudou a impulsionar a elaboração de diagnósticos e pesquisas voltadas a entender como o coronavírus se comporta no corpo humano e o que poderia ser feito para combatê-lo. Um dos primeiros a receber amostras foi o também virologista José Luiz Proença Módena, coordenador do Laboratório de Estudos de Vírus Emergentes (Leve) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). “A amostra enviada pelo professor Durigon nos ajudou a desenvolver um método de diagnóstico para o Hospital das Clínicas da Unicamp”, conta Módena, líder de um projeto apoiado pela FAPESP que busca novos testes e tratamentos para a Covid-19.

“Nada disso teria sido possível sem a FAPESP”, afirma Durigon. O Laboratório de Virologia Clínica e Molecular da USP, que ele coordena, foi montado com recursos da Fundação duas décadas atrás, com a missão de investigar vírus respiratórios, entre eles o influenza, causador da gripe. É uma



Laboratório de Estudos de Vírus Emergentes da Unicamp

das poucas instalações no país certificadas como nível de biossegurança 3 (NB3), autorizadas a trabalhar com patógenos altamente infecciosos. “Trata-se de uma infraestrutura bastante complexa”, comenta Durigon. Para equipar o laboratório, segundo ele, a FAPESP forneceu cerca de US\$ 8 milhões, por meio do Programa de Apoio à Infraestrutura de Pesquisa. Boa parte desse valor serviu para comprar equipamentos essenciais, como sequenciadores de DNA e ultracentrífugas, que foram atualizados ou substituídos por versões mais avançadas nos últimos anos (também com apoio da FAPESP).

Com a eclosão da pandemia, já em março de 2020, a FAPESP lançou uma “chamada rápida”,² com o intuito de canalizar esforços de pesquisa para o desenvolvimento de imunizantes, tratamentos e diagnósticos. O edital concedeu R\$ 18,6 milhões,

2 Suplementos de Rápida Implementação contra Covid-19; mais informações nas páginas 13 e 14.

em caráter emergencial, para que pesquisadores que já recebiam algum auxílio da Fundação redirecionassem verbas, pessoas e materiais para o estudo do novo coronavírus e da Covid-19. No total, foram selecionados 60 projetos, envolvendo 143 pesquisadores e 28 instituições de pesquisa.

Um deles, coordenado por Durigon, confirmou a efetividade da transfusão de plasma, a porção líquida do sangue, rica em anticorpos, para tratamento da Covid-19 em estágio inicial de desenvolvimento. “A terapia com plasma sanguíneo, coletado de pessoas que se recuperaram da Covid-19, mostrou-se alternativa segura e que pode trazer benefícios”, avalia o virologista, ressaltando que o tratamento é menos eficaz em pacientes hospitalizados, em estado grave. “Mesmo com a vacinação, a transfusão de plasma continua sendo uma opção de tratamento, principalmente diante do alastramento de variantes do Sars-Cov-2.”

Os investimentos emergenciais são a parte mais óbvia e visível da resposta da FAPESP à emergência sanitária da Covid-19, mas a contribuição da Fundação para o enfrentamento da pandemia vai muito além disso, no tempo e no espaço. Essa resposta rápida só foi viável graças aos investimentos de longo prazo que foram realizados pela FAPESP no passado, destaca Durigon. “Não me refiro apenas ao aprimoramento da infraestrutura de pesquisa de São Paulo, mas também ao suporte contínuo a áreas como biologia molecular e biotecnologia.” Sem esse *background*, diz ele, “não conseguiríamos isolar o Sars-Cov-2 em tempo hábil”.

Em dezembro de 2021, o laboratório de Durigon também foi o primeiro a isolar a superinfectante variante ômicron do novo coronavírus no Brasil.

Evolução do vírus

O aparecimento de variantes potencialmente mais transmissíveis e letais é um dos fatores que desafiam pesquisadores desde 11 de março de 2020, quando a pandemia foi oficialmente decretada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Desde sua identificação na cidade de Wuhan, região central da China, no fim de 2019, o Sars-Cov-2 sofreu uma série de transformações conforme se espalhava pelo mundo, criando dificuldades para os cientistas empenhados em entender a biologia do vírus e os efeitos da Covid-19.

“Uma iniciativa importante para rastrear mutações e mapear as cepas que circulam no país é conhecer o genoma do novo coronavírus”, destaca Ester Sabino, professora da Faculdade de Medicina e do Instituto de Medicina Tropical da USP, responsável por coordenar, junto com a pós-doutoranda (e bolsista da FAPESP) Jaqueline Goes de Jesus, o sequenciamento genético das primeiras amostras do novo coronavírus coletadas no Brasil³ — as mesmas que Durigon isolou e reproduziu em seu laboratório, também na USP.

O trabalho foi realizado em apenas 48 horas. “Já dispúnhamos de *know-how* tecnológico para fazer sequenciamento genético rápido desde a epidemia de zika, em 2016. No caso do coronavírus, trabalhamos para adaptar os *primers*⁴ e diminuir custos”, explica Sabino, que coordena o Centro Conjunto Brasil-Reino Unido para Descoberta, Diagnóstico, Genômica

3 Mais informações no Fascículo 1, página 36.

4 Pequenas sequências de nucleotídeos, produzidas em laboratório, que permitem copiar partes específicas do DNA de um organismo, para fins de sequenciamento.



Ester Sabino
(à direita) e equipe do
Instituto de Medicina
Tropical da USP

e Epidemiologia de Arbovírus (Cadde) — financiado pelo Medical Research Council, do Reino Unido, e pela FAPESP.

A chamada “vigilância genômica”, usada para identificar mutações do Sars-Cov-2 e rastrear variantes, ganhou impulso no país em janeiro de 2021, após a identificação (feita inicialmente no Japão, em viajantes que chegavam do Amazonas) da variante de preocupação P1 (depois rebatizada como variante gama), em Manaus. A cepa, que se espalhou rapidamente pela região amazônica e até para outros países, foi descrita em detalhes pelo grupo de Sabino, que divulgou os resultados na revista *Science*, em abril de 2021.

“Também enviamos dados de sequenciamento para um repositório público”, informa a pesquisadora, referindo-se ao Global Initiative on Sharing All Influenza Data (Gisaid), um consórcio internacional, criado em 2008, que se tornou

o principal banco de dados sobre o código genético e as mutações do novo coronavírus.

A necessidade de compartilhamento de dados clínicos sobre a doença, por sua vez, motivou a criação do Covid-19 Data Sharing/BR, o primeiro repositório de acesso aberto do país com dados anônimos de pacientes brasileiros diagnosticados com Covid-19. Lançada em junho de 2020, a plataforma é uma iniciativa da FAPESP em cooperação com a USP e alguns dos maiores hospitais e laboratórios clínicos de São Paulo, com o objetivo de promover a partilha de dados laboratoriais e demográficos de pessoas diagnosticadas com a doença em todo o país.⁵

“A disponibilidade de dados abertos sobre a pandemia é fundamental não só para acelerar o desenvolvimento de vacinas e tratamentos, mas também para subsidiar políticas públicas e processos de tomada de decisão”, argumenta o físico Roberto Kraenkel, do Instituto de Física Teórica da Universidade Estadual Paulista (Unesp), que trabalha com modelos matemáticos ligados à epidemiologia.

Logo no início da pandemia, Kraenkel e colaboradores da USP e da Universidade Federal do ABC (UFABC) usaram dados oficiais para acompanhar a evolução da Covid-19 no

5 Mais informações no Fascículo 3, página 51.

país. Os primeiros resultados de cálculos sobre o tempo de duplicação de casos da doença foram imediatamente publicados pelo Observatório Covid-19 BR, uma iniciativa independente de 85 pesquisadores, de 28 instituições, dedicados a estudar e entender a pandemia.

O primeiro desafio, recorda Kraenkel, foi criar modelos matemáticos e estatísticos para avaliar o impacto de medidas protetivas, como o uso de máscaras e de álcool em gel pela população. “Na sequência, passamos a fazer previsões de curto prazo sobre o número de casos e de mortes. As projeções foram aperfeiçoadas à medida que se produzia mais conhecimento sobre as particularidades do Sars-Cov-2 e como ele é transmitido”, relata o físico. “Agora estamos analisando dados a fim de entender os níveis de redução da imunidade na população vacinada contra a Covid-19.”

A consolidação de dados sobre a pandemia depende da união de esforços de pesquisadores de diferentes áreas, como epidemiologia, matemática, biologia e ciências sociais. “Esse tipo de mobilização é crucial para se fazer modelagem computacional de doenças e interpretar um grande volume de informações”, avalia Kraenkel, que é membro de um projeto temático da FAPESP voltado à física teórica — um campo de pesquisa que parece não ter relação com a pandemia, mas tem.

Coordenado desde 2016 pelo físico Nathan Jacob Berkovits, da Unesp, o projeto abarca estudos amplos, que abordam temas desde a física de altas energias à ecologia. “Um diferencial do grupo é a realização periódica de *workshops* interdisciplinares e cursos de capacitação em biologia matemática”, sublinha Kraenkel. “O projeto temático, portanto,

tem contribuído para a formação de massa crítica capaz de desenvolver modelos estatísticos úteis para o enfrentamento de pandemias.”

Soro e imunizantes

O desenvolvimento em tempo recorde de vacinas contra a Covid-19 foi a contribuição mais importante da ciência mundial, em termos práticos, para o enfrentamento da pandemia. Ainda assim, não é uma solução definitiva. Vacinas como a CoronaVac, desenvolvida pela farmacêutica chinesa Sinovac, em parceria com o Instituto Butantan no Brasil, atuam na prevenção da Covid-19, reduzindo sintomas e evitando quadros graves, mas não servem para tratar a enfermidade, esclarece o médico Dimas Covas, professor titular da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP e, desde 2017, presidente do Instituto Butantan. “Por isso a busca por medicamentos e terapias contra a Covid-19 não pode sair do radar dos pesquisadores”, alerta Covas, que desde dezembro de 2021 também integra o Conselho Superior da FAPESP. “Indivíduos imunodeprimidos, idosos ou com o esquema vacinal incompleto ainda são altamente vulneráveis ao coronavírus.”

Diante desse desafio, uma das frentes de trabalho no Butantan resultou na elaboração de um soro anticoronavírus, com potencial para deter a infecção em pessoas com sintomas da doença. A primeira fase de testes clínicos foi realizada com sucesso, em parceria com o ICB-USP. “O soro tem se mostrado seguro e poderá ser uma arma terapêutica importante para tratar casos graves de Covid-19, diferentemente da transfusão de plasma”, explica Covas, que também



ButanVac: nova vacina contra a Covid-19 em desenvolvimento no Instituto Butantan usa ovos de galinha como plataforma biológica para a reprodução do vírus

coordena um projeto apoiado pela FAPESP, voltado ao desenvolvimento de vacinas contra o coronavírus.

“A Fundação tem cumprido um papel destacado na mobilização da comunidade científica de São Paulo em torno do enfrentamento dessa emergência sanitária”, observa Covas. Ela destaca o apoio de R\$ 32,5 milhões dado pela FAPESP para os estudos de imunogenicidade e segurança da CoronaVac, que se tornou a primeira vacina a ser aplicada no Brasil e teve um papel fundamental no combate à pandemia. Além dos ensaios clínicos desse imunizante, a Fundação também apoiou outros oito projetos de pesquisa para o desenvolvimento de vacinas contra o Sars-Cov-2, conforme detalhado no Relatório de Atividades 2020 — Especial Covid-19.

Ainda no Butantan, são conduzidos estudos para a obtenção de uma vacina multiantigênica, isto é, formulada com diferentes antígenos, para funcionar simultaneamente contra

BUTANTAN

diferentes cepas do vírus. “O objetivo é assegurar múltiplas proteções, especialmente contra variantes como a ômicron e mutações que devem surgir enquanto a transmissão do vírus não for drasticamente reduzida no nível global”, explica a farmacêutica Ana Marisa Chudzinski-Tavassi, diretora do Centro de Desenvolvimento e Inovação (CDI) do instituto. Simultaneamente, o Butantan trabalha nos testes clínicos da ButanVac, uma vacina de vírus inativado, semelhante à CoronaVac chinesa, mas que utiliza a mesma plataforma de produção da vacina da gripe do instituto e que poderá ser futuramente ajustada para funcionar contra outros vírus.

Incógnitas

Passados mais de dois anos desde o início da pandemia, ainda faltam muitas peças ao quebra-cabeça da Covid-19, avalia a geneticista Mayana Zatz, professora titular do Instituto de Biociências (IB) e coordenadora do Centro de Estudos do Genoma Humano e de Células-Tronco (CEGH-CEL) da USP, um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid) apoiados pela FAPESP. “Ainda sabemos pouco sobre como o Sars-Cov-2 e suas variantes se comportam no organismo humano”, afirma. “Por isso, é fundamental que haja continuidade do financiamento a estudos de médio e longo prazos, que nos permitam entender os efeitos da Covid-19 em populações e grupos específicos.”

Uma das linhas de pesquisa comandadas por Zatz⁶ busca identificar genes que expliquem por que alguns pacientes

6 Mais informações sobre as pesquisas desenvolvidas no CEGH-CEL nas páginas 38 a 41.

têm quadros mais severos de Covid-19, enquanto outros têm sintomas leves ou ficam assintomáticos. A geneticista e sua equipe analisaram dados de 86 casais em que um desenvolveu a doença e o outro não — os chamados casais discordantes. Os resultados desse trabalho sugerem que variantes genéticas encontradas com maior frequência nos parceiros resistentes estariam associadas à ativação mais eficiente de células de defesa conhecidas como exterminadoras naturais, ou NK (do inglês *natural killers*). “Esse tipo de leucócito faz parte da resposta imune inata, que é a primeira barreira imunológica contra o Sars-Cov-2 e outros vírus”, explica Zatz. Quando as NKs são acionadas corretamente, conseguem reconhecer e destruir as células infectadas, impedindo que a doença se instale no organismo.

“Estamos empenhados em identificar genes que podem tornar as pessoas mais resistentes ou vulneráveis à Covid-19”, explica Zatz. Outro projeto, nessa mesma linha, busca explicar por que alguns idosos centenários sequer apresentaram sintomas da doença, enquanto muitos jovens chegaram a morrer. “Esse tipo de estudo pode fornecer mais pistas sobre as complicações decorrentes da ação do vírus no corpo humano, além de abrir caminho para o desenvolvimento de novos tratamentos para a Covid-19 e para possíveis futuras pandemias, causadas por agentes de alta contagiosidade.”

Tão importante quanto investigar os “superimunes” à Covid-19 é pesquisar casos de pacientes com sequelas físicas e mentais que podem durar meses, ou até anos, após o fim da infecção. O Laboratório de Imunologia Pulmonar e do Exercício da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp),

**“ESTAMOS EMPENHADOS
EM IDENTIFICAR
GENES QUE PODEM
TORNAR AS PESSOAS
MAIS RESISTENTES OU
VULNERÁVEIS À COVID-19”**

criado em outubro de 2020 com apoio da FAPESP e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), é um dos locais dedicados ao estudo dos efeitos colaterais em pessoas que tiveram Covid-19 e desenvolveram a chamada “covid longa”.

O principal objetivo é desenvolver pesquisas clínicas e experimentais com foco nos aspectos imunológicos celulares e moleculares envolvidos tanto na fisiopatologia de doenças pulmonares quanto do exercício físico e sua interação na prevenção e tratamento de tais doenças. “Desenvolvemos um serviço de reabilitação baseado na realização de atividade aeróbica e exercícios físicos no decorrer de 45 dias”, conta a fisioterapeuta Maysa Alves Rodrigues Brandão Rangel, pesquisadora do laboratório e bolsista da FAPESP. “Precisamos de mais pesquisa a respeito desses mecanismos a fim de aperfeiçoar o protocolo de reabilitação, mas já é possível identificar melhora significativa em muitos pacientes.” _____

CIÊNCIA BÁSICA COM RESULTADOS PRÁTICOS



Mayana Zatz | Professora titular do Instituto de Biociências da USP

Existe um provérbio francês que diz: “*A quelque chose malheur est bon*”; ou “Há males que vêm para algum bem”. Nesse sentido, que ensinamentos podemos tirar das pandemias? A pandemia da Covid-19 mostrou a importância da ciência, dos investimentos em ciência básica e a longo prazo. A nova geração de vacinas de RNA e DNA só foi possível graças a anos de pesquisas e investimentos maciços em biologia molecular. No Brasil, apesar dos enormes cortes nos investimentos federais, a FAPESP seguiu firme em seu compromisso de apoiar a pesquisa de excelência no estado de São Paulo. Como coordenadora de um Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid), cuja filosofia tem sido investir em projetos de longo prazo, só podemos bater palmas para essa instituição que muito nos orgulha.

Nosso grupo, sediado na Universidade de São Paulo, se engajou fortemente no enfrentamento científico de duas

emergências sanitárias: a epidemia do vírus da zika, que se alastrou pelo Brasil entre os anos de 2015 e 2016, deixando um triste legado de milhares de crianças nascidas com microcefalia, e a pandemia de Sars-Cov-2, o coronavírus causador da Covid-19, que paralisou o mundo e matou mais de 6 milhões de pessoas entre o fim de 2019 e o início de 2022.¹ Vários dos projetos desenvolvidos nesse cenário desafiador exemplificam como a pesquisa básica, de longo prazo, pode ter aplicações práticas inesperadas.

No caso da zika, transformamos o inimigo em aliado. A primeira questão que despertou nossa atenção foi: por que algumas crianças nascidas de mães infectadas pelo zika vírus tinham microcefalia, e as outras não?. O primeiro passo em busca de respostas foi infectar células progenitoras do sistema nervoso com o vírus da zika em laboratório. Para isso, coletamos sangue de três pares de gêmeos discordantes (onde um nasceu afetado e outro não) e usamos essa amostra para gerar células-tronco de pluripotência induzida, que permitem a diferenciação em qualquer linhagem celular. Verificamos que o zika vírus destruía principalmente as células neuroprogenitoras que dão origem ao cérebro em formação, de modo muito mais pronunciado naquelas derivadas dos bebês afetados pela síndrome. Além disso, análises genômicas mostraram que a síndrome da zika não ocorre ao acaso, mas depende de uma maior susceptibilidade genética das crianças afetadas.²

1 *Covid-19 Dashboard* / Johns Hopkins University (JHU).

2 Caires-Junior *et al.*, *Nature Communications*, 2018.

Como tumores cerebrais são ricos em células neuroprogenitoras, questionamos se o vírus poderia contribuir para a destruição desses tumores. Com a colaboração do professor Oswaldo Okamoto e da aluna de doutorado Carolini Kaid Dávila, observamos que o zika vírus provocava uma destruição enorme em linhagens de tumores cerebrais, principalmente os de origem embrionária, que são extremamente agressivos. Os resultados eram muito promissores e, para confirmar isso *in vivo* injetamos tumores humanos em camundongos. O que observamos foi emocionante: em um terço dos animais, os tumores e as metástases desapareceram por completo, e na grande maioria dos camundongos houve uma redução significativa dos tumores, com aumento da sobrevivência.³

Feito isso, a próxima pergunta era: como traduzir esses resultados para tratar pacientes humanos?. Para autorizar ensaios clínicos desse tipo, os órgãos regulatórios exigem experimentos em dois modelos animais. Depois da nossa publicação, descobrimos que cães podem ter tumores cerebrais espontâneos, muito semelhantes aos tumores humanos. Antes da pandemia, fizemos um ensaio injetando o vírus da zika em três cães que tinham tumores cerebrais em estágio muito avançado. Não houve efeitos colaterais importantes e observamos uma redução significativa dos tumores, aumentando a sobrevivência dos animais.⁴ A pesquisa foi retomada em 2022, com resultados semelhantes em mais um cão. Esperamos em breve desenvolver um tratamento para tumores cerebrais humanos letais, sem alternativa terapêutica. Um belo

³ Kaid *et al.*, *Cancer Research*, 2018.

⁴ Kaid *et al.*, *Molecular Therapy*, 2020.

exemplo de como a pesquisa básica pode se transformar numa pesquisa aplicada de grande impacto .

No caso da Covid-19, nosso grupo decidiu focar nos genes de “resistência” à doença, seguindo a linha histórica de pesquisas sobre doenças genéticas no Centro de Pesquisa sobre Genoma Humano e Células Tronco (CEGH-CEL). A partir de casais discordantes (em que um cônjuge foi infectado e o outro não), identificamos variantes genéticas da resposta imune associadas a um aumento de susceptibilidade ou resistência ao Sars-Cov-2.⁵ Sob a coordenação da professora Maria Rita dos Santos e Passos Bueno, desenvolvemos um teste diagnóstico rápido na saliva, que revelou que a carga viral na saliva é 10 vezes maior nos homens do que nas mulheres.⁶ Assim, mostramos que os homens são os maiores transmissores do vírus.⁷

No momento que escrevo este artigo, essa pandemia parece estar se encaminhando para um final; mas as pesquisas continuam, pois outras pandemias certamente virão. Essa visão de longo prazo é essencial. No fim de 2021, coletamos amostras de cem indivíduos com mais de 90 anos, assintomáticos ou que se recuperaram da Covid-19, para analisar essa “resistência”. Acreditamos que eles possam nos ensinar não só como se defenderam do Sars-Cov-2, mas também de outros vírus que poderão surgir no futuro. _____

⁵ Castelli *et al.*, Vidigal *et al.*, *Frontiers in Immunology*, 2021.

⁶ Kobayashi *et al.*, *Diagnostics* 11 (8), 1400, 2021.

⁷ Silva *et al.*, Vidigal *et al.*, 2022.

Avenida Paulista,
maio 2020: regras
de isolamento
esvaziaram as ruas
de São Paulo

CONHECIMENTO PARA ORIENTAR POLÍTICAS E REDUZIR DESIGUALDADES

S imultaneamente ao seu gigantesco impacto na saúde pública global, a pandemia de Covid-19 amplificou problemas socioeconômicos gravíssimos no Brasil, excluindo imensas fatias da sociedade e piorando um quadro de desigualdade que já vinha se deteriorando em áreas como emprego e educação. A comunidade científica rapidamente se mobilizou para dar conta também desses desafios, buscando mensurar, monitorar e mitigar os seus danos, soando alertas e fornecendo as evidências científicas necessárias para orientar não apenas

"CADA RUA VAZIA É UMA
MULTIDÃO CONTRA O VÍRUS."
#FIQUEEMCASA

LÉO RAMOS CHAVES / PÉSSQUISA PAPER

o poder público, mas também a sociedade como um todo. Também nesse *front*, a FAPESP atuou desde a primeira hora.

“A pandemia nos afetou no Brasil, especialmente, de uma forma muito multifacetada, agravada pela ausência de coordenação federal”, avalia Ursula Dias Peres, professora de gestão de políticas públicas da Escola de Artes, Ciências e Humanidades (EACH) da Universidade de São Paulo (USP) e pesquisadora do Centro de Estudos da Metrópole (CEM), um dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepids) financiados pela FAPESP. A inexistência de canais de comunicação entre União, estados e municípios cobrou um preço altíssimo, segundo ela. “Se não tivesse tanta atrapalhação, confusão, intrigas e disputas entre entes federativos, a gente não teria perdido mais de 650 mil vidas e poderia ter se recuperado economicamente antes, em outro patamar.”

A pesquisadora ressalta o papel de três agentes que, de maneiras diferentes, contrabalançaram esse desencontro trágico: o Congresso Nacional, o Sistema Único de Saúde (SUS) e a comunidade científica, que se organizou prontamente — e com muito sucesso — para responder às demandas emergenciais da pandemia, apesar de todas as dificuldades orçamentárias e estruturais impostas pelo governo federal. Uma das iniciativas de maior destaque nesse contexto foi a estruturação da Rede de Pesquisa Solidária em Políticas Públicas e Sociedade (RPS), que contou com forte apoio da FAPESP e de outras instituições, como USP, Fundação Getúlio Vargas (FGV), Instituto Ethos e o Centro Brasileiro de Análise e Planejamento (Cebrap).

Composta por uma rede de mais de cem pesquisadores, de 15 instituições, a RPS brotou logo no início da pandemia com

a missão de “elevar o padrão, calibrar o foco e aperfeiçoar a qualidade das políticas públicas” em meio à crise da Covid-19, preenchendo um vácuo na produção de dados e conhecimentos técnico-científicos que, em princípio, deveria ser ocupado pelo próprio poder público. “A FAPESP é parceira de primeira hora para financiar isso e começa, então, a fomentar pesquisas na área da saúde, depois na educação, na questão de gênero, raça, demografia, finanças públicas, economia do trabalho — ou seja, tudo aquilo que foi sendo afetado pela pandemia”, destaca Peres, que integra o comitê de coordenação da RPS.

Desde abril de 2020 até março de 2022, a RPS publicou cerca de 40 boletins técnicos periódicos, com uma série de retratos, análises e recomendações sobre distanciamento social, diretrizes para ensino remoto, auxílio emergencial e eficácia de políticas públicas, entre outros temas. Todos eles com grande repercussão na imprensa e no debate público sobre a pandemia. Na hora de definir as melhores estratégias de vacinação para a população, por exemplo, a RPS logo alertou sobre as realidades e desigualdades concretas que deveriam ser levadas em consideração. “É nas periferias onde morrem mais as pessoas com menos idade, então deveríamos pensar uma vacinação que não fosse por idade, mas talvez por região da cidade”, diz a pesquisadora.

“Esse negócio de trabalho remoto não foi para todo mundo; muitos tiveram de sair para trabalhar usando transporte coletivo lotado. Então você teve uma desigualdade em quem é que estava se expondo mais”, afirma a demógrafa Márcia Castro, professora da Escola de Saúde Pública de Harvard (EUA) e membro do Observatório Covid-19 BR, outra rede de cientistas que se mobilizou em resposta à pandemia, congregando

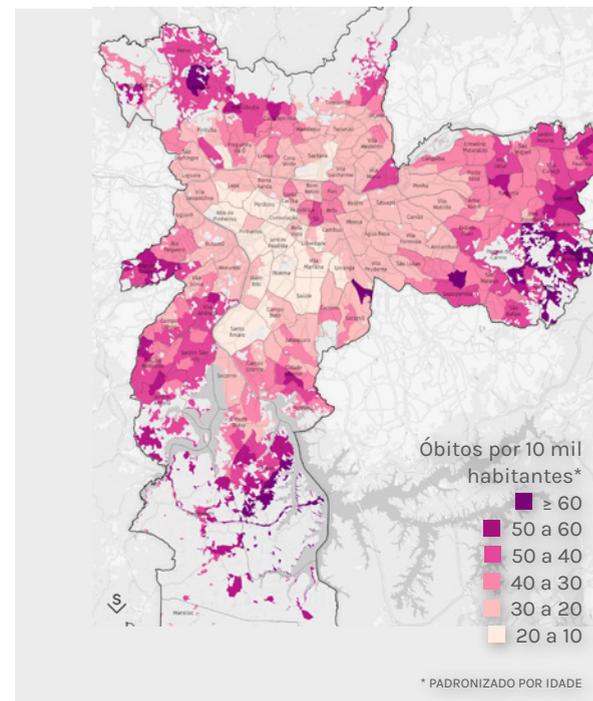
quase 90 pesquisadores de diversas instituições do Brasil e do exterior. Ela ressalta ainda a redução da expectativa de vida no Brasil como uma das consequências da pandemia, retirando o país de uma tendência prévia de aumento ano a ano. “A volta da fome, a diminuição da renda, o aumento da população em condição de pobreza extrema — a pandemia afetou tudo isso e todo mundo, mas não afetou de forma igual”, avalia Castro.

Além do financiamento de projetos já existentes que ganharam importância ainda maior durante a pandemia, entre 2020 e 2022 a FAPESP lançou ou participou de diversas chamadas de rápida implementação, nacionais e internacionais, direcionadas ao enfrentamento científico imediato da crise sanitária. O primeiro edital, lançado logo na chegada da pandemia ao Brasil, em março de 2020, foi direcionado principalmente ao estudo do vírus e da doença.¹ A segunda chamada² veio um ano depois, em abril de 2021, voltada para a produção de “conclusões e evidências científicas com potencial para influenciar ou nortear a proposição de políticas públicas”, com um investimento total de R\$ 18,5 milhões. Dezenove projetos foram selecionados para receber até R\$ 300 mil, contemplando temas como sistemas de saúde, recuperação econômica, mobilidade urbana, desigualdades sociais, notícias falsas, comportamento humano e saúde mental no contexto da pandemia. Um desses projetos, por

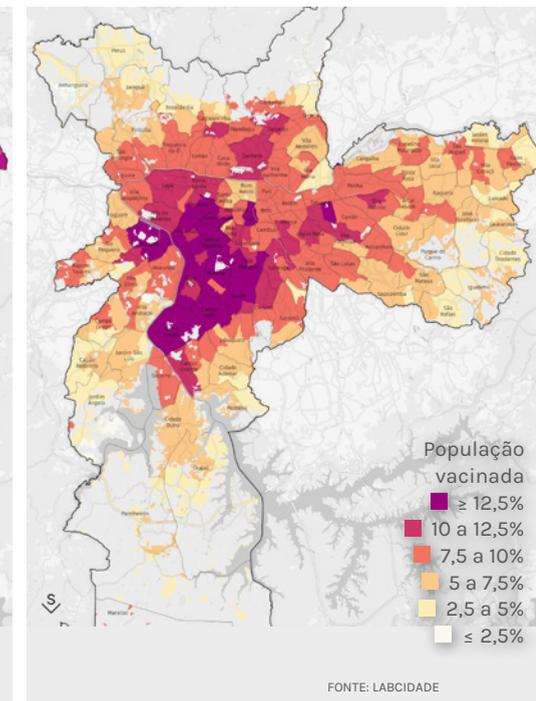
1 Suplementos de Rápida Implementação contra Covid-19 (*Mais informações sobre esse edital nas páginas 13-14*).

2 Chamada de Rápida Implementação UN-Research Roadmap Covid-19.

Mortalidade por Covid-19
Março 2020 a março 2021



Imunização com duas doses
Até maio 2021



Mapas produzidos pelo LabCidade, da USP, mostram a discordância entre mortalidade e vacinação no município de São Paulo

exemplo, coordenado pelo Laboratório Espaço Público e Direito à Cidade (LabCidade), da USP, mostrou como a aplicação de vacinas e outras ações de combate à pandemia em São Paulo estavam totalmente desconectadas da realidade sociodemográfica do município.

Um terceiro edital,³ lançado também em abril de 2021, envolveu 16 agências de fomento, de 25 países, sob o guarda-

3 Trans-Atlantic Platform (T-AP) Recovery, Renewal and Resilience in a Post-Pandemic World.

-chuva da Plataforma Transatlântica para Ciências Humanas e Sociais (T-AP). Mais de 300 propostas foram recebidas, das quais apenas 19 foram selecionadas, 11 delas com participação de pesquisadores do estado de São Paulo. O investimento global previsto na chamada é de US\$ 16 milhões, incluindo R\$ 4,2 milhões da FAPESP, para projetos focados na “recuperação, renovação e resiliência no mundo pós-pandêmico”.

Educação

O impacto da Covid-19 na educação foi um dos temas prioritários de pesquisa, tanto no sentido de mensurar seus efeitos sobre o aprendizado de jovens e crianças durante o longo período em que as escolas ficaram fechadas quanto de garantir um retorno seguro às salas de aula, uma vez que a gravidade da pandemia começasse a arrefecer.

O Boletim 39 da RPS, de março de 2022, foi exatamente sobre isso, apontando que a volta do ensino 100% presencial embutia perigosas fragilidades em seus protocolos sanitários. Dados levantados pela rede para o primeiro semestre de 2022, por exemplo, revelaram que 92,5% das escolas estaduais e 76,9% das redes municipais das capitais adotaram protocolos sem limites de ocupação das classes; e apenas quatro capitais (Vitória, Porto Alegre, Fortaleza e Florianópolis) e seis estados (Ceará, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, Piauí e Santa Catarina) distribuíram ou recomendaram o uso de máscaras de alta qualidade, do tipo PFF2 ou N95. A cobertura vacinal para proteger os alunos do coronavírus também não foi considerada na maioria das escolas: apenas 33% dos estados e 26,9% das capitais exigiram comprovante de vacinação de alunos, docentes e funcionários.

Além dos protocolos sanitários falhos, há o desafio de lidar com déficits profundos no ensino-aprendizagem, que se acumularam nesse período de aulas remotas, oferecidas muitas vezes de forma precária, como aponta Luiz Enrique Aguilar, professor titular da Faculdade de Educação da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), onde coordena o Laboratório de Políticas Públicas e Planejamento Educacional. No ensino fundamental, de repente, professores com pouquíssimos recursos tecnológicos ou treinamento no uso de ferramentas digitais tiveram que dar aulas a distância. A evasão escolar, que já era grande antes da pandemia, agravou-se ainda mais. E até no ensino superior, onde o acesso às tecnologias digitais era mais facilitado, faltava experiência aos professores para conduzir o ensino remoto com eficiência, segundo Aguilar. “Nós excluimos muita gente a partir dessa questão, não só pela falta de computadores ou de conexão à internet”, diz Aguilar. “Tem gente que aprendeu muito pouco, até mesmo adoeceu estudando a distância; e teve professor que não sabia o que fazer, ficava na conversa, enchendo linguiça, se perdia e também adoecia.”

Pesquisa realizada com 7.734 docentes de educação básica em escolas públicas e particulares pelo Instituto Península (uma organização social de apoio à educação), mencionada no vídeo *Educação a distância e ensino remoto na pandemia*, produzido e publicado pela revista *Pesquisa FAPESP* em agosto de 2020, apontou que 88% dos docentes brasileiros nunca haviam dado aula virtual antes da pandemia e 83% se sentiam pouco preparados para o ensino remoto. Outro levantamento citado no vídeo, conduzido pelo Centro Regional de Estudos para o Desenvolvimento

da Sociedade da Informação (Cetic.br), vinculado ao Comitê Gestor da Internet do Brasil (CGI.br), já apontava que, em 2018 — dois anos antes da pandemia, portanto —, 51% dos estudantes mais pobres não tinham acesso à internet, ante 4% dos mais ricos. Na pandemia, essas diferenças ficaram ainda mais agudas.

Em reportagem publicada pela revista *Pesquisa FAPESP* em maio de 2021, Mozart Neves Ramos, especialista em educação, titular da cátedra Sérgio Henrique Ferreira no Instituto de Estudos Avançados (IEA) da USP Ribeirão Preto e integrante do Conselho Superior da FAPESP, lamentou a inexistência de um plano nacional para aumentar a conectividade de escolas, professores e alunos. Por outro lado, elogiou as experiências das redes públicas de São Paulo e do Paraná, que ofereceram aulas síncronas por intermédio de centros de mídia e aplicativos pedagógicos, por meio de parcerias com operadoras de telecomunicação. No caso de São Paulo, aulas também foram transmitidas pela TV Cultura, que é vinculada ao governo do estado. “Mesmo assim, quase 1 milhão de crianças e jovens do estado mais rico da Federação permaneceu sem acesso a atividades remotas. O problema atingiu principalmente populações que vivem em bolsões de pobreza, sem acesso a conectividade e a dispositivos eletrônicos, como computador ou telefone celular”, destacou Ramos.

Resultados do Sistema de Avaliação de Rendimento Escolar do Estado de São Paulo (Saresp) divulgados no início de março de 2022 pela Secretaria Estadual da Educação expõem o triste legado desse fosso de desigualdade, aprofundado pela pandemia: nas provas de 2021, 96,6% dos alunos da rede estadual terminaram o ensino médio com



Sem aulas presenciais durante a pandemia, crianças improvisam local para estudar em casa

desempenho muito abaixo do adequado em matemática e português, com proficiências equivalentes às do 7º e 8º anos do ensino fundamental em cada matéria, respectivamente. Os resultados foram os piores desde o início da série histórica do exame, em 2010.

Uma das publicações de maior repercussão da Rede de Pesquisa Solidária foi o Boletim 35, publicado em outubro de 2021, que apontou o baixo volume de despesas em educação no primeiro semestre daquele ano. “Esse boletim gerou enorme repercussão e ensejou, além de grande discussão e cobrança sobre os estados, o compromisso público de que São Paulo ia ultrapassar a meta de repasses do Programa Dinheiro Direto na Escola (PDDE) paulista — a verba que

vai para escolas —, o que de fato aconteceu”, relata Peres, do Centro de Estudos da Metrópole, que é um dos principais grupos de pesquisa da rede. “Obviamente não foi nosso boletim que fez isso acontecer, mas trouxemos a discussão à tona em um momento crítico da pandemia e da educação básica.”

Esse exemplo levanta a questão da aceitação e da efetiva utilização das recomendações oferecidas pela comunidade científica ao poder público na pandemia. “Houve receptividade; é que o Brasil é um país muito grande”, avalia Marcia Castro, do Observatório Covid-19 BR. “Municípios e, em alguns casos, estados levaram nosso trabalho a sério e reagiram da maneira como puderam.”

Ursula Peres, da RPS, faz uma análise semelhante: “Os cargos mais altos, mais políticos, muitas vezes não reagem bem quando são criticados”, diz. “Mas também houve diálogo.” A aceitação dos dados pelos gestores municipais, segundo ela, foi bastante positiva. “No nível estadual, algumas vezes governadores ficaram irritados. Mas até hoje não houve nenhuma nota que a gente fez que estivesse errada. Eram simplesmente verdades difíceis de engolir.”

Economia

Entre essas realidades difíceis de encarar está o impacto da pandemia na economia. “A dimensão menos comentada do impacto da pandemia na economia brasileira é uma resiliência que ela pode ter criado na taxa de desemprego. Temos uma estrutura ocupacional em que a geração de postos de trabalho dentro das pequenas e médias empresas, em negócios que estão na beira da informalidade, é muito importante. Os efeitos da pandemia em toda essa estrutura,

em termos de falências, extinção de postos de trabalho e reestruturação desse setor de pequenos serviços no Brasil, foram muito intensos”, relata Marco Antonio Martins da Rocha, professor do Instituto de Economia (IE) da Unicamp e pesquisador do seu Núcleo de Economia Industrial e Tecnológica (NEIT). O número de brasileiros desempregados subiu de 12,9 milhões em 2019 para 14,1 milhões em 2021 (ante 6,8 milhões em 2014). Muitas pessoas que perderam empregos formais durante a pandemia recorreram a trabalhos informais. No ano passado havia 36,6 milhões de brasileiros nesta condição, aumento de 9,9% ante 2020. “Não sabemos ainda como vai ser a resposta da taxa de desemprego no pós-pandemia, sobretudo pelo nível de endividamento”, pondera Rocha.

A segunda questão fundamental, segundo ele, é que a pandemia expôs — no pior momento possível — as vulnerabilidades geradas pelo processo de desindustrialização do país nos últimos anos. “Faltaram insumos fármacos para as vacinas, o complexo metal-mecânico demorou para entregar respiradores e faltou até capacidade de suprir equipamentos simples, como EPIs [*equipamentos de proteção individual, como máscaras e luvas*], então a crise também escancarou o tamanho do esvaziamento da indústria nacional.”

Para Pedro Rossi, colega de Rocha no IE e pesquisador do Centro de Estudos de Conjuntura e Política Econômica (Cecon) da Unicamp, a crise de saúde pública global causada pela Covid-19 trouxe muitas lições para muitos países — mas o Brasil, talvez, tenha aprendido pouco. “Os estados nacionais devem investir maciçamente em saúde pública daqui para a frente para se preparar para outros eventos dessa proporção”,



Apesar das mentiras disseminadas na internet, população aderiu em massa à vacinação contra a Covid-19

alerta Rossi. “Outra lição é que as estruturas produtivas e tecnológicas nacionais têm que ter apoio público em desenvolvimento estratégico para que possam ser acionadas em momentos como esse.”

Rocha ressalta que a FAPESP cumpre um papel crucial de articulação entre instituições, que acaba sendo mais importante até do que cada instituição separada, e assim injeta dinâmica no sistema de ciência, tecnologia e inovação, especialmente em resposta a crises, como a de Covid-19. “Esse sistema como um todo demonstrou uma relevância muito grande, seja no mapeamento do genoma do novo coronavírus, seja no desenvolvimento das vacinas, seja na área de humanas, em toda uma série de estudos sobre os múltiplos efeitos da Covid-19. Isso demonstra como as ciências humanas são extremamente importantes, principalmente em um momento em que estão sendo muito criticadas como algo que não dá retorno à sociedade”⁴, destaca o economista. “Nessa hora a gente vê perfeitamente como o trabalho é articulado: tem as ciências naturais, as de inovação de ponta, os processos imediatos de combate à pandemia. E tem, vamos dizer, nos bastidores, a área de ciências humanas trabalhando para entender o que a pandemia criou em termos de problemas na

4 Mais informações no Fascículo 4.

sociedade brasileira e como é que a gente vai inocular isso nas políticas públicas para resolver todo esse caos.”

E não foi só isso. Em todas as frentes de reação à pandemia, a FAPESP cumpriu uma série de papéis importantes, do financiamento de pesquisas à divulgação de resultados, passando pela retaguarda institucional nas interações da ciência e da academia com o poder público. “Foi um privilégio ter o amparo em recursos, especialmente da FAPESP, e uma proteção também para poder dizer o que a gente pensa”, diz Ursula Peres, da RPS. “Não foi o que aconteceu com os colegas das federais, que viram não só o orçamento sendo cortado no momento mais necessário de investimento em ciência, como ainda foram pressionados a não contradizer o que os ministérios estavam falando. Quem trabalhou acabou trabalhando contra a corrente, e sob risco de ser processado. A FAPESP deu todo apoio necessário para fazer os levantamentos, as coletas, os relatórios e um suporte institucional, porque há questões que os gestores não querem ouvir, e o fato de você ter esse apoio te deixa fortalecido para fazer o enfrentamento, para colocar a ciência como ela deve ser colocada, independentemente de discussões ideológicas e partidárias.” Para completar, diz ela, a Fundação divulgou amplamente as pesquisas em seus canais de comunicação, “levando as recomendações para gestores do Brasil todo”. _____



FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

PRESIDENTE

Marco Antonio Zago

VICE-PRESIDENTE

Ronaldo Aloise Pilli

CONSELHO SUPERIOR

Dímas Tadeu Covas, Helena Bonciani
Nader, Ignácio Maria Poveda Velasco,
Liedi Legi Bariani Bernucci, Mayana Zatz,
Mozart Neves Ramos, Pedro Luiz Barreiros
Passos, Pedro Wongtschowski,
Thelma Krug, Vanderlan da Silva Bolzani

CONSELHO TÉCNICO-ADMINISTRATIVO

DIRETOR-PRESIDENTE

Carlos Américo Pacheco

DIRETOR CIENTÍFICO

Luiz Eugênio Mello

DIRETOR ADMINISTRATIVO

Fernando Menezes de Almeida

**FAPESP 60 ANOS
CIÊNCIA, CULTURA
E DESENVOLVIMENTO**

EDITOR-CHEFE

Carlos Vogt

EDITORES-EXECUTIVOS

Herton Escobar, Mariluce Moura,
Mayumi Okuyama (arte)

REPORTAGEM

Bruno de Pierro, Marina Gomes,
Ricardo Muniz

INFOGRAFIA

Glauco Lara

PESQUISA ICONOGRÁFICA

Vladimir Sacchetta

DESIGNER

Felipe Braz (digital)

ILUSTRAÇÃO (capa)

Ianah Maia

REVISÃO

Mauro de Barros



60ANOS.FAPESP.BR/LIVRO