

INVESTIMENTO

Plasma recuperado

São Paulo vai licitar fábrica para a produção de hemoderivados

CLAUDIA IZIQUE

O governo do Estado de São Paulo deve iniciar, nos próximos 60 dias, a licitação das obras da fábrica de hemoderivados para a produção de proteínas obtidas a partir do plasma. O projeto é do Instituto Butantan. A fábrica, que entrará em operação em um ano e meio, está orçada em R\$ 100 milhões e será instalada em área próxima ao Paço das Artes, na Cidade Universitária da Universidade de São Paulo (USP). “O produto de maior interesse será a imunoglobulina, que representará 50% do faturamento. Também produziremos os fatores de coagulação VIII e IX, utilizados no tratamento da hemofilia A e B, e albumina”, adianta Isaias Raw, do Centro de Biotecnologia do Butantan e presidente da Fundação Butantan.

O início das operações dependerá de convênio a ser firmado entre o Estado de São Paulo e o Sistema Único de Saúde (SUS) para o fornecimento de matéria-prima – o plasma –, já que a compra de sangue e a venda dos derivados são proibidas no país por determinação constitucional. “A maior parte do sangue é recolhida pelo SUS, em São Paulo”, justifica Raw. Ele é transportado congelado para ser processado na única fábrica brasileira de hemoderivados, em Pernambuco, que atualmente está parada. Quando em operação, produz apenas a albumina e em quantidade

de suficiente para atender a 7% da demanda nacional. Raw lembra, no entanto, que o mercado da albumina obtida a partir de plasma está em declínio, já que o produto está sendo substituído por polímeros sintéticos, livres de vírus, para o tratamento de choque.

Outra parcela do plasma é processada por duas empresas – uma francesa e outra austríaca – selecionadas em 2002 por concorrência internacional para produzir parte das necessidades nacionais de imunoglobulina e os fatores VIII e IX.

O déficit de abastecimento de hemoderivados – que exige que o país gaste algo em torno de US\$ 150 milhões para atender a toda a demanda – e o fato de boa parte do plasma coletado ser descartado justificam investimentos na produção nacional, de acordo com Raw.

Cromatografia - Os hemoderivados da fábrica do Butantan serão obtidos por cromatografia, método que utiliza uma coluna cilíndrica contendo resinas sintéticas que permitem a separação das proteínas. “Ao passar pela coluna, o processo de purificação se repete milhares de vezes e acaba separando de forma bastante purificada cada proteína”, explica Raw.

Esse procedimento utiliza resinas distintas para separar as proteínas por tamanho, carga elétrica, rejeição à água ou ainda por sua atividade biológica. A



Colunas cilíndricas contendo resinas sintéticas permitem separação de proteínas



MIGUEL BOYANAN

cromatografia já é utilizada pelos pesquisadores do Instituto Butantan para produção de toxinas antitetânicas, vacina recombinante contra a hepatite tipo B e para a purificação de soros hiperimunes.

Para garantir a qualidade dos hemoderivados, os produtos são tratados com um solvente orgânico e um detergente que decompõem o vírus da hepatite B e todos os demais vírus com uma cápsula lipoprotéica. “Todavia o detergente e o solvente também têm que ser removidos, o que só é possível usando a cromatografia”, observa Raw. Um segundo procedimento é utilizado para remover vírus não encapsulados.

Anova fábrica deverá incorporar também a tecnologia de produção de fatores VIII e IX a partir da biotecnologia que está sendo desenvolvida pela Rede Brasileira para Clonagem e Expressão de Fatores de Coagulação, formada por quatro laboratórios nacionais, entre eles o Hemocentro de Ribeirão Preto. Raw ressalva que a produção direta do fator IX a partir do plasma atenderia totalmente à demanda nacional, “uma vez que a hemofilia B é muito mais rara”. O Hemocentro de Ribeirão Preto será responsável pelo controle do plasma processado e dos hemoderivados produzidos pela fábrica do Butantan, já que dispõe de um laboratório com alta tecnologia para analisar um grande número de amostras.

Também está prevista a instalação de um laboratório – “uma fábrica dentro da fábrica”, explica Raw – para a produção de soros hiperimunes. A idéia é vacinar doadores dos hemocentros com vacinas contra tétano ou hepatite B produzidas no Butantan e processar separadamente esse plasma para produzir soros antitetânico e anti-hepatite B. “Um centro especializado de coleta está sendo projetado para funcionar no Instituto Pasteur”, afirma.

Mais eficiência - A cromatografia, ele avalia, é mais eficiente que a tecnologia tradicional de produção de hemoderivados por fracionamento de plasma, utilizada desde a década de 1960, e que consiste na separação da massa de proteína precipitada no descongelamento da bolsa de plasma. “Essa tecnologia já está obsoleta. As velhas fábricas de he-

moderivados têm se mantido com a velha tecnologia, depois de adicionar etapas que têm como objetivo eliminar os vírus: aquecimento, tratamento com solvente-detergente, entre outros.”

“Há duas décadas tentamos implantar uma planta de hemoderivados”, lembra Raw. Como o acesso ao plasma estava por lei bloqueado, o Butantan investiu na produção de hemoderivados a partir de pequenas quantidades de plasma disponíveis na placenta, tecnologia desenvolvida pela Merriex, na França, mas que apresentava um problema: utilizava placentas congeladas com o conseqüente rompimento de hemácias contaminando, assim, o plasma. “O Butantan desenvolveu tecnologia para isolar simultaneamente das placentas a albumina, imunoglobulina, transferrina, catalase e superóxido dismutase”, ele conta. A “colheita” de placentas e o isolamento de proteínas, no entanto, eram procedimentos muito mais caros que o uso de sangue de doadores. Esse desafio estimulou os pesquisadores a buscar soluções mais baratas e, ao mesmo tempo, seguras. “O Butantan desenvolveu e está patenteando uma tecnologia onde o plasma degelado passa diretamente numa coluna, separando e purificando cerca de cem vezes o fator de coagulação. Eliminando a separação por congelamento, o rendimento do fator VIII duplica. O concentrado permite separar os fatores e, depois do tratamento antiviral, chegar a um produto muito mais barato para tratar hemofílicos”, afirma Raw.

Hemobrás - A União também tem planos de construir a Empresa Brasileira para o Fracionamento de Plasma (Hemobrás), uma fábrica orçada em US\$ 60 milhões, arquitetada para produzir hemoderivados a partir do fracionamento do plasma sanguíneo e que teria como objetivo atender parte da demanda do Sistema Único de Saúde. O projeto da Hemobrás, no entanto, está parado no Congresso Nacional. “A proposta paulista não pretende monopolizar o fracionamento do plasma. Muito pelo contrário: oferece todos os detalhes e treinamento para que seu projeto seja replicado em outros pontos do território nacional. Não se pode desperdiçar um salto tecnológico, repetindo instalações e processos obsoletos”, conclui Raw.