



MEDICAMENTOS

Pronto para começar

Butantan aguarda o aval da Anvisa para fornecer ao Ministério da Saúde fármaco que salva bebês prematuros

Já está pronta para entrar em operação a primeira fábrica brasileira de surfactante pulmonar, criada pelo Instituto Butantan, em São Paulo. Com capacidade para produzir 100 mil doses anuais do medicamento, a planta irá abastecer o Ministério da Saúde, que repassará gratuitamente o produto para as unidades de terapia intensiva neonatais de maternidades e hospitais públicos de todo o país. Espera-se que a distribuição tenha impacto nos índices de mortalidade infantil. Atualmente, cerca de 36 mil crianças recém-nascidas, a maioria prematuras, morrem no Brasil da chamada síndrome do desconforto respiratório (SRD). Essa doença se caracteriza pela deficiência de surfactante pulmonar, substância natural que protege os alvéolos pulmonares, mas só é produzida adequadamente no final da gravidez – metade dos nascidos antes das 32 semanas de gestação (8 meses) apresenta o problema. Quando o bebê nasce prematuro e os alvéolos não se abrem, é preciso aplicar uma dose de surfactante na traquéia prontamente. “Para salvar a criança, o medicamento precisa estar disponível logo após o nascimento”,

diz Flávia Saldanha Kubrusly, pesquisadora do Centro de Biotecnologia do Instituto Butantan.

As versões importadas do produto custam de R\$ 350 a R\$ 500. Cada dose do surfactante do Butantan custará cerca de R\$ 100. Por enquanto, a planta funciona apenas de forma experimental. Não há nenhuma restrição de ordem técnica para o início da operação, mas o Instituto Butantan só poderá começar a produzir e fornecer o surfactante quando o medicamento for aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A autorização, esperada desde 2007, não veio até agora. Os ensaios clínicos para validação do medicamento foram realizados, com sucesso, em 33 unidades de terapia intensiva neonatal distribuídas nas diferentes regiões do Brasil. A realização desses ensaios clínicos demonstrou que o surfactante produzido pelo Instituto Butantan é seguro e eficaz como os produtos do gênero produzidos fora do país e já disponíveis comercialmente. O projeto que resultou na fábrica do surfactante foi financiado em conjunto pela FAPESP e pelo Ministério da Saúde.

Caminhão frigorífico

O biofármaco é produzido a partir de pulmões suínos. O instituto celebrou uma parceria com a indústria de alimentos Sadia para fornecimento de pulmões de porco, usualmente descartados no beneficiamento. O processo de fabricação, desenvolvido a partir de 1997 e patenteado pelo Butantan, é baseado numa tecnologia original e calcado na reciclagem de insumos, o que permitiu a redução de custos. Quando o surfactante foi isolado pela primeira vez, a purificação foi possível graças a repetitivos processos de ultracentrifugação dos pulmões. A estratégia do Butantan é diferente. Um

caminhão frigorífico foi adquirido para buscar, todas as semanas, entre 150 e 300 quilos de pulmões num matadouro da Sadia em Uberlândia (MG). Inicialmente os pulmões são lavados e moídos. Depois são submetidos a processos extrativos. Os dois componentes mais caros usados no processo – uma resina e um dos solventes orgânicos – são recuperados quase integralmente, permitindo um gasto muito baixo com reagentes.

Ciclo virtuoso

Há outros dois projetos relacionados à planta do surfactante pulmonar que os pesquisadores do Butantan qualificam como “ciclo virtuoso”, por acenar com um aproveitamento ainda maior da estrutura da fábrica. Um deles consiste em criar uma nova formulação de surfactante para uso também de adultos vitimados por moléstias respiratórias. A idéia é purificar e utilizar uma das proteínas do surfactante (colectina SP-A), que usualmente se perde no processo de produção do biofármaco. Essa proteína, uma das quatro que compõem os surfactantes produzidos naturalmente pelo pulmão, não faz falta à formulação do medicamento para recém-nascidos. “Como a maioria das doenças respiratórias em adultos também apresenta algum tipo de comprometimento na ação dos surfactantes, o medicamento enriquecido com essa proteína poderia ampliar as chances de sucesso do tratamento”, diz Flávia Kubrusly.

O segundo projeto é o aproveitamento de extratos pulmonares para purificar a aprotinina, proteína usada para controlar hemorragias durante as cirurgias de ponte de safena no coração. A aprotinina é um inibidor de enzimas.

Uma delas é a elastase, que, durante grandes inflamações respiratórias, como a provocada pela pneumonia, agride o pulmão e complica ainda mais o quadro causado pela infecção. A proteína poderia ser usada como um fator protetor. “O objetivo é bloquear os mediadores químicos que lesionam o pulmão”, diz Celso Moura Rebello, coordenador da Unidade de Pesquisa Experimental do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), que participou do desenvolvimento do surfactante. Um estudo publicado numa edição recente da revista *Biotechnology Letters*, assinado por pesquisadores do Butantan, mostra que os pulmões suínos também podem fornecer a aprotinina – até então imaginava-se que ape-

nas órgãos de ruminantes, como os bois, fossem fontes da proteína.

O aguardado aval da Anvisa também permitirá que o Butantan comece a exportar seu surfactante para países como Paquistão, Índia e Coreia do Sul, que já demonstraram interesse em adquirir o fármaco e algumas vacinas produzidas pelo instituto, como a anti-rábica. No caso do Paquistão, será necessário substituir o pulmão suíno pelo bovino, pois a religião muçulmana restringe o uso de produtos de origem suína. Já no caso da Índia, onde a população de origem hindu venera as vacas como animais sagrados, o surfactante de pulmão suíno seria a escolha acertada. ■

FABRÍCIO MARQUES



FOTOS EDUARDO CESAR

A planta do Butantan: 100 mil doses anuais