

SOROS ANTIOFÍDICOS: HISTÓRIA, EVOLUÇÃO E FUTURO

Luis Eduardo Ribeiro da Cunha¹

Falar de produção de soros antiofídicos é falar de um medicamento criado há mais de 120 anos. Desenvolvida em 1894, a soroterapia antiveneno permanece, na sua essência, a mesma até os dias de hoje. No entanto, neste período de mais de um século, houve melhorias tecnológicas nos processos de produção, bem como novos protocolos de controle de qualidade/regulatórias, objetivando segurança e eficácia no seu uso.

Atualmente, existem algumas diferenças no processo produtivo entre os produtores mundiais de soros, principalmente no que diz respeito à obtenção de plasma de animais (cavalos, lhamas, camelos etc.); também nas fases de digestão enzimática, fracionamento por sulfato de amônia e/ou ácido caprílico e à apresentação do produto final que pode ser líquido ou liofilizado.

Para entender todo esse processo é fundamental buscar a história deste importante tratamento, que tem início em 1890, com a descoberta da soroterapia, por Emil Adolf Von Behring (1854-1917) e Kitasato Shibasaburo (1853-1931). Estudando a difteria e o tétano, Behring e Kitasato perceberam que o soro do sangue coagulado de animais imunizados contra essas doenças tinha propriedades curativas.

A descoberta da soroterapia do tétano e da difteria teve imenso impacto e influenciou diretamente a busca de outros processos semelhantes para várias doenças e também para o envenenamento ofídico. Os três pesquisadores que iniciaram a soroterapia antiofídica, em 1894 - Albert Calmette, Césaire Phisalix e Gabriel Bertrand, foram influenciados diretamente

¹ Médico Veterinário. Assessor Especial. Diretoria Científica do Instituto Vital Brazil. Niteroi - Rio de Janeiro - Brasil. E-mail: luis.eduardo@vitalbrazil.rj.gov.br

pelos trabalhos de Behring e Kitasato.

Calmette começou a se interessar pelo veneno das cobras em 1892, quando trabalhava na criação do Instituto Pasteur da Indochina (colônia francesa). Ele retornou a Paris em 1893, onde prosseguiu seus estudos, no Instituto Pasteur, sob a supervisão de Émile Roux, que, na época, estava fortemente envolvido com o estudo de doenças transmissíveis e com a pesquisa da soroterapia. Fundado em 1887 e inaugurado em 1888, o Instituto Pasteur tornou-se imediatamente referência mundial em pesquisas médicas experimentais.

Nesta mesma época, Phisalix e Bertrand trabalhavam também nos estudos sobre envenenamento ofídico e conseguiram imunizar animais contra venenos de cobras, produzindo soro antiofídico no Museu de História Natural de Paris.

Os trabalho de Calmette adquiriram maior visibilidade do que o de Phisalix e Bertrand, tanto por sua estratégia de divulgação das suas pesquisas como também pela produção e comercialização do soro antiofídico pelo Instituto Pasteur. Tanto Calmette como Phisalix e Bertrand acreditavam que o soro proposto seria eficiente para qualquer tipo de envenenamento por serpentes.

No entanto, Vital Brazil constatou, descreveu e comprovou que para cada veneno é preciso um antígeno específico. Na verdade, o primeiro soro antiveneno produzido por Calmette na França só era eficaz para o veneno da naja, gênero de serpente encontrada em parte da Ásia e na África. A descoberta do cientista brasileiro foi um divisor de águas nesta área e os resultados científicos e técnicos de suas pesquisas passaram a ser adotados mundialmente na produção de soros antivenenos.

A partir de 1896 e após uma série de experimentos, Vital Brazil confirmou que a especificidade dos soros antiofídicos estava relacionada ao gênero das serpentes. A descoberta de Vital Brazil rompeu paradigmas e colaborou para o estabelecimento de novo conceito na imunologia, pela primeira vez a Medicina tinha um produto realmente eficaz no tratamento de

acidentes ofídicos. Com seu pioneirismo, criou as bases da imunologia em nível mundial (e, por isso, muitos o consideram o pai da imunologia). O próprio Calmette admitiu, pouco tempo depois, que a especificidade do soro antiofídico estabelecida por Vital Brazil era correta.

Em agosto de 1901, os primeiros lotes de soros antiofídicos (antibotrópico) começavam a ser distribuídos no Brasil, produzidos nas precárias instalações do Instituto Butantan, recém fundado pelo próprio Vital Brazil, dando início à produção de um medicamento 100% nacional, específico e estratégico e que, até hoje, é usado no tratamento de acidentados por animais peçonhentos no Brasil e salva centenas de milhares de vidas por ano.

A partir da década de 1910, os trabalhos de Vital Brazil alcançaram ampla repercussão internacional. Ao longo dos anos seguintes, junto a seus colaboradores, pioneiramente, desenvolveu, aperfeiçoou e produziu, também, soros para o tratamento do envenenamento por outros animais como escorpiões e aranhas.

Em 1919, na cidade de Niterói/RJ, Vital Brazil funda o Instituto Vital Brazil, outro importante laboratório público. Hoje, no Brasil, há quatro laboratórios produtores de soros para o SUS, todos públicos, vinculados a governos Estaduais: além do Instituto Vital Brazil/RJ e do Instituto Butantan/SP, Fundação Ezequiel Dias/MG e o Centro de Pesquisa e Produção de Imunobiológicos/PR.

Hoje, a produção de soros antivenenos nacional está na ordem de 400 mil ampolas. O tratamento com o soro é gratuito e disponível apenas na rede pública de saúde (SUS), o que merece destaque, tendo em vista que, embora seja um tratamento caro, está ao alcance de todos os acidentados, inclusive os menos favorecidos financeiramente. Em nenhum lugar do mundo o soro é distribuído gratuitamente e o tratamento é disponibilizado com tanta facilidade como no Brasil.

De acordo com os registros no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), só nos anos de 2014 e 2015, houveram mais de 275 mil casos de acidentes com animais peçonhentos, desses 46.000 casos com

serpentes. A capacidade de produção nacional de soros está projetada para atender 100% da demanda brasileira, para uso humano, e todos os lotes produzidos são controlados pelo MS/INCQS/FIOCRUZ, para que seja comprovada sua excelência. No entanto, uma questão a ser resolvida atualmente pelo Sistema Nacional de Atenção aos Acidentados por Animais Peçonhentos é a disponibilidade do medicamento em todo o território nacional, principalmente em regiões remotas e áreas indígenas.

Entre os novos estudos que cercam a produção de soros antiofídicos, está a proposta de uma nova tecnologia com a produção de aptâmeros (soro sintético, sem uso de animais), que, ao que tudo indica, poderá ter uma ação neutralizante. Os aptâmeros são capazes de reconhecer especificamente e com elevada afinidade vários tipos de moléculas alvo, por isso funcionariam ainda mais especificamente em bloquear os efeitos tóxicos dos venenos animais. Apesar de toda a expectativa quanto a esta nova linha de pesquisa, que promete avanços tanto em terapias quanto no diagnóstico, esta é uma proposta em fase de prova de conceito e tem um longo caminho a ser percorrido para estar disponível no mercado. Ainda assim, é animador pensar que este futuro esteja cada vez mais próximo do que se imagina. Para isso é fundamental a continuidade das pesquisas biológicas e biotecnológicas nas áreas de toxinologia, proteômicas, venomicas e antivenomica.