

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
Pró Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Ambientais e Saúde

O PROCESSO PRODUTIVO DO SORO ANTIOFÍDICO:
DA CRISE À SUPERAÇÃO?

WLADIMIR JÁCOME DE QUEIROZ

ORIENTADOR: PROF. DR. NELSON JORGE DA SILVA JUNIOR

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais & Saúde, da Pró-Reitoria de Pós Graduação e Pesquisa da Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em ciências Ambientais & Saúde.

Goiânia – Goiás
Abril de 2005

“A Verdadeira sabedoria consiste em saber como aumentar o bem estar do mundo”.

(Benjamin Franklin).

“O passado só tem sentido se for um passado presente, um passado que ilumine a gente para ações futuras”.

(Renato Borghi).



“Vencer não é competir com o outro. É derrotar os seus inimigos interiores. É a própria realização do ser”.

(Anônimo).

Dedico este trabalho a meus pais, Dilza e Ademar, e a minha filha
Victória, meu maior tesouro.

Agradecimentos

Agradeço a todas as pessoas que direta e indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, ajudando-me com, sugestões e apontamentos para a finalização desta dissertação.

Aproveito também esta oportunidade para agradecer às instituições e pessoas:

- O Departamento de Biomedicina da Universidade Católica de Goiás, pelo espaço físico e infra-estrutura destinado à realização deste trabalho.
- À coordenação de Pós-Graduação Stricto Sensu do Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, da Pró-Reitoria de Pós Graduação e pesquisa da Universidade Católica de Goiás, pela presteza na resolução de todas as questões burocráticas e acadêmicas.
- Ao Instituto Vital Brasil - RJ, pela acolhida e ajuda com todo material de pesquisa.
- Ao Ministério da Saúde e Secretarias adjacentes, pelas informações valiosas e preciosas na realização deste trabalho.
- Ao professor Dr. Nelson Jorge da Silva Jr, meu orientador e amigo que por várias vezes ter me mostrado o melhor caminho na consecução de todos os elementos deste trabalho, e, também por seu empenho pessoal para que este curso se tornasse realidade dentro da Universidade Católica de Goiás.
- Aos professores Dra. Eline Jonas, Dra. Kátia Cristina Machado Pellegrino, Dr. Nelson Jorge da Silva Jr., Dr. Nilzio Antônio da Silva, Dr. David Barqueti Jendiroba, Dr. Eduardo Simões de Albuquerque, Dra. Cláudia Maria Rassi, Dr. Eric Santos Araújo, Dr. José Alexandre Felizola Diniz Filho, Dr. Luc Marcel Adhemar Vandenberghe, Dra. Sônia Maria Mello Neves e Dr. José Nicolau Heck pela dedicação e orientação dentro e fora de sala de aula.
- Ao Dr. Aníbal Mergarejo, Dra Aniesse Silva Aguiar e Maria Athana M. Palatinos, pesquisadores do Instituto Vital Brasil, por ter fornecido-me elementos fundamentais para a finalização deste trabalho.

- Ao Sr. Amaro Luís Alves, ex-diretor de Planejamento da SNABS / MS, pela contribuição “descomunal”, com dados de grande relevância para este trabalho.
- Ao Sr. Marcelo Santalúcia, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, por ter fornecido-me dados estatísticos valiosos a este trabalho.
- À prof^a Marta Regina Magalhães do Departamento de Biologia da UCGo, por ter esclarecido várias dúvidas e, conseqüentemente enriquecer este trabalho.
- Aos meus colegas do curso de Mestrado de Ciências Ambientais e Saúde, pelo prazer da convivência e pelo companheirismo durante todo este processo de aprendizado.
- Aos meus pais Ademar Moreira Queiroz e Dilza Jácome de Queiroz, pela minha formação moral, pelo caráter e todos os valores importantes que me passaram durante minha educação em família.
- Aos meus Irmãos Júsley, Wander e Ademar Junior, pela amizade e companheirismo que sempre nos uniram.
- Ao meu amigo e irmão Adriano Sullivan Chagas, Farmacêutico – Bioquímico, por ter acompanhado este trabalho desde o início até sua finalização.
- A Deus, pela oportunidade de tê-lo como salvador através de seu filho, Jesus Cristo.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1 - Introdução	01
2 – Saúde Pública no Campo do Ofidismo	24
3 – Verbas para Saúde e Centros de Pesquisas	35
4 – Considerações Finais e Conclusão	39
Referências Bibliográficas	43
Anexos	46

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 – Relação de Viperídeos da Fauna Brasileira.

Tabela 2 – Relação de Elapídeos da Fauna Brasileira.

Tabela 3 – Acidentes Ofídicos – Casos e óbitos Informados, com os respectivos coeficientes de Letalidade, Morbidade e Mortalidade.

Tabela 4 – Situação atual dos Acidentes por animais peçonhentos no Brasil.

Tabela 5 – Variação nas notificações dos acidentes Ofídicos, por macro-região – 1991-2003.

Tabela 6 – Acidentes Ofídicos por gênero de Serpentes - 2003.

Tabela 7 – Evolução dos Acidentes Ofídicos – 2003.

Tabela 8 – Tipos de Antivenenos Fabricados no Brasil - 2004.

Tabela 9 – Pontos Estratégicos para aplicação de Soro Antipeçonhentos.

Tabela 10 – Distribuição e Utilização de Soros Antiofídicos no Brasil.

Tabela 11 – Antivenenos produzidos no Brasil (Pool de Venenos).

Figura 1 – Óbitos Registrados de Acidentes por animais Peçonhentos segundo o SIM

Figura 2 – Casos Registrados de Acidentes por Animais Peçonhentos segundo o SINAN

Figura 3 – Acidentes por Animais Peçonhentos 2003.

Figura 4 – Distribuição Mensal de Acidentes Ofídicos, 2003.

Figura 5 – Tempo decorrido entre Acidente e Atendimento nos Acidentes Ofídicos.

Figura 6 – Classificação de Gravidade dos Acidentes Ofídicos.

Figura 7 - Distribuição de Soros Antipeçonhentos no Brasil

Figura 8 – Molécula de Imunoglobulina e seus Fragmentos após Clivagem com Papaína e Pepsina.

Figura 9 – Fluxo do processo de Purificação de Plasmas Hiperimunes Heterólogos.

Figura 10 – Sistema Nacional de Vigilância Ambiental em Saúde – 1999-2002.

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FUNASA	–	Fundação Nacional de Saúde.
SVS / MS	–	Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.
SES	–	Secretaria Estadual de Saúde.
SMS	–	Secretaria Municipal de Saúde.
SISNAVE	–	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica.
SNABS / MS	–	Secretaria Nacional de Ações Básicas em Saúde do Ministério da Saúde.
SIM	–	Sistema de Informação sobre Mortalidade.
SINAN	–	Sistema Nacional de Agravos de Notificação.
SAB	–	Soro antitoxotrópico
SABC	–	Soro antitoxotrópico / crotálico.
SABL	–	Soro antitoxotrópico / laquélico.
SAC	–	Soro anticrotálico.
SAE	–	Soro antielapídico.
IgG	–	Molécula de Imunoglobulina.
Kda	–	Kilodaltons.
Fc	–	Fragmento menor após clivagem da Molécula de Imunoglobulina.
Fab	–	Fragmento Bivalente e com atividade de anticorpo.
Heterólogo	–	Diferente do corpo humano.
Homólogo	–	Similar do corpo humano

Resumo

No presente trabalho, focamos o tema da produção do soro antiofídico brasileiro, enfatizando o caráter político-social e descrevendo a atual política de saúde pública neste campo, com o objetivo de mostrar a realidade que envolve meio ambiente, saúde e educação.

Estudamos as variáveis ambientais decorrentes da crise do soro antiofídico brasileiro, ocorrida em 1985, assim como os problemas sociais gerados por este processo e os recursos investidos. Procuramos observar os vários aspectos do processo de produção do soro antiofídico no Brasil, relacionados à tecnologia utilizada, às oportunidades e às ameaças (análise de SWOT) do processo produtivo no Brasil e também aos benefícios gerados para a população.

Finalmente, depois da análise dos dados estatísticos e factuais, sugerimos, a partir de uma visão generalista, multidisciplinar e global desta questão, opções mais viáveis para a produção do soro antiofídico no Brasil, as quais envolveriam tecnologia, governo, sociedade e administração de recursos.

Palavras-chave: Crise do soro, Saúde, Meio ambiente, multidisciplinaridade, Administração.

Abstract

In the present work we focused the theme of the production of the Brazilian snakebite serum, emphasizing the political-social character and describing the current politics of public health in this field, with the objective of showing the reality that involves environment, health and education.

We studied the current environmental variables of the crisis of the Brazilian snakebite serum, happened in 1985, as well as the social problems generated by this process and the invested resources. We tried to observe the several aspects of the process of production of the snakebite serum in Brazil, related to the used technology, to the opportunities and the threats (analysis of SWOT) of the productive process in Brazil and also to the benefits generated for the population.

Finally, after the analysis of the statistical data and factualists, we suggested, starting from a vision generalist, multidisciplinary and global of this subject, viable options for the production of the snakebite serum in Brazil, which would involve technology, government, society and administration of resources.

Word-key: Crisis of the serum, Health, environment, multidisciplinary, Administration.

1. INTRODUÇÃO

Neste trabalho, trataremos do relato da crise do soro antiofídico no Brasil, abordando sua superação e todas as nuances envolvidas no processo produtivo, como a política de saúde vigente no período em questão (1985-1990), e os aspectos técnicos envolvidos. Nos deteremos na realidade que abarca saúde, meio ambiente e administração, com enfoque no problema da produção do soro antiofídico.

Os acidentes com animais peçonhentos, em especial, os causados por serpentes, constituem um problema de saúde pública, sobretudo nos países das regiões tropicais e subtropicais, quer pela quantidade ou gravidade de muitos deles. Desde o período colonial, vemos a ocupação dos ecossistemas brasileiros, além do crescimento populacional concentrado na região centro-sul. O Brasil é o país com maior biodiversidade (é o maior dos "países de Megadiversidade"), contando com um número estimado entre 10 e 20% do número total de espécies do planeta. Conta ainda com a flora mais diversa do mundo, com mais de 55.000 espécies descritas (22% do total mundial), além de possuir a maior riqueza de espécies de palmeiras (390 espécies) e de orquídeas (2300 espécies).(Dias, 2002).

No que diz respeito à fauna, os vertebrados são amplamente representados, sendo registradas no país 394 espécies de mamíferos, 1.573 espécies de aves, 468 espécies de répteis, 502 espécies de anfíbios e mais de 3000 espécies de peixes. Esta riqueza de espécies corresponde a pelo menos 10% dos anfíbios e mamíferos, e 17% das aves de todo o planeta. O Brasil conta ainda com a maior diversidade de primatas do planeta, 55 espécies, sendo 19 endêmicas (Dias, 2002).

Há na Natureza um equilíbrio dinâmico, responsável pela formação do ecossistema, entre os organismos vivos e o ambiente em que vivem e qualquer acontecimento ou evento que venha perturbar estas características naturais denomina-se desequilíbrio. No Brasil, as frentes de trabalho, o desbravamento do País, o crescimento populacional, o aparecimento de cidades e vilas colocaram o homem frente a frente com a natureza. Dentre os vários impactos que poderíamos observar, destacamos os acidentes ofídicos que constituem a base para o

desenvolvimento deste estudo, o qual abarca o problema epidemiológico, a gestão administrativa e a saúde pública.

O desequilíbrio ecológico, resultante de atividades humanas desordenadas, causa perturbações a curto, médio e longo prazo nos ecossistemas naturais, sendo que estas perturbações tendem a se reverter em prejuízo ao próprio homem, uma vez que ele depende do meio ambiente para continuar a sobreviver. Sem água potável, sem ar de qualidade, sem florestas, sem fauna e flora em equilíbrio, a qualidade de vida do próprio homem se encontrará ameaçada. Há muitos indícios de que as mesmas espécies marinhas e terrestres, hoje em processo de extinção, estão levando consigo substâncias presentes em seus corpos que poderiam ser a solução de muitas doenças. Isto é especialmente verdadeiro para as centenas de espécies de plantas e animais desconhecidos da Amazônia, cujas populações inteiras, neste momento, estão sendo destruídas, sem terem sido sequer descobertas e estudadas (Dias, 2002) e (Alonso, e Costa, 2002).

A exploração indiscriminada de madeira, à qual há muito era atribuída ao desequilíbrio ecológico, assume agora o segundo lugar, ficando atrás da agricultura itinerante (promovida por lavradores sem-terra das florestas estimados em 150 milhões no mundo todo) e da transformação da mata em glebas agrícolas, plantações e pastos, o qual o estado tem deixado a desejar nesta questão, devido ao caráter predatório, e do modelo econômico existente no país.(Alonso, e Costa 2002).

A interferência humana nos ecossistemas naturais é um fator de extrema importância, pois a seleção indireta nas espécies animais, prejudica uma grande variedade, enquanto uma minoria com maior capacidade adaptativa é afetada diretamente, acarretando o empobrecimento da biodiversidade e a proliferação das espécies generalistas. Em decorrência disso, é nítido e perceptível o crescimento do número de espécies de serpentes peçonhentas nas áreas agrícolas (Belluomini, 1984; Melgarejo, 2003). O aumento da frequência de serpentes venenosas nas áreas agrícolas é favorecido pela disponibilidade de alimentos propícios a roedores que, sabidamente, são considerados pragas, especialmente em áreas de cultura de grãos e regiões agrícolas, de modo geral. Dessa forma, existe uma inversão de áreas preferenciais de forrageamento de espécies de algumas serpentes

venenosas que apresentam uma ampla plasticidade adaptativa a áreas antropizadas (Jorge da Silva *et al.*, 1997).

Segundo Melgarejo (2003), algumas espécies possuem potencialidades diversas, no caso das cascavéis que têm desaparecido com o avanço das fronteiras de trabalho agrícolas no Rio grande do Sul. É perceptível, ao mesmo tempo, uma migração desta espécie no sudeste e nordeste do país, colonizando novos territórios onde a destruição acelerada da mata atlântica tem criado ambientes propícios à essa espécie. O recebimento de animais peçonhentos pelo Instituto Butantan, entre 1901 e 1977, evidencia essa capacidade adaptativa de algumas espécies, mostrando com sinalização clara que papel desempenharam diante o impacto da interferência humana. Em outra perspectiva, cidades com a topografia acidentada, como Rio de Janeiro e Niterói, onde inúmeros morros ainda preservam significativa cobertura florestal, se transformam em sítios altamente propícios à proliferação descontrolada de ratos (alimentos preferenciais da maioria das serpentes), pois, nesses locais, a ocupação humana desordenada, se alia às más condições básicas de saneamento e infra-estrutura urbana e o acúmulo de lixo. Assim, acidentes ofídicos que, historicamente, teriam maior freqüência no campo, passaram a ser rotineiro nas cidades.

O Brasil possui uma fauna riquíssima de serpentes e conta com centros tradicionais e especialistas no assunto, entretanto muitas destas espécies da fauna são pouco estudadas, embora essa situação esteja se modificando nos últimos anos. Existe uma idéia bastante aproximada desta riqueza, composta de por cerca de 265 espécies, classificadas dentro de 73 gêneros e reunidas em 9 famílias (Melgarejo, 2003). Apenas duas famílias (Elapidae e Viperidae), congregam as espécies que chamamos de peçonhentas, ou seja, aquelas que produzem toxinas em glândulas especializadas e que possuem, ao mesmo tempo, aparelhos apropriados para inoculá-las, ocasionando intoxicações serias no homem e animais domésticos.

Tabela 1. Relação dos viperídeos brasileiros.

Gênero <i>Bothriopsis</i>	<i>Bothriopsis bilineata bilineata</i> <i>Bothriopsis bilineata smaragdina</i> <i>Bothriopsis taeniata</i>
Gênero <i>Bothrocophias</i>	<i>Bothrocophias hyoprora</i> <i>Bothrocophias microphthalmus</i>
Gênero <i>Bothrops</i>	<i>Bothrops alcatraz</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Bothrops atrox</i> <i>Bothrops brazili</i> <i>Bothrops cotiara</i> <i>Bothrops diporus*</i> <i>Bothrops erythromelas</i> <i>Bothrops fonsecai</i> <i>Bothrops insularis</i> <i>Bothrops itapeningae</i> <i>Bothrops jararaca</i> <i>Bothrops jaracussu</i> <i>Bothrops leucurus</i> <i>Bothrops lutzi*</i> <i>Bothrops marajoensis</i> <i>Bothrops mattogrossensis*</i> <i>Bothrops moojeni</i> <i>Bothrops muriciensis</i> <i>Bothrops neuwiedi*</i> <i>Bothrops pauloensis</i> <i>Bothrops pirajai</i> <i>Bothrops pradoi</i> <i>Bothrops pubescens*</i> <i>Bothrops sp*</i>
Gênero <i>Crotalus</i>	<i>Crotalus durissus cascavella</i> <i>Crotalus durissus collilineatus</i> <i>Crotalus durissus marajoensis</i> <i>Crotalus durissus ruruima</i> <i>Crotalus durissus terrificus</i>
Gênero <i>Lachesis</i>	<i>Lachesis muta muta</i> <i>Lachesis muta rhombeata</i>

Fonte: Animais peçonhentos no Brasil, 2003.

As espécies que constam da tabela anterior e foram assinaladas com asterisco (*) incluem uma nova fase de espécies que estão sendo descritas.

Sem dúvida, os viperídeos representam o mais importante grupo de serpentes para a saúde pública, pois são responsáveis pela enorme maioria e os mais graves acidentes ofídicos registrados, não só no Brasil, mas em outros países americanos. A fauna Brasileira inclui 5 gêneros que somam umas 30 espécies, sendo que , se contarmos as subespécies, chegaremos a 36.

O Gênero *Bothrops* continha mais de 60 espécies distribuídas desde a América do Norte, norte do México até o sul da Argentina e América do Sul. O Brasil contém a grande maioria do gênero *Bothrops*, mas apenas duas espécies de *Bothriopsis* e duas de *Bothrocophias*. Para melhor entendimento, a Tabela 1, apresenta uma relação das espécies de viperídeos no Brasil, com base nos estudos clássicos de (Hoge & Romano - Hoge, 1971 e Hoge & Romano, 1981), inserindo as mudanças no gênero *Bothrops* (Melgarejo, 2003). Este gênero possui algumas espécies mais importantes do ponto de vista médico, já que produzem 90% dos 20.000 acidentes ofídicos anuais que o Brasil registra.

A família *Elapidae* é distribuída pelo mundo com aproximadamente 250 espécies, muito bem conhecidas da Ásia, África e particularmente diversificadas na Austrália, onde dentre as serpentes peçonhentas dessa família, os Elapídeos, se encontram as famosas *Najas* africanas e asiáticas e as temidas *Mambas* do Continente Africano. Nas Américas, a família esta representada pelas chamadas cobras corais, das quais, na fauna brasileira, são reconhecidas cerca de 22 espécies, a maioria pertencente ao gênero *Micrurus*, o principal gênero, composto por quase 57 espécies distribuídas desde o sul dos Estados Unidos até a Argentina. Apenas 3 espécies pertencem a *Leptomicrurus*, um gênero que, habitualmente, não é considerado de importância médica por seu reduzido tamanho e sua distribuição restrita ao lado ocidental da Bacia Amazônica.

Tabela 2. Relação de Elapídeos da Fauna Brasileira.

Micrurus	<i>Micrurus albicinctus</i> <i>Micrurus altirostris</i> <i>Micrurus averyi</i> <i>Micrurus brasiliensis</i> <i>Micrurus corallinus</i> <i>Micrurus decoratus</i> <i>Micrurus filiformis</i> <i>Micrurus frontalis</i> <i>Micrurus hemprichii</i> <i>Micrurus ibiboboca</i> <i>Micrurus lemniscatus</i> <i>Micrurus mipartitus</i> <i>Micrurus ornatissimus</i> <i>Micrurus paraensis</i> <i>Micrurus putumayensis</i> <i>Micrurus spixii</i> <i>Micrurus surinamensis</i> <i>Micrurus tricolor</i> <i>Micrurus waehnerorum</i>
Leptomicrurus	<i>Leptomicrurus collaris</i> <i>Leptomicrurus narducci</i> <i>Leptomicrurus scutiventris</i>

Fonte: Animais peçonhentos no Brasil, 2003.

As espécies de *Micrurus* e *Leptomicrurus* que compõem a fauna brasileira são relacionadas na Tabela 2, segundo Jorge da Silva, (1997) e Jorge da Silva & Sites, (1999).

O primeiro estudo epidemiológico de acidentes com serpentes venenosas foi realizado no Brasil em 1901, por Vital Brazil, que levantou o número de mortes por picadas de serpentes peçonhentas no Estado de São Paulo, onde foram registrados 63, 88 e 104 óbitos nos anos de 1897, 1899 e 1900, respectivamente (Brazil, 1901). Vital Brazil constatou grande incidência de acidentes ofídicos, devido ao desmatamento de florestas para o plantio de mudas de café e, a partir daí, começou a investigar os acidentes as suas possíveis curas. Como escreveria mais tarde em sua obra “A Defesa Contra o Ophidismo” (1911), apesar da carência de estatística, a projeção feita para o estado segundo estes dados colhidos era

surpreendente, pois concluía que os acidentes anuais estariam em torno de 19.200, com aproximadamente 4.800 óbitos (25% de mortalidade). Aos poucos, o lado clínico do médico foi cedendo lugar ao de pesquisador.

Depois deste estudo inicial, outros vários pesquisadores realizaram levantamentos e estudos específicos sobre acidentes ofídicos e suas conseqüências, os quais foram de suma importância para a elaboração de uma política de saúde pública no campo de imunobiológicos, especificamente o soro antiofídico. O que ocorre é que até 1985/86, os dados mostrados apresentavam uma possível subnotificação e, lamentavelmente, uma informação deficiente e incompleta.

O objetivo deste trabalho é mostrar, todos os aspectos relevantes sobre a crise do soro antiofídico no Brasil e a sua superação até os dias de hoje, para no final realizar ponderamentos críticos construtivos a todo processo.

A ciência guarda sempre a sua conotação de técnica de autoconsciência da realidade social. O caráter “Instrumental” do conhecimento social marca fortemente a formulação de programas governamentais e privados, bem como a execução e o controle da execução dos mesmos. A relação entre o sujeito e o objeto, no processo do conhecimento, no âmbito sociológico, é um fenômeno que está na base dessa questão: a integração entre o sujeito e o objeto.

Desta forma os procedimentos utilizados nesta pesquisa são de caráter investigativo, através de dados qualitativos e quantitativos, utilizamos instrumentos como, o levantamento de dados primários e secundários, dentro de um contexto em âmbito exploratório.

Na realização deste estudo, para que pudéssemos formular a posição a que chegamos sobre o tema, utilizamos dados técnicos do Ministério da Saúde e suas secretarias adjacentes e dos estados da federação. Além dos dados oficiais, utilizamos as literaturas especializadas que se relacionam intimamente com o tema. Também foram realizadas visitas aos centros de pesquisa e de produção de soro antiofídico, além de entrevistas com pesquisadores e coleta de material junto a estes centros, para que pudéssemos visualizar as novas técnicas e os produtos acabados.

Realizamos também entrevistas, de importância crucial, com membros do Ministério da Saúde e centro de pesquisa (Instituto Vital Brazil), os quais

vivenciaram a crise do soro antiofídico na época e nos relataram fatos imprescindíveis à realização deste trabalho.

1.2 A crise do soro antiofídico e suas conseqüências

Até 1985, o soro antiofídico para uso humano não fazia parte do programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde, embora o Brasil ocupasse posição de destaque na luta contra o ofidismo. Entretanto, desde a década de 1970, agravou-se esta realidade, em decorrência da falta generalizada de soros antiofídicos no país. Houve vários casos relatados pela mídia escrita, entre 1978 até 1985, de várias ocorrências de falta de soro e, conseqüentemente, de mortes, enquanto oficialmente divulgava-se que “a produção de soros estava dentro dos padrões produtivos” (*Folha de São Paulo*, 24/9/1980).

Esta crise se desencadeou com a saída do laboratório privado “*Syntex do Brasil*”, em 1983, o qual fabricava 300 mil ampolas anuais, empresa incorporada pela Biolab Searle. Esta saída foi devido à determinação do Ministério da Saúde que detectou falhas no processo de produção da vacina DPT (Difteria e Tétano), o que interferiu diretamente na considerável produção de soros de origem eqüina para uso humano que foi paralisada. Outro fator também a relatar e que custo de produção é elevado por se tratar de imunobiológicos e não de um produto farmacêutico. Embora a manifestação da direção da Syntex fosse no sentido de normalizar suas atividades para produzir novamente os produtos imunobiológicos, este fato fez com que o atendimento da demanda nacional ficasse limitado, ficando dessa forma incumbidos, aos laboratórios oficiais - os Institutos Butantan (SP) e Vital Brazil (RJ) e a Fundação Ezequiel Dias (MG) - incapazes, no entanto, de viabilizar as condições técnico-operacionais e administrativas necessárias para suprir satisfatoriamente o mercado (Bermudez,1992).

A falência do sistema de produção de antivenenos no país culminou, em maio de 1986, com a morte de uma criança de oito anos em Brasília, sendo o óbito atribuído à falta de soro. Este fato foi o fator “político-emocional” que levou o Ministério da Saúde, já em junho do mesmo ano, a implantar o Programa Nacional de Ofidismo, coordenado Pela Secretaria Nacional de Ações Básicas em Saúde

(SNABS / MS).A partir daí, os acidentes ofídicos passam a ser de notificação obrigatória no país.

O Sr. Amaro Luis Alves, à época, Diretor de Planejamento da SNABS/MS, e que vivenciou todo o processo da crise do soro, nos relatou em entrevista, que realmente o custo da produção do soro para o governo é e sempre será muito caro. Primeiro pelo custo social (trata-se de vidas humanas), segundo, porque produzir soro antiofídico não interessa à iniciativa privada por ser um processo lento e pouco rentável, essa área demanda mão-de-obra especializada, o que incorreria em uma margem de lucro baixo, terceiro e por último, por causa da grande necessidade de renovação tecnológica.

Outro fator, segundo Sr. Amaro, é que o custo, antes da crise, se iniciava no custo industrial, com desperdício alto (soro refrigerado / validade três anos). Neste contexto, enquanto o representante do laboratório tentava chegar ao preço máximo no processo de negociação, o Ministério pleiteava o preço mínimo. E essa relação “selvagem” de mercado se dava em detrimento da preocupação com a falta de soro, artigo imprescindível para que vidas pudessem ser salvas.

Após esta fase, a responsabilidade da produção ficou com os laboratórios oficiais, nos quais foram implementados quatro grupos de trabalho responsáveis, respectivamente, pelo estudo da distribuição geográfica das serpentes no Brasil, pela produção de veneno e antivenenos, pela educação e comunicação à população e pelas para orientações aos médicos sobre padronização do diagnóstico e do tratamento dos acidentes por animais peçonhentos.

Mas este processo não foi fácil. Algumas pessoas que se encontravam na esfera do poder não consideravam que isto fosse responsabilidade do governo federal, porque o financiamento da tecnologia e da produção de soro estava ligado a secretarias estaduais e não federais. Houve, então, uma conscientização feita pelos componentes da SNABS/MS, junto ao Ministério do Planejamento, sobre a necessidade de assumir esta responsabilidade, visto que o governo federal administra verbas oriundas dos municípios e dos estados da federação.

Para ajudar a gerenciar a entrada de recursos nos laboratórios oficiais, foi feito um convênio com a Fundação Getúlio Vargas, cujos representantes visitaram os laboratórios, fizeram mini seminários para associar o custo, o que gerou um tipo de ensinamento. Ainda, segundo o Sr. Amaro, o Ministério não tinha capacidade de

celebrar estes assuntos, nem tempo, nem especificidade, e as equipes foram reduzidas drasticamente.

O valor investido na produção de soro nos anos de 1985, 1986, 1987 pelo governo federal, segundo o Sr Amaro, foi aproximadamente de U\$ 65.000.000 de dólares americanos, utilizados para atualização tecnológica dos laboratórios e compra integral da produção de soros, sendo estabelecidas cotas mensais de cada tipo de soro, para cada unidade da federação. O Brasil passava por um período de inflação galopante e o valor foi “dolarizado” para que não se perdesse o investimento na tecnologia.

A partir de 1986/1987, em decorrência da centralização do controle desses acidentes no Ministério da Saúde, foi verificada uma aparente redução no registro de casos de envenenamentos provocados por animais peçonhentos. Este controle, por sua vez, provocou o decréscimo da notificação do número de óbitos por acidentes com animais peçonhentos a partir de 1986, registrados pelo Sistema de Informações de Mortalidade – SIM. (Figura, 1).

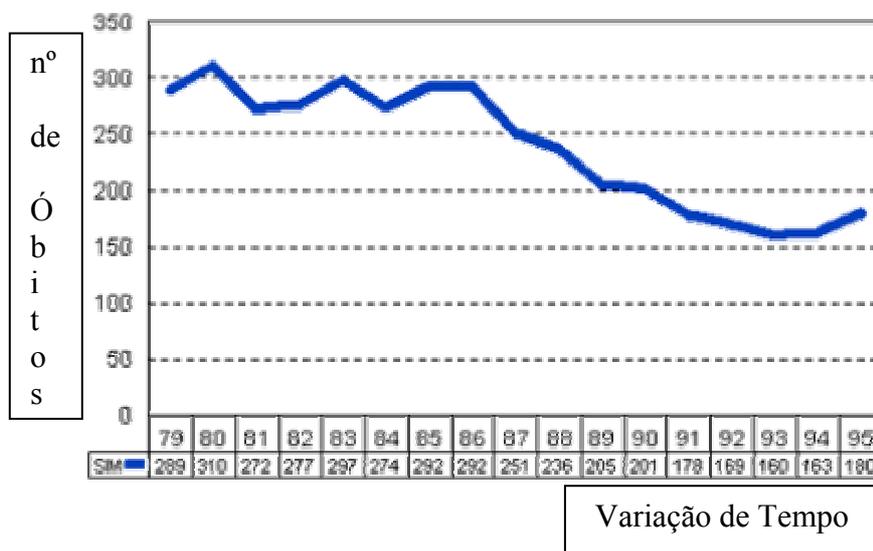


Figura 1 - Óbitos Registrados de Acidentes por Animais Peçonhentos segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), Brasil, 1979 a 1995.

A população brasileira cresceu nos últimos 20 anos, mas pelos dados colhidos junto ao Ministério da Saúde, vemos que o sistema de informação tem

suas falhas, não pelo próprio Ministério, mas pela falta de compromisso de alguns profissionais de saúde em não notificar de forma correta os casos ocorridos ou as mortes. Isto resulta neste tipo de informação, se a população cresceu os acidentes e óbitos deveriam estar em um patamar diferente ao mostrado nas figura 1 e 2.

A partir de 1995 observamos uma queda acentuada no número de casos registrados por este Programa, de acordo com a Figura 2.

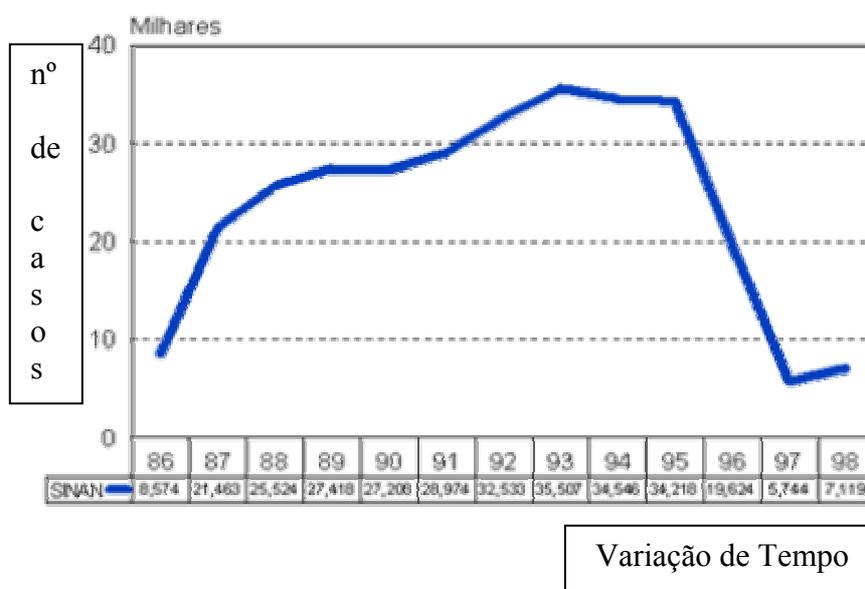


Figura 2 - Casos Registrados de Acidentes por Animais Peçonhentos segundo o Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), Brasil, 1986 a 1998.

1.3 Análise Epidemiológica dos acidentes ofídicos em 1986

No período de Junho a Dezembro de 1986, as Secretarias de Saúde das unidades federadas notificaram 7.585 casos de acidentes ofídicos ao Ministério da Saúde. Esses acidentes Ofídicos ocorreram durante todo o ano, em períodos bem distintos: há um período em que o número de acidentes notificados é baixo; noutro, é variável em duração, por unidade federada e região fisiográfica, havendo um incremento evidente no número de acidentes que chegou a atingir cerca de 3 a 6 vezes o número de caso notificados no período anterior, caracterizando-se, aí, um “pico sazonal” bastante evidente.

Os dados disponíveis para o período (metade de 1 ano) indicam uma incidência de morbidade (é o estudo referente ao nº de doentes de determinada

enfermidade, em uma população, e seu coeficiente permite controlar as doenças e agravos) de 5,6 casos por 100.000 habitantes, para o Brasil – Tabela 3.

Estas notificações apresentadas retratam também certa distorção. Em algumas unidades federadas, nas mais populosas, sobretudo naquelas situadas nas regiões, Sudeste e Sul, já existia uma tradição na coleta e análise dos dados relativos aos acidentes ofídicos. Assim sendo, elas foram capazes de apresentar um maior volume de informações, retratos de uma melhor vigilância epidemiológica e maior cobertura territorial. Somente depois de implementação do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde é que houve redução de mortalidade e de morbidade e, também, maior controle desta epidemia que se trata notadamente de um dos grandes problemas da saúde pública.

Tabela 3. Acidentes Ofídicos. Casos e óbitos informados, com os respectivos coeficientes de letalidade, morbidade e mortalidade, por região fisiográfica. Brasil – Período - Junho a Dezembro de 1986.

Região Fisiográfica	Casos	Óbitos	Coeficientes		
			Letalidade	Morbidade	Mortalidade
Norte	522	10	1,9	7,0	0,1
Nordeste	2.077	37	1,8	5,3	0,0
Sudeste	2.722	10	0,0	4,5	0,0
Sul	1.252	3	0,0	6,0	0,0
Centro-Oeste	1.012	12	1,2	11,0	0,0
Brasil	7.585	72	0,9	5,6	0,0

Fonte: MS/ SNABS – Secretarias de Saúde das Unidades Federadas, Anexo II do Aviso circular nº 205/GM, de 27/05/86. Letalidade por 100 casos; Morbidade por 100.000 hab.; Mortalidade por 100.000 hab. População em 1986: Norte – 7.416.081 hab.; Sul – 20.792.003 hab.; Nordeste – 39.450.239 hab. Centro-Oeste – 9.210.521 hab.; Sudeste – 59.777.924 hab.; Brasil – 136.646.768 hab. Sudeste – Minas Gerais notificou acidentes de julho a setembro de 1986. * 0,0 – O número é menor do que a metade de unidade medida.

1.4 Necessidade do controle e tratamento dos acidentes

No ano de 2003, segundo dados do Ministério da Saúde, ocorreram mais de 25 mil casos de picadas de serpentes no Brasil. A importância médica dos acidentes com animais e microorganismos venenosos é respaldada por dados do Hospital Vital Brazil, indicando, por exemplo, que a mortalidade humana causada por picadas de serpentes no Brasil é de 0,6%, em cada 17 mil acidentados por ano, o que corresponde a 102 mortes.

Isso sem levar em conta que os casos de acidentes ofídicos são subestimados em relação a endemias ou epidemias mais freqüentes nos grandes centros urbanos, onde os dados estatísticos são mais precisos. Desta maneira, vemos a necessidade sumária de controle e tratamento destes acidentes que ocorrem em número significativo e ocasionam mortes se não forem tratados a tempo.

De acordo com a Tabela 3, em 7.585 casos foram relatados no Brasil em 1986, enquanto atualmente temos números de 17 mil a 25 mil casos, um dado extremamente preocupante em termos de saúde pública. Os dados evidenciam também a grande incidência na região sudeste, o que nos mostra que a grande quantidade de acidentes não ocorre somente nos campos e regiões de difícil acesso.

1.5 Outros tipos de Acidentes e dados atualizados

Conforme a Tabela 4, notamos outros tipos de acidentes e o tipo de soro referente a cada animal especificamente. O caso das serpentes está em destaque neste estudo pela relevância da necessidade do controle epidemiológico e pela letalidade causada pelos acidentes.

Tabela 4 – Situação atual dos acidentes por animais peçonhentos no Brasil.

Animal	Tipo de Acidente	Soro
Serpentes	Botrópico Crotálico Laquético Elapídico	Antibotrópico, antibotrópico-laquético. Anticrotálico, Antibotrópico-crotálico. Antibotrópico-laquético. Anti-elapídico.
Escorpiões	Escorpionismo	Antiescorpiônico, Antiaracnídico.
Aranhas	Foneutrismo Loxoscelismo Latrodectismo	Antiaracnídico. Antiaracnídico, Antiloxocélico. -----
Lagartas	Lonomia Outras Lagartas	Antilonômico -----
Peixes	Água doce (Arraias) Água Salgada	----- -----
Outros	Potó, Centopéia, etc.	----- -----

Fonte: SVS / MS – 2004.

Conforme a Figura 3, além das serpentes, há um grande número de ocorrências e outros tipos de acidentes envolvendo espécies distintas de animais,

o que é preocupante pela quantidade. Esses acidentes podem causar a morte ou deixar seqüelas em qualquer ser humano. Os casos de seqüelas por picada de serpente realmente são alarmantes, pois não temos dados concretos ou estudos de continuidade sobre a progressão destes fatos e acompanhamento dos acidentados. Cardoso et al. (2003).

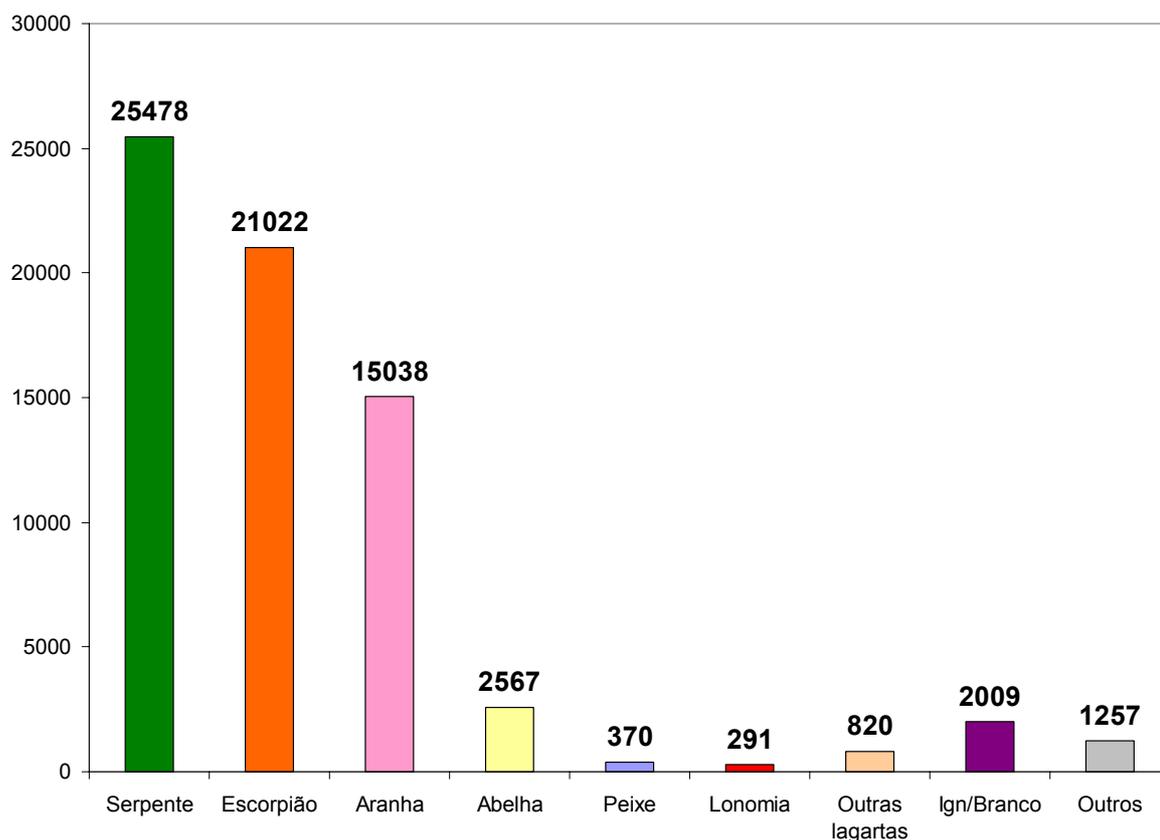


Figura 3 –Número de acidentes causados por diferentes animais peçonhentos. Brasil – 2003.

Fonte: SVS / MS - 2004.

A variação das notificações por regiões, Tabela 5, demonstra o crescimento dos acidentes entre os anos de 1990 e 2000, ficando os destaques para as regiões sul e sudeste que, apesar de terem o maior número de relatos de acidentes, conseguiram diminuir esta incidência, ao contrário das regiões norte e nordeste, onde houve um crescimento em cerca de 100% de relatos de casos. Voltamos aqui a frisar a importância da notificação, nos estados do sul / sudeste /centro-oeste, que são fronteiras agrícolas e próximos de centros mais desenvolvidos, podemos dizer que existe uma maior preocupação com o controle e a notificação dos casos,

se no norte / nordeste houve um aumento, podemos dizer que houve uma melhor notificação dos acidentes ofídicos nestas regiões, pois não há um comentário concreto a respeito deste aumento dos números de casos pelo Ministério da saúde.

Tabela 5 - Variação nas notificações dos Acidentes Ofídicos, por macro-região.

REGIÃO	Acidentes				Acidentes				Variação
	1991	1992	1993	Total	2001	2002	2003	Total	
N	2.383	2.517	2.878	7.778	4.111	5.735	7.073	16.919	117,5 %
NE	2.850	2.667	3.368	8.895	4.877	6.437	6.117	17.431	96,0 %
SE	8.182	8.183	7.652	24.018	5.900	6.660	6.840	19.400	-19,2 %
SUL	3.341	3.919	3.846	11.106	2.101	2.638	2.741	7.480	-32,6 %
CO	2.669	3.670	3.214	9.553	1.784	2.549	2.627	6.960	-27,1 %
BRASIL	19.426	20.966	20.958	61.350	18.773	24.019	25.478	68.270	11,3 %

Fonte: SVS / MS - 2004.

A evolução dos acidentes entre 1990 e 2000 se deu em uma escala de 11%, se a comparação for feita a cada 10 anos. A região sudeste, mais uma vez, se destaca na quantidade de acidentes no Brasil, apesar de ter havido um decréscimo na variação para a redução de acidentes, ficando a região Sul, como a que mais evitou acidentes entre 1990 e 2000. Porque fazemos esta afirmação, pela questão da notificação, os estados do sul e sudeste têm melhor histórico de notificação de casos de acidentes com animais peçonhentos, e contam com serviços de saúde com melhor organização comparada aos outros estados, segundo o Ministério da Saúde.

Apesar de que em determinadas áreas, a subnotificação certamente ocorra, como nas regiões norte e nordeste, tendo em vista as dificuldades de acesso aos serviços de saúde, estas informações permitiram construir um perfil epidemiológico dos acidentes no país, Cardoso et al. (2003).

Tabela 6 – Acidentes ofídicos por gênero de Serpentes – 2003

Tipo de Acidente	BRASIL	
	Números	Porcentagem %
Botrópico	17.552	68,8%
Crotálico	1.839	7,2%
Laquético	548	2,0%
Elapídico	123	0,5%
Não-peçonhento	604	2,4%
Ignorado	4.812	19,9%
Total	25.478	100,0%

Fonte: SVS / MS – 2004.

Os acidentes com serpentes do gênero botrópico (predominante em todo território nacional) são os mais expressivos números no Brasil, segundo a Tabela 6. Estes dados mostram que, ocorreram 17.552 acidentes com serpentes, entretanto, entre 1990 a 1993, esse número chegou a 59.619, segundo a secretaria de vigilância em saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS 1993).

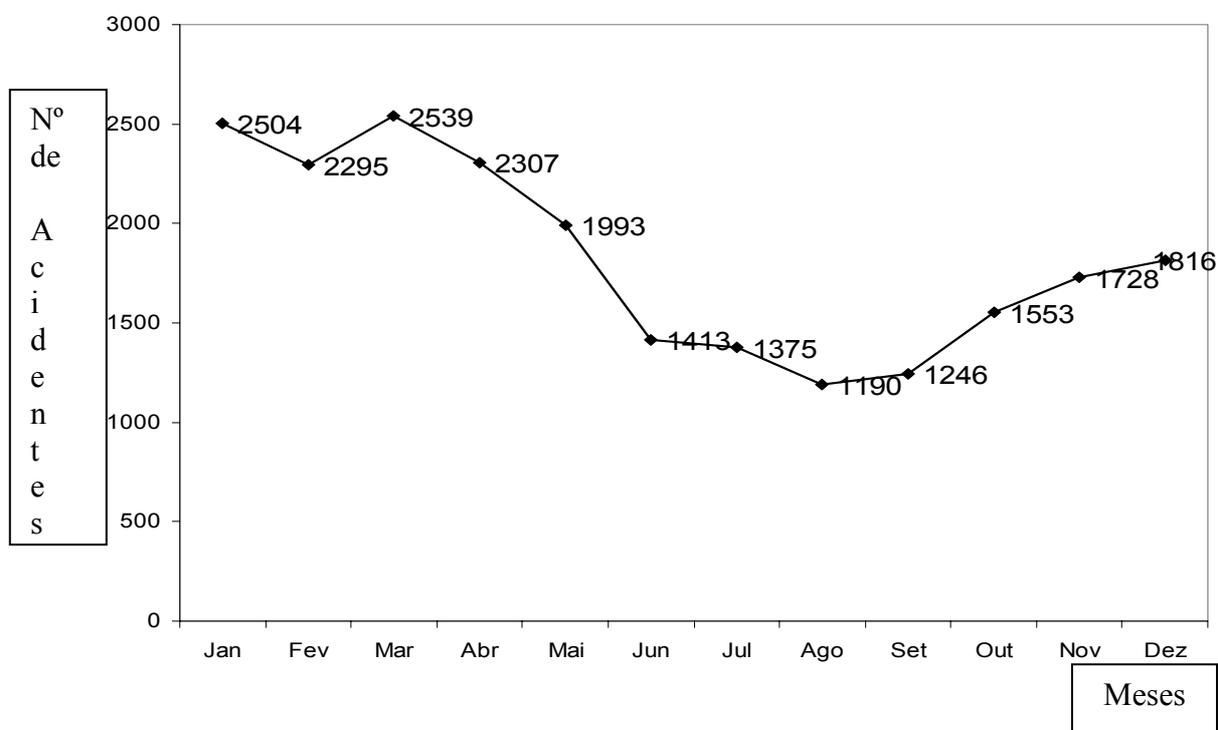


Figura 4. Distribuição mensal dos acidentes Ofídicos no Brasil, 2003.

Fonte: SVS / MS (2004).

Na Figura 4, que demonstra a distribuição mensal dos acidentes ofídicos no Brasil em 2003, percebe-se uma sazonalidade, nos primeiros meses do ano (Jan/ Feb /Mar) havendo, neste período, uma maior incidência, que diminui até a metade do ano para, em seguida, volta a aumentar com a proximidade dos meses de verão.

Esta variação sazonal e de razão biológica, de certos comportamentos das serpentes, e também por interferência humana, devido às épocas de plantio e colheitas em áreas agrícolas. Novamente comentamos a importância da notificação, pois em certas regiões agrícolas ou em áreas afastadas pode ocorrer a subnotificação de casos.

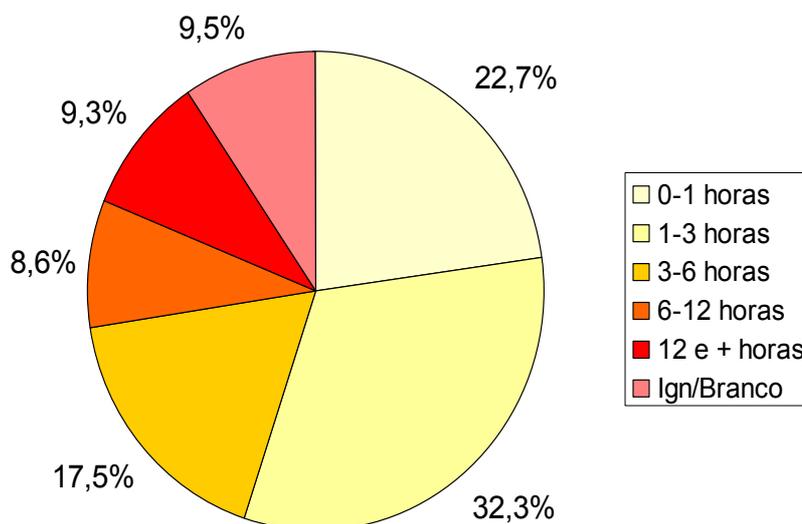


Figura 5 - Tempo decorrido entre acidente e atendimento nos acidentes ofídicos

Fonte: SVS / MS - 2004.

A importância da urgência do tratamento (Figura 5), é fator de vida ou morte nos acidentes ofídicos. Em relação a isso, devemos frisar a importância da educação continuada e treinamento, tanto para os profissionais de saúde (médicos) quanto para a população, de modo que lhes seja possível identificar a

serpente. Esse reconhecimento é crucial para que, em caso de acidente, seja aplicado corretamente o soro específico para cada tipo de acidente.

Identificar o animal causador do acidente é procedimento importante na medida em que:

- ✓ - Possibilita dispensa imediata da maioria dos pacientes picados por serpentes não peçonhentas;
- ✓ - Viabiliza o reconhecimento das espécies de importância médica no âmbito regional;
- ✓ - Auxilia na indicação mais precisa do antiveneno a ser administrado.

O que pode impedir um atendimento imediato seria a falta de disponibilidade do soro em áreas de difícil acesso, ou o tipo de soro específico. Observando-se a tabela 9, pode-se notar as áreas e a cobertura de distribuição, os recursos envolvidos são de grande magnitude, mas que não implica, necessariamente, em uma ação eficaz. As ações eficazes deveriam contemplar, recursos financeiros, recursos humanos e gerenciamento eficaz por parte do governo.

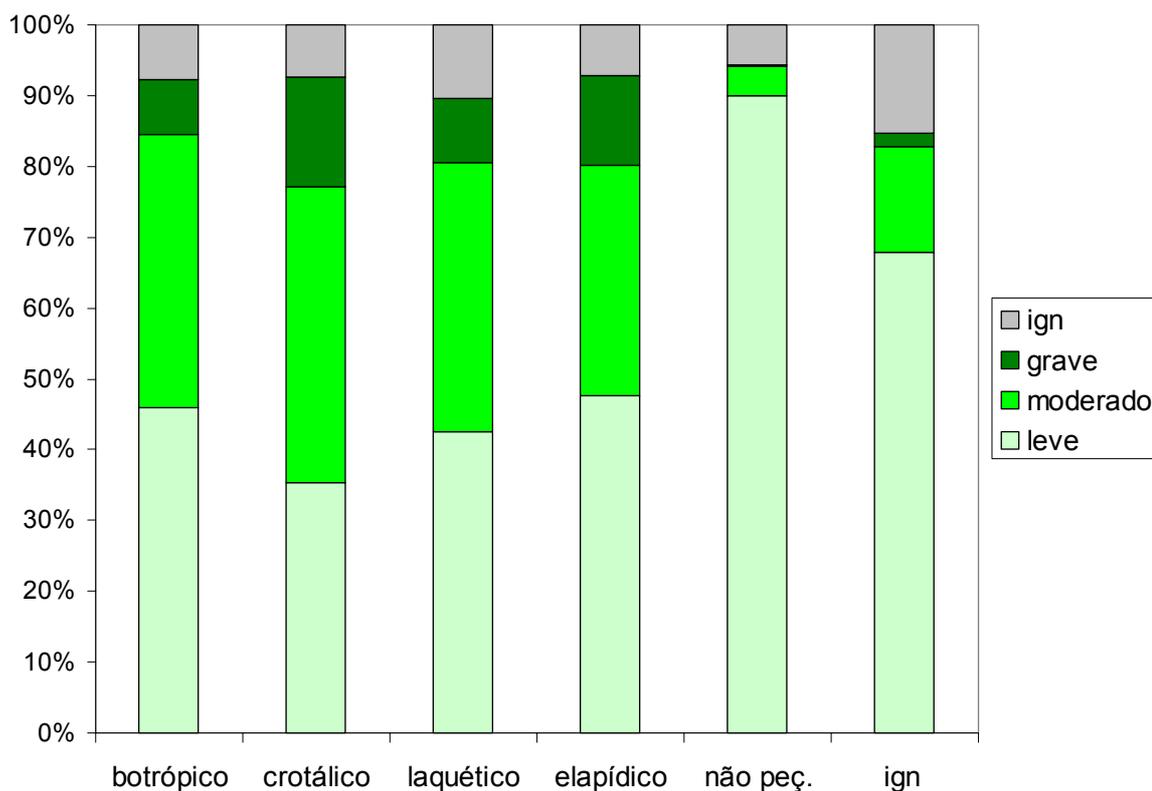


Figura 6 - Classificação de gravidade dos acidentes ofídicos.

Fonte: SVS / MS - 2004.

Os acidentes ofídicos no Brasil podem ser classificados em: grave, moderado e leve. Segundo a Figura 6, há uma média incidência de acidentes moderados e graves nos quais, necessariamente, será utilizado o soro, e os acidentes leves, cuja necessidade ou não do soro deverá ser avaliada pelo médico. Se o profissional de saúde não tem conhecimento específico sobre os tipos de acidente mostrado acima, com certeza, o paciente correrá sério risco de vida durante o tratamento.

Os dados da Tabela 7 ressaltam, além do número de óbitos, também uma enorme quantidade de pessoas que, devido às seqüelas, ficaram impossibilitadas de trabalhar até o primeiro semestre de 2003. Esses problemas, além de acarretarem traumas para os atingidos, podem gerar um alto custo para o sistema de saúde do Brasil. Não há dados continuados sobre estas seqüelas ou os valores envolvidos em tratamentos posteriores aos acidentados.

Tabela 7 - Evolução dos acidentes ofídicos, segundo a gravidade dos casos – 2003.

Acidente	Cura	Seqüela	Óbito	Ignorado	Total	Letalidade%	Seqüela%
Botrópico	14.819	320	66	2.548	17.737	0,4	1,8
Crotálico	1.567	33	18	248	1.866	1,0	1,8
Laquético	391	17	11	132	551	2,0	3,1
Elapídico	106	5	0	15	126	0,0	4,0
Não Peç.	566	5	1	34	606	0,2	0,8
Ignorado	3.813	82	25	943	4.863	0,5	1,7
Total	21.262	462	121	3.904	25.749	0,5	1,8

Fonte: SVS / MS – 2004.

1.6 Venenos e Soros no Brasil

Os soros produzidos no Brasil atualmente (Tabela 8) para uso humano são fabricados em quatro centros de pesquisa:

- ✓ Instituto Butantan, ligado à Secretaria do Estado de São Paulo;
- ✓ Fundação Ezequiel Dias, ligado à Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais;
- ✓ Instituto Vital Brazil, ligado a Secretaria do Estado do Rio de Janeiro;
- ✓ Centro de Produção e Pesquisa em imunobiológicos – Paraná.

A produção de soro desses laboratórios é comprada pelo Ministério da Saúde e enviada às Secretarias estaduais para ser distribuída aos pólos de aplicação de soro.

Tabela 8 – Tipos de Antivenenos Fabricados no Brasil – 2004.

Soros	Utilização	
Anti-Bostrópico*	SAB	Contra Veneno de Jararaca*
Anti-Crotálico	SAC	Contra Veneno de Cascavel
Anti-Laquétrico	SAL	Contra Veneno de Surucucu
Anti-Elapídico	SAE	Contra Veneno de Coral
Anti-Bostrópico/Crotálico	SABC	Contra Veneno de Jararaca e Cascavel
Anti-Bostrópico/Laquétrico	SABL	Contra Veneno de Jararaca e Surucucu

Fonte: Ministério da Saúde.

Obs: todos estes soros são de uso humano, estão sob forma líquida e tem que ser mantido sob refrigeração a 5 ° C e sua validade é de 2 a 3 anos.

*Bothrops, (*jararaca; jararacussu; moojeni; alternatus e neuwiedi*).

1.7 Distribuição e Uso do Soro antiofídico

Os soros são encontrados nos postos de saúde da rede pública e em hospitais credenciados, que são pólos de aplicação de soro, além de serem aprovados pelo Ministério da Saúde. A padronização atualizada de condutas de diagnóstico e tratamento dos acidentados é imprescindível, *pois as equipes de saúde, com frequência considerável, não recebem informações desta natureza durante os cursos de graduação ou no decorrer da atividade profissional (FUNASA, 1998)*.

Além das Secretarias de Saúde de rede pública, somente os serviços de saúde das forças armadas recebe o soro. Garantir à população a aplicação do soro no território Brasileiro é responsabilidade das Secretarias de Estado e dos Serviços de Saúde das Forças armadas e é um direito do cidadão. O tratamento no Brasil é gratuito, nos E.U.A, o tratamento para acidentes ofídicos, pode chegar a um custo U\$ 20.000 (vinte mil dólares).

Demonstramos, de acordo com a Figura 7, os passos da distribuição de soro antiofídico no Brasil.

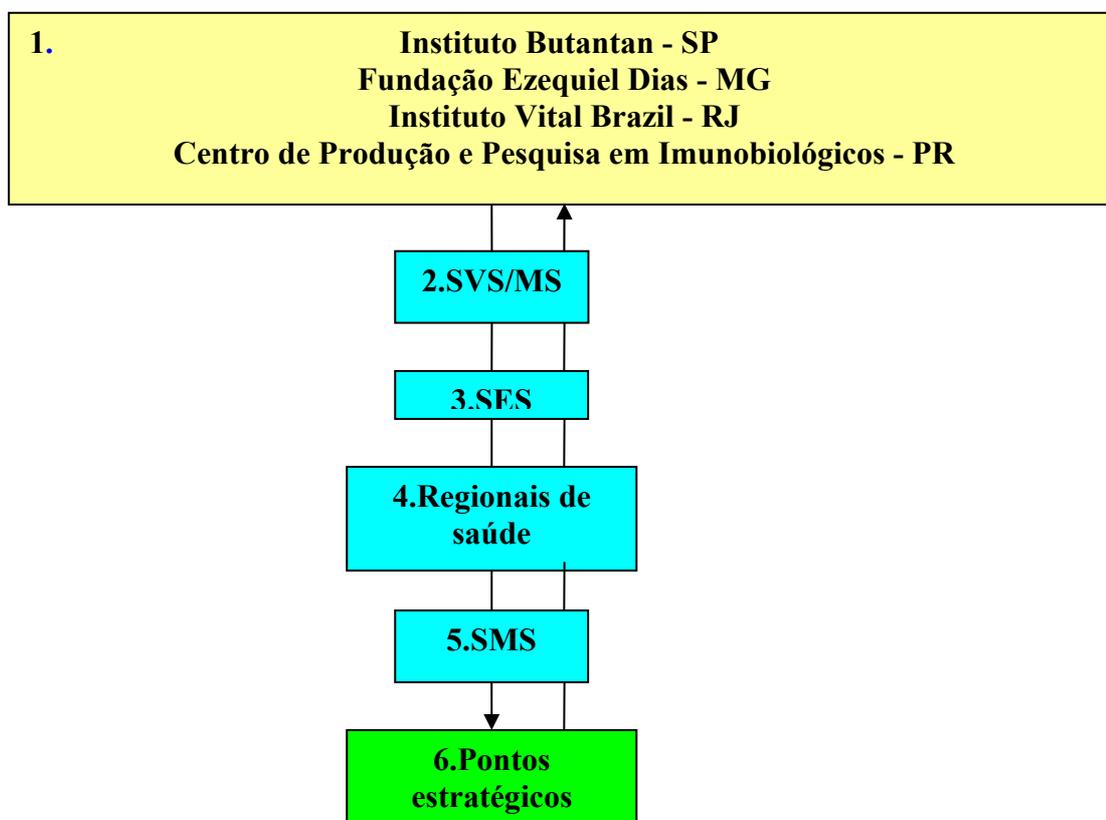


Figura 7 - Distribuição dos soros antipeçonhentos no Brasil.

Fonte: SVS - MS / 2004.

1. Os centros produtivos fabricam o soro, que é enviado para a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.
2. Da SVS / MS, o soro é encaminhado para as Secretarias de Saúde de Estado.
3. Da SES, o soro é repassado para as regionais de saúde dentro dos Estados.
4. As Regionais de Saúde repassam, por sua vez, o soro para as Secretarias Municipais de Saúde.
5. As SMS, então, o repassa para os pontos estratégicos.
6. Os pontos estratégicos e todos os componentes desta cadeia distributiva, repassam os dados epidemiológicos e os dados sobre a distribuição para o Ministério da Saúde.

Na Tabela 9, podemos identificar a disponibilidade dos pontos de aplicação de soro antiofídico em todo território nacional. O sistema de distribuição nos mostra que, em varias regiões, não se alcança 100% de cobertura e, em outras, este valor foi alcançado.

Tabela 9 – Pontos Estratégicos para Aplicação de soro antipeçonhentos.
Brasil: 3.156 – 57,2% dos municípios – 1 ponto para 2.698 Km²

Unidades da Federação	Número	Porcentagem%	Km ² / por pontos.
Rondônia	52	100	4.569
Acre	22	100	6.936
Amazonas	62	100	25.335
Roraima	16	100	14.019
Para	156	100	7.998
Amapá	16	100	8.926
Tocantins	100	71,9	2.776
Maranhão	148	68,2	2.243
Piauí	78	35,3	3.225
Ceará	102	55,4	1.459
Rio Grande do Norte	23	13,9	2.296
Paraíba	40	17,9	1.411
Pernambuco	38	20,5	2.587
Alagoas	12	11,9	2.314
Sergipe	6	8,0	3.652
Bahia	254	61,2	2.223
Minas Gerais	430	50,4	1.364
Espírito Santo	59	75,6	781
Rio de Janeiro	62	68,1	705
São Paulo	230	35,7	1.079
Paraná	271	67,9	735
Santa Catarina	189	64,5	504
Rio Grande do Sul	460	98,5	612
Mato Grosso do Sul	11	14,3	32.466
Mato Grosso	128	92,1	7.057
Goiás	176	72,7	1.932
Distrito Federal	15	100,0	387

Fonte: SVS / MS 2004.

A distribuição e a utilização do soro antiofídico, como demonstrado na Tabela 10, evidencia certo problema na administração dos estoques e das “sobras” das ampolas utilizadas, porque entre a distribuição e a utilização, existem algumas variações de até 100 mil ampolas por ano, o que pode acarretar, com certeza, um gasto considerável aos cofres públicos e ainda impede que outros centros tenham

acesso ao soro. Segundo informações do Sr. Amaro Luis Alves ex-diretor de planejamento da SNABS/MS, no auge da crise do soro em 1986, a distribuição maciça visava sanar o problema da gravidade epidemiológica, com uma produção muito vezes superior aos volumes utilizados. Atualmente não estamos em crise, e poderia se dar maior atenção administrativa na gerência destes estoques.

Vemos através dos dados abaixo, ano após ano, há um acúmulo expressivo de soro em estoque não utilizado, problema para o qual a de liofilização (processo de remoção de água, no qual o soro é transformado em pó) poderia ser uma saída estratégica, evitando grandes desperdícios e gastos com a produção do mesmo. Isso salvo, problemas técnicos para utilização dessa técnica.

Tabela 10 – Distribuição e Utilização de Soros Antiofídicos no Brasil.

Tipos de Soro	Distribuídos			Utilizados		
	2001	2002	2003	2001	2002	2003
SAB	185.650	217.802	170.975	82.776	108.292	103.662
SABC	10.480	18.620	19.100	5.523	5.112	5.414
SABL	13.408	11.525	14.000	2.976	3.769	5.179
SAC	53.759	55.645	51.100	13.027	18.801	15.108
SAE	14.880	14.750	10.706	643	1.037	838
Total	278.177	318.342	265.881	104.945	163.311	130.201

Fonte: SVS / MS – 2004.

2. Saúde Pública no campo do ofidismo

2.1 Sistemas de vigilância epidemiológica e laboratórios de saúde pública

O sistema nacional de vigilância epidemiológica (SISNAVE), instituído pela Lei 6.259/75 e ratificado pela Lei Orgânica da Saúde (8.080/90), estabelece um conjunto de normas e procedimentos técnicos a serem utilizados em todos os níveis do sistema de saúde, de forma a tornar disponíveis informações relevantes e oportunas que orientem as ações de controle de doenças e agravos específicos à saúde. Em âmbito nacional, o Ministério da Saúde estabelece a relação de doenças que são de notificação compulsória em todo o país e define as normas correspondentes (FUNASA, 1994). Em âmbito estadual e municipal, as Secretarias

de Saúde têm a responsabilidade de operacionalizar ações em seus respectivos territórios, complementando orientações normativas e agregando à lista nacional, outras doenças de importância regional ou local. Quando necessário, os órgãos técnicos do Ministério proporcionam apoio supletivo aos estados, inclusive na investigação de epidemias. Atualmente, há 25 doenças de notificação nacional compulsória que, em sua maioria, são objeto de ações de controle programadas desde o nível federal (Ministério da Saúde, 1996).

Nos últimos anos tem sido estimulada a articulação das ações desenvolvidas por diferentes órgãos técnicos do Ministério da Saúde. A criação do Centro Nacional de Epidemiologia, em 1990, representou avanço importante nessa direção, ao promover instrumentos comuns de coleta de dados e divulgar informações periódicas em um boletim epidemiológico nacional. O sistema de vigilância está atualmente em processo de adequação às transformações do setor de saúde brasileira, buscando estruturar-se em bases locais. Isso implica a descentralização de ações tradicionalmente executadas por órgãos federais de saúde e a capacitação do nível central para subsidiar os sistemas estaduais e municipais com instrumentos e informações de caráter predominantemente analítico e de avaliação (Ministério da Saúde, 1996).

2.2 Imunobiológicos

O impacto e a importância das doenças preveníveis por imunizantes e imunobiológicos, e as principais causas de mortalidades e seu controle, são amplamente reconhecidas e originam programas específicos de atuação. Desde 1985, o país conta com um *programa de auto-suficiência nacional em imunobiológicos*, destinado a assegurar a disponibilidade de vacinas e soros utilizados em programas oficiais de saúde. Nos onze primeiros anos de funcionamento do programa, o Ministério da Saúde investiu cerca de 100 milhões de dólares no parque nacional constituído basicamente de instituições públicas com experiência na produção de imunobiológicos. Esses recursos foram destinados à construção e reforma de laboratórios, compra de equipamentos, instalação de serviços auxiliares e formação de recursos humanos. Para assegurar a qualidade dos produtos fornecidos à rede de saúde, inclusive os importados, o

programa realizou análises laboratoriais de cada lote, na instituição nacional de controle. Em 1996, o programa nacional de imunização utilizou 196 milhões de doses de 26 diferentes tipos de vacinas e soros, a um custo estimado de 84 milhões de dólares. Desse total, foram fabricadas no país cerca de 76 milhões de doses que cobriram toda a demanda das vacinas BCG, toxóides tetânicos e diftéricos, antimaláricos, anti-rábitos humanos e caninos e soros heterólogos, antiofídicos, antitetânico, antidiftérico e anti-rábico.

2.3 Centro de Referência Mundial em Produção de Soro Antiofídico

Existe na Costa Rica, País Centro-Americano, uma unidade de investigação biológica fundada em 13 de abril de 1970, denominada Instituto de Investigação Clodomiro Picado, que tem como Missão principal, solucionar o problema do ofidismo na Costa Rica e contribuir para o desenvolvimento biotecnológico nacional, mediante o esforço de grupo que empreende atividades de produção, investigação, docência e ação social. Neste país calcula-se que ocorram 600 casos por ano, de picadas por serpentes venenosas e que morram de 1,3 a 2% de pessoas em decorrência deste acidentes.

Um dos principais objetivos deste centro é otimizar a produção e a distribuição dos soros antiofídicos, requeridos na Costa Rica e nos outros países da região centro-americana, além de desenvolver e adaptar tecnologias para produção de imunobiológicos, promovendo a transferência ao setor produtivo nacional, fortalecendo, desta maneira, a Indústria biotecnológica Costarricense.

Este instituto é o único centro produtor da área centro-americana de soros antiofídicos, fornecendo o produto para todos os outros países do centro e sul da América. Um dado de suma importância é que este centro já produz o soro para uso humano na forma liofilizada, que não necessita de refrigeração e tem uma vida média de validade de 5 anos.

De acordo com o trabalho de Rojas (1994), a uma particularidade muito importante é que o instituto Costarriquenho utiliza para a purificação do plasma hiperimunes heterólogos, o ácido caprílico, substância que filtra melhor as proteínas eqüinas. Vale ressaltar, entretanto, que este processo não quebra a

molécula de IgG (imunoglobulina tipo G), e não há digestão péptica neste processo de purificação.

Ressaltamos também que, com este processo, há uma diminuição no tempo de produção do soro, um aspecto vantajoso em relação ao processo que utiliza o sulfato de amônio. Esse método poderia ser facilmente adaptável ao processo já existente no Brasil, sem mudanças drásticas na infra-estrutura de produção e de equipamentos.

Como relatamos anteriormente, o soro precipitado com sulfato de amônio não precipita todas as proteínas eqüinas, proporcionando aos seres humanos, reações adversas indesejáveis. O processo brasileiro possui duas filtragens com o sulfato de amônio, tornando o processo mais demorado e mais caro, mesmo assim o soro brasileiro é considerado de ótima qualidade e de menor incidência de efeitos adversos no âmbito mundial.

2.4 Produção do soro Brasileiro

Segundo Costa Cardoso (2000), vários animais, como cavalos, burros, ovelhas, cabras, cães, coelhos e, até mesmo galinhas, cujos anticorpos são isolados da gema do ovo (Theakston, 1995), já foram utilizados para a produção de soros antitoxinas. Entretanto o animal mais utilizado comercialmente é o cavalo, dado sua docilidade, facilidade de manejo e o grande volume de sangue que pode ser dele retirado periodicamente, sem prejudicá-lo, o que barateia em muito o processo de produção do soro.

Para se ter idéia de como se dá o preparo do antígeno e o esquema de imunização, é feita uma composição através do pool de venenos para cada tipo de soro que será fabricado. No caso do antígeno de imunização botrópico, é utilizada uma mistura de 5 espécies de venenos na seguinte proporção: *B. jararaca* (50%), *B.alternatus* (12,5%), *B. moojeni* (12,5%), *B. neuwiedi* (12,5%) e *B. jararacussu* (12,5%), (Tabela 11).

Tabela 11 - Antivenenos Produzidos no Brasil com Pool de Venenos.

Soro	Antígeno de Imunização	Volume da Ampola	Potência
Antibotrópico	<i>Bothrops jararaca</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Bothrops moojeni</i> <i>Bothrops neuwiedi</i> <i>Bothrops jararacussu</i>	10 ml	Um mililitro neutraliza 5mg de veneno de B. jararaca.
Anticrotálico	<i>Crotalus durissus terrificuss</i>	10 ml	Um mililitro neutraliza 1,5mg do veneno de C. terrificus.
Antibotrópico/crotálico	<i>Bothrops jararaca</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Bothrops moojeni</i> <i>Bothrops neuwiedi</i> <i>Bothrops jararacussu</i> <i>Crotalus durissus terrificuss</i>	10 ml	Um mililitro neutraliza 5mg do veneno de B. jararaca e 1,5 mg do veneno de C.d. terrificus.
Antibotrópico/laquétrico	<i>Bothrops jararaca</i> <i>Bothrops alternatus</i> <i>Bothrops moojeni</i> <i>Bothrops neuwiedi</i> <i>Bothrops jararacussu</i> <i>Lachesis muta muta</i>	10 ml	Um mililitro neutraliza 5 mg do veneno de B. jararaca e 3 mg do veneno de L.m.muta
Antielaídico	<i>Micrurus frontalis</i> <i>Micrurus corallinus</i>	10 ml	Um mililitro neutraliza 1,5 mg do veneno de M.frontalis

Fonte: adaptado do Livro Animais Peçonhentos no Brasil.

O soro produzido no Brasil é de boa qualidade, segundo entrevista com Aníbal Melgarejo, pesquisador do IVB (Ver Apêndice). A estabilidade do soro produzido no Brasil é excelente, mas ressaltamos, aqui, outro fator importante: o produto é heterólogo, ou seja, o plasma sanguíneo é extraído do cavalo, purificado e concentrado em soro hiperimune. Só então pode ser aplicado em seres humanos. Isso quer dizer que, embora o soro seja eficiente na neutralização dos

efeitos do veneno, a administração de proteínas heterólogas do cavalo no ser humano pode também levar a reações adversas de sensibilidade.

Um dos fatores importantes na produção do soro é o isolamento apenas das partes biologicamente ativas das moléculas do anticorpo. Idealmente, deveriam ser removidas da mistura os anticorpos de outra especificidade que não o veneno. Por isso, o soro não pode ser aplicado por qualquer pessoa e, sim, por médicos e em centros credenciados pelo Ministério da Saúde.

No processo de obtenção do soro, os animais recebem injeções de determinados antígenos (semelhante a um processo vacinal), os quais produzem anticorpos específicos ao tipo de soro que se quer produzir. A partir do sangue destes animais, são separados, além do plasma, que possui não somente os anticorpos (gamaglobulinas) que se deseja, outras proteínas, tais como fibrinogênio, albumina, alfa e betas globulinas (Aguiar, 1996).

A purificação do plasma visa à diminuição das proteínas inespecíficas, deixando no soro apenas o anticorpo ou a porção deste responsável pela neutralização do antígeno. Em seguida, há que se fazer um fracionamento do anticorpo através de uma digestão enzimática. Este processo da digestão da IgG pode ser obtido com a utilização da pepsina, ao se separar a região Fc da região F(ab)₂, de forma bivalente, para que contenha dois sítios de agregação para o antígeno. Por outro lado, é possível fazer a digestão da IgG utilizando a papaína, caso em que serão obtidas uma região Fc e duas regiões Fab (Figura 8).

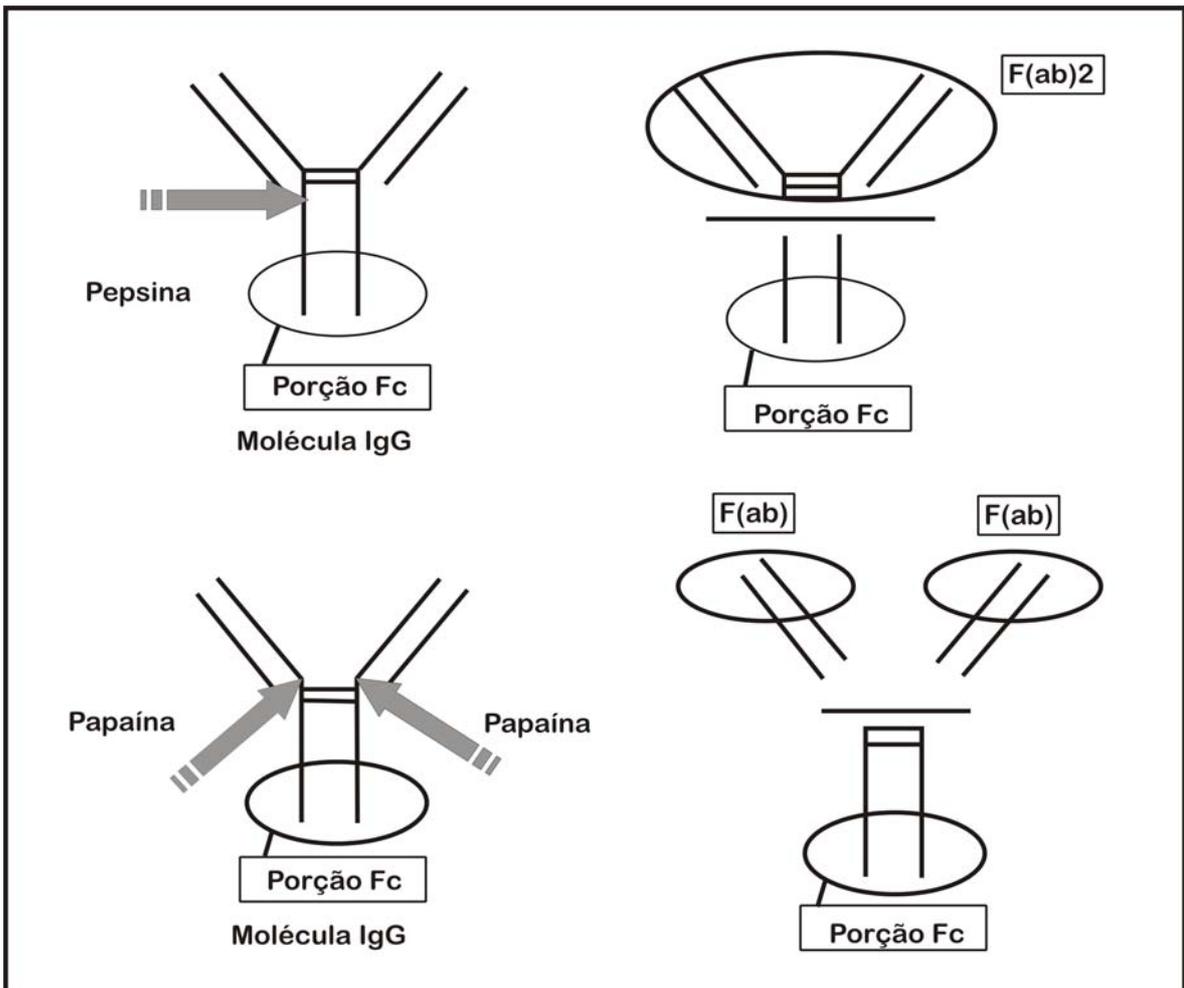


Figura 8 – Molécula de Imunoglobulina e seus Fragmentos após clivagem com papaína e pepsina.

Fonte: Adaptado do Livro Animais peçonhentos do Brasil – 2003.

A IgG possui uma massa molecular relativa de 150 Kda, o que limita sua distribuição na circulação sanguínea. A manutenção de porção Fc parece resultar na ativação de mecanismos alérgicos a gamaglobulina heteróloga.

A porção Fc estimula o sistema fagocitário (mastócitos) a liberar mediadores do processo inflamatório, além do que é um caminho clássico de ativação do sistema complementar que, de acordo com Ehrlich / Silverstein (1989), é o principal mecanismo efetor do compartimento humoral do sistema imune. Quanto à formação de agregados de IgG, estes comportam-se como se tivessem formado um antígeno, provocando, com isto, uma ativação não específica no sistema complementar.

A porção F(ab)₂, possui uma massa molecular relativa de 100 Kda, sendo destituída da porção Fc, o que reduz a indução de processos alérgicos. Sua penetração tecidual seria teoricamente menor do que o fragmento Fab, cuja massa molecular relativa seria de 50 kda. A Fab, além de possuir uma maior distribuição, também teria sua eliminação facilitada pela excreção renal (Dart & Horowitz, 1996; Scherrmann & Pepin, 1996).

Uma informação importante é que o processo de purificação de plasmas heterólogos dos soros produzidos pelos três centros no Brasil se dá com a utilização de sulfato de amônio, que é a via clássica.

Conforme a Figura 9, podemos ver através deste fluxograma de produção do Instituto Vital Brasil, como se procede ao processo fabril do soro antiofídico neste centro de referência.

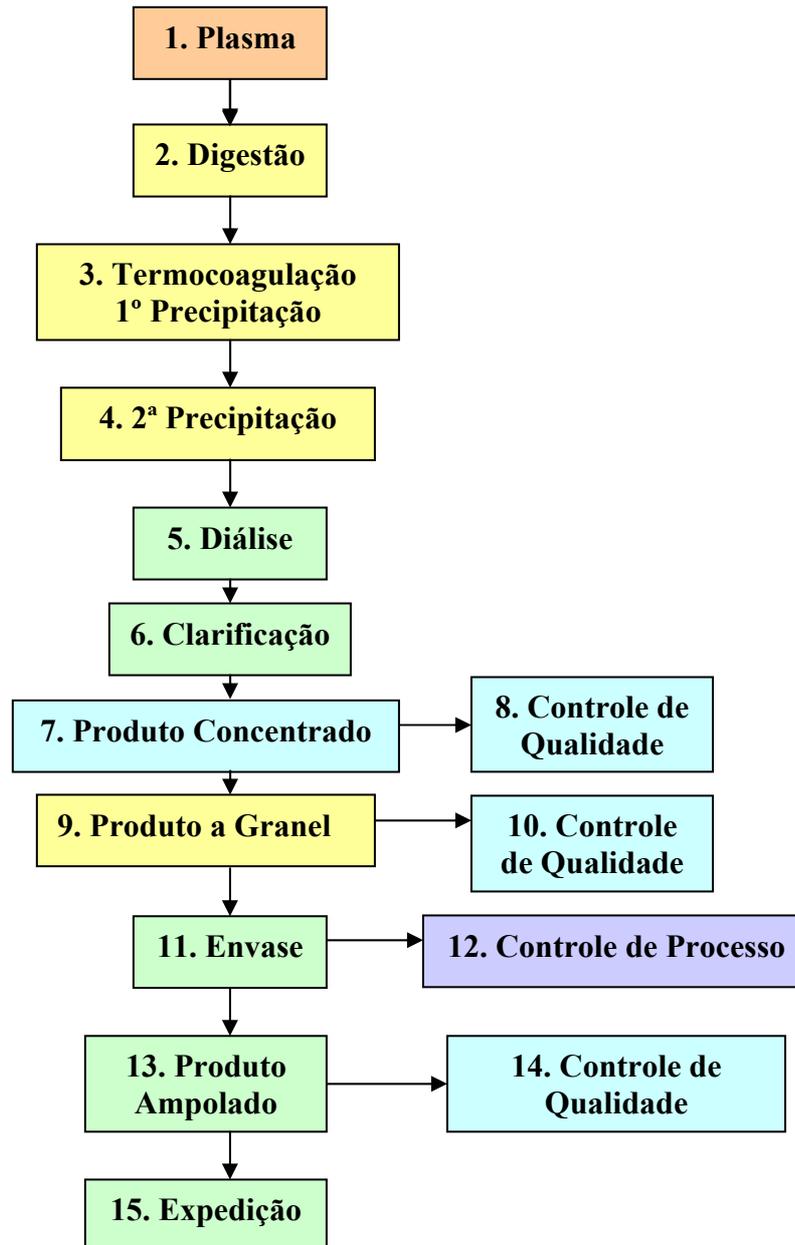


Figura 9 – Fluxo do processo de purificação de plasmas hiperimunes heterólogos

Fonte: Instituto Vital Brazil / 2004.

Estes dados foram coletados na unidade de produção de soros e alguns processos foram citados de forma sucinta para que continue a ser preservado o segredo industrial que todos os centros brasileiros detêm.

Passo a Passo do processo produtivo:

1- Plasma – parte líquida do sangue do cavalo com os fatores de coagulação, exceto fator 4 (cálcio), ou fator 9 (trombina), dependendo do anticoagulante;

2- Digestão – processo onde é usada a enzima pepsina para digerir ou promover a quebra do anticorpo para obtenção da fração mais ativa desse anticorpo;

3- Termocoagulação (1ª precipitação) – processo onde se usa o sulfato de amônio numa concentração pequena e no qual, com o auxílio de uma temperatura em torno de 50 °C, promove-se a precipitação de proteínas inespecíficas, albumina, fibrina, etc. Todas aquelas proteínas que apresentam peso molecular superior à fração do anticorpo que é em torno de 100.000 daltons;

4- 2ª precipitação – fase em que se adiciona ao filtrado obtido no passo anterior uma concentração superior de sulfato de amônio e se obtém o anticorpo precipitado na forma de uma massa consistente;

5- Diálise – processo de retirada do sulfato de amônio, no qual ocorre uma ultrafiltração e onde se fazem sucessivas lavagens até a retirada total do sal;

6- Clarificação – processo de retirada de substâncias indesejáveis que dão aspecto de turbidez ao soro, realizado através de filtrações em cartuchos específicos;

7- Produto concentrado – fase em que o soro se encontra concentrado e é levado ao primeiro processo de controle de qualidade;

8- Controle de qualidade – Fase de testes de concentração e pureza do produto.

9- Produto a granel (filtração) – após todos os testes de controle de qualidade, dilui-se o soro, através de cartuchos de 0,44 e 0,22 micras respectivamente, com solução salina para a potência preconizada pela farmacopéia. Nesta fase o soro está pronto para ser ampolado;

10- Controle de qualidade – verifica-se se a potência do soro está de acordo com a farmacopéia;

11- Envase – o soro é envasado em ampolas de 10 ml;

12- Controle em processo – verifica-se se existe alguma alteração no processo de envase;

13- Produto Ampolado – o produto ampolado está pronto para ser embalado;

14- Controle de qualidade – após a verificação de impurezas ou substâncias estranhas nas ampolas, é retida parte do lote para análise futura (amostroteca), e o produto é colocado em embalagens específicas a cada tipo de soro;

15- Expedição – os produtos embalados, rotulados e com número de lote específico são expedidos para as unidades de distribuição de soro do Ministério da saúde ou para centros de aplicação de soros.

2.5 Efeitos Colaterais dos Soros Hiperimunes

Landon & Smith (1996), analisando o percurso da soroterapia nos Estados Unidos mostraram que:

- ✓ A utilização dos soros de cavalos imunizados sem processamento de purificação determinava em 100% dos casos ocorrência de efeitos colaterais devido à grande quantidade de soro aplicado;
- ✓ A utilização de imunoglobulinas (IgG) eqüinas concentradas, também determinava alta incidência de efeitos colaterais, envolvendo 70% dos pacientes;
- ✓ A utilização de F(ab)2 eqüinas era a categoria dos 3 antivenenos com menor casos de efeitos colaterais, envolvendo somente 10 a 20% dos casos.

As reações à soroterapia podem ser classificadas em precoces e tardias (Brasil, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 1998). A maioria das reações precoces ocorre durante a infusão do soro e nas duas horas subseqüentes. Comumente, são consideradas leves, todavia é conveniente que os pacientes sejam mantidos em observação por, no mínimo, 24 horas para detecção de outras reações que possam estar relacionadas à soroterapia.

Os sinais e os sintomas mais freqüentemente associados à soroterapia são: urticária, tremores, tosses, náuseas, dor abdominal, prurido e rubor facial. Mais

raramente são observadas reações precoces graves, semelhantes à reação anafilática ou anafilactóide. Nestes casos, os pacientes podem apresentar arritmias cardíacas, hipotensão arterial, choque e/ou quadro obstrutivo das vias respiratórias.

A fisiopatologia das reações precoces ainda não se encontra estabelecida. Admite-se que a grande quantidade de proteínas heterólogas poderia determinar formação de agregados de proteínas ou de imunocomplexos, ativando o sistema complemento (Aguilar, 1999). A ativação deste sistema levaria à formação de anafilotoxinas que, por sua vez, poderiam determinar a liberação direta de mediadores químicos dos mastócitos e basófilos, principalmente a histamina.

A dose (quantidade de soro administrado) e a concentração de proteínas e imunoglobulinas favorecem, de forma proporcional a sua quantidade, o aparecimento de reações precoces. Outro fator que favorece o aparecimento destas reações é a sensibilização à proteína de soro de cavalo, por utilização prévia de algum tipo de soro heterólogo ou por contato anterior com produtos eqüinos.

As reações tardias, conhecidas como “Doença do soro”, ocorrem de 5 a 24 dias após o uso do soro. Os mecanismos mais prováveis incluem a formação de complexo imune entre antiveneno e veneno, com ativação e consumo de Complemento (FUNASA, 1998). Os pacientes podem apresentar febre, artralgia, linfadenomegalia, urticária e proteinúria.

A incidência real destas manifestações é subestimada, pois muitos pacientes não retornam ao serviço em que foram tratados ou porque não lhes foi recomendado que, em caso de aparecimento da sintomatologia citada, procurassem novamente o médico.

3.0 Verbas para Saúde e Centros de Pesquisa

O ministro José Serra assinou, em outubro de 1999, convênio com o governo do Estado de São Paulo para impulsionar a produção de vacinas no País. De acordo com o documento, o Ministério da Saúde deveria repassar para o Instituto Butantan, em um período de 6 anos, recursos equivalentes a US\$ 139,6 milhões.

Em 14/01/2004 ([www. partidodostrabalhadores.com.br](http://www.partidodostrabalhadores.com.br)), foi divulgado no site dos Partido dos Trabalhadores que o governo federal deveria destinar R\$ 13 bilhões para a área social.

Entre os órgãos ligados ao Ministério da Saúde, a Fundação Nacional de Saúde contou a maior verba (R\$ 3,1 bilhões), seguida pela Fundação Osvaldo Cruz (R\$ 481 milhões) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (R\$ 244 milhões). O Fundo Nacional de Saúde contará com R\$ 32.100.000.000,00 (R\$ 32,1 bilhões), (www.saudebusinessweb.com.br, 9/7/2004).

Com 20% a mais de recursos orçamentários em relação a 2003, o Ministério da Saúde pôde investir R\$ 450 milhões em imunobiológicos para prevenção e controle de doenças, R\$ 130 milhões na saúde dos povos indígenas, R\$ 122 milhões no Cartão Nacional de Saúde, e R\$ 31 milhões no Sistema Nacional de Informações em Saúde.

Os centros de produção de soros no país, Instituto Butantan, Instituto Vital Brazil e FUNED receberam recursos oriundos de várias fontes. Um exemplo disto, é que no dia *08/10/2001, às 16h, no site www.uol.com.br*, o biólogo e diretor da divisão cultural do Instituto Butantan, Henrique M. Canter, falou sobre a história, pesquisas científicas e atividades desenvolvidas pelo museu Butantan. Disse ainda que O Instituto Butantan é um órgão da Secretaria Estadual de Saúde e, portanto, recebe uma verba orçamentária anual, do Estado. Ao mesmo tempo recebe apoio para seus projetos de agências financiadoras como FAPESP, FINEP, CNPq e também de entidades privadas como SADIA, DuPont, dentre outras.

Há outras pesquisas importantes sobre vários outros tipos de vacinas e imunobiológicos a serem desenvolvidos, e sabemos da necessidade de haver recursos, pois é de suma importância o desenvolvimento da ciência e da tecnologia nestes campos da saúde. Todavia poderíamos ter uma melhor administração de recursos no tocante ao soro antiofídico, tópico que abordaremos a seguir.

3.1 O governo brasileiro e as políticas públicas de saúde

O eixo das políticas de saúde pública no Brasil esta focado nos direitos sociais, cidadania, direito universal a saúde, melhoria dos serviços públicos, a oposição a mercantilização da medicina. Além da questão da incorporação e

inovação de tecnologias, o grande desafio no que se refere à produção de produtos farmacêuticos e imunobiológicos é representado por promover a sua inserção na política de saúde, orientando-a por diretrizes sociais; em outras palavras, a inserção de medicamentos no âmbito de uma política nacional de saúde. Pode ser uma colocação ingênua, pois este processo enfrenta uma série de resistência, inclusive no plano internacional, na medida em que implica na subordinação de interesses financeiros de gigantescos segmentos do capital e setores industriais a interesses sociais (Bermudez, 1992).

Segundo fonte do jornal do Senado (21/03/2003), o senador Tião Viana (PT-AC), aprovou em caráter terminativo um projeto de lei que determina que pelo menos 50% das doses de soros antiofídicos produzidos e importados por laboratórios e empresas sediadas no País, deverão estar sob a forma liofilizada, cuja técnica de conservação dispensa o uso de geladeira. Por caráter terminativo deve-se entender que o projeto de lei só poderá ser submetido ao plenário mediante recurso de, pelo menos, nove senadores. Caso contrário, a matéria na forma da lei seguirá para exame da câmara dos deputados.(Ver anexo do parecer da Comissão Diretora).

Segundo o senador, é importante ressaltar que a mudança proposta não exigirá investimentos vultuosos em equipamentos e instalações. Ela previu que com cerca de U\$ 500.000 dólares americanos, os três laboratórios brasileiros que produzem o soro antiofídico, poderão iniciar a fabricação sob a forma liofilizada. Ressaltou ainda que o ofidismo no Brasil é um problema de saúde pública negligenciado no País.

O soro antiofídico está envolvido em um grande sistema, que é o Sistema Nacional de Vigilância Ambiental em Saúde, dados importantes mostram que a FUNASA teve como responsabilidade, até 2003, coordenar o Programa Nacional de Imunizações (PNI), cujo objetivo principal é o controle é a erradicação de doença tais como, a poliomielite, o sarampo, a difteria, a coqueluche, a febre amarela, a hepatite B, a rubéola congênita, e as formas graves de tuberculose, mediante a imunização sistemática da população (FUNASA. 2004).

São 40 tipos de imunobiológicos disponibilizados, em todo Brasil, nos postos de saúde, centros de referencia de imunobiológicos especiais e nas unidades hospitalares, compreendendo:

- ✓ 23 vacinas;
- ✓ Quatro tipos de imunoglobulinas (derivado de sangue com anticorpos específicos para determinada doença – hepatite B, raiva humana, tétano e varicela);
- ✓ Uma vacina animal contra raiva canina;
- ✓ Três tipos de soros heterólogos (diférico, rábico e tetânico); e;
- ✓ Nove tipos de soros antiofídicos.

Deve-se salientar que, não obstante o crescimento, em valores absolutos, das despesas correspondentes, aos programas relacionados com as ações de imunização, houve uma redução sensível dos custos relativos à aquisição de soros e vacinas, graças a novas metodologias aplicadas aos procedimentos licitatórios, que passaram a considerar memórias de preços e quantidades praticadas no quadriênio 1998 – 2002.

As funções fundamentais da vigilância ambiental em saúde referem-se aos processos de produção, integração, processamento e interpretação de informações visando ao conhecimento dos problemas de saúde existentes, relacionados aos fatores ambientais, sua priorização, para a tomada de decisão e execução de ações relativas às atividades de promoção, prevenção e controle recomendadas e executadas por este sistema e sua permanente avaliação (FUNASA.2004).

Deve-se salientar que o volume de recursos expressos no gráfico a seguir, (Figura 10), corresponde à execução orçamentária de programas afins, ou seja, no período de 1995 a 1998 os valores estão relacionados ao programa denominado “Controle de Zoonoses e Acidentes por Animais Peçonhentos”, e, no ano de 1999, ao programa “Coordenação Nacional de Vigilância Ambiental”.

Sistema Nacional de Vigilância Ambiental em Saúde 1995 a 2002

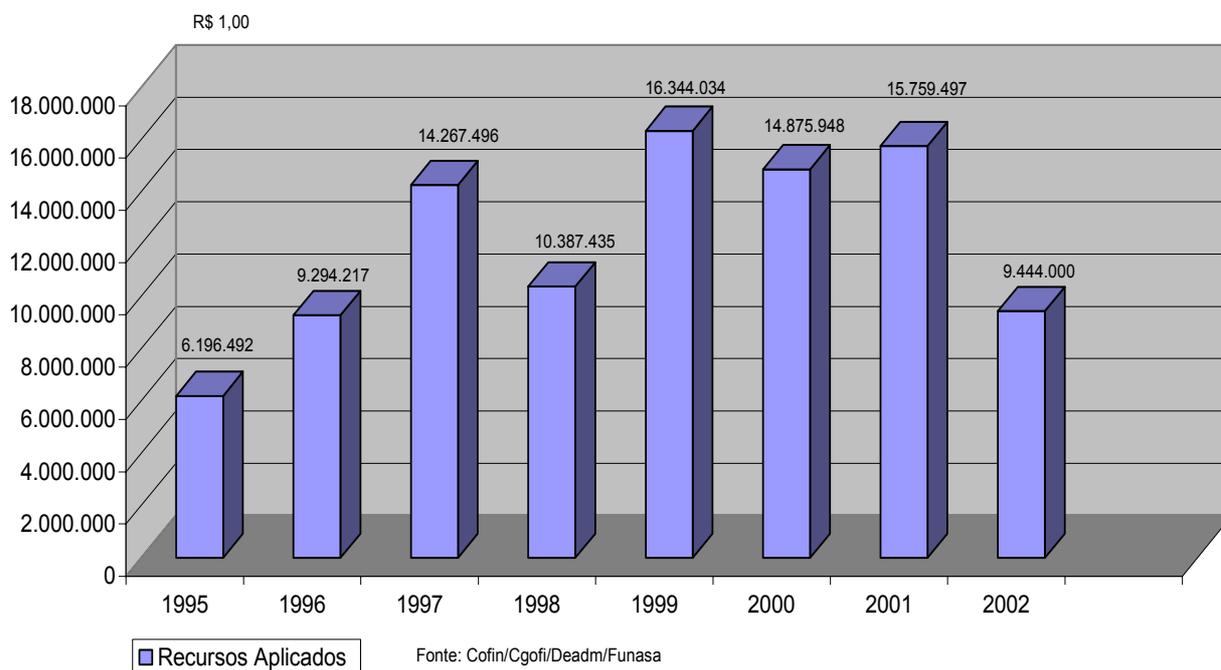


Figura 10 – Sistema Nacional de Vigilância Ambiental em Saúde 1995 a 2002.

A partir do ano de 2000, o Orçamento da União, passou a consignar os recursos destinados a estas ações no Programa/projeto-atividade denominadas Sistema Nacional de Vigilância Ambiental em Saúde sobre fatores Biológicos, Físicos e Químicos Determinantes e Condicionantes de Agravos à Saúde.

4. Considerações finais e conclusão

Procuramos discutir ao longo deste estudo, os problemas relacionados à crise do soro antiofídico no Brasil: as questões ecológicas - ambientais e os problemas de gerência dos recursos da saúde pública que acarretam tantas mortes as quais poderiam ser facilmente evitadas com ações corretas.

O convívio do homem com a natureza como relatamos no início deste trabalho, pode se dar de forma harmônica, desde que sejam planejados e principalmente respeitados o ambiente e os elementos que ali convivem, sejam animais ou vegetais.

A liofilização de 50% do soro brasileiro não resolveria o problema dos acidentes antiofídicos como prevê o projeto do senador Tião Viana. Isso porque, ao

contrário do que ocorrem nas regiões Sul e Sudeste, onde ocorre uma notificação dos acidentes ocorridos, não se sabe exatamente como são tratados os casos da região Amazônica e Nordeste. Neste caso, deveria, inicialmente, ser feito um estudo para descobrir se há essa notificação, pois a liofilização dos soros específicos para estas regiões seria uma alternativa a se avaliar, a grande extensão territorial e o difícil acesso a essas regiões já as qualifica para a utilização desta forma farmacêutica, que otimizará o uso e o acondicionamento do produto. Deve-se estudar de forma concreta, ampla e sistemática, se o valor de U\$ 500.000 dólares americanos equiparia os três centros de pesquisas para liofilização do soro, entretanto para isso deverá ser feito um projeto piloto para avaliar a viabilidade tecnológica e logística.

Notamos claramente uma certa limitação para formulação inovadoras de políticas governamentais, que afetam diretamente a população usuária de imunobiológicos, os interesses privados, as articulações, os fortes interesses no interior da burocracia governamental, respaldados pelas fortes máquinas clientelistas, já são suficientemente forte para não acreditar que o poder possa se auto reformar no interesse da maioria da população, das classes populares e dos trabalhadores.

Outra medida importante para se evitarem os acidentes seria informar a população, principalmente nas escolas, através de campanhas de esclarecimento. Um fator que agrava esse quadro de desinformação é o fato de os médicos não terem, na sua formação acadêmica, aprendido efetivamente como tratar os acidentes. Neste aspecto, poderia se fazer um maior investimento na educação continuada desses profissionais, para que eles possam, de forma eficaz, oferecer um melhor atendimento.

No que se refere às seqüelas, de acordo com os registros 462 pessoas por ano (ver Tabela 8) ficam com traumas e, em muitos casos, impossibilitadas de trabalhar, o que representa para o governo gastos com tratamentos e aposentadorias. Não existe continuidade de dados sobre estes casos, somente que são seqüelas.

Um dos aspectos deste estudo que nos chamou a atenção sobre a produção dos antivenenos é o fato de ser muito semelhante o processo produtivo de todos os soros (antiofídico, antiaracnídeo, antiescorpiônico, antirábico, antitetânico), ou

seja, de origem eqüina. Se os recursos oficiais fossem canalizados de outra forma, poderíamos ter formulações de produtos, quem sabe, homólogo ao ser humano, ou, pelo menos, com menor grau de efeitos adversos, com o uso de outros animais, como ovinos. Entretanto, teríamos problemas de volume plasmático demonstrando a complexidade do processo.

Neste universo de complexidade e adversidade de fatores, o importante é a administração correta dos recursos da saúde pública, com investimentos e pesquisas eficientes. O problema, negligenciado, dos acidentes ofídicos no Brasil é, de certa forma, uma questão de segurança nacional, na medida que os produtos imunobiológicos influem diretamente no padrão de saúde das grandes massas de nossa população. Uma ação política ou social isolada não solucionará o problema ou diminuirá a incidência de acidentes. É preciso uma mudança nas instâncias de produção, distribuição e utilização deste produto.

A multidisciplinaridade dos estudos que envolvem esta problemática, com certeza, poderá trazer uma solução mais racional e econômica para o nosso país, levando em conta que a produção total de imunobiológicos representa assunto de interesse científico para o Brasil. Este passo poderia nos libertar da dependência da tecnologia externa, nos colocar como referencial na produção de antivenenos e, principalmente, salvar vidas.

Este estudo pretende, ainda, contribuir para a formulação de um olhar mais cuidadoso sobre este campo da saúde pública, o qual, há poucos anos, encontrava-se em colapso. As ações acertadas dos órgãos oficiais no sentido de sanar este problema dependem também, por sua vez, do trabalho dos pesquisadores que têm se debruçado sobre esta questão, movidos não só pela curiosidade científica, mas também pela vontade de mudar a realidade de desarmonia do meio em que vivem.

A crise do soro de 1985/86 foi um alerta a produção estratégica de imunobiológicos no Brasil. As conseqüências afetaram diretamente a uma melhora na qualidade e quantidade de soro antiofídico produzido hoje, provocou o início do processo de reeducação médica e ambiental, provocando ainda, um maior controle pelo Ministério da saúde. Houve assim um enorme avanço no tratamento desta problemática e, apesar de alguns pontos aqui relatados entendemos que houve

uma superação do problema, isto não implica que não possa haver outra crise ou agravamento do problema.

O aprendizado advindo desta crise, com certeza, possibilitou a melhor capacitação de técnicos e gestores em saúde pública no Brasil. O que importa e que desse aprendizado se solidifiquem as ações positivas que busquem sempre uma melhora da inovação de aplicação de tecnologia, e que, principalmente o tema do ofidismo no Brasil não seja negligenciado em prol de outros problemas de saúde que afligem, em sua maioria as classes média e alta da sociedade.

Referências Bibliográficas:

- Aguiar, A.S., C.R. Alves, A.R. Melgarejo & S. Giovanni-De-Simone.(1996). Purification and partial characterization of a thrombin-like/girolin enzyme from bushmaster (*Lachesis muta rhombata* venom). *Toxicon*, 34: 555-565.
- Aguiar, A.S. (1999), Desenvolvimento Técnico-Científico dos Processos de produção de Soros Hiperimunes. Projeto. Niterói- R.J. 2-5.
- Alonso, A e Costa V. (2002). Ciências sociais e Meio Ambiente no Brasil: Um balanço bibliográfico. *Revista Brasileira de Informação bibliográfica em ciências sociais*.
- Barravieira, B.(1999) EPUB. Venenos:Aspectos Clínicos e Terapêuticos dos Acidentes por Animais Peçonhentos.
- Bermúdez, J.A.Z. Remédio (1992): Saúde ou Indústria? A produção de Medicamentos no Brasil. Ed. Relume Dumará. Rio de Janeiro.
- Biomania, Disponível em HTML <<http://www.biomania.com.br> >, Acesso em: 09 jul.2004, powered by sample soluções.
- Brasil. Ministério da Saúde (1999). Fundação Nacional de Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Brasília – Df.
- Brasil, Fundação Nacional de Saúde (2004). 100 anos de Saúde Pública: a visão da Funasa / Fundação Nacional de Saúde, - Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2004.
- Brazil,V.,(1901). Contribuição ao estudo do veneno ophidico. *Revista Médica de São Paulo*, IV:255-21.
- Brazil,V., (1911). A Defesa Contra o Ophidismo. São Paulo: Pocaí & Weiss.
- Belluomini HE (1984). Conhecimentos sobre as serpentes Brasileiras e medidas de prevenção de acidentes. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, :12(45):82-96.
- Cardoso, J. L. C...[et al], (2003). Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes, São Paulo: SARVIER.
- Campbell JA, Lamar WW. Taxonomic status of miscellaneous neotropical viperids, with the description of a new genus. *Occ Pap Mus Texas tech Univ* 1992:153:1-31.
- Dart, R.C & R.S. Horowitz (1996). Use of antibodies as antivenoms: A primitive solution for a complex problem? In: C. Bom & M. Guyffon, eds. *Envenomings and their Treatments*. Ed. Fondation Marcel Mérieux, Lyon, pp. 83-94.

- Dias, G. F.(2002). Pegada ecológica e sustentabilidade humana, São Paulo, Ed. Gaia,
- Ehrlich, Silverstein AM (1989). The concept of immunological specificity. A history of immunology. San Diego, California: Academic Press:87p.
- Hoge AR, Romano-Hoge SARWL, Sinopse das serpentes peçonhentas do Brasil. *Mem Inst Butantan*. 1981:42/43: 373-496.
- Hoge AR, Romano-Hoge SARWL, Neotropical Pit Vipers, Sea Snakes, and Coral Snakes. In: Bucherl W, Buckley E, editors. *Venomous animals and their venoms, vol.2* . New York: Academic Press Inc, 1971:211-93
- Jorge da Silva N, Sites Jr JW. Phylogeny of south American triad coral snakes (Elapidae: Micrurus) based on molecular characters. *Herpetologica* 2001:57(1):1-22.
- Jorge da Silva N, Jr. Micrurus. In: Nicolella A, Barros E, Torres JB, Marques MGB, editors. *Acidentes com animais peçonhentos consulta rápida*. Porto Alegre, 1997:104-10.
- Jorge da Silva N, Jr, N J. and J.W. sites, Jr.1999. Revision of the *Micrurus Frontalis Complex* (serpentes: elapidae), *Hepetological monograph* 13:142 - 194
- Landon, J. & D.C. Smith (1996). Development of novel antivenoms based on specific ovine Fab. In C. Bom & M. Guyffon, eds. *Evenomings and their Treatments*. Ed. Fondation Marcel Mérieux, Lyon, pp. 173-180.
- Melgarejo, A...[et al], (2003). *Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clinica e Terapêutica dos Acidentes*, São Paulo: SARVIER.
- MS (Ministério da Saúde)/ FUNASA (Fundação Nacional de saúde), Centro Nacional de Epidemiologia - CENEPI. *Guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, 373 páginas, (1994).
- MS (Ministério da Saúde)/ FUNASA (Fundação Nacional de Saúde), (1998). *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos*. Brasília: MS / FUNASA.
- MS (Ministério da Saúde)/ FUNASA (Fundação Nacional de Saúde)/ CENEPI (Centro Nacional de Epidemiologia),(1999). *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 4ª Ed. Brasília: MS / FUNASA / CENEPI.
- MS (Ministério da Saúde)/SNABS (Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde), (1989). *Acidentes Ofídicos: Contribuição ao Estudo da Morbidade*. Brasília: MS / SNABS. (mimeo.)
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria GM nº 1100, de 24.5.96.

- Ortiz, Renato (1989), Ed. Brasiliense. A Sociedade Civil Mundial. São Paulo – SP.
- Rojas, G., Jiménez, J.M., Gutierrez J.M. (1994) Caprylic acid fractionation of hiperimmune horse plasma: Description of a simple procedure for antivenoms production. *Toxicon* 32 : 351-363.
- Santos, M.C. et al. (1985). Purification of F(ab')₂ anti-snake venom by caprylic acid: a fast method for obtaining igG fragments with high neutralization activity, purity and yield. *Toxicon*, 35: 1413-1421.
- Schvartsman, Samuel (1997). Ed. Sarvier. Plantas Venenosas e Animais Peçonhentos.
- Shermann, J.M. & Pepin.(1996) Biodinamics of antigen-antibody neutralization in vivo. In: C. Bom & M. Guyffon, eds. *Envenomings and their Treatments*. Ed. Fondation Marcel Mérieux, Lyon, pp. 109-115.
- Soerensen, B.(2000) Atheneu. Animais Peçonhentos: Reconhecimentos, Clinica e Tratamento.
- Theakston DG, Smith DC. Therapeutic antibodies to snake venoms. In: landon JT, Chard T. editors, *Therapeutic antibodies*: Springer – Verlag, (1995).
- Werman SD. Phylogenetic relationship of Central and South American pitvipers of the genus *Bothrops* (sensu lato): cladistic analysis of biomedical and anatomical characters . In: Campbell JA, Brodie ED, editors. *Biology of pitvipers*. Tyler, Texas: Selva, 1992:21-40.

Anexo

PARECER Nº 1.514, DE 2003.

(Da Comissão Diretora)

Redação final do Projeto de Lei do Senado nº 170, de 2002.

A Comissão Diretora apresenta a redação final do Projeto de Lei do Senado nº 70, de 2002, que dispõe sobre o percentual mínimo do soro antiofídico distribuído no País que deve estar sob a forma liofilizada, consolidando a Emenda nº 1, da Comissão de Assuntos Sociais, e a Subemenda à Emenda nº 2, de Plenário, provadas pelo Plenário.

Sala de Reuniões da Comissão, 29 de outubro de 2003. –Paulo Paim – Eduardo Siqueira Campos

– Sérgio Zambiasi, Relator – Alberto Silva.

ANEXO AO PARECER Nº 1.514, DE 2003.

Dispõe sobre o percentual mínimo do soro antiofídico distribuído no País que deve estar sob a forma liofilizada.

O Congresso Nacional decreta:

Art. 1º As doses de soro antiofídico para uso humano, comercializadas ou distribuídas em território nacional deverão estar, pelo menos 50% (cinquenta por cento), sob a forma liofilizada.

Art. 2º Esta Lei entra em vigor no prazo de 2 (dois) anos a contar da data de sua publicação. Sobre a Amazônia Brasileira. “Tendo sido aprovada em apreciação terminativa pela Comissão de Educação, a matéria vai à Câmara dos Deputados”. (Jornal do Senado Federal, 2003).