

REFLETINDO SOBRE O CASO CELOBAR®[#]

Matthieu Tubino* e José de Alencar Simoni

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, CP 6154, 13084-971 Campinas – SP, Brasil

Recebido em 9/11/05; aceito em 6/4/06; publicado na web em 31/10/06

REFLECTING ON THE CELOBAR® CASE. By mid 2003, the Brazilian people accompanied astonished, in the press, the news about the death of more than 20 persons due to ingestion of a pharmaceutical product containing a suspension of barium sulfate (Celobar®) commonly used as a radiological contrast. Analysis of the product indicated the presence of barium carbonate (about 13% weight/weight) which reacts easily with the hydrochloric acid in the stomach liberating barium ions, a severe poison. In this article, we briefly discuss the possible economic, personal and technical causes that led to this disaster.

Keywords: Celobar; barium sulfate; radiological contrast.

Em meados de 2003, a população brasileira acompanhou, alarmada, o noticiário sobre a morte de mais de 20 pessoas após terem ingerido o produto Celobar®, usado para fins de contraste em exames radiológicos.

Este produto, assim como outros, provenientes de fabricantes diversos, consiste essencialmente em uma suspensão de sulfato de bário em água. Embora os íons bário sejam extremamente tóxicos ao organismo humano, a ingestão desta suspensão é inócua. Os sintomas do envenenamento por bário são dores abdominais, diarreia, vômitos, náuseas, agitação, ansiedade, astenia, lipotímia (desmaio), sudorese, tremores, fibrilação (tremor) muscular, hipertonia (aumento da tensão) dos músculos da face e pescoço, dispnéia (dificuldade respiratória), arritmia cardíaca, parestesias (desordens nervosas caracterizadas por sensações anormais e alucinações sensoriais) de membros inferiores e superiores, crises convulsivas, coma. Como o sulfato de bário é pouquíssimo solúvel ($K_{ps} \approx 1 \times 10^{-10}$ a 25 °C) em água e (fato importante) não se dissolve mesmo na presença de ácidos, passa pelo aparelho digestivo e é eliminado juntamente com as fezes, sem que quantidade importante de íons bário seja absorvida pelo corpo.

O que ocorreu, então, no fatídico caso Celobar® que levou a óbito tantas pessoas?

Colhendo informações na imprensa, através da internet, tentamos fazer uma avaliação do caso, procurando entender o acontecido. Foi feita a busca usando simplesmente a palavra chave Celobar®. Como resultado da busca, foram encontrados muitos endereços relacionados com jornais, revistas, etc. No entanto, as informações apresentaram-se repetitivas, nem sempre sendo óbvia, de modo geral, a fonte original. Deste modo optamos por apresentar o mínimo de citações no texto. Evidentemente, nem sempre as informações são suficientemente esclarecedoras e exatas, o que dificulta a compreensão. Mesmo assim é possível levantar uma série de hipóteses que, a nosso ver, levam a importantes indagações a respeito da qualidade do ensino de Química no nível médio e, mesmo, no superior. Não é possível, no entanto, afirmar com base nas notícias, que

todos os profissionais responsáveis fossem de nível superior.

Não cabe a nós o julgamento dos indivíduos envolvidos no fatídico evento. A sociedade possui os meios legais para esta tarefa. Pretendemos apenas fazer uma rápida análise, principalmente do ponto de vista químico, que nos permita inferir o que pode ter acontecido no que se refere aos procedimentos técnicos.

Uma das primeiras perguntas que surgem na nossa mente é: “Como pode acontecer este desastre se a empresa fabricante do Celobar® já dominava o processo de produção?”

Ao contrário do que vinha fazendo rotineiramente, ou seja, comprando o sulfato de bário já pronto de um dos poucos fabricantes mundiais, apenas preparando a suspensão, o laboratório farmacêutico resolveu sintetizá-lo a partir de carbonato de bário.

Surgem aí duas outras perguntas: “O que levou o laboratório a tentar a fabricação do sulfato de bário?” “Como pôde haver erro em uma síntese, em princípio, tão simples, e que erro foi esse?”

Em um caso tão absurdo como este do Celobar®, toda suposição é válida, por mais ridícula que possa parecer, do erro ou do acúmulo de erros que podem ter contribuído para o desastre final.

Para responder à primeira pergunta somos levados a levantar duas hipóteses: a) intenção de gastar menos com a matéria-prima de modo a aumentar os lucros; b) falta de matéria-prima.

Na imprensa foi noticiado² que o laboratório teria tentado a síntese de modo a aumentar os lucros. Chega-se a estimar a economia que seria feita em R\$ 0,50 (cinquenta centavos de real) por kg de sulfato de bário. O articulista faz este cálculo baseando-se no preço pago por 600 kg de carbonato de bário comprados no mercado nacional (R\$ 1.800,00) e no preço que seria pago por 600 kg de sulfato de bário importado (R\$ 2.100,00). Daí a diferença de R\$ 300,00, ou R\$ 0,50 por kg. O autor do artigo esqueceu-se de vários itens que entram na avaliação dos custos, tendo apenas feito um cálculo linear. Sem levarmos em conta as despesas operacionais, observamos que o jornalista não considerou a quantidade de matéria em mol, ou seja, 1 mol de BaCO₃ (M = 197,3 g mol⁻¹) não tem a mesma massa que um mol de BaSO₄ (M = 233,4 g mol⁻¹). Mas o cálculo do articulista é, relativamente, um fato sem importância e não faz parte do desastre. Apenas foi citado para mostrar que o conceito de quantidade de matéria em mol não é algo que seja conhecido pelas pessoas, mesmo daquelas que estudaram Química no nível médio. De qualquer modo, com base nestes dados, fica evidente que a tentativa de síntese

[#]Parcialmente apresentado no 13º. Encontro Nacional de Química Analítica, Niterói – RJ, 2005, sob o título *O caso Celobar® e o Ensino de Química (Analítica)*.

*e-mail: tubino@iqm.unicamp.br

se não foi feita com fins de economia. O sulfato de bário sintetizado acabaria custando muito mais caro que o importado. Assim, a hipótese *a* está descartada.

A hipótese *b* considera a possibilidade de que estava havendo escassez da matéria-prima. De fato, noticiou-se que o laboratório farmacêutico não teria pago um lote de 6 t comprado em fevereiro de 2002. Isto, com certeza, deve ter provocado o corte no fornecimento. Este corte, evidentemente, deve ter-se estendido por todos os possíveis fornecedores. Fica claro, então, que a hipótese *b* é bastante plausível. Mesmo não havendo falta de sulfato de bário no mercado, de fato, para este laboratório a falta provavelmente se configurou. Não sabemos o que levou ao não-pagamento do lote importado, mas está evidente que o desastre teve início, provavelmente, em motivos econômicos. Este tipo de “script” é bem conhecido.

Vamos tentar responder à pergunta: “Como pôde haver erro em uma síntese, em princípio, tão simples, e que erro foi esse?”

Observam-se nas informações da imprensa alguns dados importantes. Em primeiro lugar, é dito que os 600 kg de carbonato de bário teriam sido usados para sintetizar 595 kg de sulfato de bário. Ora, se o carbonato de bário usado para síntese estivesse puro (inclusive anidro), deveriam ter sido obtidos cerca de 710 kg de sulfato, uma vez que o rendimento desta síntese (se bem feita) chega perto dos 100%. O que levou os técnicos, que realizaram a síntese, a considerar que o rendimento obtido estava bom? Supuseram perdas ao longo das operações ou será que acharam que a estequiometria da reação levava mesmo a este resultado? Suposição absurda? Ora, para quem não sabe estequiometria, e muito menos entende o que é mol, 1,0 g de uma substância quando transformada em outra deve gerar 1,0 g desta nova. É exatamente o mesmo erro feito pelo jornalista ao calcular a suposta economia de R\$ 0,50 por kg. Assim, 595 kg de sulfato de bário significariam um rendimento de 99,2%, ou seja, muito bom. Os 0,8% seriam perdas operacionais (talvez até erro da balança), de modo que todo o carbonato teria sido transformado em sulfato.

Segundo a imprensa, a síntese do sulfato de bário teria sido feita pela simples adição de ácido sulfúrico sobre o carbonato. Não conhecemos a concentração do ácido usado. Talvez tenha sido usado o concentrado. Nunca se sabe! Um frasco de ácido sulfúrico concentrado (95 a 98%) corresponde a cerca de 18 mol por L. Sendo a proporção de 1 mol de carbonato de bário para 1 mol de ácido sulfúrico, seriam necessários aproximadamente 169 L de ácido concentrado para transformar 600 kg de carbonato de bário (3,041 mol) completamente em sulfato de bário. Sem dúvida uma operação arriscada. Mas, é possível que o ácido tenha sido previamente diluído. Não há informações a respeito. O que se sabe, pela análise feita no produto final, é que ele continha carbonato de bário. Em outras palavras, a reação do ácido com carbonato não foi completa. Segundo o laudo emitido pela Fiocruz³, havia, no lote de Celobar[®] em questão, em massa (m/m) 13,2% ($6,69 \times 10^{-2}$ mol em 100 g) de carbonato de bário e 44,7% ($1,92 \times 10^{-2}$ mol em 100 g) de sulfato de bário. Isto significa uma relação molar de 1:2,9 aproximadamente. Em outras palavras, para cada três íons de bário na forma de BaSO₄ havia, na suspensão, um íon bário na forma de carbonato de bário: uma bomba!

O que teria acontecido? Falta de ácido? Falta de agitação, já que para ocorrer a reação os reagentes devem entrar em contato? Mesmo que nenhuma dessas hipóteses seja verdadeira, devemos lembrar que o sulfato de bário é insolúvel (pouquíssimo solúvel) em água. O mesmo pode ser dito do carbonato ($K_{ps} \cong 5 \times 10^{-9}$). Deste modo, quer a

reação tenha sido feita em solução diluída do ácido, quer tenha sido feita adicionando-se o ácido concentrado sobre o carbonato de bário, ela deve ter ocorrido, de início, na superfície das partículas do carbonato, tendendo a formar uma camada protetora de sulfato de bário (um microencapsulamento). Fazendo-se um simples teste em tubo de ensaio, onde se goteja ácido sulfúrico concentrado sobre carbonato de bário, percebe-se que, depois de cessada a efervescência, o aspecto visual do precipitado é muito diferente do de sulfato de bário preparado a partir de uma solução contendo íons bário. Esta observação reforça a hipótese da formação da camada protetora.

O “sulfato de bário” assim preparado, contendo carbonato de bário, deve ter sido lavado com água, filtrado e, então, submetido a diversos procedimentos para a preparação da emulsão a ser usada como contraste radiológico. Neste procedimento, a camada protetora de sulfato sobre o carbonato deve ter sido rompida, pelo menos em parte. Assim, ao ser ingerido o Celobar[®], na presença de ácido clorídrico no estômago a 37 °C, ocorreu dissolução de carbonato de bário liberando íons bário que, logo a seguir, foram absorvidos pelo trato intestinal levando ao envenenamento.

A farmacêutica da empresa confirmou, em depoimento à polícia, que o lote comprometido do Celobar[®] foi reprovado por ela antes de ir para o mercado, porque foi constatada contaminação bacteriana acima do limite permitido. Surgem duas novas perguntas – 1: Será que ela liberaria o lote se não houvesse constatado a contaminação bacteriana? 2: De quem era a obrigação de fazer o teste da presença de íons bário que está previsto, por ex., na Farmacopéia Britânica⁴, para suspensões de sulfato de bário?

O teste para verificar a existência de íons bário solúveis em suspensão de sulfato de bário consiste, em resumo: tratar 10 g de uma suspensão de sulfato de bário com 10 mL de solução 2,0 mol L⁻¹ de HCl e 90 mL de água. Ferver por 10 min, resfriar e filtrar. Lavar o resíduo com um pouco de água, recolhendo o filtrado sobre o anterior. Completar para 100 mL com água. Evaporar cuidadosamente 50 mL da solução à secura evitando respingos. Adicionar 0,1 mL de HCl 2,0 mol L⁻¹ e 10 mL de água quente ao resíduo e filtrar. O filtrado deve ser totalmente transparente. Adicionar 0,5 mL de ácido sulfúrico 1,0 mol L⁻¹ e esperar 30 min. A solução deve permanecer totalmente transparente. Em caso contrário, a suspensão contém íons bário solúveis e, portanto, está reprovada.

Um teste tão fácil e tão barato que, com certeza, não foi feito. Uma síntese, em princípio, tão simples e um produto comercial com conseqüências tão funestas. Ao que parece houve falta de conhecimentos fundamentais em Química. Por quê? Onde estão as causas de tal desconhecimento? Haverá alguma relação deste caso com rumo que está tomando o Ensino de Química e o perfil dos profissionais formados? Devemos meditar seriamente sobre isto!

REFERÊNCIAS

1. Baccan, N.; de Andrade, J. C.; Godinho, O. E. S.; Barone, J. S.; *Química Analítica Quantitativa Elementar*, 2ª ed., Ed. da UNICAMP: Campinas & Ed. Edgar Blücher Ltda: São Paulo, 1985, p. 238.
2. Fernandes, N.; Vieira, T.; “*Por um punhado de dólares*” em *Época*, Editora Globo, Nº 265 de 16/06/2003, p.46-50.
3. <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2003/180603.htm>; http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21296, acessadas em Janeiro 2006.
4. *British Pharmacopoeia*, The Stationery Office, 2005, vol. I, p. 205-206.