

Armas Químicas de Guerra – Parte II. Aspectos Toxicológicos.

Camilla Gomes Colasso

Farmacêutica e bioquímica, formada pela Universidade Paulista, Mestre em Análises Toxicológicas pela Universidade de São Paulo (USP/FCF). Cursos de Análises Toxicológicas de fármacos/drogas de abuso pela Universidade de São Paulo – (USP/FCF); Curso de Avaliação Qualitativa de Riscos Químicos – International Chemical Control Toolkit, Fundacentro (Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho). Conhecimentos de técnicas analíticas como HPLV/UV; GC/NPD; CG/MS, em técnicas de preparo de amostras toxicológicas; monitorização biológica de exposição aos BTX. Analista de Risco Toxicológico da Intertox Ltda.
E-mail: c.colasso@intertox.com.br

Fausto Antonio de Azevedo

Farmacêutico-Bioquímico, USP; Especialista em Saúde Pública, USP; Mestre em Análises Toxicológicas USP; ex-Coordenador de Toxicologia da CETESB-SP; ex-Professor Titular de Toxicologia da PUC-Campinas; ex-Diretor Geral do Centro de Recursos Ambientais CRA-BA; ex-Gerente de Vigilância Sanitária da Secretaria da Saúde-BA; ex-Presidente do CEPED-BA, ex-Subsecretário do Planejamento, Ciência e Tecnologia do Estado da Bahia, ex-Superintendente de Planejamento Estratégico do Estado da Bahia. Professor e co-Coordenador do curso de pós-graduação em Ciências Toxicológicas das Faculdades Oswaldo Cruz, São Paulo. Diretor da Intertox Ltda.
E-mail: f.azevedo@intertox.com.br

Resumo

Armas de guerra química são definidas como qualquer substância química cujas propriedades tóxicas são utilizadas com a finalidade de matar, ferir ou incapacitar algum inimigo na guerra ou em operações militares. Diversos países possuem arsenal de agentes químicos, a despeito do esforço do mundo na tentativa de bani-los, sob a Convenção de Armas Químicas que entrou em vigor no ano de 1997. No entanto, a fabricação desses agentes não pode ser totalmente proibida, pois alguns têm potencial uso industrial. Além disso, apesar de medidas de correção tomadas até o momento e da condenação de sua utilização, há uma grande facilidade na fabricação dos mesmos. Os agentes químicos de guerra são classificados de acordo com o mecanismo de ação tóxica nos seres humanos, como (i) agentes neurotóxicos (ex. sarin, tabun, agente VX), (ii) agentes vesicantes e lewisita (ex. gás mostarda, fosgênio oxima) (iii) agentes sanguíneos (ex. cloreto de cianogênio, cianeto de hidrogênio), (iv) agentes sufocantes (ex. fosgênio, cloro) e (v) toxinas (ex. ricina, saxitoxina). Neste artigo aspectos da toxicidade desses diferentes agentes são enfocados.

Palavras-chave: Guerra Química. Agentes Químicos.

Abstract

War chemical weapons are defined as any chemical whose toxic properties are used in order to kill, injure or incapacitate an enemy in war or military operations. Several countries have an arsenal of chemical agents, despite the efforts of the world in an attempt to ban them, under the Chemical Weapons Convention entered into force in 1997. However, the manufacture of these agents cannot be forbidden totally, some of them are used in chemical industries. The chemical warfare agents are classified according to the mechanism of toxic action in humans, such as (i) nerve agents (eg. sarin, tabun, VX agent); (ii) vesicant agents and lewisite (eg. mustard gas, phosgene oxime); (iii) blood agents (eg.

cyanogens chlorine, hydrogen cyanide); (iv) choking agents (eg. phosgene, chlorine) and (v) toxins (eg. ricin, saxitoxin). In this paper different aspects of the toxicity of these agents are focused.

Key-words: Chemical War. Warfare Agents.

Introdução

Os agentes químicos de guerra são definidos como qualquer substância química cujas propriedades tóxicas são utilizadas com a finalidade de matar, ferir ou incapacitar algum inimigo na guerra ou associado a operações militares (SMART, 1997).

Conforme visto em publicação anterior estas substâncias têm sido utilizadas nas guerras desde tempos remotos, por exemplo, em 600 a.C. os atenienses envenenavam as águas de um rio com raiz de Heléboro, os inimigos consumiam a água e apresentavam intensa diarreia. Mas foi a partir da Primeira Guerra Mundial que estas armas ganharam a conotação de armas de destruição em massa, pois foram amplamente utilizadas com a finalidade de provocar injúrias e/ou mortes (COLASSO e AZEVEDO, 2011).

Na Segunda Guerra Mundial algumas substâncias foram empregadas pelos alemães nas câmaras de gás com a finalidade de exterminar civis e militares. Na Guerra do Vietnã empregou-se o desfolhante conhecido como Agente Laranja, que devastou a floresta vietnamita, além do emprego do Napalm – uma mistura de ácido naftênico e ácido palmítico com característica incendiária, diversas foram as vítimas deste agente. Na Guerra Irã-Iraque foi amplamente empregado o agente mostarda e os agentes neurotóxicos, provocando mais de 45.000 vítimas.

Em 1994 ocorreram ataques com gás sarin no metrô de Tóquio, e em 2002 uma substância conhecida como BZ (3-quinonuclidinil-benzilato) foi empregada

pelas forças russas para libertar reféns, o que provocou a morte de mais de 100 pessoas.

Diversos países possuem arsenal de agentes químicos, a despeito do esforço legislativo do mundo para seu banimento, sob a Convenção de Armas Químicas, que entrou em vigor no ano de 1997. No entanto, a fabricação desses agentes não pode ser totalmente proibida, pois alguns têm potencial uso industrial. Além disso, apesar de medidas de correção tomadas até o momento e a condenação de sua utilização no mundo, há uma grande facilidade na sua fabricação (COLASSO e AZEVEDO, 2011).

Os agentes químicos de guerra são classificados de acordo com o mecanismo de ação tóxica nos seres humanos, como (i) agentes neurotóxicos (ex. sarin, tabun, agente VX), (ii) agentes vesicantes e levisita (ex. gás mostarda, fogsênio oxima) (iii) agentes sanguíneos (ex. cloreto de cianogênio, cianeto de hidrogênio), (iv) agentes sufocantes (ex. fogsênio, cloro) e (v) toxinas (ex. ricina, saxitoxina).

Os agentes químicos devem apresentar algumas características para que sejam considerados agentes químicos de guerra, dentre essas características, as principais são:

- serem efetivos em baixas concentrações;
- possuírem volatilidade;
- terem estado de agregação apropriado;
- terem estabilidade à estocagem;
- penetrarem no organismo por várias vias: respiratória, dérmica e ocular.

Agentes neurotóxicos

Os agentes neurotóxicos são os compostos organofosforados, que atuam inibindo a enzima acetilcolinesterase, têm sido utilizados no controle de pragas,

retardantes de chama, plastificantes, e mais notoriamente como potenciais agentes químicos de guerra e armas de terrorismo. São conhecidos como os agentes mais mortais das armas químicas de guerra (MARTIN e LOBERT, 2003; SIDELL et al, 2008).

O primeiro registro de uso de inibidores da colinesterase foi em tribos nativas da África, que utilizavam feijão-de-Calabar, cujo princípio ativo é a fisostigmina (CHAUHAN et al, 2008).

Em 1854, foi sintetizado o primeiro composto organofosforado – conhecido como TEPP, tetratilpirofosfato. Em 1937, foi desenvolvida a fórmula geral dos organofosforados e sintetizado GB e GA, bem como houve o desenvolvimento de outros agentes neurotóxicos (SIDELL et al, 2008; CHAUHAN et al, 2008).

Estima-se que a Alemanha tenha fabricado cerca de 12 mil toneladas destes agentes na II Guerra Mundial. Apresentam o nome químico, e duas letras do código OTAN – agentes da série G (Germany) e série V (“venomous” – venenosos) (SMART, 1997).

Os principais representantes desta classe são: Tabun (GA); Sarin (GB); Soman (GD) e o agente XV. As propriedades físico-químicas dos agentes neurotóxicos (GA, GB, GD e XV) estão descritos na Tabela 1.

Em 1937, Gerhard Schard desenvolveu a fórmula geral dos compostos organofosforados, ocorreu neste período à fabricação do GA (Tabun) e GB (Sarin). Estes compostos foram empregados primeiramente durante a Guerra do Golfo Pérsico pelo Iraque contra os rebeldes curtos. Os compostos organofosforados, além, de serem sido empregados como agentes químicos de guerra, atualmente alguns organofosforados são amplamente utilizados como praguicidas (inseticidas) (SZINICZ, 2005).

Tabela 1. Propriedades físico-químicas dos agentes neurotóxicos. Fonte: SIDELL et al, 2008.

PROPRIEDADES	TABUN (GA)	SARIN (GB)	SOMAN (GD)	VX
<i>Químicas e físicas</i>				
<i>Ponto de ebulição</i>	230° C	158°C	198°C	298°C
<i>Pressão de vapor</i>	0,037 mmHg 20°C	2,1 mmHg 20°C	0,40 mmHg 20°C	0,0007 mmHg 20°C
<i>Densidade</i>				
<i>Vapor (ar = 1)</i>	5,6	4,86	6,3	9,2
<i>Líquido</i>	1,08 g/mL 25°C	1,10 g/mL 20°C	1,02 g/mL 25°C	1,008 g/mL 20°C
<i>Volatilidade</i>	610 mg/m ³ 25°C	22.000 mg/m ³ 25°C	3.900 mg/m ³ 25°C	10,5 mg/m ³ 25°C
<i>Aparência</i>	Líquido incolor a marrom	Líquido incolor	Líquido incolor	Líquido incolor a cor de palha
<i>Odor</i>	Fruta	inodoro	Fruta; óleo de cânfora	inodoro
<i>Solubilidade</i>				
<i>Em água</i>	9,8g/100g a 25°C	Miscível	2,1g/100g a 20°C	Miscível <9,4°C
<i>Em outros solventes</i>	Solúvel na maioria dos solventes	Solúvel em todos os solventes	Solúvel em alguns solventes	Solúvel em todos os solventes
<i>Persistência</i>				
<i>No solo</i>	Meia-vida 1-1,5 dias	2-24 horas a 5°C – 25°C	Relativamente persistente	2-6 dias

A acetilcolina (ACh) é o mediador químico necessário para a transmissão do impulso nervoso em todas as fibras pré-ganglionares do sistema nervoso autônomo, em todas as fibras simpáticas pós-ganglionares parassimpáticas e em algumas fibras simpáticas pós-ganglionares, que inervam as glândulas sudoríparas e os vasos sanguíneos musculares (KANDEL et al, 1995). Além disso, a ACh é o transmissor neuro-humoral do nervo motor do músculo estriado (placa mioneural) e de algumas sinapses interneuronais no sistema nervoso central (LOTTI, 1995; WILSON, 2001).

A transmissão do impulso nervoso requer que a ACh seja liberada no espaço intersináptico ou entre a fibra nervosa e a célula efetora. Depois, a ACh se liga a um receptor colinérgico nicotínico ou muscarínico, gerando um potencial pós-sináptico e a propagação do impulso nervoso. A seguir, a ACh é imediatamente liberada e hidrolisada pela AChE (BOSGRA et al, 2009).

A ACh une-se aos sítios aniônico e esterásico da acetilcolinesterase (AChE) através de forças como a de *van der Waals*, dando lugar ao complexo enzima-substrato; em seguida, é liberada a colina, e a enzima fica acetilada. A enzima acetilada reage com água para regenerar a enzima, liberando ácido acético.

Os compostos organofosforados se ligam de forma bastante estável ao centro esterásico da enzima acetilcolinesterase inibindo sua ação. Desta forma, a acetilcolinesterase não consegue se ligar a acetilcolina, que por sua vez acumula-se nas fendas sinápticas, promovendo os vários sinais característicos da intoxicação (LARINI, 1999). Os efeitos anticolinesterásicos dos agentes neurotóxicos podem ser caracterizados como sendo efeitos muscarínicos, nicotínicos, e no sistema nervoso central (SNC) (LARINI, 1999).

Os efeitos muscarínicos ocorrem no sistema parassimpático (brônquios, coração, pupilas dos olhos, glândulas salivares, lacrimais e sudoríparas) e podem resultar em sinais de edema pulmonar, bradicardia, miose, lacrimejamento e sudorese (SIDEELL et al, 2008).

Os efeitos nicotínicos ocorrem no sistema somático (esquelético e motor), e no sistema simpático, resultando em fasciculações musculares, fraqueza muscular, taquicardia e diarreia (SIDEELL et al, 2008; MARTIN e LOBERT, 2003) .

Os efeitos sobre o SNC se manifestam como ansiedade, tontura, labilidade emocional, ataxia, confusão e depressão. Embora a inibição da colinesterase dentro junções neuro-efetora ou efetora em si é pensado ser responsável pelos

principais efeitos tóxicos de agentes organofosforados, estes compostos podem, aparentemente, afetar a transmissão de impulsos nervosos, por processos mais direto também. Efeito direto pode ocorrer em tecidos excitáveis, receptores e canais iônicos (SIDELL et al, 2008; MARTIN e LOBERT, 2003).

A Tabela 2 demonstra os principais efeitos provocados pelos agentes neurotóxicos em humanos.

Tabela 2. Efeitos dos agentes neurotóxicos em humanos. Fonte: SIDELL et al, 2008.

ÓRGÃO OU SISTEMA	EFEITOS
<i>Olhos</i>	Miose (unilateral ou bilateral); hiperemia da conjuntiva; dor ou ardor; visão escura ou turva
<i>Nariz</i>	Rinorréia
<i>Boca</i>	Salivação
<i>Trato pulmonar</i>	Broncoconstrição e secreção, tosse, queixas de aperto no peito, falta de ar, sibilo, estertores
<i>Trato gastrointestinal</i>	Náusea, vômito, diarreia, aumento de secreções e motilidade; câimbras abdominais e dor
<i>Pele e glândulas sudoríparas</i>	Sudorese
<i>Muscular</i>	Fasciculações locais ou generalizada; espasmos musculares; fraqueza muscular
<i>Cardiovascular</i>	Diminuição ou aumento da frequência cardíaca; normalmente aumento da pressão arterial
<i>Sistema nervoso central</i>	Efeitos aguda da exposição severa: perda de consciência, convulsão, depressão do centro respiratório; Efeitos agudos da exposição leve ou moderada ou efeitos prolongados de qualquer exposição: esquecimento, irritabilidade, dificuldade de raciocínio, tensão ou mal-estar; depressão, insônia, dificuldade de expressão, compreensão diminuída

Para casos de intoxicação aguda por agentes neurotóxicos são administrados dois antídotos específicos, a atropina e a pralidoxima (SZINICK, 2005; SIDELL et al, 2008; MARTIN e LOBERT, 2003). A atropina é um antagonista competitivo das ações da acetilcolina e atua bloqueando os efeitos

muscarínicos da estimulação colinérgica. A atropina compete com a acetilcolina por um local de ligação comum no receptor muscarínico, assim, diminuindo a crise colinérgica provocada pelos compostos neurotóxicos (SIDELL et al, 2008; MARTIN e LOBERT, 2003).

A pralidoxima promove a reativação da enzima acetilcolinesterase através da remoção do grupo fosforil ligado ao grupo éster da enzima, assim restaurando a função normal da acetilcolinesterase. Nesta reação agentes neurotóxicos e a pralidoxima são mutuamente inativados. Estes produtos são submetidos a um rápido metabolismo, levando à remoção dos organofosforados (SIDELL et al, 2008; MARTIN e LOBERT, 2003).

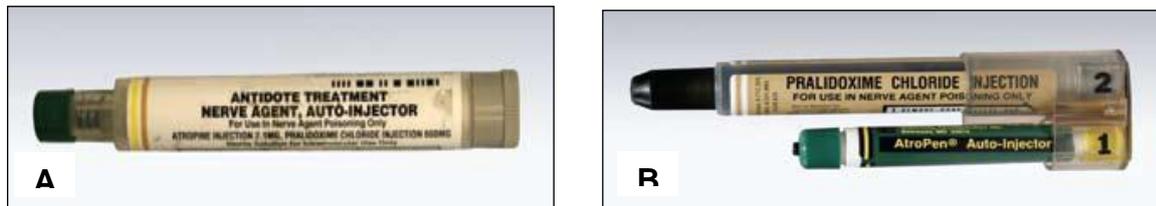


Figura 5. A – Antídoto para ser administrado em casos de intoxicação dos soldados em campos de batalha (2,1 mg de atropina e 600 mg de pralidoxima). Os medicamentos estão em compartimentos separados no interior do dispositivo, e são administradas a partir de uma única agulha. A tampa cinzenta no lado direito do injetor é a tampa de segurança. B – Kit Mark I, contendo dois auto-injetores, um injetor contendo 2 mg de atropina e o outro contendo 600 mg de pralidoxima). O número indica qual medicamento deve ser administrado primeiramente. O clipe de plástico mantém os injetores unidos e serve como dispositivo de segurança (SIDELL et al., 2008)

Agentes vesicantes e levisita

Os agentes vesicantes são um grupo de princípios químicos que em contato com a pele induzem a formação de bolhas, e podem também ser absorvidos pela via respiratória, produzindo efeitos sistêmicos (PITA e VIDAL-ASENSI, 2010).

Estes compostos não são extremamente letais, porém, incapacitam o inimigo nos combates. Os principais representantes desta classe são: mostarda de enxofre, levisita e fogsênio oxima (SALADI et al, 2005). As propriedades físico-químicas dos agentes vesicantes e da levisita encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3. Propriedades físico-químicas dos agentes vesicantes e levisita. Fonte: HURST et al., 2008; SALADI et al., 2005; GHABILI, 2011).

PROPRIEDADES	MOSTARDA DE ENXOFRE (IMPURA) (H)	MOSTARDA DE ENXOFRE DESTILADA (HD)	FOSGÊNIO OXIMA (CX)	LEVISITA (L)
<i>Ponto ebulição</i>	Vários	227°C	128°C	190°C
<i>Pressão vapor</i>	Depende da pureza	0,072 mm Hg 20°C	11,2 mm Hg 25°C sólido 13 mm Hg 40°C Líquido	0,39 mm Hg 20°C
Densidade				
<i>Vapor</i>	~ 5,5	5,4	<3,9	7,1
<i>Líquido</i>	~ 1,24 g/mL 25°C	1,27 g/mL 20°C	ND	1,89 g/mL 20°C
<i>Sólido</i>	NA	Cristal 1,37 g/mL°C	NA	NA
<i>Volatilidade</i>	~ 920 mg/m ³ 25°C	610 mg/m ³ 20°C	1.800 mg/m ³ 20°C	4.480 mg/m ³ 20°C
<i>Aparência</i>	Líquido amarelo pálido-castanho escuro	Líquido amarelo pálido-castanho escuro	Incolor, sólido cristalino ou líquido	Puro: incolor, líquido oleoso; Como agente: líquido âmbar a castanho escuro
<i>Odor</i>	Alho ou mostarda	Alho ou mostarda	Intenso, irritante	Gerânio
Solubilidade				
<i>Em água</i>	0,092 g/100 g 22°C	0,092 g/100 g 22°C	70%	Levemente solúvel
<i>Em outros solventes</i>	Completamente solúvel em CCl ₄ , acetona, outros solventes orgânicos	Completamente solúvel em CCl ₄ , acetona, outros solventes orgânicos	Muito solúvel na maioria dos solventes orgânicos	Solúvel nos mais comuns solventes orgânicos
Persistência				
<i>No solo</i>	Persistente	2 semanas – 3 anos	2 horas	Dias
<i>Em material</i>	Depende da temperatura; horas a dias	Depende da temperatura; horas a dias	Não persistente	Depende da temperatura; horas a dias
Quantidade biologicamente eficaz				
<i>Vapor (mg min/m³)</i>	CL ₅₀ – 1.500	CL ₅₀ – 1.500 (inalado) CL ₅₀ – 10.000 (máscara)	CL ₅₀ – 3.200 (estimado)	Olhos: <30 Pele: ~200 CL ₅₀ – 1.200 – 1.500 (inalado) CL ₅₀ – 100.000 (máscara)
<i>Líquido</i>	DL ₅₀ – ~100 mg/kg	DL ₅₀ – ~100 mg/kg	Não estimado	DL ₅₀ – 40 – 50 mg/kg

O agente mostarda recebeu esse nome devido supostamente ao cheiro ou gosto (cebola, alho ou mostarda) e coloração (SZINICZ, 2005).

A primeira utilização ocorreu em 12 de junho de 1917, em um ataque alemão contra as tropas britânicas nas trincheiras de Ypres, Bélgica, e assim, a mostarda também ficou conhecida como Iperita. Alguns meses após o primeiro ataque, ambos os lados estavam utilizando o agente mostarda. Sua introdução ocorreu no último ano da I Guerra e provocou 70% da vitimização por armas químicas, os outros 30% foram causadas por cloro e fosgênio (SZINICZ, 2005).

Foram 180.983 os soldados britânicos vítimas da guerra química, dos quais 160.970 (88,5%) devido à exposição ao agente mostarda e, destes, 4.167 (2,65%) morreram. Entre os soldados americanos, 36.765 foram vitimados devido à exposição aos agentes químicos de guerra, 27.771 (75%) o foram devido à exposição ao agente mostarda (SZINICZ, 2005; CHAUHAN et al, 2008).

Durante a II Guerra Mundial não ocorreu o emprego do agente mostarda, no entanto, em dezembro 1943, ocorreu um ataque alemão a um navio americano carregado de agente mostarda, produzindo 617 vítimas. Durante a Guerra Irã-Iraque, estima-se que o agente mostarda tenha ocasionado em torno de 45.000 vítimas (SZINICZ, 2005; CHAUHAN et al, 2008).

O agente mostarda foi amplamente empregado como arma química de guerra, porém, atualmente não tem emprego industrial (SZINICZ, 2005).

O exato mecanismo de ação tóxica do agente mostarda não está completamente elucidado, porém, propõem-se algumas hipóteses, conforme elucidada a Figura 7.

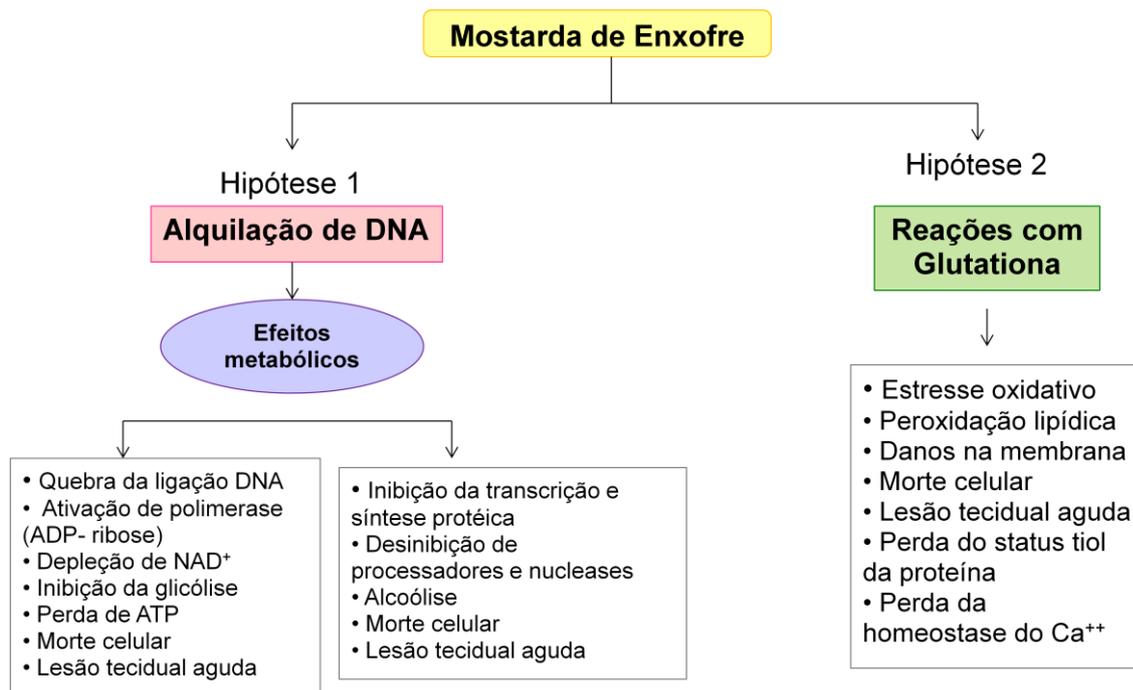


Figura 7. Possível toxicodinâmica do agente mostarda (Adaptado: HURST, et al, 2008).

Os principais efeitos clínicos provocados pelo agente mostarda estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4. Efeitos clínicos da exposição ao agente mostarda. Fonte: HURST et al, 2008; SALADI et al, 2005; GHABILI, K. 2011.

ÓRGÃO	SEVERIDADE	EFEITOS	INÍCIO DOS EFEITOS
Olhos	<i>Suave</i> <i>Moderado</i> <i>Severo</i>	Dilaceração , prurido , queimadura, sensação arenosa Efeitos acima, mais: Vermelhidão , edema nas pálpebras , dor moderada Edema acentuado pálpebra, possível dano na córnea, dor severa	4 – 12h 3 – 6h 1 – 2h
Vias aéreas	<i>Suave</i> <i>Severo</i>	Rinorréia, espirros, epistaxe, rouquidão, tosse seca Efeitos acima, mais: tosse produtiva, dispnéia de leve a grave	6 – 24 2 – 6h
Pele	<i>Suave</i> <i>Severo</i>	Eritema Vesicação	2 – 24h 4 – 12h

A levisita foi primeiramente sintetizada no início do século 20, porém, nunca foi empregada no campo de batalha. Supõe-se que o Japão a possa ter utilizado na guerra contra a China (GOLISZEK, 2004). Tem ação sobre a pele (forma bolhas), olhos, vias aéreas respiratórias. Difere-se das mostardas, pois os efeitos clínicos aparecem dentro de segundos após a exposição. A toxicidade da levisita é muito semelhante à das mostardas (HURST et al, 2008).

A levisita é mais volátil e persistente em climas mais frios do que as mostardas. O gás tóxico permanece mais fluido a temperaturas mais baixas, o que o torna perfeito para a dispersão no inverno (SZINICZ, 2005).

Foi inicialmente empregada como agente anti-congelante para o gás mostarda ou em situações especiais nos EUA, devido a sua capacidade de penetrar em vestimentas de proteção. Entretanto seu uso foi considerado obsoleto após 1950 e não tem emprego industrial atualmente (SZINICZ, 2005).

O possível mecanismo de ação da levisita está ilustrado na Figura 9.

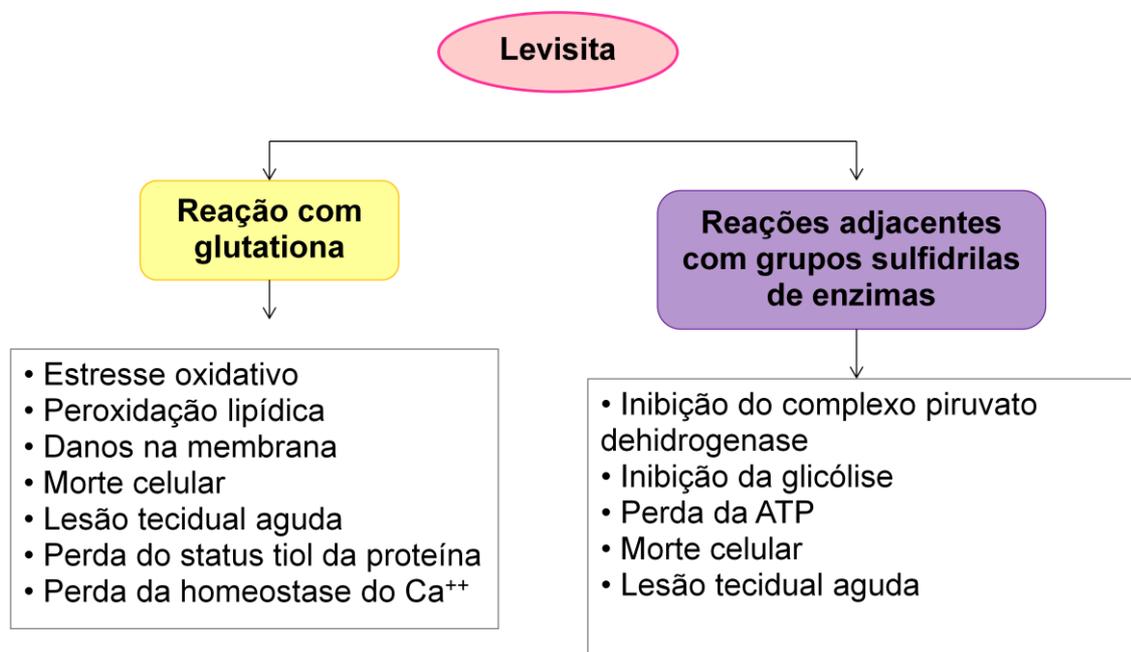


Figura 9. Possível toxicodinâmica do agente levisita (Adaptado: HURST et al, 2008).

O tratamento para casos de exposição aguda à levisita consiste na administração de 2,3-dimercaptopropanol (BAL) ou 2,3-dimercapto-1-propanosulfaonato por via oral ou intravenosa (HURST et al, 2008).

O fogsênio oxima não é um composto vesicante verdadeiro, porém, é considerado um agente urticante, ou seja, provoca eritema, pápulas e urticária (HURST et al, 2008).

O fogsênio oxima foi sintetizado pela primeira vez em 1929. O fogsênio oxima afeta a pele, olhos e pulmões e provoca dor ou irritação imediata nestes locais. Os efeitos são quase instantâneos, seguido por necrose tecidual, e faz com que este dano tecidual seja mais grave que o de outros vesicantes (HURST et al, 2008).

O fogsênio oxima foi empregado como agente químico de guerra e para uso militar. O fogsênio oxima foi desenvolvido como potencial agente químico de guerra, porém, nunca foi empregado em batalhas ou em guerras (SZINICZ, 2005).

O mecanismo de ação do fogsênio oxima está elucidado na Figura 11, o agente apresenta mecanismo de ação direto e indireto.

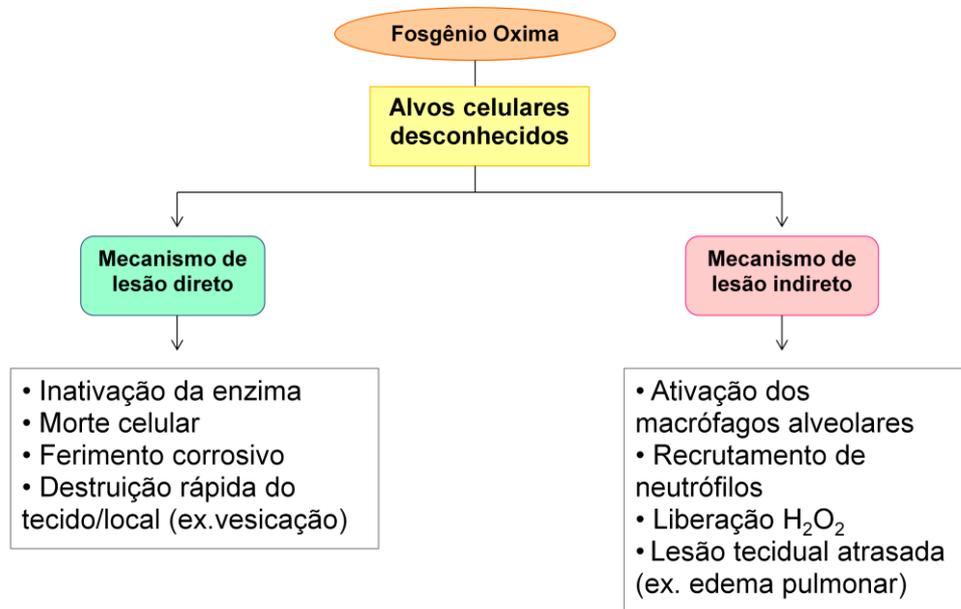


Figura 11. Possível toxicodinâmica do agente fogsênio oxima (Adaptado: HURST et al., 2008).

Agentes sanguíneos

Os agentes sanguíneos são substâncias que, absorvidas, danificam células sanguíneas, impedindo o transporte de oxigênio e produzindo sufocação. São classificados como simples ou químicos (SCHECTER et al, 2005).

Os asfixiantes simples são metano e nitrogênio, entre outros, e agem deslocando fisicamente o oxigênio do ar. Os asfixiantes químicos (cianetos) interferem no transporte de oxigênio a nível celular, causando hipóxia tecidual (BASKIN et al, 2008).

Os asfixiantes mais importantes empregados como agentes de guerra incluem: cloreto de cianogênio e cianeto de hidrogênio.

As civilizações antigas utilizavam plantas que continham cianeto com a finalidade de matar, dentre elas, as amêndoas amargas e folhas de louro cereja. Porém, foi a partir da I Guerra Mundial, no final de 1915 e início de 1916, que a substância foi produzida expressamente para ferir e/ou matar (BASKIN et al, 2008).

A França começou o uso em larga escala do cianeto como arma química, produzindo cerca de 8 milhões de quilos de HCN, mesmo o cianeto sendo mais leve que o ar e ficando poucos minutos ao ar livre (SZINICZ, 2005).

Entretanto, as concentrações suficientes para matar ou incapacitar o inimigo não foram atingidas, e os alemães conseguiram máscara capazes de filtrar o gás.

Em setembro de 1916, a França produziu o cloreto de cianogênio (CK), mais pesado e menos volátil que o HCN. O CK tem toxicidade semelhante ao HCN, porém, provocava, em concentrações baixas, irritação dos olhos e pulmões. A França também produziu o brometo de cianogênio que tem forte efeito irritante sobre a conjuntiva e mucosa do pulmão, porém, corroía metais e era instável ao armazenamento, então não foi empregado como agente químico de guerra (BASKIN et al, 2008; SCHECTER et al, 2005; RILEY, 2003).

Durante a II Guerra Mundial, os nazistas empregaram o cianeto de hidrogênio (Zyklon B) para exterminar milhões de civis e militares nas câmaras de gás. Há rumores de que tenha sido empregado pelo Japão contra a China antes e durante a guerra. Também há relatos de que tenha sido utilizado durante a Guerra Irã-Iraque (BASKIN et al, 2008; SCHECTER et al, 2005; RILEY, 2003).

Além de ações militares, os compostos a base de cianeto têm sido empregados em atos terroristas. Entre os agentes químicos de guerra, estes compostos são os menos tóxicos.

O cloreto de cianogênio é empregado na indústria para a síntese de herbicidas, refino de minério e como limpador de metal.

O cianeto de hidrogênio é empregado como precursor em síntese de muitos compostos químicos, o que varia de polímeros a plásticos. Também é empregado na indústria farmacêutica e para fumigação em navios e edifícios (CHAUHAN et al., 2008; SZINICZ, 2005).

A Tabela 5 indica as propriedades físico-químicas do cianeto de hidrogênio e cloreto de cianogênio.

O cianeto interfere com a respiração aeróbica em um nível celular formando um complexo reversível com enzimas do sistema citocromoxidase. Estas enzimas são responsáveis pela utilização do oxigênio na respiração celular. A inibição resultante da interação do cianeto com as enzimas incapacita a utilização do oxigênio e acúmulo de ácido láctico promovendo uma anóxia tecidual e conseqüentemente morte celular.

Tabela 5. Propriedades físico-químicas dos agentes sanguíneos. Fonte: BASKIN et al, 2008; SCHECTER et al, 2005; RILEY, 2003.

PROPRIEDADES	CIANETO DE HIDROGÊNIO (AC)	CLORETO DE CIANOGENÍO (CK)
<i>Químicas e Físicas</i>		
<i>Ponto ebulição</i>	25,7°C	12,9°C
<i>Pressão Vapor</i>	740 mm Hg	1.000 mg Hg
<i>Densidade Vapor Líquido Sólido</i>	0,99 a 20°C 0,68 g/mL a 25°C NA	2,1 1,18 g/mL a 20°C Cristal: 0,93 g/mL a -40°C
<i>Volatilidade</i>	1,1 x 10 ⁶ mg/m ³ a 25°C	2,6 x 10 ⁶ mg/m ³ a 12,9°C
<i>Aparência e odor</i>	Gás; odor de amêndoas amargas ou pêssego	Cheio de amêndoas amargas; gás incolor ou líquido; irritante para vias áreas, olhos
<i>Solubilidade Em água Em outros solventes</i>	Completa a 25°C Completamente miscível em quase todos os solventes orgânicos	6,9 g/100 mL a 20°C Na maioria dos solventes orgânicos (misturas são instáveis)
<i>Persistência No solo Em materiais</i>	<1h Baixo	Não persistente Não persistente
<i>Quantidade biologicamente eficaz</i>		
<i>Vapor (mg min/m³)</i>	CL ₅₀ : 2.500 – 5.000 (depende tempo)	CL ₅₀ : 11.000
<i>Líquido (mg/kg)</i>	DL ₅₀ (dérmica): 100	DL ₅₀ (dérmica):100

A Figura 14 ilustra a ação do cianeto com diversos órgãos (BASKIN, et al., 2008).

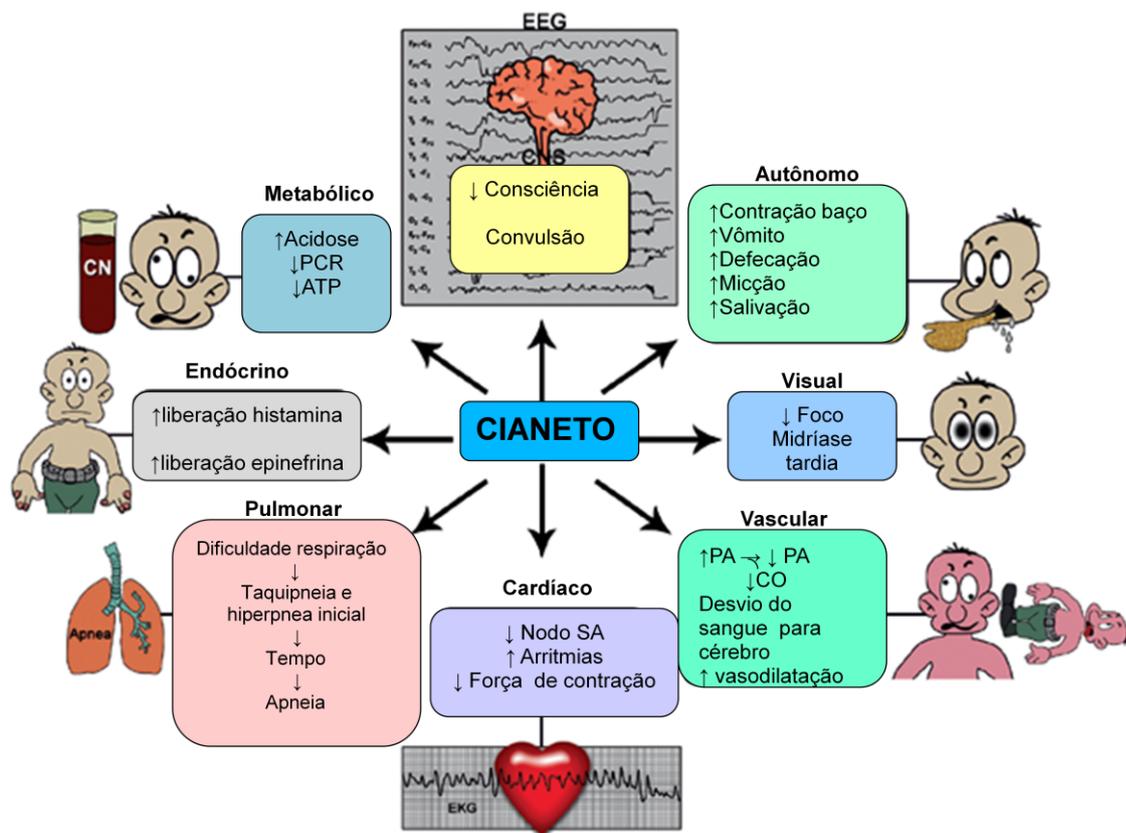


Figura 14. O cianeto por afetar a função vascular, visual, pulmonar, sistema nervoso central, sistema cardíaco, sistema endócrino, sistema autônomo e metabolismo. O efeito da toxicodinâmica do cianeto pode variar dependendo da dose, via e velocidade de administração, forma química (gás, líquido ou sólido), e outros como sexo, idade peso corporal, nível de estresse, condições físicas do indivíduo (Adaptado: BASKIN et al, 2008).

Em casos de intoxicação aguda ao cloreto de cianogênio, administram-se nitrato de sódio ou tiosulfato de sódio (nitratos), edetato de dicobalto e hidroxocobalamina (BASKIN et al., 2008).

Agentes sufocantes

Os agentes sufocantes são substâncias que, absorvidas pelos pulmões, induzem a alta secreção de fluidos pelos alvéolos, impedindo, assim, a respiração, por mecanismo de afogamento.

Os principais agentes sufocantes são: fosgênio; dloro; dloropicrina.

O cloro foi descoberto em 1774 pelo químico sueco Scheele Carl Wilhelm, e o nome atual foi dado em 1810 (SMITH, 1997).

A Alemanha foi a primeira a empregar o cloro durante a I Guerra Mundial, devido à falta de munição. O emprego de tal agente abriu caminhos para a fabricação em grande escala de agentes químicos de guerra, tanto pela Alemanha como pelos países aliados (SMITH, 1997).

O gás cloro é pressurizado e resfriado de modo a ser armazenado na forma líquida. Quando liberado, rapidamente se transforma em gás verde-amarelo com odor irritante (TUORINSKY e SCIUTO, 2008).

Imediatamente após a exposição ao gás, ocorre a sensação de aperto no peito, de ardor no nariz, garganta e olhos, vermelhidão e bolhas na pele semelhante a congelamento, falta de ar; lesão pulmonar aguda ocorre dentro de 2 horas após a exposição; também provoca edema pulmonar (TUORINSKY, SCIUTO, 2008; BJARNASON, 2004).

Atualmente o cloro tem uso considerável na indústria. É comumente empregado como agente de branqueamento na indústria de papel e tecidos. Também é empregado na produção de praguicidas, borracha e solventes. Utilizado para tratamento de água potável como agente desinfetante, além do uso residencial para tratamento de água em piscinas. O cloro também tem emprego para o tratamento de resíduos industriais e esgotos (SZINICZ, 2005; TUORINSKY e SCIUTO, 2008).

A cloropicrina foi empregada na I Guerra Mundial como agente de guerra com diferentes nomes, os britânicos os chamavam de PS; os franceses de Aquinite, os alemães de Klop (cruz-verde). É um vapor altamente tóxico quando inalado (SZINICZ, 2005).

É um líquido oleoso, incolor ou amarelo fraco, que se decompõe a 112°C produzindo fosgênio e cloreto de nitrosilo, sendo mais tóxico que o cloro e menos

que o fosgênio. Provoca irritação (entre 2 – 5h) e desenvolvimento de edema pulmonar (TUORINSKY, SCIUTO, 2008; BJARNASON, 2004).

A cloropicrina é empregada em indústrias, em síntese orgânica, na produção de fumigantes e inseticidas, e para extermínio de ratos. Também é empregada na fumigação e esterilização de solos e sementes (SZINICZ, 2005).

O fosgênio foi sintetizado pela primeira vez em 1812, pelo químico alemão Haber, como agente químico de guerra. É mais letal que o cloro, foi utilizado pela Alemanha na I Guerra Mundial resultando em 1.069 feridos e 120 mortes.

É armazenado como um líquido incolor sob baixas temperaturas e pressão, com ponto de ebulição de 8,2°C. Em temperatura ambiente é um gás tóxico, forma uma nuvem branca a amarelo pálido com odor agradável de feno; em concentrações elevadas tem odor ofensivo. Após a exposição, provoca tosse, sensação de ardor na garganta e olhos, provoca falta de ar e sensação de sufocamento, provoca lesão pulmonar (TUORINSKY e SCIUTO, 2008; BJARNASON, 2004).

Estes compostos (cloro, fosgênio e cloropicrina) podem produzir efeitos a longo prazo, tais como: fibrose, bronquiolite, doença pulmonar obstrutiva, alveolite, anormalidades na função pulmonar (TUORINSKY, SCIUTO, 2008; BJARNASON, 2004).

O fosgênio é amplamente utilizado em indústrias químicas, em produtos farmacêuticos, corantes, praguicidas e na fabricação de poliuretano (SZINICZ, 2005). Na Tabela 6 estão apontadas as propriedades físico-químicas do agente cloro, fosgênio e cloropicrina.

Tabela 6. Propriedades físico-químicas dos agentes sufocantes. Fontes: TUORINSKY e SCIUTO, 2008; BJARNASON, 2004; HSDB; CHEMIPLUS.

Propriedades	CLORO	FOSGÊNIO	CLORPICRINA
<i>Ponto de ebulição</i>	- 34,04°C	8,2°C a 760 mmHg	112°C a 757 mmHg
<i>Pressão de vapor</i>	5,83 x 10 ³ mmHg a 25°C	1420 mmHg a 25°C	3,2 kPa (24 mmHg) a 25°C
<i>Densidade</i>	2,898 g/L	Vapor = 3,4 (ar = 1) água = 1,3719 a 25°C	1,6448
<i>Aparência</i>	Gás amarelo-esverdeado	Gás incolor	Gás amarelo fraco ou incolor
<i>Odor</i>	Irritante	Sufocante	Intensamente irritante
<i>Solubilidade em água</i>	0,7 g/100 mL a 20°C	Ligeiramente solúvel em água	0,19 g/100 mL água a 20°C
<i>Em outros solventes</i>	-	Solúvel em benzeno, tolueno, ácido acético glacial e outros	Miscível na maioria dos solventes orgânicos (ex. acetona, benzeno, etanol, metanol e outros)

Toxinas

Toxinas são definidas como material tóxico produzido por plantas, animais, microrganismos, vírus, fungos ou substância infecciosa ou molécula recombinante, qualquer que seja sua origem ou método de produção, incluindo: (a) qualquer substância venenosa ou produto biológico produzido que podem ser projetados como resultado da biotecnologia produzida por um organismo vivo; ou (b) qualquer isômero venenoso ou produto biológico homólogo ou derivado de uma substância (WHO, 2004)

As duas principais toxinas empregadas como armas de guerra são a saxitoxina e a ricina.

A saxitoxina tornou-se conhecida após casos de intoxicação devido ao consumo de mariscos contaminados. Provoca envenenamento paralisante, o que era conhecido desde o século XIX (BISMUTH, 2004).

Foi primeiramente isolada durante a II Guerra mundial pelos EUA, no âmbito do programa americano de Guerra Biológica (BISMUTH, 2004).

A saxitoxina é produzida por cianofíceas (algas), como a *Gonyaulax catanella*, e provoca envenenamento paralítico ou diarréico. A saxitoxina é uma potente neurotoxina que tem alta afinidade com os canais de sódio nas membranas celulares e atua bloqueando o fluxo de sódio através dos canais de sódio presentes nas células nervosas, estimulando as células musculares. Os impulsos inibitórios dos axônios podem levar a paralisia muscular, podendo ocorrer a morte por insuficiência respiratória.

A saxitoxina é solúvel em água e é estável, a dispersão na forma de aerossol é viável. Mortes em adultos foram relatadas após a ingestão de 0,5 a 12,4 mg. Doses letais mínimas em crianças foram estimadas em 25 µg/kg. Em ratos a DL₅₀ foi estimada em 10 µg/kg de peso corpóreo, intraperitoneal, e de 263 µg/kg por via oral (BISMUTH, 2004; WHO, 2004).

Após ingestão de saxitoxina, o início dos sintomas geralmente ocorre entre 10 a 60 minutos, com aparecimento de dormência ou formigamento dos lábios e língua, que se espalha para o rosto e pescoço, seguido por uma sensação de formigamento nos dedos das mãos e dos pés. Exposição moderada ou severa – a parestesia, se espalha para os braços e pernas, a atividade motora é reduzida, o discurso torna-se incoerente e a respiração torna-se difícil. O estágio terminal pode ocorrer dentro de 2 a 12 horas após a exposição (WHO, 2004).

Nenhum caso de exposição por inalação foi relatado na literatura, mas experiências com animais demonstram aparecimento de síndrome respiratória e morte em poucos minutos (WHO, 2004).

Não existem antídotos específicos para a intoxicação por saxitoxina, o tratamento é sintomático. A toxina normalmente é eliminada do organismo rapidamente, através da urina, e os indivíduos se recuperam dentro de 24 horas. A saxitoxina mantém sua atividade em água aquecida a 120°C (WHO, 2004).

A ricina foi identificada como um sub-produto perigoso na produção do óleo de rícino desde o século XIX. Durante a I Guerra Mundial foi intensamente testada pelos EUA, Canadá, Grã-Bretanha e França. Na II Guerra Mundial os EUA realizaram testes de campo com a ricina (SZINICZ, 2005).

A ricina é uma glicoproteína altamente tóxica, de aproximadamente 65 kDa, que ocorre naturalmente na semente da mamona, *Ricinus communis*. É composta por duas cadeias de proteínas, a cadeia maior, cadeia B (34 kDa), facilita a entrada de receptores de superfície celular e a entrada da cadeia menor A (32 kDa), afeta a atividade ribossomal celular. A ricina inibe a síntese de proteínas em células eucarióticas, é tóxica por todas as vias, incluindo a inalação (WHO, 2004).

Os cavalos são os animais mais suscetíveis à ricina, bovinos e suínos menos suscetíveis, assim como patos e galinhas. Em camundongos, a DL50 é estimada em 2,7 µg/kg. A ricina pode ser fatal para humanos em doses de 5 mg/Kg via oral (WHO, 2004).

A ricina pode ser extraída com relativa facilidade a partir do óleo de mamona. Cerca de 1 milhão de toneladas são utilizadas por ano para produzir o óleo de rícino (WHO, 2004).

As manifestações tóxicas apresentam um período de latência de horas, às vezes dias, após a exposição (WHO, 2004).

A inalação da ricina provoca significativa patologia pulmonar, com aumento de concentração de citocinas, inflamação acentuada e edema pulmonar (WHO, 2004).

A ingestão de ricina provoca grave gastroenterite, frequentemente hemorrágica. Pode ocorrer o desenvolvimento de convulsões, choque e insuficiência renal. A ricina afeta o coração, células nervosas e o baço. A exposição ao pó de ricina provoca irritação dos olhos, nariz e garganta (WHO, 2004).

Não há antídotos específicos para o tratamento de intoxicação por ricina. A ricina é solúvel em água, a solução é menos estável do que a ricina em pó. Na forma de pó é estável em temperatura ambiente, mas é desnaturada a temperaturas elevadas e a sua estabilidade diminui com o aumento do teor de umidade (WHO, 2004).

Outros agentes

Os gases lacrimogêneos não são considerados como agentes químicos de guerra, mas empregados para alegados fins de segurança pública, para conter tumultos internos (SALEM et al, 2008).

Estes compostos foram desenvolvidos para apresentarem alta margem de segurança, porém, podem provocar ferimentos e até a morte quando empregados em espaços sem ventilação adequada e por períodos prolongados.

Os principais gases lacrimogêneos são: 1-cloroacetofenona (CN) e O-clorobenzilideno malononitrila (CS). As propriedades físico-químicas dos gases lacrimogêneos estão apontadas na Tabela 7.

Tabela 7. Propriedades físico-químicas dos gases lacrimogêneos. Fonte: SALEM et al., 2008.

PROPRIEDADES	CN	CS
<i>Fórmula molecular</i>	C ₈ H ₇ ClO	C ₁₀ H ₅ CIN ₂
<i>Forma/uso</i>	Gás guerra/ Ag. Segurança Pública	Agente Segurança Pública
<i>Estado físico</i>	Incolor a cinza, sólido cristalino	Sólido branco cristalino
<i>Odor</i>	Perfumado. Fragrância de maçã	Similar a pimenta
<i>Ponto fusão</i>	57°C	95°C – 96°C
<i>Pressão vapor</i>	0,0041 – 0,005 mm Hg a 0°C	0,00034 mm Hg a 20°C
<i>Densidade Vapor (relativo ar)</i> <i>Líquido</i> <i>Sólido</i>	5,3 mais pesado que ar 1,187 g/mL a ~ 20°C 1,318 g/cm ³ a ~ 20°C	6,5 mais pesado que ar (calculado) Massa: 0,24 – 0,26 g/cm ³ Cristal: 1,04 g/cm ³
<i>Solubilidade Em água</i> <i>Em outros solventes</i>	Relativamente insolúvel; hidrólise lenta; 1,64 g/100mL a 25°C Solúvel em dissulfeto carbono, éter e benzeno	Insolúvel em água Moderado em álcool, solúvel em acetona, clorofórmio, etil acetato, benzeno
<i>Persistência No solo</i> <i>Em materiais</i>	Curta Curta	Variável Variável

Os efeitos provocados pela exposição aos gases lacrimogêneos estão elucidados na Tabela 8.

Tabela 8. Efeitos provocados pelos gases lacrimogêneos. Fonte: SALEM et al., 2008.

EFEITOS	CN	CS
<i>Pele e olhos</i>	Principalmente eritema cutâneo mediado pela bradicinina e agudo. Pode desenvolver bolhas e queimadura em tecidos úmidos devido formação HCl. Lacrimejamento forte com conjuntivite, dor nos olhos, e blefaroespasm (contração involuntária das pálpebras) . Altas doses pode produzir queimadura química nos olhos	Irritante da pele, ardor e eritema; pode causar dermatite de contato alérgico e bolhas. Queimação e irritação nos olhos com lacrimejamento acompanhado de blefaroespasm
<i>Respiratório</i>	Irritação das vias respiratórias superiores, tosse, dispnéia. Também pode produzir queimaduras dos tecidos das vias respiratórias e lesões pulmonares se a dose for significativa	Secreção, tosse, engasgo, aperto no peito. Pode causar síndrome de doença das vias áreas que requerem intervenção médica

Em 600 a.C., os soldados do Rei grego Solon, envenenaram córregos com raiz de Heléboro, visando provocar diarreia nos soldados inimigos e os incapacitando para o combate. Atualmente, os pesquisadores buscam novas armas não-letais, conhecidas como substâncias incapacitantes, com o objetivo de enfraquecer/incapacitar o inimigo sem provocar a morte (SZINICZ, 2005; KETCHM et al., 2008).

O termo agente incapacitante tornou-se aceito para designar armas militares não convencionais. Segundo o Departamento de Defesa dos EUA, agentes químicos incapacitantes são consideradas como armas não letais explicitamente concebidas e empregadas para incapacitar pessoas ou materiais, minimizar mortes e provocar lesões a pessoas, e, danos indesejáveis a propriedades e meio ambiente. Ao contrário das armas letais que destroem seus alvos principalmente através de explosões e penetração de fragmentos, as armas não-letais empregam outros meios que não a destruição física e bruta (KETCHM et al., 2008).

As armas não-letais devem apresentar as seguintes características: (i) ter efeito relativamente reversível em pessoas ou materiais e (ii) afetar de forma diferente os objetos dentro da sua área de influência (KETCHM et al., 2008).

Algumas substâncias estudadas para determinar ação incapacitante. Dentre as drogas estudadas o LSD, conhecido como droga psicodélica, termo proposto por Humphry Osmond em 1957, e significa “manifestação mente”, e refere-se à expansão alegada da consciência que os primeiros usuários de LSD relataram. A capacidade do LSD de trazer memórias reprimidas, medos e fantasias fizeram com que fosse ensaiado como um complemento à tradicional psicanálise, embora poucos especialistas se sentissem confortáveis em empregá-las na prática. O uso de LSD provocava uma inundação incontrolável de idéias, imagens e emoções, e a pessoa sob influência de doses de LSD tornava-se

impossibilitada de realizar tarefas complexas (KETCHM et al., 2008; CHAUHAN et al., 2008).

Outra droga estudada foi a mescalina, uma substância derivada do *cactus peyote*. Empregada em cerimônias de tribos indígenas americanos por conta de suas propriedades psicodélicas, porém, sem muita relevância para empregar-se como agente incapacitante (KETCHM et al., 2008).

Os canabinóides, durante um curto período de tempo, tornaram-se interessantes para que o Corpo Químico dos EUA estudasse o óleo vermelho extraído da maconha. Porém, não se chegou a nenhum agente incapacitante eficaz (KETCHM et al., 2008).

As drogas estimulantes, tais como, cocaína, cafeína, nicotina e anfetaminas, foram pesquisadas na tentativa de se descobrir um agente incapacitante, mas sem grande sucesso. Outras drogas analisadas foram a esticnina e o metrazol (KETCHM et al., 2008).

Os opióides, originalmente substâncias derivadas da papoula, a morfina sendo o protótipo das demais drogas, passaram, recentemente, a interessar pesquisadores em sua avaliação como possíveis agentes incapacitantes (KETCHM et al., 2008).

Medicamentos antipsicóticos mais potentes foram previamente chamados de tranqüilizantes maiores ou neurolépticos. Essas drogas foram avaliadas pelo efeito sedativo e pela capacidade de reduzirem a hiperatividade psicótica (KETCHM et al., 2008).

As drogas conhecidas como delirantes anticolinérgicos foram e continuam a ser a categoria mais susceptível de ser considerada como agente incapacitante. Anticolinérgico é o termo comumente empregado para se referir às drogas que tem como principal ação o bloqueio dos receptores muscarínicos (CHAUHAN et al., 2008).

Dentre os compostos estudados, o único considerado como agente químico incapacitante foi o 3-quinonuclidinil-benzilato, um composto anticolinérgico, conhecido como BZ. Relatos informam que há grandes quantidades armazenadas pelo Iraque com o codinome de Agente 15 (CHAUHAN et al., 2008).

O BZ é um gás inodoro, pode persistir por 3 a 4 semanas no ar úmido, é extremamente persistente em solo e água. Atua como um inibidor competitivo do neurotransmissor acetilcolina. Os órgãos afetados pelo BZ são principalmente os de inervação parassimpática, incluindo Sistema Nervoso Central (SNC), coração, sistema respiratório, trato gastrintestinal (CHAUHAN et al., 2008).

Os efeitos provocados ao ser humano incluem: agitação, alucinações, confusão, tremor, ataxia, dilatação da pupila e fotofobia, náuseas, vômitos, rubor, secura da boca, retenção urinária, hipertermia, delírios e paranóia (CHAUHAN et al., 2008).

Proibição das armas químicas de guerra

Atualmente, em escala mundial, há um intenso esforço de dezenas de países para produção de armas químicas, a despeito dos protocolos formais de combate a tal. Segundo a CIA, mais de 20 países estão desenvolvendo ou já possuem armas químicas de guerra (ADLER, 2006).

Entre os países que possuem arsenal de armas químicas, tem-se: China, Coreia do Norte, Japão, Rússia, França, Inglaterra, Cuba, Estados Unidos, Índia, Irã, Iraque, Paquistão, Síria, Egito, entre outros (OPAQ, 2011).

Os agentes químicos de guerra não exigem uma infra-estrutura de produção muito sofisticada, os agentes químicos e biológicos letais, são meios bélicos acessíveis aos países em desenvolvimento.

Sua periculosidade, efeitos generalizados sobre o meio ambiente e a facilidade de fabricação fazem com que mereçam tratamento específico nas políticas de controle internacional de armas.

Entre 6 e 23 de maio de 1997, durante a Primeira Conferência dos Estados Partes da Convenção para a Proibição de armas químicas (CPAQ), realizada em Haia, Holanda, com 167 países signatários, inclusive o Brasil, foi criada a Organização para a Proibição de armas químicas (CPAQ, 2011).

A organização para a Proibição de Armas Químicas tem sede em Haia e seu objetivo é proibir o desenvolvimento, produção, estocagem e emprego de armas químicas, bem como o uso de gases tóxicos e métodos biológicos em guerra. A exceção é a utilização de gás lacrimogêneo para conter revoltas e tumultos, medida considerada pacificadora (CPAQ, 2011).

Atualmente, 188 estados são signatários da CPAQ; 5 estados não signatários (Angola, Egito, Coreia do Norte, Somália e Síria) e 2 estados não ratificaram a Convenção (Israel e Mianmar) (CPAQ, 2010).

Existem 71.194 toneladas de agentes químicos de guerra em estoques declarados no mundo, e apenas 44.131 toneladas (61,99%) foram destruídas. Em 29 de abril de 2012 expira-se o prazo dado pela Convenção para a destruição dos arsenais químicos mundiais. A Tabela 9 elucida os agentes químicos e as quantidades a serem destruídas (CPAQ, 2010).

O Congresso Nacional aprovou o texto da CPAQ, através do Decreto Legislativo nº 9, de 29 de fevereiro de 1996. O presidente da república, através do decreto nº 2.977, de 01 de março de 1999, promulgou a CPAQ, assinada em Paris, em 13 de janeiro de 1993. O Brasil não possui armas químicas em estoque e nem fábricas das mesmas (CPAQ, 2011).

Tabela 9. Armas Químicas declaradas e destruídas a 31 de dezembro de 2009. Fonte: OPAQ, 2010.

Nome comum da substância química	Quantidade em toneladas métricas declaradas	Quantidade em toneladas métricas destruídas
Categoria 1		
<i>GB (SARIN)</i>	15.047,039	8.556,331
<i>GD (SOMAN)</i>	9.057,203	0,016
<i>GA (TABUN)</i>	2,283	0,3797
<i>AGENTE VX</i>	19.586,722	13.354,301
<i>MOSTARDA DE ENXOFRE (GÁS MOSTARDA)</i>	17.418,515	9.288,658
<i>MISTURA DE GÁS MOSTARDA E LEVISITA</i>	344,679	214,527
<i>LEVISITA</i>	6.746,876	6.605,852
<i>EA 1699</i>	0,002	0
<i>DF</i>	443,965	443,637
<i>QL</i>	46,174	45,779
<i>OPA</i>	730,545	730,545
<i>DESCONHECIDO</i>	3,125	2,898
<i>RESÍDUOS TÓXICOS</i>	1,705	1,705
Total categoria 1	69.428,833	39.244,629
Categoria 2		
<i>ADAMSITA</i>	0,350	0,350
<i>CN</i>	0,989	0,989
<i>CNS</i>	0,010	0,010
<i>CLOROETANOL</i>	319,535	301,300
<i>TIOGLICOL</i>	50,960	50,960
<i>FOSGÊNIO</i>	10,616	10,616
<i>ISOPROPANOL</i>	114,103	0
<i>TRICLORETO DE FÓSFORO</i>	166,331	0
<i>ÁLCOOL PINACOLYL</i>	19,257	0
<i>CLORETO DE TIONILA</i>	292,570	0
<i>CLORETO DE SÓDIO</i>	246,625	246,625
<i>FLUORETO DE SÓDIO</i>	304,725	304,725
<i>TRIBUTILAMINA</i>	240,012	0
Total categoria 2	1.766,083	915,575
Total geral	71.194,916	40.160,204

Destruição das armas químicas

Segundo a Convenção, todas as armas químicas devem ser destruídas, porém isto representa um grande desafio, além de elevado custo, segurança das pessoas envolvidas, da população ao redor, e há também fatores ambientais, jurídicos e políticos arrolados (CHAUHAN et al., 2005).

Anteriormente, os métodos de eliminação eram enterro, descarregamento em mares e queima a céu aberto, todos ameaçando o meio ambiente e a saúde da população residente nas proximidades (CHAUHAN et al., 2005; RABER, 2001).

Apesar de proibida, a utilização destes agentes continua sendo uma ameaça. Esses agentes são produzidos facilmente e são capazes de causar morbidades e mortalidades significativas (CHAUHAN et al., 2005).

Foram amplamente utilizados em guerras e atualmente continuam sendo utilizados em atos terroristas e de defesa.

O conhecimento destes agentes é fundamental para:

- planejar resposta em casos de ataques;
- executar medidas necessárias para retirada das pessoas expostas, e redução de mortalidade e morbidade;
- controlar de maneira segura os já existentes.

Conclusões

1. As substâncias químicas por suas toxicidades intrínsecas têm sido empregadas com propósitos bélicos ou de morticínio desde os mais remotos tempos.
2. Tal prática, ainda que condenável sob qualquer aspecto filosófico, religioso, político, humano, moral ou ético, prossegue sendo mantida, ainda em nossos dias, em maior ou menor escala, assim como seguem sendo feitas pesquisas e testes nesse campo.

3. Esforços mundiais de países e seus organismos coletivos, em tempos de paz, não têm sido suficientes para banir por definitivo esta prática.
4. O alerta para o banimento real e por completo, seja dos estoques de armas químicas, seja da sua filosofia de uso, precisa ser mantido contundentemente e estar em destaque nas políticas nacionais e transnacionais.
5. A Toxicologia, como ciência de produção de conhecimento ético e para fins humanitários, não pode ser confundida com uma alternativa menor de causação de dor e sofrimento, posto que nada, em tempo algum, justificará tal fato.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADLER, A. **Relatório da CIA: como será o mundo em 2020?** Tradução de Marly Netto Peres e Cláudio Blanc. São Paulo: Ediouro, 2006.

BISMUTH, C. et al. Chemical weapons documented use and compounds on the horizon. **Toxicology Letters**. n. 149, p. 11-18, 2004.

BJARNASON, S.G. Long-term sequelae from acute exposure to chlorine gas: a review. **Defence Research and Development Canada**. 2004.

BOSGRA S. et al. Toxicodynamic analysis of the inhibition of isolated human acetylcholinesterase by combinations of methamidophos and methomyl in vitro. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 236, n. 1, p.1-8, 2009.

CHAUHAN, S. et al. Chemical warfare agents. **Environmental Toxicology and Pharmacology**. n. 26, p. 113-122, 2008.

COLASSO, C. G.; AZEVEDO, F. A. Riscos da utilização de Armas Químicas. Parte I - Histórico. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 4, n. 3, p. 137- 172, out. 2011.

CPAQ – **Convenção para a Proibição de Armas Químicas**. 8º Seminário de C,T& Ido MD, CTI Renato Archer, Campinas-SP, 4-7 Out 2011. Disponível em:

COLASSO, Camilla; AZEVEDO, Fausto Antônio de. Riscos da utilização de Armas Químicas. Parte II – Aspectos Toxicológicos. **RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v. 5, n. 1, p. 7-47, fev. 2012.

<https://www.defesa.gov.br/arquivos/pdf/ciencia_tecnologia/8_seminario_cti/05_ou_t/1_cpaq.pdf>. Acesso em: dez. 2011.

GHABILI, K. Sulfur mustard toxicity: history, chemistry, pharmacokinetics and pharmacodynamics, **Critical Reviews in Toxicology**, v.41, n.5, p. 384 – 403, 2011.

GOLISZEK, A. **Cobaias Humanas**: a história secreta do sofrimento provocado em nome da ciência. Rio de Janeiro: Ediouro, 2004.

HILMAS, C.J.; SMART, J.K.; HILL, B. Nerve Agents. In.SIDELL, F.R., NEWMARK, J., MCDONOUGH, J.H. **Medical Aspects of Chemical Warfare**. Washington, DC, Borden Institute, 2008. Capter 5.

HILMAS, C.J.; SMART, J.K.; HILL, B. Vesicants. In.HURST, C. at al. **Medical Aspects of Chemical Warfare**. Washington, DC, Borden Institute, 2008. Capter 8.

HILMAS, C.J.; SMART, J.K.; HILL, B. Toxic inhalational injury and toxic industrial chemicals. In. TUORINSKY, S.D. and SCIUTO, A.M. **Medical Aspects of Chemical Warfare**. Washington, DC, Borden Institute, 2008. Capter 10.

HILMAS, C.J.; SMART, J.K.; HILL, B. Cyanide Poisoning. In. BASKIN, S. et al. **Medical Aspects of Chemical Warfare**. Washington, DC, Borden Institute, 2008. Capter 11.

HILMAS, C.J.; SMART, J.K.; HILL, B. Incapacitating Agents. In. KETCHM, J. and SALEM, H. et al. **Medical Aspects of Chemical Warfare**. Washington, DC, Borden Institute, 2008. Capter 12.

HILMAS, C.J.; SMART, J.K.; HILL, B. Riot Control Agents. In. SALEM, H. et al. S.D. **Medical Aspects of Chemical Warfare**. Washington, DC, Borden Institute, 2008. Capter 13.

HILMAS, C.J.; SMART, J.K.; HILL, B. Toxins: established and emergent threats. In. WILLIAMS, P. et al. **Medical Aspects of Chemical Warfare**. Washington, DC, Borden Institute, 2008. Capter 19.

HSDB - HAZARDOUS SUBSTANCES DATA BANK. Disponível em: <<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>>. Acesso em: jan. 2012.

KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. Transmission at the nerve-muscle synapse. In: CALABRESE, R. et al. **Essentials of neural science and behavior**. Connecticut: Appleton & Lange, 1995a. cap. 12.

LARINI, L. **Toxicologia dos praguicidas**. Editora Manole, São Paulo, 1999.

LOTTI, M. et al. Cholinesterase inhibition: complexities in interpretation. **Clinical Chemistry**, v. 41, n. 12, p. 1814-1818, 1995.

MARTIN, T., LOBERT, S. Chemical warfare: toxicity of nerve agents. **American Association of Critical-Care Nurses**, v.23, n.5, p. 15 – 22, 2003.

OPAQ - ORGANIZACIÓN PARA LA PROHIBICIÓN DE LAS ARMAS QUÍMICAS - Conferencia de los estados partes. Relativo a la aplicación de la convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción, el almacenamiento y el empleo de armas químicas y sobre su destrucción em 2009. Disponível em: <http://www.opcw.org/index.php?eID=dam_frontend_push&docID=14299>. Acesso em dez. 2011.

PITA, R. VIDAL-ASENSI, S. Toxicología y sistêmica de los agentes vesicantes de guerra. **ACTAS Dermo-Sifiliográficas**. v. 1, n. 101, p. 07-18, 2010.

RABER, E. et al. Decontamination issues for chemical and biological warfare agents: How clean is clean enough? **International Journal of Environmental Health Research**, n. 11, p. 128-148, 2001.

RILEY, B. The toxicology and treatment of injuries from chemical warfare agents. **Current Anaesthesia & Critical Care**, n.14, p.149 – 154, 2003.

SALADI, R.N., SMITH, E., PERSAUD, A.N. Mustard: a potential agent of chemical warfare and terrorism. **Clinical and Experimental Dermatology**, n.31, p.1 – 5, 2005.

SCHECTER, W. et al. Chemical Agents in Civilian Terrorism. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 200, n.1, p. 125 – 138, 2005.

SMART, J.M.A History of Chemical and Biological Warfare: An American Perspective. In. SIDELL, F.R.; TAKAFUJI, E.T.; FRANZ, D.R. **Medical Aspects**

of Chemical and Biological Warfare. Washington, DC, Borden Institute, 1997. Capter 2.

SZINICZ, L. History of chemical and biological warfare agents. **Toxicology**. n. 214, p. 167-181, 2005.

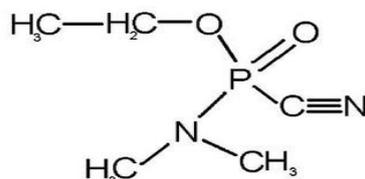
TOXNET - TOXICOLOGY DATA NETWORKING. **ChemIDplus Lite**. Disponível em: < <http://toxnet.nlm.nih.gov/> >. Acesso em: jan. 2012.

WHO – World Health Organization. Public health response to biological and chemical weapons. **WHO guidance**. Geneva, 2004, 2ª edição. Disponível em: <<http://www.who.int/csr/delibepidemics/biochemguide/en/>>. Acesso em: dez. 2011.

WILSON, B.W. Cholinesterases. In: KRIEGER, R. I. **Handbook of Pesticides Toxicology Agents**. 2 ed. California: Academic Press, 2001. cap. 48, p. 967-985.

ANEXOS

TABUN - GA



Fórmula estrutural do Tabun

Fórmula molecular: C₅H₁₁N₂O₂P

Peso molecular: 162,13

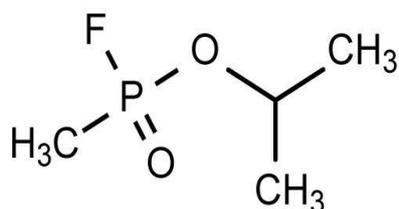
Nome químico: Dimethylphosphoramidocyanidic acid, ethyl ester

Sinonímia: Dimethylamidoethoxyphosphoryl cyanide; Ethyl N,N-dimethylphosphoramidocyanidate; GA; Tabun.

No. CAS: 77-81-6

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

SARIN – GB



Fórmula estrutural do Sarin

Fórmula molecular: C₄H₁₀FO₂P

Peso molecular: 140,09

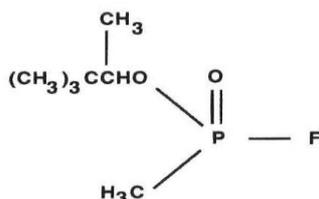
Nome químico: Phosphonofluoridic acid, P-methyl-, 1-methylethyl ester

Sinonímia: Isopropoxymethylphosphoryl fluoride; Phosphine oxide, fluoroisopropoxymethyl; sarin

No. CAS: **107-44-8**

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

SOMAN – GD



Fórmula estrutural do Soman

Fórmula molecular: C₇H₁₆FO₂P

Peso molecular: 182,17

Nome químico: Phosphonofluoridic acid, methyl-, 1,2,2-trimethylpropyl ester

Sinonímia: 1,2,2-Trimethylpropyl methylphosphonofluoridate

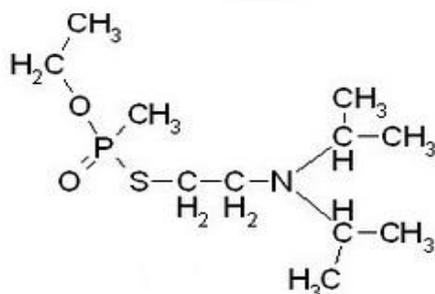
1,2,2-Trimethylpropylester kyseliny methylfluorfosfonove

1,2,2-Trimethylpropylester kyseliny methylfluorfosfonove; GD; Soman.

No. CAS: 96-64-0

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

AGENTE VX



Fórmula estrutural do Agente VX

Fórmula molecular: C₁₁H₂₆NO₂PS

Peso molecular: 267,37

Nome químico: Phosphonothioic acid, methyl-, S-(2-(bis(1-methylethyl)amino)ethyl) O-ethyl ester

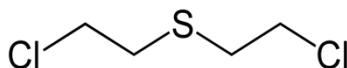
Sinonímia: Ethyl S-2-diisopropylaminoethyl methylphosphonothiolate

Ethyl S-dimethylaminoethyl methylphosphonothiolate; VX

No. CAS: 50782-69-9

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

MOSTARDA DE ENXOFRE



Fórmula estrutural do agente mostarda

Fórmula molecular: C₄H₈Cl₂S

Peso molecular: 159,08

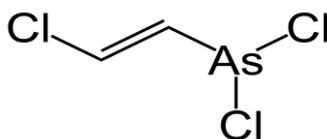
Nome químico: Bis(2-chloroethyl)sulfide

Sinonímia: Agent HD; 2,2'-Dichlorodiethyl sulfide; Mustard HD; Mustard gas ; Mustard vapor ; Mustard, sulfur; S-Yperite

No. CAS: **505-60-2**

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

LEVISITA



Fórmula estrutural do agente químico levisita

Fórmula molecular: $C_2H_2AsCl_3$

Peso molecular: 207,32

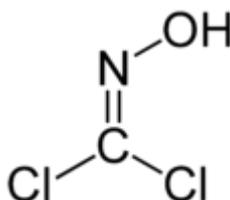
Nome químico: Dichloro(2-chlorovinyl)arsine

Sinonímia: Arsine, (2-chlorovinyl) dichloro; Chlorovinyl dichloroarsine; Chlorovinylarsine dichloride; Lewisite;

No. CAS: 541-25-3

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

FOSGÊNIO OXIMA



Fórmula estrutural do agente químico Fosgênio oxima

Fórmula molecular: $CHCl_2NO$

Peso molecular: 113,9

Nome químico: Dichloroformoxine

Sinonímia: CX; Dichloroformaldehyde oxime; Dichloroformaldoxime; Dichloroformossina;

Phosgene oxime

No. CAS: 1794-86-1

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

CLORETO DE CIANOGENÍO



Fórmula estrutural do Cloreto de cianogênio

Fórmula molecular: C-Cl-N

Peso molecular: 61,47

Nome químico: Cyanogen chloride
Sinonímia: Chlorocyan; Chlorocyanide; Chlorocyanogen; CK
No. CAS: 506-77-4
(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

CIANETO DE HIDROGÊNIO



Fórmula estrutural do Cianeto de hidrogênio

Fórmula molecular: CH-N
Peso molecular: 27,03
Nome químico: Hydrogen cyanide
Sinonímia: Cyclon; Cyclone B; Hydrocyanic acid; Zyklon B
No. CAS: 74-90-8
(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

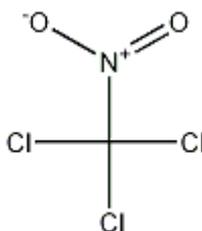
CLORO



Fórmula estrutural do Cloro

Fórmula molecular: Cl₂
Peso molecular: 70,905
Nome químico: Chlorine
Sinonímia: Chlor, Bertholite /warfare gás; Bertholite
No. CAS: 7782-50-5
(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

CLORPICRINA



Fórmula estrutural da Clorpicrina

Fórmula molecular: CCl₃NO₂

Peso molecular: 164,38

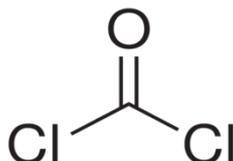
Nome químico: Chloropicrin

Sinonímia: Acquinite; KLOP; Nitrochloroform; PS; Picride; Profume A; Trichloronitromethane

No. CAS: **76-06-2**

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

FOSGÊNIO



Fórmula estrutural do Fosgênio

Fórmula molecular: CCl_2O

Peso molecular: 98,92

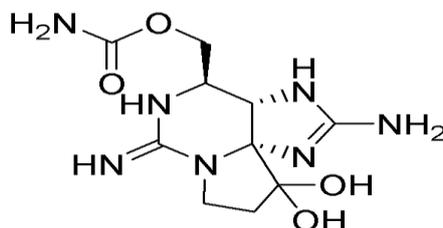
Nome químico: Carbonic dichloride

Sinonímia: CG; Carbon dichloride oxide; Carbon oxychloride; Phosgene

No. CAS: **75-44-5**

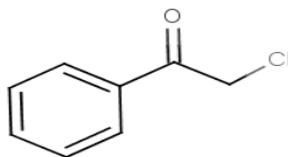
(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

SAXITOXINA



Fórmula estrutural da Saxitoxina

1-CLOROACETOFENONA (CN)



Fórmula estrutural do 1-cloroacetofenona

Fórmula molecular: C₈H₇ClO

Peso molecular: 154,60

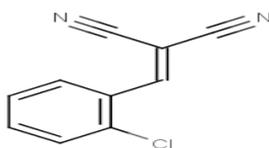
Nome químico: 1-cloroacetofenona

Sinonímia: 2-Chloro-1-phenylethanone; 2-Chloroacetophenone; omega-Chloroacetophenone

Nº CAS: 532-27-4

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)

o-CLOROBENZILIDENO MALONONITRILA (CS)



Fórmula estrutural do *o*-clorobenzilideno malononitrila

Fórmula molecular: C₁₀H₅ClN₂

Peso molecular: 188,62

Nome químico: *O*-clorobenzilideno malononitrila

Sinonímia: (2-Chloro-phenyl)methylene)propanenitrile; (*o*-Chlorobenzal)malononitrile

Nº CAS: 2698-41-1

(CHEMIDPLUS, 2012; HSDB, 2012)