

# A questão da defesa contra agentes de guerra biológica nas Forças Armadas e no Brasil

*Tanos Celmar Costa França,\* Alexandre Taschetto de Castro,\*\*  
Magdalena Nascimento Rennó\*\*\* e José Daniel Figueroa-Villard\*\*\*\**

## **Resumo**

*Os agentes biológicos de guerra constituem a classe de armas não convencionais de mais baixo custo, de mais difícil detecção e controle e, além das armas nucleares, a única com potencial para causar uma destruição de vidas sem precedentes na história da humanidade. Hoje em dia pode-se afirmar que nenhum país do mundo encontra-se em condições ideais para enfrentar um ataque com armas biológicas. Surpreendentemente, nenhum grupo terrorista ou paramilitar tem feito uso eficiente desse tipo de arma nos últimos anos, porém, na situação geopolítica atual, ataques com esta classe de arma é só uma questão de tempo. Com o advento da tecnologia do DNA recombinante, a questão torna-se ainda mais crítica, pois esta tecnologia torna possível que agentes biológicos já erradicados ou controlados como o vírus da varíola e a bactéria causadora da peste negra (*Yersinia pestis*) possam retornar em uma forma mutante ainda mais letal, o que torna mais difícil a preparação para um eventual ataque. Nesse sentido, todos os esforços são válidos para desenvolver, no país, meios de detecção, processos de descontaminação e controle e, principalmente, novos fármacos para quimioterapia e tratamentos de resposta contra armas biológicas. Isso somente pode ser realizado através de grupos de trabalho com capacidade para definir e gerar as respostas necessárias para evitar ou pelo menos minimizar os efeitos de potenciais ataques desse tipo.*

## **Palavras-chave**

*Defesa biológica, agentes de guerra biológica, detecção, descontaminação, tratamento, projeto de fármacos.*

\* Capitão QEM, Engenheiro Químico (UFRRJ, 1993), Engenheiro Militar (CFO-IME, 1996), Mestre em Química Orgânica (UFRJ, 1998), Doutor em Química (IME, 2004);

\*\* Capitão QEM, Engenheiro Químico (IME, 1996), Mestre em Química (IME, 2002);

\*\*\* Farmacêutica Industrial (FOC/SP, 1993), Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFRJ, 2004), Doutoranda em Química (IME, 2008);

\*\*\*\* Graduado em Química (Universidad de Costa Rica, 1977), Mestre em Bioquímica (Universidad de Costa Rica, 1979) e Doutor em Química Orgânica (University of Alberta, Canadá, 1983).

## Introdução

### *Agentes biológicos de guerra*

Os agentes biológicos de guerra consistem em microorganismos vivos ou suas toxinas quando empregados como armas. Os agentes clássicos são bactérias, vírus, fungos, protozoários e toxinas. Estas últimas, em particular, por se tratarem de substâncias químicas tóxicas, são incluídas tanto na categoria de armas químicas como biológicas, sendo banidas pela Convenção para Prevenção de Armas Químicas (CPAQ)<sup>1</sup> e pela Convenção para Prevenção de Armas Biológicas (CPAB).<sup>2</sup>

As armas biológicas são fundamentalmente diferentes das químicas no que diz respeito às seguintes características:<sup>2-4</sup>

1. Habilidade do microorganismo se reproduzir no hospedeiro;
2. Efeito retardado (os sintomas resultantes da contaminação por um microorganismo aparecem apenas após um período específico para cada agente, conhecido como período de incubação, dificultando a identificação da origem de um ataque);
3. A inexistência atual de detectores biológicos com as mesmas capacidades dos detectores químicos (portáteis, confiáveis e rápidos), o que dificulta a identificação de um ataque biológico antes que seus efeitos se espalhem;
4. O impacto psicológico ainda maior que o das armas químicas;
5. A relativa simplicidade e baixo custo de sua produção; e
6. A possibilidade de disseminação através de animais (vetores).

A produção de agentes biológicos não oferece grandes obstáculos técnicos, sendo ainda mais simples e barata que a produção de agentes

químicos. A cultura desses agentes em laboratório é feita por técnicas básicas de microbiologia, utilizando materiais de amplo emprego e fácil aquisição. Amostras desses microrganismos são rotineiramente comercializadas para fins de pesquisa de vacinas e fármacos, podendo também, em certos casos, serem obtidas diretamente de animais infectados na natureza. Microorganismos mutantes resistentes à quimioterapia atual podem ser facilmente gerados em qualquer laboratório de microbiologia simplesmente submetendo suas cepas nativas à pressão dos diversos antibióticos existentes na atualidade e depois selecionando as células que sobrevivem.<sup>5</sup> Além disso, hoje em dia, com o advento da tecnologia do DNA recombinante<sup>6</sup> e os avanços na engenharia genética, as possibilidades de modificação na bioquímica dos microorganismos são quase ilimitadas. É possível transformar bactérias normalmente inofensivas ao ser humano em sua forma nativa, como a *Escherichia coli* (bactéria comum no trato gastrointestinal de humanos e animais), em agentes biológicos letais ou mesmo modificar agentes biológicos já erradicados ou controlados, como o vírus da varíola e a bactéria causadora da peste negra (*Yersinia pestis*), de forma a aumentar a sua virulência e resistência aos antibióticos conhecidos.<sup>6</sup> Esta tecnologia permite inclusive a criação de novos vírus e bactérias e, conseqüentemente, novas doenças para as quais certamente não existiriam tratamentos ou vacinas eficientes.

Por outro lado, a defesa civil contra um ataque terrorista ou mesmo convencional por agentes biológicos (uma epidemia natural) é complicada por uma variedade de fatores.<sup>7</sup> Equipes civis de emergência geralmente não possuem equipamentos de proteção e detecção, nem são treinadas especificamente para a resposta a este tipo de incidente. No caso específico de agentes

biológicos, a identificação de um ataque é complicada pela inexistência de detectores com desempenho satisfatório e pelo período de incubação da doença, o que dificulta a determinação da origem do ataque. Além disso, nem sempre é possível distinguir entre um ataque biológico e uma epidemia natural, e, mesmo após a confirmação de um ataque biológico, o tempo necessário para a produção em massa de medicamentos e/ou vacinas (tempo de resposta) para proteger uma população inteira é muito grande, o que torna quase inevitável a ocorrência de um alto número de baixas entre a população num primeiro momento.

### Aspectos históricos

O emprego de armas biológicas não é um flagelo moderno. Essas armas têm sido utilizadas desde a antiguidade. Como exemplos de táticas de guerra biológica antiga, podemos citar o envenenamento da água com cadáveres coléricos ou a tentativa de usar cadáveres de vítimas da peste bubônica para contaminar comunidades inimigas, prática freqüente nas guerras da Idade Média<sup>9,9</sup> e a disseminação da varíola entre os nativos da América Latina pelos colonizadores europeus.<sup>9</sup>

Durante o século XX as táticas de guerra biológica se tornaram mais sofisticadas. Existem vários relatos sobre o uso de armas biológicas pelos alemães durante a Primeira Guerra Mundial.<sup>10,11</sup> Esses relatos incluem a tentativa de exportar gado e cavalos contaminados com *Bacillus anthracis* (o agente causador do antraz) e *Burkholderia pseudomallei* (agente causador da melioidose) para os EUA e outros países, tentativas de espalhar o cólera na Itália e peste negra em São Petersburgo, na Rússia, além de frutas, chocolates, biscoitos e brinquedos contaminados atirados sobre cidades da Romênia. Todas as

alegações foram negadas pelos alemães e não há provas conclusivas de nenhum desses relatos. Durante a Segunda Guerra Mundial e até o início da década de 1970, surgiram várias acusações de uso de armas biológicas por Japão, Alemanha, Inglaterra e EUA. Com exceção dos japoneses, nenhuma acusação contra estes países foi realmente comprovada.<sup>11,12</sup>

O Japão foi acusado de lançar pulgas contaminadas com peste bubônica sobre 11 cidades chinesas, chegando a causar um grande número de baixas nas populações destes locais. Na época da Segunda Guerra Mundial, o Japão possuía em seu exército duas unidades dedicadas às armas biológicas.<sup>11,12</sup> A primeira, chamada de Unidade 731, usou prisioneiros de guerra como cobaias para experimentos com antraz, botulismo, brucelose, cólera, disenteria, gangrena gasosa, infecções meningocócicas, peste bubônica e tetradoxina. Acredita-se que cerca de 3.000 prisioneiros de guerra coreanos, mongóis, norte-americanos, soviéticos, ingleses e australianos morreram durante experimentos ou foram executados quando não eram mais necessários. A outra unidade, batizada de Unidade 100, era responsável pela construção de armas biológicas. Ao final da guerra, vários pesquisadores que trabalhavam nesta unidade foram anistiados pelos EUA em troca de resultados e dados das pesquisas conduzidas por eles.<sup>9,12,13</sup>

As pesquisas médicas alemãs durante a Segunda Guerra Mundial incluíram a infecção deliberada de prisioneiros com *Rickétsia prowazeki*, *Rickétsia mooseri*, o vírus da hepatite A e protozoários causadores da malária. Porém, ao final da guerra não houve qualquer acusação formal contra a Alemanha neste sentido.<sup>11,14</sup>

Também nesta época, a Inglaterra iniciou pesquisas visando à adaptação de munições para a utilização com cargas biológicas. Foram

testadas granadas de artilharia contendo esporos de *antraz* em uma ilha próxima à costa escocesa, a ilha de Gruinard.<sup>9,15</sup> Para verificar a viabilidade dos esporos, ovelhas eram amarradas em cercas de madeira e as granadas lançadas próximas a elas. Em três dias as ovelhas começaram a morrer. Todavia, apesar dos esforços para a descontaminação da ilha após os testes, os esporos remanescentes mantiveram a ilha inabitável por quase 50 anos.<sup>15</sup>

Os EUA também mantiveram um programa de armas biológicas, e muitos dos padrões de biosegurança utilizados hoje em dia em laboratórios nível 3 e 4 foram desenvolvidos no Forte Detrick, onde havia uma planta piloto para a produção de agentes biológicos que empregava 3.800 militares e 100 civis, no ano de 1943.<sup>10,11,16</sup> Os esforços de produção se concentravam principalmente em antraz e toxina botulínica, no entanto tularemia, brucelose, pseudomonose e psitacose também foram estudados. Agentes que atacam plantas também foram pesquisados e havia planos para dizimar as plantações japonesas. As pesquisas norte-americanas nos anos 40 e 50 envolveram testes de campo que incluíram testes de vulnerabilidade ao ar livre e contaminação de sistemas de distribuição de água urbanos com microorganismos vivos supostamente inofensivos, em várias grandes cidades norte-americanas.<sup>10,11,16</sup>

No dia 3 de abril de 1979, um vazamento no Instituto Soviético de Microbiologia e Virologia causou a morte de 66 civis por inalação de esporos de antraz e infectou várias outras pessoas com *Bacillus anthracis*.<sup>11,17</sup> Durante anos o governo soviético negou que o incidente estivesse relacionado à liberação acidental de antraz a partir da instalação militar de pesquisa. Entretanto, em 1992, o então Presidente da Rússia, Boris Yeltsin, admitiu o acidente.

Em 1978, um exilado búlgaro chamado Georgi Markov foi atacado em Londres com uma arma disfarçada de guarda chuva. Essa arma foi utilizada para injetar uma microesfera de metal no tecido subcutâneo de sua perna, enquanto ele esperava pelo ônibus.<sup>11,18</sup> Dez dias depois, Georgi Markov morreu e na autópsia foi encontrada em seu corpo a microesfera que era perfurada de forma que pudesse conter algum material. O assassinato, conforme revelado mais tarde, foi planejado pelo governo búlgaro com tecnologia soviética. A esfera era feita de uma liga exótica de irídio e platina, preenchida com ricina (uma potente toxina extraída do óleo de mamona) e selada com uma cera desenvolvida para derreter com o calor do corpo.<sup>11,18</sup>

Durante a operação Tempestade no Deserto, apesar de as forças de coalisão não terem sofrido ataques com armas biológicas, as inspeções subseqüentes da ONU revelaram que o Iraque possuía as seguintes armas biológicas em condições de emprego:<sup>11,19</sup>

- 166 bombas (100 de toxina botulínica, 50 com antraz, 16 com aflatoxina);
- 25 mísseis *scud* (13 contendo toxina botulínica, 10 com antraz, 2 com aflatoxina);
- vários foguetes de 122mm contendo antraz, toxina botulínica e aflatoxina; e
- dispositivos para espargimento com capacidade de 200 L e possibilidade de adaptação em aeronaves tripuladas ou não.

#### *O uso de armas biológicas para fins terroristas*

A facilidade de produção dos agentes químicos e biológicos, seu baixo custo e a grande quantidade de informações disponíveis sobre o assunto, inclusive na internet, tornaram este tipo de arma muito atrativa para grupos terroristas motivados por ideologias de extrema direita, ódio racial, fanatismo religioso ou filosofias apocalípticas.<sup>11,20</sup>

Embora ainda não tenha sido registrado um ataque terrorista de grandes proporções envolvendo agentes biológicos, muitos especialistas afirmam que é apenas uma questão de tempo, uma vez que é quase impossível evitar um ataque como esse. Tem sido cada vez maior o número de incidentes envolvendo tentativas de aquisição e/ou utilização desses agentes. Entre eles pode-se citar:<sup>11</sup>

1. Em 1972, foi descoberto em poder de uma organização norte-americana chamada *Order of the Rising Sun*, 30 a 40kg de culturas da bactéria causadora do tifo, destinados a um ataque aos suprimentos de água de várias cidades dos EUA;
2. Na década de 1980, a polícia francesa descobriu uma casa em Paris que era utilizada para a cultura e estocagem de *Clostridium botulinum*, microorganismo produtor da toxina botulínica;
3. Vários incidentes foram registrados nos EUA nas décadas de 1980 e 1990 envolvendo tentativas de produção e utilização de ricina por grupos de extrema direita;
4. Em 1984, membros de um grupo religioso no Oregon, EUA, contaminaram 10 restaurantes com *Salmonella typhimurium*, resultando em infecções gastrointestinais (gastroenterite) em 751 pessoas;
5. Em 1995, um militante de extrema direita nos EUA comprou, pelo correio, cultura de peste bubônica da ATCC (*American Type Culture Collection*) de uma empresa especializada na venda de insumos para pesquisa biológica e que também forneceu culturas de antraz e *Clostridium botulinum* para o Iraque no início da década de 1980;

6. Em 1996, 12 trabalhadores de um centro médico no Texas foram infectados intencionalmente por *Shigella dysenteriae*, um organismo relativamente raro causador de disenteria. Os responsáveis pela contaminação não foram identificados; e
7. Em outubro de 2001, algumas cartas contaminadas com *Bacillus anthracis* foram postadas nos EUA. Cinco pessoas morreram, e, até o momento, o governo norte-americano ainda não identificou os responsáveis.

### Principais agentes biológicos

A tabela 1 relaciona uma pequena parcela dos agentes biológicos considerados como possíveis candidatos a serem utilizados como armas de guerra. Resumidamente são apresentados seus períodos de incubação, duração da doença e taxa de mortalidade (ação), dose necessária para causar a doença (dose efetiva) e a profilaxia/tratamento disponível nos casos em que o agente é tratável.<sup>21</sup>

#### *Características dos agentes biológicos*<sup>11,21</sup>

Os agentes biológicos podem ser preparados e utilizados na forma líquida ou sólida. Os procedimentos e equipamentos para sua produção na forma líquida são simples, porém, o produto final é de difícil disseminação na forma de partículas de aerossol. Por outro lado, os procedimentos para produção de agentes na forma de pó exigem equipamentos mais sofisticados, no entanto, o produto pode ser facilmente disseminado por vários tipos de dispositivos rudimentares. As descrições dadas a seguir servem apenas como guia, já que cada agente pode ser processado de forma diferente, podendo levar a diferentes aparências finais.

**Tabela 1 – Agentes biológicos conhecidos candidatos a armas de guerra<sup>21</sup>**

Tipo	Nome	Incubação* /Duração/ Mortalidade	Dose efetiva	Profilaxia/tratamento
Bactérias	<i>Bacillus anthracis</i> (antraz)	1-6 dias/1-2 dias/muito alta	8.000 a 50.000 esporos	Tratável com antibióticos antes do início dos sintomas. Vacina disponível.
	<i>Yersinia pestis</i> (peste bubônica)	2-20 dias/1-2 dias/variável	100 a 500 organismos	Tratável com antibióticos dentro de 24 horas antes do início dos sintomas. Vacina disponível.
	<i>Brucella suis</i> (brucelose)	5-60 dias/variável/ 2 %	100 a 1000 organismos	Tratável com antibióticos. Não há vacina disponível.
	<i>Coxiella burnetii</i> (febre Q) (Rickettsia)	2-14 dias/2-14 dias/1%	10 organismos	Tratável com antibióticos. Vacina disponível.
Vírus	Vírus da variola	média de 12 dias/várias semanas/35% para indivíduos não vacinados	10 a 100 organismos	Não existe terapia específica. Vacina disponível, mas em quantidades limitadas.
	Vírus da encefalite equina venezuelana	1-5 dias/1-2 semanas/baixa	10 a 100 organismos	Não existe terapia específica. Vacina disponível.
	Vírus da febre amarela	3-6 dias/1-2 semanas/5%	1 a 10 organismos	Não existe terapia específica. Vacina disponível.
	Vírus do ebola	4-16 dias/7-16 dias/50-90%	Desconhecida	Não existe vacina disponível.
Toxinas	Saxitoxina (produzida por algas azul-verdes)	minutos a horas/fatal após inalação de dose letal	10 µg/Kg de peso corporal	Não existe tratamento.
	Toxina botulínica (produzida pela bactéria <i>Clostridium botulium</i> )	24-36 horas/24-72 horas/65%	0,001 µg/Kg de peso corporal	Tratada com antitoxina se administrada cedo. Vacina disponível.
	Ricina (obtida a partir da mamona)	poucas horas/3 dias/alta	3 a 5 µg/Kg de peso corporal	Não há antitoxina ou vacina disponível.
	Enterotoxina estafilocócica B (produzida por <i>Staphylococcus aureus</i> )	3-12 horas/até 4 semanas/alta	30 nanogramas por pessoa	Não há terapia específica ou vacina disponível.

\* = Tempo da ação para as toxinas

• **Agentes na forma líquida**

Podem ser produzidos por fermentação, cultura de tecidos ou a partir de embriões de frango. Estes líquidos geralmente incluem bactérias e suas toxinas ou vírus e tem características

comuns. A cor dos agentes líquidos pode variar significativamente. A maioria dos agentes oriunda de fermentação apresenta coloração que varia de âmbar a marrom opaca. Agentes provenientes de ovos de frangos podem apresentar a cor de gema



de ovo, ser levemente rosados ou vermelhos. As toxinas também apresentam estas mesmas variações de coloração.

- *Agentes na forma de pó*

Através da liofilização dos agentes na forma líquida é possível obtê-los na forma seca (pó) com a consistência de sais de banho. Um agente em pó ideal deve possuir alta mobilidade. Se o processo de produção for sofisticado, o pó resultante deve conter partículas muito pequenas e altamente carregadas com eletricidade estática. Essas partículas aderem às superfícies e são muito difíceis de manusear. Um processo menos sofisticado produz um pó de aparência grosseira com partículas maiores e de manuseio mais simples.

A coloração dos agentes na forma de pó é resultante do líquido a partir do qual são produzidos. Agentes bacterianos tendem a ser de âmbar a marrons, agentes viróticos provenientes de cultura de tecidos são esbranquiçados e agentes viróticos e *rickétsias* provenientes de embriões de frango variam de marrom a amarelo ou de rosa a vermelho. Esta aparência, todavia, pode ser modificada pela introdução de corantes adequados na suspensão antes da liofilização. Um pó branco, por exemplo, pode ser modificado para uma cor preta de forma a passar despercebido quando depositado no asfalto de uma rodovia.

### **Detecção de agentes biológicos**<sup>11,21,22</sup>

A detecção de agentes biológicos é feita através de amostragem do ambiente (ar, água e solo). Existem detectores remotos que utilizam feixes de laser para identificar nuvens com partículas de tamanhos semelhantes a aerossóis, mas esses detectores não são capazes de identificar os agentes biológicos. Assim como na detecção de agentes químicos, o objetivo é obter uma

identificação rápida e precisa. É necessário identificar até a cepa do agente biológico causador da doença de forma a minimizar a exposição aos agentes e permitir o tratamento precoce e eficiente dos infectados.

Uma das grandes dificuldades relacionadas à detecção de agentes biológicos é a interferência de fundo captada pelos detectores, pois sempre existem microorganismos no meio ambiente. O desenvolvimento de detectores biológicos tem sido feito com base em técnicas microbiológicas e bioquímicas combinadas; princípios eletroóticos e técnicas de contagem por cintilação. Atualmente, tem sido explorado também o reconhecimento dos padrões particulares de aglomeração dos microrganismos quando em contato com uma fita adesiva. As técnicas mais conhecidas e difundidas atualmente são espalhamento de luz, técnicas com base em métodos eletroóticos, quimioluminescência, anticorpos marcados, polarização de fluorescência e cromatografia em fase gasosa/espectrometria de massas. Na realidade, a única forma de identificar um microorganismo e suas diversas cepas ou formas mutantes com precisão é através da identificação do seu DNA (ou RNA no caso de alguns vírus), usando amostras do material genético dos microorganismos que são amplificadas através da tecnologia da reação em cadeia da polimerase (PCR)<sup>6</sup> e comparadas com padrões de fragmentação dos microorganismos usando eletroforese. Esta metodologia é basicamente a mesma usada para identificar restos humanos e em processos de determinação de paternidade.

### **Descontaminação biológica**<sup>11,21</sup>

A descontaminação da pele após um ataque biológico não é tão importante como no caso dos agentes químicos porque os agentes biológicos

não penetram na pele intacta, com exceção das toxinas como os tricotecenos e a aflatoxina. Ainda assim, a descontaminação deve ser feita para evitar contaminações secundárias devido à aerolização. Ela pode ser feita por métodos físicos ou químicos.

• *Métodos químicos de descontaminação*

A descontaminação química torna os agentes biológicos inativos através do uso de desinfetantes. São consideradas desinfetantes aquelas substâncias químicas que agem rapidamente em pequenas concentrações. Geralmente os desinfetantes agem dissolvendo membranas celulares (detergentes) ou atacando proteínas (desnaturantes, oxidantes). Soluções a 0,5% de hipoclorito são eficazes na assepsia da pele. Para equipamentos o tempo de contato deve ser de pelo menos 30 minutos e a concentração de hipoclorito deve ser de 5%. A tabela 2 a seguir apresenta outras substâncias que também podem ser empregadas como descontaminantes químicos e seus efeitos.

• *Métodos físicos de descontaminação*

Os métodos físicos de descontaminação envolvem a utilização de meios físicos como o calor e a radiação para desativar os microorganismos. A esterilização através do calor ocorre via desnaturação das proteínas em autoclave que elimina virtualmente todos os microorganismos com a utilização de vapor a temperaturas controladas.

O ar úmido quente possui uma ação esterilizante maior que o seco, pois a água participa das reações de inativação das proteínas e, além disso, o vapor de água penetra mais rapidamente em materiais porosos. A radiação ultravioleta proveniente do sol ou de lâmpadas também possui efeito esterilizante. Radiações gama, alfa, beta ou feixes de nêutrons também possuem ação

**Tabela 2 – Descontaminantes químicos.**

<b>Substância</b>	<b>Efeito(s)</b>
Halogênios	Anti-sépticos e oxidantes fortes
Peróxido de hidrogênio (solução 3%)	Bactericida
Formaldeído 37%	Esterilizante
Óxido de etileno	Esterilizante para superfícies secas
Tensoativos	Eficientes contra todos os tipos de bactéria
Fenol	Desnaturante de proteínas

descontaminante, no entanto é difícil padronizar um procedimento de desinfecção com base em radiação. Os elementos atmosféricos também possuem atividade descontaminante. Calor, radiação UV e umidade promovem a destruição lenta dos agentes biológicos. Portanto, áreas em que não haja a necessidade de ocupação imediata podem ser deixadas isoladas para sofrerem uma descontaminação natural dependendo do microorganismo presente.

**Tratamento quimioterápico**

No caso da contaminação de pessoal civil e militar, é necessário utilizar tratamento quimioterápico apropriado. Isto implica o uso de antibióticos, antivirais e antiparasitários e no isolamento dos pacientes. Para bactérias comuns existem bactericidas e agentes bacteriostáticos eficientes, mas para agentes biológicos desconhecidos, como bactérias mutantes e novos vírus, ou resistentes à quimioterapia disponível, é necessário ter condições para desenvolver novos fármacos. Para isto é necessário primeiro conhecer profundamente a bioquímica e a fisiologia desses agentes, como, por exemplo, determinar a estrutura e



função das enzimas fundamentais para sua vida, reprodução e métodos de invasão. Depois é necessário planejar, sintetizar, avaliar e otimizar novos fármacos para controlar e destruir esses agentes. Estes processos são altamente complexos e precisam da participação de grupos de pesquisa multidisciplinares, com ênfase em bioquímica, microbiologia, química medicinal, farmacologia e medicina. Quanto mais eficientes e completos forem esses grupos, mais rápida será a resposta quimioterápica para o combate a eventuais novos agentes de guerra biológica.

Um processo similar é necessário para o desenvolvimento de vacinas eficientes, sendo neste caso fundamental a participação de grupos de pesquisa em imunologia.

## Cenário mundial

A preocupação com a defesa biológica não é um fenômeno recente. Desde a década de 1950, Estados Unidos, Rússia e as potências europeias possuem programas de defesa biológica envolvidos em pesquisas com o objetivo de desenvolver tanto armas biológicas como também medidas defensivas contra ataques desse tipo. No caso dos EUA, em 1969 o Presidente Richard Nixon interrompeu o programa de desenvolvimento de armas biológicas, e, a partir daí, o programa norte-americano passou a ser focado apenas na defesa biológica. Nos últimos anos, o *US Army Medical Research and Materiel Comand* (USAMRMC) desenvolveu novos candidatos a vacinas contra antrax, varíola, peste, brucelose e antídotos para neurotoxinas botulínicas e toxinas estafilocócicas juntamente com encefalite viral. Eles também incrementaram a capacitação do país para diagnóstico biológico forense, demonstraram a eficácia de um fármaco antiviral contra varíola e introduziram na nação o conceito da educação médica

para a biodefesa. Todos os anos o governo dos EUA gasta centenas de milhões de dólares em seus programas de biodefesa com o objetivo de preparar o país para um ataque biológico que eles “têm certeza” que mais cedo ou mais tarde vai acontecer. É só uma questão de saber quando e onde.<sup>21</sup>

EUA, Rússia e Europa também possuem em suas Forças Armadas unidades de pronto emprego extremamente treinadas, equipadas com tecnologia de ponta e em constante estado de prontidão para responder a qualquer ameaça de ataque com agentes biológicos que possa colocar em risco as suas populações.<sup>21</sup>

## A defesa biológica no Brasil

No Brasil, a pesquisa voltada para a defesa biológica ainda encontra-se em seu estágio embrionário. Embora haja diversos pesquisadores em um número grande de instituições desenvolvendo pesquisas na área, ainda não existe uma agência governamental voltada exclusivamente para o assunto, e os primeiros sinais de investimento governamental na área surgiram apenas recentemente com a criação do comitê de defesa do CNPq e especialmente com o lançamento do edital PRODEFESA da CAPES em conjunto com o Ministério da Defesa.

Em termos de unidade de pronto emprego para resposta a ataques biológicos, o país dispõe apenas da Companhia de Defesa Química, Biológica e Nuclear (Cia Def QBN)<sup>23</sup> instalada na Escola de Instrução Especializada (EsIE) do Exército no Rio de Janeiro. Recentemente foi criado dentro do Plano Básico de Ciência e Tecnologia do Exército (PBCT)<sup>24</sup> o Subgrupo de Defesa Biológica como parte do grupo de Defesa Química Biológica e Nuclear. Esse subgrupo tem como principal objetivo atuar na pesquisa e desenvolvimento

voltados para a geração de tecnologias na área de Defesa Biológica que possam capacitar a Força Terrestre a reagir da melhor maneira possível ante a uma emergência epidemiológica, proporcionando proteção não apenas para seus integrantes como também para a população civil eventualmente atingida. Uma importante contribuição para as atividades do PBCT<sup>24</sup> vem do Grupo de Defesa Química, Biológica e Nuclear do CETEx que promove cursos de atualização em técnicas de detecção e descontaminação de agentes biológicos para integrantes das outras forças armadas, das polícias civil e militar e de membros da sociedade civil que atuem na área. Outra importante contribuição, desta vez no âmbito da pesquisa básica em defesa biológica, é a da Seção de Engenharia Química do IME, na qual o Grupo de Química Medicinal (GQM) vem desenvolvendo pesquisas no planejamento de novos antibióticos e antiparasitários desde 1992 e onde no momento encontram-se em andamento dois projetos de pesquisa financiados pela CAPES/Ministério da Defesa (Edital PRODEFESA) e pelo CNPq (Edital Universal) que incluem o planejamento de potenciais fármacos contra agentes de guerra biológica. Além disso, a Defesa Biológica é um dos tópicos especiais da disciplina “Defesa Química” ministrada para os alunos do quinto ano do curso de Engenharia Química do IME e também nos estágios básico e avançado de proteção radiológica ministrados todos os anos pela Seção de Engenharia Nuclear do IME para oficiais do quadro de saúde do Exército Brasileiro. Dessa forma, o IME também contribui para a formação de recursos humanos habilitados a atuar na área de Defesa Biológica.

### **Considerações finais**

Como foi discutido acima, um ataque por armas químicas ou biológicas requer uma resposta

o mais rápida possível para evitar ou minimizar o espalhamento do agente usado e diminuir o número de baixas. Esta resposta deve incluir, dependendo da sua complexidade, as seguintes etapas:

1. Identificação dos agentes químicos ou biológicos;
2. Determinação da sua forma de ação ou infecção;
3. Desenvolvimento de métodos de diagnóstico;
4. Determinação dos pontos ou processos passíveis de ser alvo de resposta (como as suscetibilidades bioquímicas ou biológicas dos agentes biológicos);
5. Desenvolvimento de vacinas (no caso de agentes biológicos) e/ou métodos de proteção (tanto para agentes químicos como biológicos);
6. Desenvolvimento de tratamento quimioterápico (antídotos no caso dos agentes químicos, antibióticos ou equivalentes no caso de agentes biológicos); e
7. Prevenção e controle de propagação ou infecção pelos agentes e desenvolvimento de métodos de neutralização ou desinfecção.

Infelizmente, o desenvolvimento científico e tecnológico nas áreas biomédicas, tão importante na melhoria da qualidade e expectativa de vida humana, também tem fornecido as ferramentas, como as tecnologias de clonagem e do uso do DNA recombinante,<sup>6</sup> para a criação de quaisquer tipo de microorganismos mutantes, mais resistentes as quimioterapias conhecidas e para os quais certamente não existiriam vacinas eficientes. Na atualidade, é possível inclusive criar novos vírus e bactérias.

Esta situação demanda a existência, em todos os países, de grupos de especialistas nas áreas pertinentes, trabalhando de forma coordenada na geração de respostas rápidas e eficientes

a ataques com armas químicas e/ou biológicas. No Brasil, como mencionado anteriormente, existem grupos isolados que detêm o conhecimento e a experiência na área, mas não existe ainda a integração necessária entre esses grupos.

Nesse sentido é fundamental a criação de um grupo de pesquisas multiinstitucional que envolva instituições civis e militares e que seja amplamente capacitado nas etapas fundamentais (especialmente na etapa 6) de resposta a ataques com armas químicas ou biológicas referentes ao planejamento, síntese e avaliação de antídotos, fármacos (antivirais, antibacterianos, fungicidas e antiparasitários) ou agentes de proteção. Os primeiros passos nesse sentido já foram dados através de iniciativas como a criação do grupo de Defesa Química, Biológica e Nuclear do PBCT,<sup>24</sup> o lançamento do edital PRODEFESA da CAPES/Ministério da Defesa e a criação do comitê de defesa do CNPq. Alguns projetos de pesquisa multidisciplinares

e multiinstitucionais voltados para a Defesa Biológica já foram aprovados por estes órgãos de fomento e encontram-se em andamento. O desenvolvimento desses projetos conjuntos pode servir como ponto de origem para o que pode vir a ser num futuro próximo um grupo de âmbito nacional em condições de responder, com a maior eficiência possível, a eventuais ataques com armas químicas e biológicas, dotando o país de uma capacitação tecnológica estratégica de importância vital no atual cenário mundial.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à FINEP, ao CNPq, à CAPES, à FAPERJ, ao IMBEBB, ao Ministério da Defesa e ao IME por proporcionarem o financiamento e a infra-estrutura básicos necessários ao desenvolvimento de suas atividades de pesquisa na área de defesa contra agentes de guerra química e biológica.



### Referências

- 1 Organization for the Prohibition of Chemical Weapons, <http://www.opcw.org/>, acessado em janeiro de 2008;
- 2 Organization for the Prohibition of Biological Weapons, <http://www.opbw.org/>, acessado em janeiro de 2008;
- 3 Taylor, C.L.; Taylor Jr., L.B. *Chemical and Biological Warfare*. Franklin Watts, Nova Iorque, 1992;
- 4 Sidell, FR.; Takafuji, E.T.; Franz, D.R. *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*. Office of the Surgeon General, Walter Reed Army Medical Center, Washington, 1997;
- 5 Neu, H. C.; The Crisis in Antibiotic Resistance; *Science*, 1992, 257, 1064-1073;
- 6 Glick, B. R.; Pasternak, J. J.; *Molecular Biotechnology: Principles & Applications of Recombinant DNA*, 3rd Edition, ASM Press, Washington D.C., 2003;
- 7 MIL-HDBK-1200 – Chemical and Biological (CB) Agents Detection and Monitoring Systems. U.S. Department of Defense, 1992.
- 8 Wheelis M.; Biological warfare at the 1346 siege of Caffa. *Emerg. Infect. Dis.*, 2002, Available from: URL: [http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8 nº 9/01-0536.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8_nº_9/01-0536.htm);
- 9 Frischknecht, F.; The history of biological warfare, *European Molecular Biology Organization (EMBO) Rep.*, 2003, 4 (Supp1): 47–52. Available from: URL: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1326439#illus1>;
- 10 Moon, J.E.v.C; *Biological and Toxin Weapons: Research, Development and Use from the Middle Ages to 1945*; Eds Geissler, E. & Moon, J.E.v.C, 215–254, Stockholm International Peace Research Institute, Oxford Univ. Press, Oxford, UK, 1999;
- 11 Tascheto *et al*, *Defesa Química*, Apostila – Curso de Engenharia Química, Instituto Militar de Engenharia, IME, Rio de Janeiro, RJ, 2002;

- 12 Harris, S.H. *Factories of Death: Japanese Biological Warfare, 1932-1945, and the American Cover-Up*. Revised edn. Routledge, New York, USA, 2002;
- 13 Harris, S. Japanese biological warfare research on humans: a case study of microbiology and ethics. *Ann. N.Y.Acad. Sci.*, 1992, 666, 21-52;
- 14 Leitenberg, M.; Biological weapons in the twentieth century: a review and analysis. *Crit.Rev. Microbiol.*, 2001, 27, 267-320;
- 15 Willis, E., A.; Landscape with dead sheep: What they did to Guinard Island, *Medicine, Conflict and Survival*, 18, 2002, 199 – 211; <http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713673482~db=all~tab=issueslist~branches=18-v18> acessado em março 2008;
- 16 *Clouds of Secrecy: The Army's Germ Warfare Tests over Populated Areas*. Rowman & Littlefield, Totowa, New Jersey – USA, 1988;
- 17 Storella, M.C. *Poisoning Arms Control: The Soviet Union and Chemical/Biological Weapons*. Institute for Foreign Policy Analysis, 1984;
- 18 Crompton R, Gall, D.; Georgi Markov-death in a pellet.; *Med Leg J.*, 1980, 48(2):51-62;
- 19 Zilinskas, R.A. Iraq's biological weapons. *JAMA*, 1997, 278, 418-424;
- 20 Atlas R.A.; Bioterrorism before and after September 11, *Crit. Rev. Microbiol.*, 2001, 27: 355-379;
- 21 Lindler, L. E.; Lebeda, F. J.; Korch, G. W.; *Biological Weapons Defense – Infectious Diseases and Counterbioterrorism*, Human Press, Totowa, New Jersey – USA, 2004;
- 22 Chemical and Biological Information Analysis Center. *Worldwide Chemical Detection Handbook*. CBIAC, Edgewood, 1995;
- 23 Cia de Defesa contra Guerra Química, Biológica e Nuclear do Exército Brasileiro (<http://www.exercito.gov.br/060Ms/CiaDQBN/indice.htm>); acessado em janeiro 2008;
- 24 Portaria nº 741 da Secretaria de Ciência e Tecnologia (SCT) do Exército Brasileiro, de 13/12/2002.

**“Disciplina é o bom uso dos direitos;  
o cumprimento dos deveres;  
e o respeito às leis.”**

*Reverendo Rheen*

**“Aquele que responsabiliza os outros pelos  
seus insucessos deveria, logicamente,  
atribuir aos outros os seus êxitos.”**

*João XXIII*