

Aspectos químicos e toxicológicos dos agentes lacrimogêneos

Camilla Gomes Colosso^a, Felipe Oppenheimer Torres^b

^a Chemical Risk

Avenida Paulista, Av. Paulista, 726 – 16, 17° e 18° andares
Bela Vista – São Paulo/SP – CEP: 01310-910

^bPolícia Militar de Santa Catarina - Grupamento de Polícia de Choque
Rua Lauro Linhares, 208 - Trindade

CEP: 88036-000 – Florianópolis/SC, Brasil.

*camillacolosso@chemicalrisk.com.br

RESUMO: O presente artigo tem como objetivo abordar o histórico de emprego de agentes lacrimogêneos, suas características físico químicas, os mecanismos de ação no corpo humano, a ação tóxica desses agentes no organismo humano, quais os efeitos tóxicos observados nos órgãos afetados, tais como olhos, pele e pulmões, assim como descrever quais os tratamentos mais eficazes em caso de exposição. Os agentes químicos lacrimogêneos mais empregados atualmente são: Cloroacetofenona - CN, Ortoclorobenzilmalononitrilo - CS, Dibenzoxazepina - CR, Oleorresina de Capsicum - OC e Ácido Pelargônico Vanililamida - PAVA.

PALAVRAS-CHAVE: agentes químicos lacrimogêneos, toxicidade, tratamento.

ABSTRACT: The objective of this article is to discuss the history of the use of riot agents, their physical and chemical characteristics, mechanisms of action in the human body, the toxic action of these agents in the human organism, the toxic effects observed in affected organs such as ocular, dermal, respiratory, other, as well as describe the most effective treatments in case of exposure. The most commonly used tear agents are: Chloroacetophenone - CN, Orthochlorobenzylmalononitrile - CS, Dibenzoxazepine - CR, Capsicum Oleoresin - OC and Pelargonic Acid Vanililamide - PAVA.

KEYWORDS: riot agents control, toxicity, treatment.

1. INTRODUÇÃO

Remonta à época do Egito Antigo o primeiro registro que temos na História de utilização de agente químico na forma de venenos mortais. Os egípcios foram os primeiros a investigar o efeito letal do ácido cianídrico derivado de amêndoas amargas, folhas de louro-cereja e caroço de pêssego, surgindo deste último a curiosa expressão “penalidade do pêssego”, pois ele era utilizado em execuções judiciais [1].

No começo de 2.000 A.C., a Grande Dinastia da Índia utilizava fumaça com a finalidade de proporcionar cobertura para a tropa, além de utilizar fumaça tóxica sonífera durante as batalhas [1].

Já em 1.000 A.C., os chineses utilizavam em suas batalhas vapores nocivos e venenosos, incluindo o “nevoeiro caçador de almas”, um gás que continha arsênio [1].

A Grécia Antiga também teve papel importante na história dos agentes químicos. Foram utilizadas raízes de Heleborus para contaminar o suprimento de água durante o cerco da cidade de Crissa, contaminação que causou diarreia na tropa inimiga [2].

No entanto, a Grécia teve destaque por ter criado o mais famoso de todos os agentes químicos antigos, o fogo grego. Criado por Kallinikos, sua fórmula exata se perdeu na passagem do tempo, contudo, sabe-se que esse poderoso agente químico continha resina, piche, nafta ou petróleo, enxofre, cal viva e salitre. Ao ser lançado no mar, o fogo grego, quando entrava em contato com a água sofria ignição e queimava sobre a superfície da água destruindo as embarcações inimigas [1].

Entre os anos de 82 e 72 A.C., os romanos utilizavam fumaça tóxica com o objetivo de causar cegueira e sufocamento, sintoma similar ao causado pelo fogsênio [1].

A partir da Idade Média, a utilização de arsênio e agentes biológicos começou a ser intensificada. Cadáveres infectados com a peste eram catapultados para dentro de muralhas de cidades ou castelos; saliva de cachorros com hidrofobia era colocada dentro de munições usadas contra inimigos; doação

aos inimigos de cobertores e travesseiros contaminados com varíola, entre outros, são alguns exemplos de como os agentes biológicos foram utilizados [2].

Com a evolução da ciência, a utilização de agentes químicos em conflitos passa a ser uma preocupação mundial. Em 1899, durante a Convenção de Haia, a proibição de utilização de agentes químicos sufocantes foi um dos temas debatidos. Na mencionada Convenção, a proposta de proibir a utilização de agente químico foi aprovada, no entanto a Convenção não impediu os países de debaterem a respeito da utilização de armas químicas, e um país, pelo menos, França, realizou experiências publicamente com gás [3].

No início do século XX, o Exército francês testou granadas de bromoacetato de etila, um agente químico lacrimogêneo desenvolvido para ser utilizado em substituição às pequenas armas de fogo [3]. De lá para cá, com a evolução dos estudos a respeito, tais agentes também foram evoluindo e se desenvolvendo, até chegarmos aos agentes químicos atuais.

Atualmente os agentes químicos podem ser classificados em diversas categorias, além de serem empregados em diversas situações e finalidades variadas. Contudo, apesar da grande variedade de agentes químicos existentes, uma classe de agente químico se tornou bastante conhecida e utilizada nos tempos modernos, os lacrimogêneos, isto porque, além de serem muito eficientes, possuem uma toxicidade bastante reduzida se comparados com outras classes de agentes químicos, como os neurotóxicos ou hemotóxicos.

A utilização dos lacrimogêneos provavelmente ocorreu quando os países começaram a verificar a necessidade de utilizar agentes químicos como instrumentos não letais, em ocasiões diferentes dos conflitos armados envolvendo duas ou mais nações, principalmente em ocorrências envolvendo a população interna, onde não seria plausível, tampouco conveniente, a utilização de uma arma química que causasse morte ou incapacitasse de forma temporária ou definitiva a própria população. Nesses casos, deseja-se somente debilitar pessoas expostas ao agente químico.

O aumento no número de manifestações com os mais

diversos objetivos (político, religioso, étnico, entre outros) ocorrido no século passado, fez crescer também o número de manifestações não pacíficas, gerando, desta forma, diversos transtornos para a população. Restrição do direito de ir e vir do cidadão, vandalismo e depredação de prédios públicos e privados são alguns dos muitos prejuízos causados por uma manifestação que está fora de controle, ou seja, uma turba.

Com este cenário de caos instalado, as forças de segurança pública necessitam atuar de forma enérgica e precisa a fim de reestabelecer a ordem pública e a paz social. Nesse contexto, verifica-se a importância do emprego correto dos agentes químicos lacrimogêneos, uma vez que eles auxiliam, em muito, as tropas de choque a dispersarem os vândalos, sem, contudo, oferecerem riscos imediatos à saúde das pessoas que foram expostas ao agente químico, desde que utilizados da forma adequada.

O presente artigo pretende abordar os agentes químicos lacrimogêneos mais utilizados na História, traçando uma linha do tempo dos primeiros agentes lacrimogêneos utilizados até os utilizados nos dias de hoje.

1.1- HISTÓRICO DO EMPREGO DOS AGENTES QUÍMICOS LACRIMOGÊNEOS

Os agentes químicos lacrimogêneos (do latim *lacrima* = lágrima) se caracterizam pela dor e irritação nos olhos. Eles provocam abundante fluxo de lágrimas, rinorreia, irritação na pele, contração involuntária das pálpebras (cegueira temporária) e depressão respiratória. São debilitantes, pois diminuem a capacidade combativa do indivíduo, e possuem efeitos temporários, não causando a morte nem a incapacitação prolongada, desde que utilizados de forma adequada.

Os efeitos fisiológicos surgem praticamente de forma imediata após a exposição e, dependendo do agente químico lacrimogêneo utilizado e de sua concentração, os efeitos podem persistir por até 50-60 minutos.

Uma das principais vantagens dos lacrimogêneos é que para essa classe de agentes químicos atingir uma concentração letal, é necessário ser centenas de vezes maior do que a concentração eficiente (concentração na qual o agente químico causa os efeitos fisiológicos para o qual foi produzido), conforme Tabela 1, o que torna este tipo de compostos bastante seguro se utilizado em ambiente adequado e de forma correta.

Tab1: Concentração letal e eficiente dos agentes lacrimogêneos

Agente Químico	Ct L ₅₀ (mg.min/m ³)	Ct I ₅₀ (mg.min/m ³)
Cloroacetofenona (CN)	11.000	80
Ortodlorobenzilmalonitrilo (CS)	25.000	10 a 20
Dibenzoxazepina (CR)	100.000	01
Oleoresina de capsicum (OC)	INDT	INDT

Fonte: [15]

Ct L₅₀ - dosagem química considerada letal para 50% das pessoas expostas
Ct I₅₀ - dosagem química considerada eficiente para 50% das pessoas expostas
INDT - indeterminado

As substâncias utilizadas hoje em dia como agentes químicos lacrimogêneos, em condições normais de temperatura e pressão, apresentam-se no estado sólido. No entanto, para uma melhor utilização e eficiência, são acondicionadas em

granadas, munições ou espargidores que, ao serem utilizados, liberam o agente químico na forma de aerossol, espuma, gel ou fumaça.

Esses agentes químicos além de pertencerem à classe dos lacrimogêneos, pertencem também à classe dos inquietantes ou irritantes, uma vez que tal definição vai depender do tipo de classificação que é adotada, pois a denominação de lacrimogêneos se dá quando é utilizada a classificação em relação aos efeitos fisiológicos que estes agentes químicos causam nos cidadãos expostos, já a denominação de irritantes ou inquietantes é utilizada quando se adota a classificação em relação à aplicação tática do agente químico.

No Brasil, conceito legal de agente químico lacrimogêneo está previsto no Decreto nº 2.977 de 1º de março de 1999. Esse decreto foi o responsável por recepcionar, no Brasil, a Convenção Internacional sobre a Proibição do Desenvolvimento, Produção, Estocagem e Uso de Armas Químicas e sobre a Destruição das Armas Químicas Existentes no Mundo, que foi assinada em Paris, em 13 de janeiro de 1993.

A supracitada Convenção não faz menção à nomenclatura de agente químico lacrimogêneo, mas sim, agente de repressão de distúrbios, que seria qualquer substância química que possa rapidamente produzir nos seres humanos irritação sensorial ou efeitos incapacitantes físicos que em pouco tempo desaparecem, após concluída a exposição ao agente (Artigo II, item 7).

Por esta Convenção, fica proibido o uso de agentes químicos lacrimogêneos em guerras. Essa proibição se dá por dois motivos: primeiro, o uso de agente químico lacrimogêneo por algum dos países em guerra pode facilmente ocasionar uma retaliação por outro país com um agente químico de guerra muito mais tóxico, como por exemplo, neurotóxico ou hemotóxico; segundo, na Guerra do Vietnã, os Estados Unidos da América utilizavam agentes químicos lacrimogêneos para fazer com que os soldados do exército vietnamita, que estavam escondidos em cavernas, saíssem dos seus esconderijos, e assim, fossem mortos ou capturados.

Os agentes lacrimogêneos são classificados em 2 subclasses: estenutatórios (atuam principalmente nas vias aéreas), lacrimogêneos propriamente ditos (atuam principalmente nos olhos). No entanto, tal classificação não é muito utilizada, tampouco precisa, uma vez que os dois efeitos fisiológicos citados estão presentes em todos os agentes lacrimogêneos utilizados nos dias de hoje [4].

O primeiro registro que se tem da utilização dessa classe de agente químico remonta ao final do século XV, mais precisamente 1492, quando os índios mexicanos queimavam a pimenta em óleo com o intuito de criar uma fumaça lacrimogênea e tóxica [5].

Outro registro dos primórdios da utilização dos lacrimogêneos se deu na época do Brasil colônia, quando os índios Tupinambás, do nordeste brasileiro, descobriram que, ao queimar a pimenta, a fumaça produzida pela queima tinha o efeito fisiológico lacrimogêneo, fazendo, assim, com que os seus inimigos abandonassem posições defensivas [2].

Contudo, foi no século XX que os agentes lacrimogêneos começaram a ser utilizados em larga escala (controle de distúrbios civis, agente químico de guerra e treinamento e exercícios militares).

O primeiro agente químico lacrimogêneo utilizado nos tempos modernos foi o bromoacetato de etila, em Paris, pela polícia francesa, em 1912, portanto, antes da Primeira Guerra Mundial. Este agente químico era acondicionado em grana-

das de mão e utilizado contra criminosos e gangues [5].

No entanto, foi durante a Primeira Guerra Mundial, que os agentes lacrimogêneos foram utilizados com uma maior frequência, tornando, assim, seus efeitos conhecidos por todo o mundo.

Durante a Primeira Grande Guerra, os lacrimogêneos mais utilizados foram: bromoacetato de etila, bromoacetona (BA), cianeto de bromobenzila (BBC), cloroacetona e brometo de xilila [6].

Após o fim da Primeira Guerra Mundial, o mundo conheceria um dos principais agentes químicos lacrimogêneos já produzidos até hoje, e até aquele momento, um dos mais eficientes e menos tóxicos, o Cloroacetofenona (CN).

a) Cloroacetofenona (CN)

Este agente químico lacrimogêneo foi sintetizado pela primeira vez pelo químico alemão Carl Graebe, em 1869. [5]. Apesar de ter sido criado no século XIX, é somente no século XX que se tem o registro da primeira utilização desse agente como lacrimogêneo. No final dos anos 1920, o CN foi utilizado nas colônias francesas para conter distúrbios civis [4].

Nas três décadas subsequentes, o CN foi adotado pelas forças de segurança do mundo como principal agente químico lacrimogêneo, sendo substituído posteriormente, após o desenvolvimento do ortoclorobenzilmalononitrilo (CS), agente químico menos tóxico e mais eficiente que o CN.

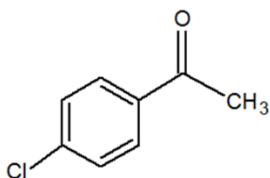


Fig 1. Estrutura química do composto Cloroacetofenona (CN)

b) Ortoclorobenzilmalononitrilo (CS)

O CS é uma variação do bromobenzil cianeto (CA) [6]. Descoberto pelos cientistas americanos Ben Corson e Roger Stoughton, na Faculdade de Middlebury, em 1928. A sigla CS provém do sobrenome dos dois cientistas [7].

Apesar de ter sido sintetizado pela primeira vez na década de 20, o CS só foi desenvolvido e testado como um agente químico para controlar distúrbios civis nos anos de 1950, em Porton Down, Inglaterra. Foi adotado como principal agente químico lacrimogêneo pelo Exército dos Estados Unidos da América no ano de 1959 [6].

Atualmente é o agente químico lacrimogêneo mais utilizado no mundo devido à sua baixa toxicidade e alta eficiência quando comparado com os agentes químicos lacrimogêneos utilizados no passado.

Atualmente existem duas variações do CS, denominada de CS1, que em sua composição possui 95% CS e 5% de gel sílica; e CSX, que em sua composição possui 1g de CS1 diluído em 99g de trietil fosfito, possibilitando, assim, a sua utilização no estado líquido [5].

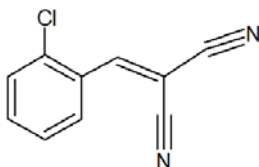


Fig 2. Estrutura química do composto Clorobenzilideno malononitrila

c) Dibenzoxazepina (CR)

O CR foi sintetizado pela primeira vez em 1962 pelos cientistas Higginbottom e Suschitzkey [5]. É mais potente e menos tóxico que o CN e o CS, sendo considerado 5 (cinco) vezes mais potente que o CS.

O CR é o mais novo agente químico lacrimogêneo da série "C" (CN e CS) e ainda não existem dados publicados sobre o seu uso. Entretanto, um artigo publicado na The Observer, em janeiro de 2005, revelou que o governo britânico autorizou o seu uso secretamente nas rebeliões prisionais ocorridas na Irlanda do Norte, nos anos de 1970. Segundo este artigo, os efeitos fisiológicos do CR são muito parecidos com os causados pelo CS, no entanto, o CR causa uma dor mais intensa na pele e as áreas afetadas permanecem sensíveis durante alguns dias, e quando as áreas que foram contaminadas são molhadas, mesmo depois de alguns dias, o efeito fisiológico causado pelo CR na pele retorna [5].

Há relatos não confirmados de que este agente foi utilizado nos finais dos anos de 1980, na África do Sul; em 2008, no Sri Lanka; em 2011, no Egito; em 2012, na Ucrânia; e, em 2013, na Turquia.

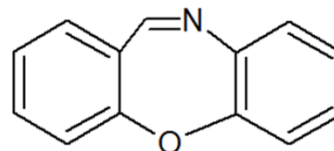


Fig 3. Estrutura química do composto Dibenzoxapina (CR)

d) Oleoresina de capsicum (OC)

A extração da OC ocorre através da trituração da semente da pimenta do gênero *Capsicum*, de onde são retirados os capsaicinóides usando um solvente orgânico, como o álcool, por exemplo. Depois o solvente é evaporado e a resina remanescente é a oleoresina de capsicum [7].

Os efeitos fisiológicos causados pela OC ocorrem devido aos capsaicinóides. A capsaicina e a dihidrocapsaicina são os principais capsaicinóides encontrados nesse tipo de agente lacrimogêneo.

A OC foi desenvolvida nos anos de 1960 com o intuito de ser um protetor usado pelo Serviço Postal Americano contra o ataque de animais, como por exemplo, cachorros. No final dos anos 1980, o FBI aprovou a utilização da OC como um agente químico capaz de debilitar um agressor [5].

Devido à grande variedade de pimentas do gênero *Capsicum* (mais de 20) e inúmeros fatores externos envolvidos no cultivo da planta (tipo da pimenta, tempo de plantio, terreno em que foi plantada, clima, método de extração da semente, entre outros), a composição do agente químico e o seu efeito tóxico e fisiológico podem variar [5,8].

Estudos indicam que a provável dose letal oral da capsaicina para humanos varia de 0,5 a 5g da substância por kilo da pessoa que ingeriu a capsaicina, entretanto, pesquisas em ratos, identificou que a Ct L 50 seria de 270.000 mg-min/m³ [4].

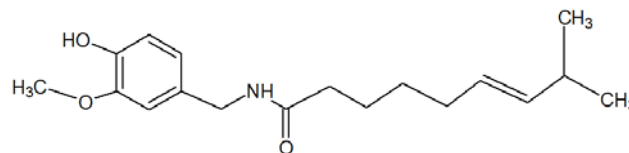


Fig 4. Estrutura química do composto químico Capsaicina

e) Ácido pelargônico vanililamida (PAVA)

Sintetizado pela primeira vez em 1919 pelo americano Nelson Elnathan [9], o PAVA é um capsaicinóide que é encontrado em baixíssima quantidade (0,25%) em alguns tipos de pimenta. Devido a esta baixa oferta e dificuldade em sua extração de forma natural, a maior fonte de PAVA é obtida através de produção sintética, por isto este capsaicinóide é considerado um tipo sintético. O fato de ser sintético e não extraído direto da semente, torna-o mais consistente, sendo permitido estabelecer um padrão de produção, fazendo assim com que a sua efetividade seja igual em todos os agentes químicos produzidos [8].

Importante ressaltar que o fato da produção desse agente químico ser realizada de forma sintética torna a sua utilização mais segura que a OC, pois reduz consideravelmente o risco de ocorrer reações alérgicas (respiratória e dermatológica) severas provocadas pela OC.

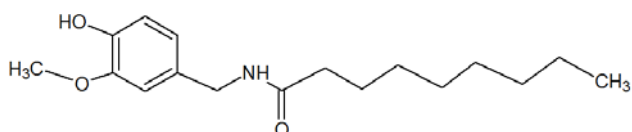


Fig 5. Estrutura química do composto PAVA

1.2 Restrições quanto ao uso

Apesar de em diversos países ser autorizado o uso pela população destes tipos de agentes químicos na forma de espargidores, conforme apresentado na Tabela 2, como instrumentos de defesa pessoal, no Brasil, o uso se restringe às forças de segurança, uma vez que é um produto controlado contido no Anexo 1 do Decreto 3.665/2000, considerado armamento químico da Categoria 1. Portanto, os espargidores têm a fabricação, utilização, importação, exportação, desembaraço alfandegário, tráfego e comércio sujeitos ao controle do Exército Brasileiro.

Exceção a esta regra se aplica às atividades de segurança privada praticada por empresas especializadas ou por aquelas empresas que possuem serviço orgânico de segurança, uma vez que a Portaria 001 – D Log de 5 de janeiro de 2009, do Exército Brasileiro, autoriza a aquisição de espargidores por essas empresas.

No entanto, existem no mercado espargidores utilizados para defesa pessoal que possuem em sua composição substâncias não controladas, como por exemplo, espargidores contendo gengibre, cânfora, menta, entre outros.

Tab 2: Utilização dos agentes lacrimogêneos em diversos países

Países que permitem a utilização de espargidores de agente químico por civil	Países que restringem a utilização de espargidores de agente químico por civil
Alemanha	Bélgica
Áustria	Brasil
Eslováquia	Canadá
Espanha	Dinamarca
França	Finlândia
Itália	Grécia
Letônia	Holanda
Polônia	Hungria
Portugal	Irlanda
República Tcheca	Islândia
Rússia	Luxemburgo
Sérvia	Noruega
Suíça	Reino Unido
	Suécia

Fonte: [10,11].

2. PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS DOS AGENTES LACRIMOGÊNEOS

Os agentes mais empregados como lacrimogêneos são: ortoclorobenzilmalononitrilo ou clorobenzilideno malononitrila (CS), cloroacetofenona (CN), dibenzoxazepina (CR), oleoresina de capsicum (OC) e o ácido pelargônico vanililamida (PAVA). Os principais aspectos físicos e químicos desses agentes estão descritos na Tabela 3.

a) Cloroacetofenona (CN)

O composto Cloroacetofenona, registrado com número CAS 532-27-4, tem como nome químico 2-cloro-1-feniletanona, também conhecido como α -cloroacetofenona, ω -cloroacetofenona, fenil clorometil cetona, e conhecido também como MACE, principalmente fora do Brasil. Militarmente o composto cloroacetofenona é conhecido como CN [6].

O CN foi inicialmente sintetizado, passando-se uma corrente de vapor de cloro em acetofenona fervente. As subsequentes sínteses foram descritas por Schaefer e Sonnenberg, que realizou a síntese de CN (54%) através da redistilação dos produtos voláteis da reação de 2g de acetofenona dissolvida em 100 mL de benzeno e 16,6 g de oxiclreto de selênio [12].

O CN é um sólido branco, com massa molecular de 154,6 dalton e fórmula molecular C_8H_7OCl . A solubilidade molar em água é $4,4 \times 10^{-3}$ mol/L (= 68 mg/100 mL). O CN tem ponto de fusão de 58 – 59°C e ponto de ebulição de 244 – 245°C. O CN na forma sólida tem densidade de 1,318 g/cm³ a 0°C, e na forma líquida a densidade é 1,187 g/cm³ a 58°C. O vapor é 5,3 vezes mais pesado do que o ar. A pressão de vapor do sólido é $2,6 \times 10^{-3}$ torr a 0°C, $5,4 \times 10^{-3}$ torr a 20°C e $15,2 \times 10^{-3}$ torr a 50°C [12].

b) Ortoclorobenzilmalononitrila ou Clorobenzilideno malononitrila (CS)

O composto clorobenzilideno malononitrila, registrado com o número CAS 2698-41-1, militarmente é designado como CS. Quimicamente é conhecido [(2-clorofenil) metileno]-propandinitrila, β, β - diciano-ortocloroestireno e o-clorobenzalmalononitrila. O agente de controle antimotim CS substituiu o CN nos EUA para fins militares no final da década de 1950 [6].

O CS era preparado a partir da condensação da malononitrila com aldeídos. O CS é um sólido branco com massa molecular de 188,6 dalton, o que corresponde a fórmula molecular $C_{10}H_5N_2Cl$. A solubilidade molecular em água a 20°C é $2,0 \times 10^{-4}$ mol/L (= 4 mg/100 mL) [12].

O CS dissolvido é rapidamente hidrolisado a o-clorobenzaldeído e malononitrila. A $T_{1/2}$ (tempo de meia-vida) é de 14 minutos em pH 7,4 a 25°C. Entretanto, o CS é persistente no meio ambiente devido a uma limitada solubilidade em água. O ponto de fusão é de 95 – 96°C e o ponto de ebulição é de 310 – 315°C. A pressão de vapor é $3,4 \times 10^{-5}$ torr a 20°C. O vapor é diversas vezes mais pesado do que o ar. A densidade de vapor real depende do tipo de composto em que o CS será dispersado [12].

c) Dibenzoxazepina (CR)

O composto Dibenzoxazepina é registrado pelo número CAS 257-07-8, com denominação militar de CR. O CR pode ser preparado numa síntese de quatro passos que começa com

uma reação do tipo Ulman entre 1-cloro-2-nitro-benzeno e fenol. O produto nitrofenoxi benzeno foi reduzido à amina correspondente com vapor e limalha de ferro. A formulação da fenoxianilina produziu a formamida correspondente, que foi convertida na dibenzoxazepina após tratamento com ácido polifosfórico. Em estudo conduzido se utilizou esta síntese em quatro etapas para preparar mais de uma dúzia de compostos relacionados, nenhum dos quais foi significativamente mais potente do que o CR. Em suas mãos, os rendimentos para cada etapa da síntese de CR foram de 80%, 70%, 90% e 88%, respectivamente.

O CR é um sólido de cor amarela pálida com peso molecular de 195,1 dalton, corresponde à fórmula molecular de $C_{13}H_9ON$. Dibenzoxazepina é solúvel em acetona, benzeno, diclorometano e álcool. A solubilidade molar em água é $3,5 \times 10^{-4}$ mol/L (≈ 7 mg/100 mL) a 20°C, e o ponto de fusão de 71 – 72°C e o ponto de ebulição é de 335°C. A pressão de vapor do sólido é $5,9 \times 10^{-5}$ torr a 20°C. O vapor do composto é 6,7 vezes mais pesado que o ar.

d) Oleoresina de capsicum (OC)

A oleoresina de capsicum é um líquido castanho avermelhado obtido pela extração das frutas secas e maduras de pimentas, geralmente *Capsicum annuum* e *Capsicum frutescens*. A OC é uma mistura de muitos compostos [1, 6, 13]. A composição é variável e depende de fatores como a maturidade da fruta e a condições de extração. Mais de uma centena de diferentes compostos foram identificados em OC [1, 6, 13].

A capsaicina é o composto mais pungente em muitas pimentas, e é particularmente conhecida por suas propriedades irritantes. Dependendo da variedade da pimenta, OC pode conter uma concentração de 0,01–3,0% de capsaicinóides em massa seca. Alguns dos capsaicinóides encontrados em OC são capsaicina – número CAS 404-86-4 (~70%), dihidrocapsaicina – número CAS 19408-84-5 (~20%), nordihidrocapsaicina – número CAS 28789-35-7 (~7%), homocapsaicina – número CAS 58493-48-4 (~1%), e homodihidrocapsaicina – número CAS 279-06-5 (~1%). Pesquisadores identificaram com sucesso o composto nonivamida (~0,25%) com a menor concentração de capsaicinóide em OC proveniente de *Capsicum annuum* [1, 6, 13].

Outro composto importante de OC que pode estar envolvido nas manifestações e propriedades irritantes é 3B, 3'S, 5'R-3-3'-dihidroxi- β , k-caroteno 6'-ona [1, 13].

e) Ácido pelargônico vanililamida (PAVA)

O ácido pelargônico vanililamida, conhecido também por PAVA ou nonivamida, quimicamente N-[(4-hidroxi-3-metoxifenil)metil]nonanamida, com número CAS 2444-46-4, é um análogo sintético da capsaicina. O composto é um sólido com ponto de fusão de 54°C [9].

A Nonivamida foi originalmente encontrada como um componente (e menor concentração) em pimentas *Capsicum annuum*; entretanto, a maioria do PAVA é derivada da síntese química, ao invés da extração de fontes de plantas naturais [9].

O PAVA é comercialmente disponível em duas formas, como Captor I e Captor II. O Captor I contém 0,3% de PAVA com solvente etanol e água (partes iguais). O Captor II contém 0,3% PAVA com propilenoglicol, água e etanol [9].

Tab 3. Propriedades físicas e químicas dos agentes químicos

Componentes	CN	CR	CS	OC
Estado físico	Sólido	Sólido	Sólido	Sólido
Solubilidade	Insolúvel em água	Pouco solúvel em água, solúvel em solventes orgânicos	Parcialmente solúvel em água, solúvel em solventes orgânicos	Parcialmente solúvel em água, solúvel em solventes inorgânicos
Pressão de vapor	de 0,0054 mmHg 20°C	0,00059 mmHg 20°C	0,00034 mmHg 20°C	-
Densidade de vapor	de 5,3	6,7	6,7	-
Estabilidade	Estável em recipiente fechado	Estável em armazenamento	Estável em armazenamento	Estável em armazenamento
Taxa hidrólise	Lenta	Muito lenta	Lenta	Lenta
Taxa de ação	Instantânea	Instantânea	Instantânea	Rápida

Adaptado: [6, 15].

f) Reações químicas secundárias com ortoclorobenzimalonitrilo (CS)

Muito se fala no ambiente militar que não se pode utilizar o CS em ambiente confinado que contenha CO_2 , ou ainda, misturar o CS com o hexacloretano (HC) em ambiente fechado, pois tais misturas poderiam gerar o agente químico da classe sufocante fosgênio, no entanto, tal afirmativa não procede, uma vez que para tal transformação ocorrer é preciso realizá-la em ambiente controlado e em presença de catalisadores.

O fosgênio possui dois átomos de cloro em sua fórmula, e o CS apenas um. Para que pudesse haver a transformação do CS em fosgênio seria necessário que o único átomo de cloro do CS fosse dividido para formar um segundo átomo de cloro, o que seria possível somente com um catalisador em um laboratório. Assim, não é possível de ocorrer a formação do fosgênio por meio do CS em ambiente fora de laboratório.

O que ocorre na verdade são duas situações: primeira, o CS não interage com o oxigênio, expulsando o O_2 do ambiente, uma vez que o peso molecular do CS é maior; segunda, para que o CS seja utilizado em forma de fumaça, há a necessidade de que ocorra uma queima no interior da granada ou no cânter (disco metálico que contém o agente químico CS na forma sólida). Para haver a queima, é necessário que se consuma o O_2 do ambiente, caso contrário a queima não ocorre. Dessa forma, o ambiente que já contém pouco oxigênio por conta da não interação do CS com o O_2 , ficará praticamente com nenhum nível de oxigênio, pois o pouco O_2 remanescente será utilizado para que ocorra a queima do agente químico na forma de fumaça, deixando aquele ambiente com uma quantidade muito baixa de O_2 , gerando, assim, consequentemente a sensação de sufocamento.

Aliado a isso, da queima do CS surge ainda o dióxido de carbono (CO_2) e o cianeto de hidrogênio (HCN), substâncias que interferem negativamente no processo respiratório.

O CS quando exposto no ambiente através da combustão, numa temperatura a partir de 200°C, começa a produzir o HCN em pequena quantidade, uma vez que a alta temperatura faz com que ocorra a degradação do CS e dessa degradação resulte o subproduto malonitrila, altamente tóxico e responsável pela formação do cianeto. Quanto maior a temperatura da combustão, maior será a produção de cianeto [14].

Apesar da concentração de HCN ser pequena, importante destacar que militares sujeitos a treinamentos periódicos em câmara de gás sem a devida utilização de equipamentos de proteção individual adequados, podem, ao longo dos anos, desenvolver doenças graves como consequência dessa exposição [14].

3. TOXICOCINÉTICA

A absorção, distribuição e biotransformação de CS, CR e capsaicinas foram bem caracterizadas, entretanto, do CN não estão bem definidas [15].

a) Absorção, distribuição e biotransformação do CS

Após exposição pela via inalatória, o CS é rapidamente absorvido e distribuído por todo o corpo. Estudos de farmacocinética evidenciam que o CS é removido da circulação sanguínea rapidamente, após a cinética de primeira ordem e após exposição por inalação [6, 15].

O CS tem uma meia-vida ($T_{1/2}$) de até 30 segundos. Foi evidenciado que os principais produtos de biotransformação do CS (2-clorobenzilmalononitrilo e 2-clorobenzaldeído) também apresentam meia-vida curta na circulação sanguínea [6, 15].

Atualmente, pensa-se que quantidades significativas de CS, próximo da concentração tolerável, em torno de 10 mg/m³, não serão absorvidas após inalação de CS [6, 15].

A absorção de CS pelo aparelho trato gastrointestinal através da ingestão é desconhecida até o momento. Há relatos de toxicidade sistêmica após a ingestão de pastilhas de CS [6, 15].

Em mamíferos, o CS se hidrolisa rapidamente, formando o 2-clorobenzaldeído e malononitrilo. O intermediário malononitrilo é ainda biotransformado a partir de duas frações de cianetos, que são convertidas em tiocianato. O intermediário aldeído sofre oxidação formando o ácido 2-clorobenzóico ou redução em 2-clorobenzila álcool. O CS hidrolisa-se espontaneamente para malononitrilo, que se transforma em cianeto em tecidos animais. Ele sofre biotransformação em 2-clorobenzil malononitrilo (CSH₂), 2-clorobenzaldeído, ácido 2-clorohipúrico e tiocianato. Estes produtos de biotransformação são conjugados e eliminados na urina [6, 15].

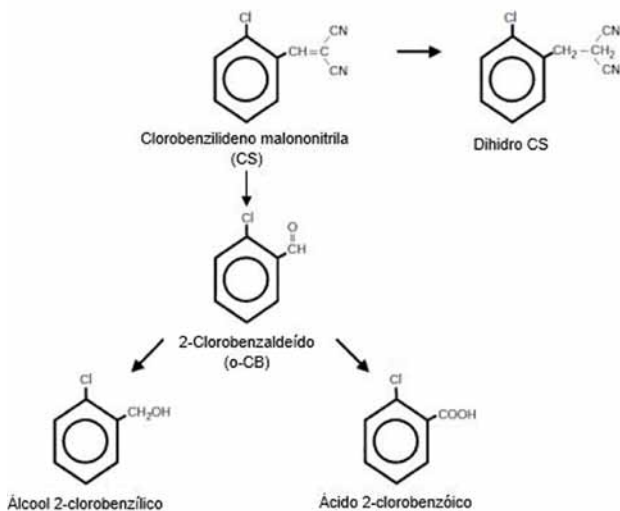


Fig 6. Processo metabólico do CS em mamíferos [6]

b) Absorção, distribuição e biotransformação do CR

Os aerossóis de CR são rapidamente absorvidos pelo trato respiratório e a meia-vida plasmática ($T_{1/2}$) do CR após exposição por inalação ao aerossol do composto é de cerca de 5 min, o que é consistente com a meia-vida plasmática do CR após administração intravenosa (i.v.) e absorção gas-

trointestinal [4, 6, 15].

Estudos conduzidos por French *et al.* (1983) demonstram que a distribuição efetiva do CR pelo trato gastrointestinal e a taxa de biotransformação do CR absorvido é semelhante ao observado para o CR administrado via intravenosa. O tecido corneano tem demonstrado capacidade de biotransformar o CR em um composto derivado de lactama [4, 6, 15].

Um grande número de estudos tem investigado a taxa de bioconversão e eliminação do CR em diversas espécies de animais. Os estudos metabólicos em humanos relativos ao CR não foram realizados devido ao alto grau de sensibilidade que o CR provoca em tecidos humanos. A dose máxima tolerada é muito baixa para permitir a detecção em estudos metabólicos. O derivado lactama dibenz[b,f]1:4-oxazepina-11-(10H)-ona é o primeiro produto de biotransformação do CR e um precursor direto dos produtos de biotransformação hidroxilados urinário [4, 6, 15].

Em ratos, os produtos de biotransformação do CR são: lactama, dihidro-CR, aminoálcool e óxido de areno. O principal mecanismo de eliminação dos produtos de biotransformação é a conjugação com sulfato e a excreção biliar de forma limitada. A biotransformação de fase I ocorre através do sistema de oxidação de função mista e envolve a redução do CR para o aminoálcool, oxidação para formar o anel de lactama e hidroxilação para formar hidroxilactamas. As reações de fase II são reações de conjugação de sulfonação formando intermediários de hidroxilactama para eliminação renal. Os intermediários de aminoácidos são conjugados com glucurônico para secreção biliar [4, 6, 15].

c) Absorção, distribuição e biotransformação de CN

Inúmeros estudos foram conduzidos para determinação da toxicidade do CN, entretanto, a absorção, distribuição e biotransformação do CN após a exposição são mal caracterizadas [4, 6, 15].

Sabe-se que a inalação do CN pode ser letal, podendo ocorrer a morte devido aos efeitos secundários do CN no aparelho respiratório (congestão pulmonar, edema, broncopneumonia, degeneração do epitélio brônquico e espessamento alveolar) em ratos, cobaias e cães. O CN provavelmente reage irreversivelmente com os grupos sulfidríla livres de proteínas e enzimas. Suspeita-se que o CN seja biotransformado em um agente de alquilação com afinidade por grupos SH e alvos nucleofílicos em tecidos. Tem sido reportado que o CN sofre hidrólise e forma ácido clorídrico e hidroacetofenona ou acetofenona [4, 6, 15].

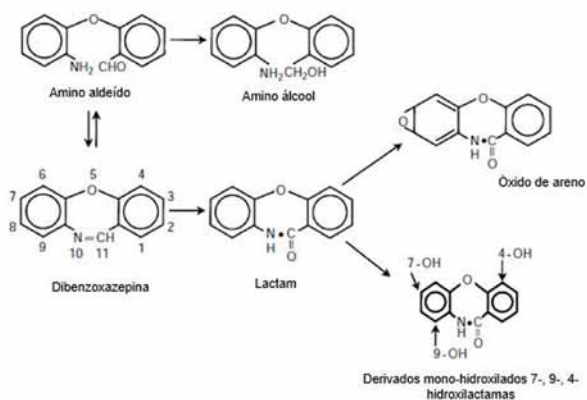


Fig 7. Vias metabólicas do CR [6]

d) Absorção, distribuição e biotransformação da capsaicina

A distribuição de capsaicina em tecidos de ratos após administração sistêmica foi estudado por Saria et al. (1982). Após a administração intravenosa da capsaicina, ocorreu uma rápida absorção em tecido do sistema nervoso central e foram detectados níveis elevados de capsaicina [6, 15, 16].

A administração subcutânea (s.c.) de capsaicina para avaliação da distribuição revelou uma difusão lenta no local da aplicação, no entanto, níveis detectáveis de capsaicina foram encontrados em diversos tecidos. Estudos de Kim e Park (1981) sugeriram que a capsaicina e seus análogos foram mal absorvidos no trato gastrointestinal, o que levou a Kawada *et al.* (1984) a investigar mais detalhadamente a absorção gastrointestinal de capsaicina e análogos em ratos. Os resultados demonstraram que a absorção de capsaicina e dihidrocapsaicina ocorreu rapidamente a partir do intestino delgado e do estômago. A absorção de capsaicina nesses locais foi de aproximadamente 85% da dose administrada [6, 15].

Foram investigadas diferentes regiões do trato gastrointestinal para avaliação da absorção da capsaicina e seus análogos. Os resultados indicaram que a depender da região do trato gastrointestinal há diferença na taxa de absorção. Os achados relatados por Kawada et al. (1984) estão em concordância com os resultados *in vitro* publicados por Monsereenusorn (1980) relativos à absorção intestinal *in vitro* de capsaicina [6, 15].

A avaliação da absorção da capsaicina e capsaicinóides através da via inalatória, que é uma via crítica, não foi elucidada [6, 15].

A capsaicina e capsaicinóides sofrem biotransformação que envolvem processos oxidativos e não oxidativos. A maior atividade enzimática para o processo de biotransformação ocorre no fígado, seguida de tecidos extra-hepáticos (por exemplo, rim, pulmão e intestino delgado). Kawada et al. estudaram a biotransformação *in vivo* e *in vitro* da capsaicina e da análoga dihidrocapsaicina em ratos [6, 15].

Os produtos de biotransformação foram eliminados pela urina, principalmente ligado ao ácido glucurônico. Os estudos evidenciam que ocorre a conversão dos produtos de biotransformação catecol em hidroxilação na fração do anel vanilil [6, 15].

A biotransformação da capsaicina pelo sistema hepático de oxidação de função mista forma um epóxido eletrofílico; é um exemplo de biotransformação eletrofílica. Outras vias de biotransformação envolvem reações altamente reativas. Os intermediários formados no processo de biotransformação envolvem a formação de um radical fenoxi e também formação de quinona. Acredita-se que a geração de um derivado de quinona proceda da via O-desmetilação no anel aromático com concomitante oxidação para os derivados da semiquinona e quinona via desmetilação do radical intermediário fenoxi da capsaicina. Nota-se que a via quinona envolve o radical fenoxi, o que leva à formação de um radical metil extremamente reativo. Além das vias oxidativas descritas, a cadeia lateral da capsaicina pode sofrer uma oxidação enzimática (desaminação oxidativa) [6].

A capsaicina também pode sofrer metabolismo não oxidativo por hidrólise na ligação da amida no ácido formado, e formar a vanilamina e ácido graxo [6].

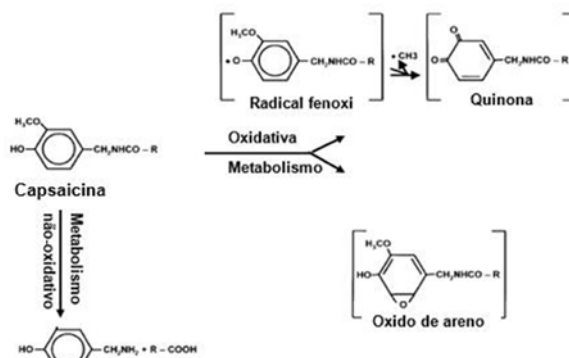


Fig 8. Via de biotransformação da capsaicina [6]

4. MECANISMO DE AÇÃO DOS AGENTES LACRIMOGÊNEOS

a) CN, CS e CR

Os mecanismos de ação dos agentes antimotim não são completamente compreendidos. Além disso, os compostos CS e CN são agentes alquilantes SN_2 , em contraste com o agente vesicante mostarda, que é um alquilante SN_1 . As reações de substituição nucleofílica SN_2 são bimoleculares, ou seja, duas espécies químicas são responsáveis para que a reação ocorra. Em particular, esses compostos reagem com grupos tiol ou SH enzimas intracelulares, assim inativando-as [15].

Macworth (1948) mostrou primeiro que o CN e outros agentes antimotim de primeira geração empregados durante a Primeira Guerra Mundial tais como bromoacetofenona, cloropicrina, cianeto de bromobenzila inibiam fortemente a enzima succinato desidrogenase que continham tiol, e a oxidase pirúvica, principais enzimas envolvidas nas vias metabólicas. Alguns estudos sugerem que a desidrogenase láctica é completamente insensível aos agentes lacrimogêneos, mas apenas os agentes lacrimogêneos a base de iodoacetato foram estudados. Outro grupo de estudo relatou que a desidrogenase láctica é de fato fortemente inibida pelo agente CS. A cloropicrina também interfere no transporte de oxigênio nos tecidos ao reagir com os grupos SH na hemoglobina [6, 15, 17].

Além disso, o CS reage com a forma disulfidrila do ácido lipóico do sistema enzimático piruvato descarboxilase. Alteração na bioquímica do ácido dihidrolipóico pode levar à diminuição dos níveis de acetil CoA, resultando em lesões celulares. Entretanto, as lesões nos tecidos parecem estar relacionadas à inativação do sistema metabólico enzimático. O dano provocado é transitório, porque as enzimas podem ser reativadas rapidamente se a exposição for encerrada [6, 15].

Com base nesses estudos, sugeriu-se que ocorre alquilação dos sítios nucleofílicos, incluindo as enzimas contendo SH, tal lesão bioquímica subjacente sendo responsável pela toxicidade induzida pelos lacrimogêneos. No entanto, a dor provocada pela exposição aos agentes antimotim pode ocorrer sem lesão tecidual. Suspeita-se que o efeito irritante e doloroso da exposição ao CS pode ser mediado pela bradicinina. O composto CS provoca liberação de bradicinina *in vivo* (humanos) e *in vitro*. A eliminação do bradicinogênio *in vivo* suprime a resposta sistêmica ao CS. Acredita-se que a formação de cianeto no processo de biotransformação possa ser o responsável pela letalidade do CS em animais. A formação de cianeto da CS tem sido objeto de vários estudos em

animais de laboratório e em humanos [6, 15].

O cianeto livre foi detectado após a administração i.v. em cães expostos a doses letais de CS, mas poucos dados experimentais foram apresentados. É interessante notar que CS e malonitrilo possuem dois resíduos de nitrila e, em teoria, poderiam originar dois íons de cianeto por molécula do composto original. Experimentos foram conduzidos para testar esse postulado, e os dados sugerem que, sob condições *in vivo*, apenas um radical cianeto é de fato convertido em cianeto, portanto, a quantidade total de cianeto gerada pode ser mínima. Estudos para determinar a produção de cianeto, medido como níveis plasmáticos de tiocianato em indivíduos humanos expostos a CS, foram conduzidos. Os resultados desses estudos indicaram níveis insignificantes de tiocianato de plasma [6, 15].

Apesar dos relatórios sobre supostos casos de letalidade, a mortalidade em seres humanos após a administração do CS não foi confirmada. Foi demonstrada a morte de cães quando expostos ao agente CS. O agente antimotim CS é hidrolisado em malonitrilo e 2-clorobenzaldeído. A biotransformação do malonitrilo pode produzir dois cianetos potenciais, que podem interagir com os tióis de enxofre para produzir tiocianato, conforme descrito acima. O cianeto geralmente causa morte imediatamente, mas os animais que foram expostos ao CS por inalação em concentração muito acima da Ct letal não apresentaram morte imediata. A morte ocorreu entre 12 a 24 h após a exposição. De fato, a morte parece estar associada aos danos provocados nas vias aéreas e pulmonares. Estudos para determinação dos níveis de cianeto produzidos após exposição ao CS em humanos evidenciaram níveis insignificantes de tiocianato de plasma. Outro estudo revelou baixos níveis de cianeto produzidos em camundongos, quando administrado CS marcado com carbono 14. Resumindo, o cianeto produzido pelo processo de biotransformação do CS não é suficiente para provocar toxicidade ou para provocar a morte [6, 15].

Embora o cianeto provoque inibição do citocromo *c* oxidase na cadeia respiratória, tal ação não é a responsável pela toxicidade por exposição ao CS. A toxicidade do cianeto também inclui uma série de reações bioquímicas, como peroxidação lipídica, liberação de opióides endógenos que provocam paralisia respiratória, interrupção da homeostase do cálcio neuronal e hidrólise de fosfolípidios [6, 15].

O mecanismo de ação do agente antimotim CN é muito semelhante ao do CS, pois ambos são compostos alquilantes. Tanto o CS quanto o CN interferem nas enzimas com grupos SH. O mecanismo de ação menos conhecido é o do CR [6, 15].

b) Capsaicinóides

Os capsaicinóides interagem com uma população de neuropeptídeos de neurônios aferentes e que ativam receptores conhecidos como “vanilóide”. A ligação de receptor-vanilóide provoca a abertura de canais receptores de potencial transitório (TRPs), influxo de Ca^{2+} e Na^{2+} , despolarização do neurônio e liberação de neuropeptídeo. Além da excitação transitória dos aferentes primários, a ativação desses receptores leva a um período refratário prolongado, indicativo de um estado aparente não condensado e dessensibilizado do receptor. Nesse período refratário, os aferentes primários tornam-se insensíveis à ação adicional de capsaicinóides. Além disso, sugere-se que o influxo de Ca^{2+} e Na^{2+} pode levar a danos

celulares rápidos e eventual morte celular, possivelmente por atividade de proteases dependentes de Ca^{2+} . A administração de capsaicina em ratos (período neonatal) provocou destruição dos neurônios do gânglio da raiz dorsal [9, 15].

As ações biológicas da capsaicina são principalmente decorrentes da liberação da substância neuropeptídica P, com o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e neuroquinina A dos neurônios sensoriais. Esses transmissores de neurônios sensoriais primários se comunicam com outros tipos de células. Eles produzem alterações na mucosa das vias aéreas e inflamação neurogênica do epitélio respiratório, vasos sanguíneos das vias aéreas, glândulas e músculo liso [9, 15].

As alterações em múltiplos órgãos efetores levam à broncoconstrição, aumento da permeabilidade vascular, edema da mucosa traqueobrônquica, secreção de mucosa elevada e quimiotaxia de neutrófilos [9, 15].

A capsaicina induz a efeitos de broncoconstrição, vasodilatação e extravasamento de proteínas plasmáticas, mediados pela substância P. Além disso, a substância P pode causar broncoconstrição através da estimulação de fibras-c na circulação pulmonar e brônquica [9, 15].

5. Efeitos à saúde humana

5.1 Efeitos oftalmológico

a) CN e CS

Os olhos são um alvo importante para os efeitos tóxicos de curta duração dos agentes lacrimogêneos. A toxicidade ocular provocada pelos lacrimogêneos pode variar em severidade do eritema conjuntival à necrose ocular. Os achados mais importantes provenientes da exposição aos lacrimogêneos são: lacrimação, eritema/edema conjuntival, blefarite e eritema. Os sinais tóxicos podem incluir edema periorbital, blefarospasmo ou espasmos durante o fechamento da pálpebra, apraxia de abertura da pálpebra, oftalmódinia, lesão da córnea e necrose ocular. Os achados oculares tendem a ser mais severos em vítimas de exposição aos lacrimogêneos se elas estiverem usando lentes de contato [6, 15].

O desenvolvimento de eritema e edema pode durar até 48h e depois vascularizar. A queratite não é incomum, mas os sintomas geralmente diminuem após 30 min, a depender da concentração e duração da exposição. A recuperação ocorre dentro de 15 a 30 minutos após a exposição, mas alguns sinais como eritema das margens das pálpebras e fotofobia podem persistir por mais tempo. A conjuntiva pode parecer injetada ou até mesmo avançar para conjuntivite fulminante e visão turva para alguns lacrimogêneos, incluindo o CS [6, 15].

Os sinais tóxicos na conjuntiva da exposição ao CN podem incluir conjuntivite, isquemia limbar e formação de simbléfaro (aderência entre a superfície conjuntival das pálpebras e o bulbo ocular). A lesão ocular permanente é improvável exceto após exposição a altas concentrações de CN. Embora o dano ocular permanente seja incomum, o aumento da pressão intraocular do edema pode precipitar a um glaucoma de ângulo fechado agudo, se não for tratado. As sequelas a longo prazo, podem incluir: cataratas, hemorragia vítrea, e neuropatia óptica traumática [6, 15].

Estudos realizados envolvendo exposição humana ao CS (0,1% ou 0,25% em água, 1,0% em triocil fosfato) pulveri-

zado ou administrado como solução oftálmica, instilada nos olhos, causou a apraxia da abertura das pálpebras (Incapacidade de abrir os olhos voluntariamente na ausência de contração visível do músculo da órbita ocular) com blefarospasmo após o fechamento das pálpebras de 10 a 135 s [6, 15].

Em estudo conduzido com coelhos, foi realizada a instilação de uma solução de CS (0,5 – 10% de polietileno glicol), como um sólido ou dispersado termicamente como fumaça (6.000 mg/m³/15 min.), e apresentou uma toxicidade mais elevada. A exposição ao CS em solução provocou lacrimejamento profuso, conjuntivite, irite, quimose, queratite e vascularização da córnea, para concentrações igual ou superior a 1% [6, 15].

As lesões tendem a ser mais severas e com maior duração em doses mais elevadas. Histologicamente, a córnea apareceu com uma desnudação irregular do epitélio e infiltração de neutrófilos no local da lesão. Em geral, as exposições oculares mais severas foram provocadas pela exposição ao CN em comparação ao CS [6, 15].

O CN provoca lesões oculares e sintomas semelhantes ao CS, porém, a toxicidade provocada pelo CN nos olhos e pele é mais grave. O CN pulverizado nos olhos (com uma distância) provoca lacrimejamento, edema no epitélio da córnea (reversíveis) e conjuntiva. A pulverização do CN nos olhos a curta distância pode provocar efeitos e danos a longo prazo. Como os agentes antimotim (CS, CN, outros) são sólidos, quando dispersados, há possibilidade das partículas se aglomerarem e penetrarem na córnea ou conjuntiva [6, 15].

Os efeitos provocados pelos lacrimogêneos são de curta duração em humanos, entretanto, a exposição de coelhos a uma solução a 10% de CN provocou nos animais irite e conjuntivite com duração superior a 7 dias e opacidade da córnea com duração superior a dois meses. Em comparação, a exposição ao CS a uma solução de 10% produziu conjuntivite moderada sem irite ou opacidade na córnea, e os animais voltaram ao normal ao final de uma semana. Outra diferença entre os dois agentes é que o CN produz efeitos oculares mais graves do que CS na forma de pó ou como um spray quando aplicado a uma curta distância. Além da opacidade da córnea provocada pelo CN, efeitos adicionais incluíram possível penetração do agente no estroma corneano, ulceração severa, déficits no reflexo corneano. A penetração do CN no estroma corneano pode provocar o desenvolvimento de edema no estroma, vascularização e resultar em complicações oculares, tais como pseudopterygium, queratite infecciosa, simbléfaro, queratopatia trófica, catarata, hifema, síncera posterior, glaucoma secundário, hemorragia vítrea e neuropatia óptica traumática. Outro estudo, com formulação de CN a 4%, produziu lesão na córnea permanente nos animais, enquanto que uma formulação de CS a 10% não. Em estudos com animais em exposição a elevadas concentrações de CN, observou-se o desenvolvimento de necrose ocular [6, 15].

Segundo estudo realizado, avaliou-se um relatório sobre sete pacientes que foram expostos ao CS através da ingestão oral de um suco contaminado. Estes apresentaram dor de cabeça leve e irritação gastrointestinal, além de queixas de irritação ocular e lacrimejamento. Os sintomas desapareceram dentro das 24h após a exposição [6, 15].

b) CR

Quando descoberto o composto CR, em 1962, um dos principais efeitos observados foi sua intensa atividade como lacrimogêneo. A aplicação de uma solução de CR (0,01 a

0,1%) provocava oftalmódinia imediata, lacrimejamento e blefarospasmo, semelhante ao CN e ao CS. Normalmente os efeitos tendem a persistir entre 15 a 30 minutos antes de diminuir. Entretanto, a blefarite (edema das pálpebras), o edema periorbital e a conjuntivite podem durar até 6 h [18].

Estudos conduzidos em macacos e coelhos com aplicação ocular de solução de CR a 0,1%, provocou nos animais o desenvolvimento de eritema leve e transitório, quimose e queratite ocular. O desenvolvimento de conjuntivite moderada foi evidenciado em soluções com concentração de CR a 5% e instilada diretamente nos olhos dos coelhos. Em estudos com animais, evidenciou-se que os efeitos oculares são transitórios à medida em que são lavados em até 1h, e produz uma toxicidade menor aos olhos do que quando comparado ao CN [18].

c) Capsaicina

A capsaicina causa conjuntivite, edema/eritema periorbitário, oftalmódinia, blefarospasmo, blefarite, abrasões da córnea e lacrimejamento.

Um estudo publicado discorre sobre o atendimento 81 pacientes que deram entrada no serviço de emergência devido à exposição ao aerossol de OC. Foram evidenciados os seguintes sintomas: 56% dos indivíduos desenvolveram oftalmódinia, 44% conjuntivite, 40% eritema conjuntival, 13% lacrimejamento e 9% abrasão da córnea [6, 13, 15].

Em um outro estudo envolvendo a exposição de 47 voluntários expostos ao OC, foi evidenciado o desenvolvimento de efeitos na córnea essa conjuntivite. Todos os envolvidos relataram dor ocular significativa, visão turva e lacrimejamento 10 minutos após a exposição ao spray de OC; os sintomas melhoraram 1h após a exposição. Não foi evidenciado abrasões na córnea, entretanto, 21% dos indivíduos apresentaram evidências de erosão epitelial pontilhada e sensibilidade reduzida da córnea. Após uma semana da exposição os sintomas estavam ausentes [6, 13, 15].

Estudo em camundongo após uma única exposição subcutânea (12,5 mg, 25 mg ou 50 mg/kg de capsaicina) provocaram alterações nas córneas caracterizadas pela degeneração do axônio neuronal no epitélio da córnea dos animais [6, 13, 15].

5.2 Efeitos nasais/nasofaríngeo

Os compostos lacrimogêneos provocam sintomas orais e nasais imediatamente após a exposição. A exposição ao CN e ao CS por via inalatória provoca rinorréia, espirros e sensação de dor ardente por segundos; após o contato oral com aerossóis (pó ou solução) ocorre sensação de queimação e há aumento de salivagem. A salivagem, faringite e a glossalgia ocorrem em poucos minutos após a exposição [6, 15, 18].

A aplicação de uma solução de CR (0,01 a 0,1%) quando espirrado na região bucal, provoca salivagem, queimação da língua e alteração do paladar durante vários minutos; o contato com a solução através de borrifos, pode provocar irritação nasal e rinorréia. Plantas de *capsicum* quando queimadas ou sprays de pimenta (OC) são altamente irritantes para a mucosa nasal e provocam rinorréia imediatamente após a exposição [6, 15, 18].

5.3 Toxicidade respiratória

Os compostos CS e CN podem ser disseminados na forma de aerossol em pó ou solução. A via mais comum de exposição ao CS e ao CN é através da absorção inalatória. A

inalação desses compostos provoca queimação e irritação das vias aéreas, o que causa tosse, aperto no peito, dispnéia, falta de ar, broncoespasmo e broncorreia [4, 15].

A estimativa da exposição mínima ao composto irritante e concentração/tempo, de que incapacita 50% da população exposta (IC_{50}) é 0,004 e 5 mg min/m³, respectivamente, para o CS. Foram realizadas estimativas similares para exposição ao CN (0,3 – 1 e 20 – 50 mg min/m³). Outras estimativas relatam que o vapor de CN a 31 mg / m³ é intolerável aos humanos após 3 minutos de exposição [4, 6, 15].

O laringoespasmo pode ocorrer imediatamente ou tardiamente durante 1 a 2 dias após a exposição ao CN ou CS. O desenvolvimento de laringotraqueobronquite com início após 1-2 dias da exposição, é caracterizada por sibilância, dispnéia, taquipnéia, rouquidão, febre e escarro purulento. Essas informações foram relatadas em três de oito pacientes expostos a elevada concentração de CN [4, 6, 15].

Nesse cenário, foi necessária a terapia broncodilatadora por longo período em um paciente com doença pulmonar pré-existente. O desenvolvimento de doença reativa das vias aéreas estava associado à exposição em níveis elevados de CS e CR. Os sintomas apresentados foram tosse paroxística, falta de ar e aperto no peito (característica da doença reativa das vias aéreas), que duraram várias semanas. Os efeitos pulmonares geralmente melhoram após 12 semanas após a exposição [4, 6, 15].

O desenvolvimento de edema pulmonar ocorre 24 horas após a exposição. Segundo Gonmori *et al* (1987) foi reportada uma intoxicação por clorpicrina (spray) que resultou em morte. Uma paciente com 18 anos de idade desenvolveu edema pulmonar três horas após a exposição. Outro paciente, um homem de 43 anos de idade, desenvolveu edema pulmonar agravado por pneumonia, insuficiência cardíaca e dano hepático após a intoxicação por CS. Pode ocorrer o desenvolvimento de pneumonia (início retardado) devido à exposição aos agentes lacrimogêneos em espaços confinados. Não há evidências de que o CS provoque dano permanente aos pulmões após várias exposições [4, 15].

Espera-se que um indivíduo que se exponha a um agente lacrimogêneo tenha uma exacerbação de alguma doença pulmonar subjacente, como asma, enfisema ou bronquite. Há relatos de pessoas com doença pulmonar crônica e asma e que ao serem expostas ao CS tiveram os efeitos exacerbados [4, 15].

5.3.1 Toxicidade do CN e CS em animais

Estudos em animais, evidenciam que a causa de morte por inalação do CN é resultado da toxicidade do sistema respiratório. Exames *post mortem* realizados para avaliar a toxicidade aguda de animais expostos ao CN evidenciaram: congestão pulmonar, edema, enfisema, traqueíte, bronquite e broncopneumonia (em cães) e congestão pulmonar, edema e broncopneumonia em ratos, camundongos e cobaias. Concentração subletal devido à exposição ao CN na forma de aerossol (62,6 mg/m³, 0,1 CL_{50}) por 60 minutos, causa degeneração celular no epitélio dos brônquios e espessamento da parede do septo alveolar devido à infiltração de mononucleócitos [15].

A exposição ao aerossol de CS (não reportada a concentração) em ratos da espécie *Wistar*, durante 20 minutos, pode causar diminuição da ventilação por minuto e induzir lesões histológicas da traqueia (vacúolos citoplasmáticos em células epiteliais) e pulmão (enfisema) [15].

5.3.2 CR

O agente CR não produz uma toxicidade respiratória significativa. A exposição ao CR provoca taquipnéia e respiração laboriosa em múltiplas espécies animais. Em humanos a exposição ao CR provoca irritação respiratória, asfixia e dispnéia. Em um estudo conduzido em indivíduos voluntários com exposição ao CR aerossol (0,25 mg/m³) durante 60 minutos foi observada uma diminuição da taxa de fluxo expiratório minutos após a exposição [6, 15].

O CR foi desenvolvido para estimular e provocar irritação dos receptores na porção condutora do sistema pulmonar, causando broncoconstrição. Além disso, o composto CR aumenta o volume sanguíneo nos pulmões ao conduzir o tônus simpático. Foram avaliados os efeitos da exposição ao CR aerossol em dois estudos conduzidos em animais, em relação às alterações físicas e ultraestruturas em pulmões de ratos. A exposição a elevadas concentrações do composto CR aerossol não evidenciou o desenvolvimento de danos pulmonares significativos. O exame dos pulmões em ambos os estudos não mostrou anormalidades ou alterações. O exame microscópico mostrou um congestionamento leve, hiperinflamação lobar – característica de enfisema e hemorragia. Outros danos pulmonares foram evidenciados por microscopia eletrônica; os pulmões expostos ao CR aerossol mostraram danos capilares no endotélio e edema na camada epitelial [6, 15].

5.3.3 Capsaicina

Em crianças, o spray de capsaicina provocou broncoespasmo severo e edema pulmonar. Em um estudo, observou-se a reação de um bebê de 4 semanas de idade exposto a um spray de OC (concentração a 5%) após uma descarga de um dispositivo de autodefesa. A criança sofreu uma insuficiência respiratória e hipoxemia, exigindo imediata oxigenação da membrana extracorpórea (ECMO). A capsaicina inalada causa um aumento imediato na resistência das vias aéreas. Essa broncoconstrição dependente da dose após a inalação de capsaicina em seres humanos é a mesma que a demonstrada em asmáticos e fumantes. A broncoconstrição induzida por capsaicina e a liberação da substância P são devidas à estimulação de fibras C aferentes não mielinizadas [15].

5.4 Toxicidade cardiovascular

Embora não haja evidências significativas, há indícios de que os agentes lacrimogêneos podem provocar efeitos no sistema cardiovascular. Foram observadas taquicardia e hipertensão leve logo após a exposição. Essa resposta pode resultar da ansiedade ou de uma resposta à dor em oposição a qualquer efeito toxicológico. A resposta inicial devido ao CS aerossol é a hipertensão e respiração irregular sugerindo uma resposta pseudoafectiva de Sherrington. Ignorando os receptores da dor do nariz e da via aérea superior endotraqueal, a administração de CS leva a uma diminuição da pressão sanguínea e bradipnea sendo que tais efeitos também são observados após a injeção intravenosa do composto. Isso sugere que o efeito pressor inicial e a respiração irregular são respostas generalizadas a estímulos nocivos ao invés dos efeitos farmacológicos do CS. A exposição a respingos na face ou respingo no corpo todo de uma solução diluída de CR (0,0010 e 0,0025%) provoca elevação imediata da pressão arterial e bradicardia [15].

A administração intravenosa de CR em gatos provocou

taquicardia transitória, porém dependente da dose. Esses efeitos pressores são postulados como secundários aos efeitos do CR no tono simpático do sistema cardiovascular ou o resultado de estresse e desconforto devido à irritação [15].

Os compostos lacrimogêneos demonstraram ter efeito direto no coração. Um relatório descreveu que exposição a elevadas concentrações de CS provocou insuficiência cardíaca congestiva. Além disso, a doença cardíaca subjacente mostrou exacerbar a toxicidade do CS [15].

5.5 Neurotoxicidade

Os agentes lacrimogêneos são irritantes para o sistema nervoso periférico. O CN e CS interagem com receptores nos nervos sensoriais nos olhos, outras membranas mucosas e pele, resultando em desconforto e dor ardente. A toxicidade neurológica pode variar de parestesias dos lábios para dor ardente nos olhos (oftalmodinia), língua (glossalgia), nariz (rinodinia), garganta (faringodinia) e pele (dermatalgia). A reação do CN com proteínas e enzimas contendo grupo sulfidril (SH) é a causa da desnaturação associada à atividade nervosa sensorial. À medida que tais compostos afetam os sentidos, pode haver provocar uma sensação de desorientação após a exposição, o que explica por que alguns indivíduos experimentam perda temporária de equilíbrio e de orientação logo após a exposição [6, 15].

Podem ser desenvolvidos também agitação e pânico em indivíduos que não estavam expostos anteriormente ao CN. Foi relatada também síncope, provavelmente atribuída ao pânico. 48% dos indivíduos expostos à clorpicrina relataram dor de cabeça [6, 15].

Quando ocorreu a liberação de CN em uma prisão, sendo 44 celas atingidas, oito presos apresentaram mal-estar e letargia. Entre os hospitalizados, um apresentou síncope e doença sistêmica severa. Um relato de caso clínico de lesões nas mãos causadas por vazamentos acidentais de canetas de gás lacrimogênio evidenciou efeitos toxicológicos neuronais específicos. Em cada caso, o CN penetrou na pele e provocou feridas. O exame neurológico indicou hiperestesia nos dedos em todos os casos. As biopsias de neurônios com hiperestesia mostraram aumento nas espessuras de epineuro e tendão. Alguns dos pacientes se queixaram de parestesias meses após a exposição. O estudo sugere uma possível ligação entre lesões químicas diretas e danos nos nervos. Os mesmos investigadores expuseram os nervos ciáticos de coelhos ao agente CN contido em canetas ou por escovação do nervo exposto com 0,2 g de pó de CN. Esses estudos em animais sugeriram que a exposição ao CN pode causar inflamação e necrose no músculo esquelético, perda de cilindros axônicos e substituição de elementos neurais com tecido de granulação e fibroblastos. Os animais expostos ao CR exibiram fasciculações, tremores, convulsões e ataxia; a administração intraperitoneal de CR também causou fraqueza muscular [6, 15].

A capsaicina ativa receptores do nervo trigêmeo (nervo craniano V) e neurônios intestinais. Esses incluem receptores de dor localizados na boca, nariz, estômago e mucosas membranas. Os neurônios trigênicos utilizam a substância P como neurotransmissor de dor primária. A capsaicina induz pela primeira vez a liberação da substância P do neurônio e depois bloqueia a síntese e o transporte da substância P para o lado eferente. A substância P despolariza neurônios para produzir dilatação de vasos sanguíneos, estimulação do músculo liso e ativação das terminações nervosas sensoriais. Um estudo re-

alizado em 1968, caracterizou os efeitos da capsaicina como uma excitação intensa inicial de neurônios sensoriais seguida de um longo período de insensibilidade à estimulação físico-química. A substância P está associada a aferentes sensoriais (dor) ou à inflamação da pele. É também um mediador periférico de inflamação neurogênica e contração muscular lisa. Contribui para a contração do esôfago, traqueia, trato respiratório e músculo levantador da pálpebra (blefaroespasmos e apraxia da abertura da pálpebra). A capsaicina, aplicada diretamente nos olhos, causa uma inflamação neurogênica, envolvendo vasodilatação e extravasamento de fluido e falta de resposta a estímulos químicos. A capsaicina torna a pele humana e animal insensíveis a vários tipos de estímulos químicos dolorosos. Nos seres humanos, a exposição ao OC eventualmente causa perda do reflexo do piscar da córnea, que é mediada pela entrada sensorial do nervo craniano V e pela saída do motor através do nervo craniano VII [6, 15].

5.6 Toxicidade gastrointestinal

Muitas análises afirmam que os efeitos gastrointestinais não ocorrem após a exposição inalatória aos agentes antimotim, com exceção do DM; no entanto, náuseas, vômitos e alterações no gosto são comuns nos casos clínicos de exposição ao CS e ao CN. O desenvolvimento de vômitos (êmetose) tende a ocorrer em indivíduos mais sensíveis, em concentração suficientemente alta, exposição prolongada, distância próxima da fonte de exposição ou em espaço confinado. Foi relatado vômito em 25% dos pacientes expostos ao CN em espaços confinados. Não foi evidenciada êmetose após uma semana de exposição. A inalação dos agentes lacrimogêneos geralmente desenvolve parageusias ou alteração do paladar. Em particular, uma sensação de sabor metálico é frequentemente relatada [6, 15].

A ingestão de CS também pode produzir episódios de náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia. Segundo dados descritos no estudo de Solomon, sete pacientes que ingeriram suco contaminado com pastilhas de CS desenvolveram sintomas gastrointestinais. Dentre os sete pacientes, dois relataram êmetose e diarreia e todos os pacientes relataram dor abdominal, desconforto epigástrico e refluxo gastroesofágico ardente. Os sintomas foram resolvidos 24h após a exposição. Surpreendentemente, eles não desenvolveram parageusia ou queimação na língua após a ingestão de CS, o que é frequentemente relatado após a exposição inalatória ao CS. Outro estudo projetado para que os pacientes experimentassem uma mistura de açúcar e CS (5-10 pastilhas, 500 mg cada dissolvido em 10 litros de água) indicaram que os pacientes desenvolveram paladar alterado com atraso de 30 segundos para iniciar tal efeito; provavelmente, o açúcar mascarou esse efeito. Em estudos com animais, coelhos e ratos desenvolvem gastroenterite após exposição ao CN ou CS por ingestão [15].

A ingestão ou o mascar plantas de *Capsicum* pode causar náuseas e vômitos. Foram relatadas náuseas também em indivíduos expostos ao pó tático de bolinha de pimenta contendo capsaicina. A capsaicina causa efeitos sobre a mucosa gástrica, incluindo eritema leve, edema, dano das células epiteliais e hemorragia gástrica [15].

5.7 Toxicidade dérmica

Os compostos CN e CS são irritantes primários do sistema tegumentar, capazes de provocar queimaduras de pri-

meiro e segundo grau. Baixas concentrações desses agentes causam eritema, prurido, edema subcutâneo, parestesias e/ou sensações de queimação em áreas expostas da pele, em poucos minutos. O desenvolvimento de eritema é frequentemente o primeiro sinal de dermatite de contato e ocorre minutos após a exposição, diminuindo em torno de uma hora após a exposição. Os danos provocados por esses agentes na pele são semelhantes aos efeitos do agente mostarda. Além disso, caso a pele esteja molhada ou machucada, os efeitos tóxicos sob a pele serão mais acentuados. A exposição a doses mais elevadas provoca uma piora no desenvolvimento do eritema, edema e vesiculação com bolhas (observadas algumas horas após a exposição) e febre. A extensão dos efeitos tóxicos sob a pele depende da espessura do estrato córneo e do tempo de exposição. Além disso, o contato com água em até 48h após a exposição pode exacerbar os sintomas dolorosos sob a pele. Elevada umidade, diaforese e temperaturas elevadas podem agravar a dermatite de contato provocada pelos agentes lacrimogêneos. Áreas que tenham adesivo oclusivo sob a pele também podem ter agravamento dos efeitos [15].

Exposições a concentrações mais elevadas ao CS ou exposição com longa duração resultam no desenvolvimento de eritema, prurido e dor ardente com maior intensidade. A formação de erupções cutâneas papulovesiculares não são incomuns em exposições a elevadas concentrações dos agentes lacrimogêneos. Normalmente, o desenvolvimento de edema e vesiculação (dermatite bolhosa) se mantém 24h após a exposição ao CS e ao CN. Os locais mais comuns para o desenvolvimento das bolhas são em áreas sob a manga de uma camisa ou luva e logo abaixo do colarinho da blusa. Um estudo examinou os efeitos nos braços de indivíduos voluntários à exposição a elevadas concentrações de CS (300 mg/m³) com duração entre 15 e 60 minutos de exposição. Todos os indivíduos relataram dor ardente por aproximadamente 5 minutos após o início da exposição. Uma faixa de Ct de 4.400 e 9.480 mg min/m³, provocou o desenvolvimento de eritema irregular imediato, que regrediu após 30 minutos. Uma outra faixa de Ct de 14.040 e 17.700 mg min/m³ provocou maior toxicidade dérmica e a regressão dos sintomas demorou horas para ocorrer. O desenvolvimento de dermatite bolhosa ocorreu em 50% dos indivíduos, observada como uma reação tardia. As lesões com bolhas regrediram em duas semanas, mas a inflamação com hiperpigmentação da pele permaneceu por seis semanas após a exposição. As diferenças na sensibilidade dos indivíduos são devido à pigmentação cutânea, aspecto e a susceptibilidade às queimaduras solares [6, 15].

A exposição a outros agentes antimotim pode causar efeitos dérmicos semelhantes. O agente CN é um irritante mais potente do que CS. Em um estudo com indivíduos em que foi realizada a aplicação dérmica de CN em pó (0,5 mg), observou-se irritação e eritema quando exposto à pele por 60 minutos. A concentração de 20 mg de CS provocou efeitos semelhantes com o mesmo período de exposição. A exposição a capsaicina (5%) provocou eritema e edema na pele imediatamente após a exposição. Da mesma forma, a munição de pimenta disparada em indivíduos provoca desenvolvimento de eritema, dor e edema no local do impacto. O local afetado pelo disparo desenvolve um processo infeccioso, depois ocorre a cicatrização e pode ocorrer uma hiperpigmentação da pele [6, 15].

A exposição dérmica ao CN ou ao CS pode provocar dermatite de contato alérgica, uma reação de hipersensibilidade retardada desenvolvida a partir de uma exposição anterior

a tais compostos. Tanto o CS como o CN são considerados sensibilizantes dérmicos, entretanto, o CN é mais potente. A exposição inicial aos agentes pode não causar efeitos tóxicos, com sinais e sintomas significativos. A exposição a baixas concentrações do mesmo agente anos mais tarde provocou severa alergia eritematosa, erupção cutânea com edema, púrpura, bolha e necrose. A sensibilidade dérmica é susceptível de ocorrer após exposição a altas concentrações desses agentes. As reações de hipersensibilidade podem persistir por até 4 semanas, entretanto, tal fenômeno só foi evidenciado após a exposição ao CN e CS, não ocorrendo o mesmo após exposição ao CR [6, 15].

A exposição dérmica ao agente CR provoca uma sensação de queimação e eritema, evidenciado vários minutos após a exposição. A dor da queimação desaparece em um período de 15 a 30 minutos, mas o eritema dura até 2 horas. O composto CR não provoca indução da migração das células inflamatórias para o local da lesão, dermatite bolhosa ou sensação de contato. A aplicação repetida do agente CR na pele (aplicada 5 dias por semana durante 12 semanas), demonstrou pouco efeito tóxico. Assim como o CR não demonstra efeitos tóxicos aos olhos e aos pulmões, também não foi evidenciada toxicidade significativa sobre a pele. Os compostos CR, CS e CN podem apresentar efeitos tóxicos horas após a disseminação, pois são persistentes no meio ambiente [6, 15].

Os capsaicinóides podem ter um efeito vesicante, dependendo do tempo de exposição, sendo que na maioria dos casos produz uma sensação de queimação e eritema leve. As capsaicinas podem causar eritema e dor ardente sem vesiculação quando aplicado topicamente na pele humana. Exposições crônicas ou prolongadas à capsaicina podem provocar bolhas e erupções cutâneas [6, 15].

5,8 Outros efeitos tóxicos

Foi observado o desenvolvimento de nefrite tubular em um trabalhador, morto após explosão dentro de uma fábrica que produzia CS. Há descrição de desenvolvimento de lesão hepatocelular que foi associada à exposição inalatória do agente CS. Não há evidências de efeitos teratogênicos em animais de experimentação devido à exposição aos agentes lacrimogêneos (CS e CN). Foram realizados testes de Ames e não foi evidenciado potencial mutagênico do composto CS e CN. Não há evidência de potencial carcinogênico do CS [15]. Os agentes lacrimogêneos CN, CS, CR e OC não estão listados na *International Agency for Research on Cancer*.

A utilização do OC em situações em que o agressor está sob o efeito de droga ou álcool se mostrou mais eficaz que o CS, isso porque o OC atua no corpo humano através de um processo inflamatório, o que faz com que os efeitos fisiológicos sejam mais imediatos e eficazes do que os causados pelo CS, que atuam através da indução pela dor. Nesta situação, como o agressor estará com o sistema nervoso sensorial menos sensível, por conta da sensação de anestesia causada pela droga ou álcool, o CS poderá não causar o efeito desejado [4].

O CS tem pouca eficácia se utilizado contra os cachorros e a maioria dos animais, não produzindo os mesmos efeitos fisiológicos que nos seres humanos, isto porque além dos animais possuírem pelagem que os protegem do contato do agente químico na pele, os canais lacrimais dos animais são menos desenvolvidos do que os dos seres humanos [4]. Por outro lado, o OC tem uma eficácia melhor que o CS nos ani-

mais, uma vez que como ocorre nos seres humanos, o OC age através de um processo inflamatório e não pela indução da dor.

Importante ressaltar que os efeitos fisiológicos causados nos animais dizem respeito à utilização do espargidor de OC diretamente na face do animal, uma vez que os cachorros se adaptam a um ambiente contaminado com CS ou OC, inclusive não interferindo no trabalho de faro em busca de droga ou arma, por exemplo, exercido pelo cachorro.

A Tabela 4 descreve os principais efeitos clínicos da exposição aos agentes lacrimogêneos.

Tab4: Principais efeitos clínicos da exposição aos agentes lacrimogêneos

Órgão/local afetado	Efeitos clínicos
Olhos	Queima, irritação Injeção conjuntival Dilatação Blefarospasmo Fotofobia
Vias aéreas	Espirros Tosse Aperto no peito Irritação Secreções
Pele	Queimadura Eritema
Nariz	Rinorréia Queimadura
Trato gastrointestinal	Enjoo Náuseas Vômito
Boca	Queimadura nas membranas mucosas Salivação

Fonte: Sidell et al (1997) [19]

6. TRATAMENTO MÉDICO E DESCONTAMINAÇÃO

Apesar do uso dos agentes químicos lacrimogêneos ser seguro quando utilizado na forma correta e em ambiente adequado, existe um risco pequeno do seu uso causar lesões na pele e/ou olhos caso alguém seja exposto a esse agente químico em uma concentração alta ou na hipótese de a pessoa exposta ser alérgica a algum componente da formulação dos gases lacrimogêneos, ou ainda, possuir alguma doença respiratória crônica pré-existente.

No entanto, quando alguém é exposto a algum tipo de agente lacrimogêneo, alguns cuidados devem ser tomados para a descontaminação, e na hipótese de alguma complicação mais grave, algumas medidas devem ser adotadas, conforme descrito.

Deve-se remover as roupas contaminadas, assim que possível, colocando-as em um saco plástico até serem lavadas, preferencialmente, em água fria para reduzir a vaporização do agente. O uso de roupa contaminada irá aumentar o contato da pele com o agente químico, aumentando, assim, o risco de efeitos fisiológicos mais graves.

Deve-se descontaminar a pele com sabão neutro ou detergente e água em grande quantidade para se obter um alívio imediato dos efeitos fisiológicos. A lavagem somente com água não é totalmente eficaz, pois somente a água não é capaz de retirar por completo o agente químico da pele, mas o sabão ajuda a retirar as partículas secas do agente químico e removê-las adequadamente da superfície da pele.

Apesar do OC ser solúvel em óleo vegetal e outros hidrocarbonetos, e tais soluções serem mais facilmente lavadas da pele, hidrocarbonetos não devem ser utilizados com OC ou

outros agentes químicos lacrimogêneos [4].

Deve-se remover todos os cosméticos e lentes de contato durante a descontaminação, pois o agente químico lacrimogêneo pode ficar impregnado neles.

Quando a contaminação ocorrer em ambiente confinado, uma ventilação mais severa, como por exemplo, com o auxílio de um ventilador ou correr contra o vento de braços abertos, ajuda a remover o agente químico.

Exposição ao agente químico lacrimogêneo pode resultar em danos na córnea, uma vez que a pessoa exposta ao agente químico, ao esfregar os olhos, pode ocasionar pequenas ranhuras na córnea. Desta forma, o indivíduo exposto ao agente químico em hipótese alguma deve esfregar os olhos. Se os sintomas perdurarem mais de uma hora, é recomendável a consulta a um oftalmologista. Na hipótese de haver alguma lesão na córnea, a administração de glicocorticoide não se mostrou eficaz em aliviar os sintomas de irritação nos olhos, podendo inibir a regeneração do colágeno da córnea. No entanto, se houver alguma perda epitelial ou se houver necessidade de se utilizar glicocorticóides devido a uma inflamação permanente no olho, deverá ser usado anticolagenase, que inclui 10% acetilcisteína, 0,25M 1-cistina e 0,2 M EDTA cálcico [4].

Uma avaliação de eventual lesão nos olhos deve incluir o exame de lâmpada de fenda (biomicroscópio ocular) usando coloração com fluoresceína para examinar se houve alguma lesão na córnea.

Pode ser utilizado um anestésico local para dores mais intensas nos olhos, no entanto, o uso continuado deve ser restrito.

O contato mais prolongado com algum tipo de agente lacrimogêneo ou em concentração elevada pode acarretar uma dermatite primária de contato, apresentando uma queimadura química. Neste caso, o tratamento administrado deverá ser para queimadura química. Quando houver apenas vermelhidão, não há necessidade de tratamento específico. Erupções vesiculares ou bolhas deverão ser tratadas com antibióticos tópicos para prevenir infecções secundárias. Na hipótese de ocorrer queimaduras extensas, grandes bolhas ou queimaduras de segundo ou terceiro grau, deverá ser aplicada solução de sulfadiazina de prata. Em casos mais graves de exposição, deverá ser ministrada prednisona via oral. Na hipótese de uma dermatite de contato alérgica, glicocorticoide tópico na maioria das vezes tem um efeito eficaz no tratamento [4].

As soluções para descontaminação da pele não devem ser cáusticas. Uma solução contendo 10% de bicarbonato de sódio se mostrou adequada em aliviar os efeitos fisiológicos causados na pele.

Quando o indivíduo for exposto a OC, o uso de cremes ou pomadas deverá ser retardado por um período de 6 horas após a exposição.

Os pacientes que apresentarem formação de com bolhas deverão ser tratados como havendo queimaduras de segundo grau.

Pacientes com dermatite aguda de contato com produção secreção deverão ser tratados com curativos molhados (umedecidos com fluidos na proporção de 1:40 solução de acetato de alumínio ou solução coloidal) por 30 minutos, três vezes ao dia. Esteroides tópicos devem ser aplicados imediatamente após os curativos molhados. Antibióticos devem ser ministrados para evitar infecções secundárias, bem como anti-histamínicos para as coceiras. Lesões vesicantes vêm sendo tratadas com sucesso com compressas de solução de nitrato de prata (1:1,000) por 1 hora, aplicado seis vezes por

dia. Pomada antibiótica foi aplicada no local, mas antibiótico sistêmico não foi utilizado [4].

A inalação dos lacrimogêneos pode resultar na irritação das vias aéreas, e em casos de exposição aguda, produzindo danos no pulmão e edema pulmonar, ou até mesmo parada respiratória. Algumas terapias foram desenvolvidas em ambientes controlados e se provaram ineficazes em prevenir irritação nas vias aéreas, incluindo antibióticos profiláticos e atropina.

Os lacrimogêneos inalados em elevada concentração provocarão broncoespasmo. Os broncodilatadores (exemplo, salbuterol 0,5%) são eficazes no tratamento de broncoespasmo. No entanto, se um broncodilatador for inalado e não for imediatamente eficaz, então deverá ser administrada aminofilina sistêmica seguido por glicocorticóide sistêmico deverá ser considerado [4].

Os indivíduos com problemas respiratórios crônicos (asma, bronquite, entre outros), não devem ser submetidos aos agentes lacrimogêneos, no entanto, esta restrição só é possível em ambiente controlado, como por exemplo, instrução, uma vez que em situações de controle de distúrbio civil tal preocupação com os integrantes da multidão não ocorre.

A administração de glicocorticóide sistêmico pode ser eficaz no tratamento de edema pulmonar causado por uma exposição a elevada concentração de algum lacrimogêneo. Pacientes com parada respiratória, tratados com uma ventilação em alta pressão e alta tensão de oxigênio podem apresentar dano irreversível no pulmão. A utilização de uma membrana extra corporal de oxigenação se demonstrou eficaz no tratamento de dano causado ao pulmão pelos lacrimogêneos [4].

O indivíduo com inflamação das vias aéreas causada pela exposição ao agente lacrimogêneo pode desenvolver uma síndrome de disfunção reativa das vias aéreas (RADS), ocorrendo broncoespasmo quando o indivíduo é exposto a um irritante e/ou exposição ao ar frio ou praticando exercício. O tratamento é feito com inalação de broncodilatadores de longa ação, glicocorticóide, brometo de ipratrópio e cromolínio sódico. Inibidores de leucotrienos oral também são eficazes [4].

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificamos que os agentes químicos sofreram uma significativa evolução ao longo da História, passando de substâncias utilizadas para causar mortes em inimigos para o desenvolvimento de agentes a serem utilizados em ocorrências de distúrbios civis, tais ocorrências por serem provocadas pela população interna de um país, não considerada tropa inimiga, demandam, por isso, a utilização de agentes químicos debilitantes, os lacrimogêneos.

Atualmente, os agentes químicos lacrimogêneos são os agentes químicos mais utilizados em todo o mundo, o que faz com que se tenha uma constante pesquisa e desenvolvimento nesta classe de agente, buscando tornar a sua utilização cada vez menos tóxica e mais eficiente, visando torná-los mais seguros.

A utilização dos lacrimogêneos sempre causou preocupação em relação ao sistema respiratório humano, no entanto, essa preocupação deve ser apenas uma das muitas que devem ser consideradas, uma vez que esta classe de agente pode ser nociva também a outras estruturas do corpo humano, como, lesões olhos, pele e outras demonstradas ao longo do artigo. Atualmente existe uma banalização muito grande em se utilizar esta classe de agente, justamente por ela ser considera-

da de menor potencial ofensivo, ou seja, que não tem como principal intuito causar a morte.

Pensando dessa forma, o operador que está utilizando o agente químico se esquece que a letalidade é apenas uma das consequências que o mal emprego deste tipo de agente pode causar, o operador deve se ater também às outras consequências que tais agentes podem causar, como as citadas neste trabalho, visando à segurança e ao propósito para o qual ele foi desenvolvido, ou seja, não ser letal, a utilização de tais agentes deve sempre respeitar regras básicas de segurança, uma vez que apesar da classe de agentes lacrimogêneos ser considerada a menos tóxica dentre as classificações fisiológicas existentes, a má utilização deles, negligenciando as normas de segurança e as técnicas existentes, poderá provavelmente acarretar consequências desastrosas, podendo, inclusive, levar à morte dos cidadãos expostos.

8. LISTA DE ABREVIATURAS

BA	Bromacetona
BBC	Cianeto de bromobenzila
CA	Bromobenzil cianeto
CN	Cloroacetofenona
CR	Dibenzoxazepina
CS	Ortochlorobenzilmalononitrilo
CT	Concentração
DM	Adamsita
HC	Hexacloretano
HNC	Cianeto de hidrogênio
OC	Oleoresina de <i>capsicum</i>
PAVA	Ácido pelargônico vanililamida
SH	Sulfidril

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Hilmas, C. J.; Smart, J. K.; Hill, B. A., History of Chemical Warfare. In: S. D. Tuorinsky (Org.), Medical Aspects of Chemical Warfare, Washington, Borden Institute, 2008, cap. 2, pgs. 09-76.
- [2] França, T. C. C.; Silva, G. R.; Castro, A. T., Defesa Química: Uma Nova Disciplina no Ensino de Química, Revista Virtual de Química, 2010, pgs. 84-104.
- [3] Heller, C. E., Chemical Warfare in World War I: The American Experience, 1917 – 1918. Disponível em: <<https://web.archive.org/web/20070704205655/http://www-cgsc.army.mil/carl/resources/csi/Heller/HELLER.asp#1>>. The Introduction of Gas Warfare in World War I. Acesso em: 09 fev. 2018.
- [4] Olajos, E. J.; Stopford, W., Riot Control Agents. Issues in Toxicology, Safety, and Health. Florida, CRC Press, 2004.
- [5] Salem, H.; Gutting, B. W.; Kluchinsky, T. A.; Boardman, C. H.; Tuorinsky, S. D.; Hout, J. J., Riot Control Agents. In: Tuorinsky, S. D. (Org.). Medical Aspects of Chemical Warfare. Washington, Borden Institute, 2008, capítulo 13, pgs. 441-483.
- [6] Olajos, E. J.; Salem, H., Riot Control Agents: Pharmacology, Toxicology, Biochemistry and Chemistry, Journal of Applied Toxicology, n. 21, 2001, pgs. 355-391.
- [7] Niyousha, MR; Panahi, Y; Golzari, S., Acute and Chronic Effects of Disturbance Control Factors, Complications and Treatment Method, Environmental Analytical Chemistry, issue 3, vol 2, 2015, pgs. 138.
- [8] Haber, L.; Nance, P.; Maier, A., Human Effectiveness and Risk Characterization of Oleoresin Capsicum - (Oc) and Pelargonic Acid Vanillylamide (PAVA or Nonivamide) Hand-Held Devices - Toxicology Excellence For Risk Assessment (TERA), 2007.
- [9] Patocka, J.; Kuca, K., Review article pelargonic acid vanillylamide (PAVA): riot control agent, Military Medical Science Letters, V. 80, 2011, pgs. 72-79.
- [10] EUROPEAN Law's Pepper Spray. Disponível em: <<http://mace-europe.com/eu-pepper-spray-laws/>>. Acesso em: 13 fev. 2018.
- [11] Mock, M., Fact or Fiction: Owning Pepper Spray Is Illegal in Most

- of Europe?. Disponível em: <<http://www.robertreeveslaw.com/blog/pepper-spray-europe/>>. Acesso em: 13 fev. 2018.
- [12] Katz, S. A; Salem, H., Synthesis and Chemical Analysis of Riot Control Agents. In: Riot Control Agents: Issues in toxicology, Safety and Health. In: Olajos, E.; Stopford, W., capítulo 3, 2004.
- [13] Legin, YA., Drugs capsaicin and its analogs: properties, preparation and applications (a review), *Pharmaceutical Chemistry Journal*, v. 30, n° 1, 1996, pgs 60-68.
- [14] Kanapathy, E. J., Quantification of Hydrogen Cyanide Generated at Low Temperature O-Chlorobenzylidene Malononitrile (CS) Dispersal, Dissertação (Mestrado em Ciência da Saúde Pública), Uniformed Services University, 2013.
- [15] Hilmas, C. J.; Poole, M. J.; Katos, A. M.; Williams, P.T., Riot Control Agents. In: *Handbook Toxicology of Chemical Warfare Agents*, capítulo 12, 2009.
- [16] Saria, A.; Skofitsch, G.; Lembeck, F., Distribution of capsaicin in rat tissue after systemic administration, *J. Pharm, Pharmacol*, vol 32, issue 4, pgs 273–275, 1982.
- [17] Macworth, J. F., The inhibition of thiol enzymes by lachrymators, *Biochem, J.* 42: 82–90, 1948.
- [18] Frederick, S., Riot Control Agents In: *Medical aspects of chemical and biological warfare*, capítulo 12, Office of the Surgeon General, Walter Reed Army Medical Center, Washington, 1997.
- [19] Sidell, F. R.; Takafuji, E. T.; Franz, D. R., *Medical Aspects of*