

# O Papel do Laboratório Fixo de Análises Químicas no Sistema de Defesa Nuclear, Biológica, Química e Radiológica da Marinha do Brasil: Identificação de Agentes Químicos de Guerra

Victor Hugo Pella Legramandi<sup>1</sup>, Jaqueline Rizzo Cavalcanti Pessoa<sup>1</sup>, Luciane da Silva Bathe<sup>1</sup>,  
Erica Evangelista Passos<sup>1</sup>, Laura Alves das Neves<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Defesa Nuclear, Biológica, Química e Radiológica da Marinha do Brasil (CDefNBQR-MB), Rio de Janeiro/RJ – Brasil

**Resumo** – O conhecimento dos principais agentes nucleares, biológicos, químicos e radiológicos (NBQR) e suas características são fundamentais para a adoção de procedimentos específicos para a defesa contra ações que empregam armas destas naturezas. Dentre os agentes NBQR, os agentes químicos de guerra constituem as classes de armas não convencionais de mais baixo custo e de mais difícil detecção e controle, e requerem uma resposta rápida para evitar ou minimizar o espalhamento do agente utilizado. Tal resposta, dependendo da complexidade do agente, necessita da identificação do composto com alta confiabilidade. Neste contexto, destaca-se a importância dos laboratórios de referência na detecção e identificação dos agentes químicos de guerra, em amostras reais, que constituem uma das maiores ameaças do mundo moderno.

**Palavras-Chave** – Defesa química e biológica, Agentes químicos, Novichoks.

## I. INTRODUÇÃO

Para que se obtenha êxito em ações de defesa contra o uso de armas de natureza nuclear, biológica, química e radiológica (NBQR), faz-se necessário a obtenção de conhecimento dos principais agentes utilizados, seus efeitos no organismo humano, bem como suas principais características. Esses conhecimentos visam a adoção adequada de procedimentos que formam a base de um Sistema de Defesa NBQR (DefNBQR), indo desde o alerta antecipado até a detecção e identificação desses agentes [1].

A Marinha do Brasil, sob coordenação do Comando-Geral do Corpo de Fuzileiros Navais (CGCFN) implantou o Sistema de Defesa Nuclear, Biológica, Química e Radiológica da Marinha do Brasil (SisDefNBQR-MB), visando à resposta a emergências de natureza NBQR, principalmente em ações relacionadas aos Grandes Eventos (GEP). Esse Sistema é um conjunto de estruturas organizacionais e caracteriza-se pela interdisciplinaridade, exercendo atividades operacionais, logísticas, de inteligência, de capacitação de pessoal e de ciência e tecnologia. Atualmente, o SisDefNBQR-MB está estruturado em cinco níveis [1].

O primeiro nível tem como objetivo o atendimento dos requisitos relacionados à capacitação, Ciência e Tecnologia, Inteligência, Logística e operacional no que se refere à prevenção. Desta forma, abrange a formação básica e especializada do pessoal nas ações NBQR e o assessoramento nas áreas NBQR [1].

O segundo nível busca atender aos requisitos operacionais de detecção, identificação e descontaminação, basicamente, com a constituição de uma Equipe de Resposta NBQR (EqRspNBQR) por distrito naval. Essa equipe, em posse de Equipamentos de Proteção Individual (níveis A, B e C), detectores ou identificadores (químicos, biológicos e radiológicos) e, equipamentos de descontaminação, realiza as tarefas iniciais como reconhecimento, previsão do deslocamento da nuvem com o agente NBQR e a disseminação de informações do evento [1,2].

O terceiro nível tem como objetivo atender aos requisitos operacionais da resposta, mantendo o Batalhão de Defesa NBQR (BtlDefNBQR), como subunidade especializada de emprego NBQR em todo território Nacional [1,2].

O quarto nível busca atender às instalações sensíveis da Marinha do Brasil, possuindo capacidade autônoma de atender aos requisitos operacionais do SisDefNBQR-MB [1].

Desta forma, visando a dispor, na estrutura orgânica da MB, de uma organização militar vocacionada à coordenação e integração das atividades de DefNBQR, com o objetivo de garantir, na esfera do Ministério da Defesa (MD), os interesses da Força foi criado, em 2014, o Centro de Defesa Nuclear, Biológica, Química e Radiológica da Marinha do Brasil (CDefNBQR-MB), subordinada ao CGCFN [1,2].

Cabe também ao Centro de Defesa, atender às demandas do SisDefNBQR-MB, visando a execução de projetos de pesquisas de interesse estratégico da MB e da comunidade científica, integrar um grupo de gerenciamento de crises por ocasião das respostas a emergências NBQR, com vistas a prover assessoramento técnico; assim como a identificação de agentes contaminantes em amostras ambientais [2].

Para o atendimento dessas demandas, o CDefNBQR-MB dispõe do Laboratório Fixo de Análises Químicas (LFAQ) e do Laboratório Móvel Químico e Biológico (LabMov).

### 1.1. Emprego de Agentes Químicos

Os agentes químicos de guerra, possuem propriedades que geram efeitos tóxicos em seres humanos, animais e plantas, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). A utilização desses agentes foi aperfeiçoada no decorrer das guerras mundiais, tornando-se uma das formas mais letais de atuação bélica. [3]

Empregado em operações militares, o agente químico de guerra é um composto químico com as finalidades de matar, ferir gravemente ou incapacitar uma pessoa através de seus efeitos fisiológicos [1]. São utilizados em armas químicas que podem ser qualquer munição, dispositivo ou outro equipamento projetado especificamente para causar a morte

intencional ou provocar lesões nos seres humanos por meio das propriedades tóxicas dos produtos químicos liberados em sua utilização [4,5].

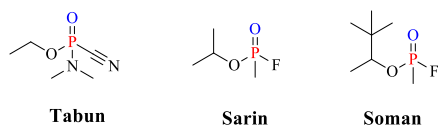
As armas químicas atuam por meio de ação química nos processos vitais, podendo ocasionar morte, incapacitação temporária ou danos permanentes a humanos ou animais [4,5].

O rápido desenvolvimento da indústria química, no final do século XIX, possibilitou a produção de grandes quantidades de produtos químicos tóxicos. Porém, o uso de armas químicas não era considerado adequado como método de guerra [5].

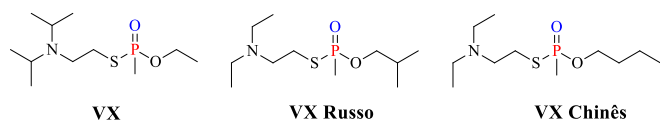
## I.II. Tipos – Classes dos Agentes Químicos

Os agentes de guerra química são classificados, segundo a sua ação fisiológica, em: agentes vesicantes, sufocantes, hematóxicos, psicoquímicos, vomitivos, lagrimogênicos e neurotóxicos [1,4,5]. Dentre essas classes destacam-se os agentes neurotóxicos, compostos organofosforados, utilizados como agentes em guerras químicas e que estão entre os produtos mais tóxicos conhecidos pela humanidade [6]. Tais compostos têm ganhado destaque, uma vez que, foram utilizados para atingir indivíduos de importância internacional [7]. Nas últimas décadas, devido ao baixo custo e fácil manufatura, os organofosforados passaram a ser alvo de interesse de organizações terroristas, fazendo com que a defesa contra tais agentes passasse a ser um foco de preocupação tanto no meio militar quanto civil [8].

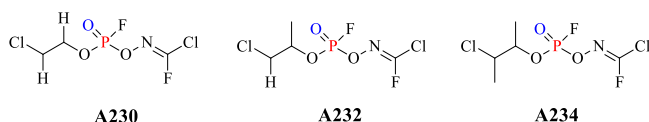
Dentre os compostos químicos que atuam no Sistema Nervoso Central podemos destacar: Agentes G (Tabun, Sarin e Soman), Agentes V (V.X, VX Russo e VX Chinês), e Agentes A (série Novichok) (Fig. 1) [9].



Estrutura Química dos Agentes G



Estrutura Química dos Agentes V



Possíveis Estruturas Química dos Agentes A

Fig. 1. Estruturas químicas dos Agentes G e V e possíveis estruturas dos Agentes A [9].

Recentemente os Novichoks tem recebido muita atenção ao redor do mundo após ser utilizada na tentativa de assassinato do ex-espião russo, Sergei Skripal e sua filha Yulia em Salisbury no Reino Unido, em março de 2018. A identificação dos compostos foi confirmada por laboratório designado pela Organização para a Proibição de Armas Químicas (OPAQ), e após o incidente ocorrido, a OPAQ ratificou todos os

compostos a base de Novichok na CAQ, em junho de 2020 [10,11,12].

## I.III. Novichok ou Agentes A

Novichoks (que em russo significa “recém chegado”) também conhecido como Agentes A (Fig. 1) é uma nova classe de agentes nervosos desenvolvida pela Rússia durante um programa altamente secreto conhecido com Folliant, que vigorou de 1973 a 1976 durante a Guerra Fria [8,9,10].

O programa teve como objetivo o desenvolvimento de novas armas químicas que: não fossem detectáveis por meio de ferramentas de detecção químicas padrão implementadas pelos membros da Organização do Tratado do Atlântico Norte (OTAN), que fossem capazes de penetrar no corpo do inimigo independentemente de quais medidas de proteção adotadas, armazenagem mais segura, e não fosse listado (inclusive os precursores) na Convenção de Armas Químicas [10].

As Estruturas Químicas dos Agentes A nunca foram publicadas oficialmente na literatura. Nos últimos anos, os dados sobre esses agentes mostram que eles foram sintetizados a partir da dihaloformaldoxima [13]. O episódio citado anteriormente sobre o envenenamento do ex-espião russo Skripal fez com que aumentasse a busca por informações detalhadas sobre a história, a estrutura química, síntese, toxicidades, implantação, detecção e destruição dos Novichoks [6].

Novichoks são produtos altamente tóxicos, sendo a sua toxicidade cerca de até dez vezes maior do que o VX (Tabela 1). Assim como os Agentes V, estes também são eficazes na administração percutânea [13]. Apesar da sua estrutura química não ser oficialmente elucidada na literatura, tais compostos químicos são provavelmente organofosforados uma vez que apresentam propriedades físico-químicas (Tabela 2) e tóxicas semelhantes aos Agentes G e V. Além disto, acredita-se que os Agentes A são compostos organofosforados contendo o grupo dihaloformamida (Fig 2) onde X e Y são Cl, F e Br ou um pseudo-halogênio estável como o -CN [13,14].

**TABELA 1. PARÂMETROS TOXICOLÓGICOS DOS AGENTES G, V E A [11].**

	DL50 Administração percutânea (mg/pessoa)
SARIN	1700
SOMAN	350
VX	10
A-232	1-2
A-234	5

DL<sub>50</sub>: Dose Letal Mediana

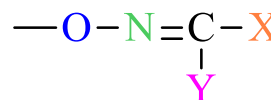


Fig. 2. Grupo dihaloformamida [13].

TABELA 2. PROPRIEDADES QUÍMICAS E FÍSICAS DOS AGENTES A: A230, A232 E A234 [9,14].

Propriedades	A230	A232	A234
Massa Molecular	241,95	255,97	270,00
Ponto de Fusão	61-62°C	70-71°C	73-74°C
Densidade	1,612 g/mL	1,515 g/mL	1,414 g/mL
Estado Físico	Líquido	-	-
Comportamento em baixa temperatura	Solidifica em baixa temperatura	Não solidifica em baixa temperatura	-
Volatilidade	volátil	Mais volátil que o A230	-
Estabilidade em relação à umidade	Resistente à umidade	Menos estável à umidade que o A230	-

Os Agentes A possuem baixa estabilidade no meio ambiente e para contornar este problema foram desenvolvidos como munções binárias no qual dois precursores menos tóxicos e mais estáveis são combinados para produzir o agente ativo. Os precursores foram desenvolvidos sob o codinome Novichok. Três desses precursores são o Novichok ?, Novichok-5 e Novichok-7 (Fig. 3) [9,11].

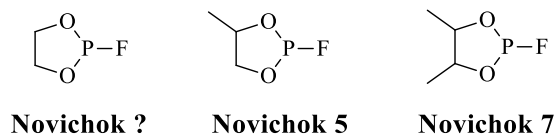


Fig. 3. Possíveis estruturas dos precursores dos Agentes A [9,11].

A síntese de compostos que levam à produção dos agentes A consistem em três etapas (Fig. 4) [11]:

- 1°. Reações de tricloreto de fósforo com um diol apropriado;
- 2°. Substituição nucleofílica subsequente de um átomo de cloro pelo flúor;
- 3°. Reação do 2-fluoro-1,3,2-dioxafosfolano com dicloro (fluoro) nitrosometano.

Novichoks podem inativar a acetilcolinesterase (AChE), que é uma enzima chave do sistema nervoso central (SNC) responsável pela quebra do neurotransmissor acetilcolina. Tal fato, leva a efeitos adversos rápidos e graves no meio ambiente, humanos e animais [11].

O mecanismo de ação dos Agentes A (Fig. 5) consiste na inibição irreversível da AChE. Ocorre um ataque nucleofílico ao átomo de fósforo pela hidroxila da serina, uma vez que, o composto da série Novichok se liga ao sítio ativo. Esta reação é acompanhada pela expulsão simultânea do íon fluoreto e a formação de enzima fosforilada. A ligação covalente compartilhada pelo átomo de fósforo e serina, constitui um

sítio catalítico de AChE, e substancialmente retarda a hidrólise espontânea, variando de horas a dias [11].

A hidrólise rápida da ligação =N-O- dentro do complexo AChE e Agente A pode resultar em uma forma envelhecida de AChE, onde o oxianion fosfônico forma uma ponte de sal com a histidina protonada que estabiliza fortemente o conjugado. Vale ressaltar que a enzima envelhecida é permanentemente inativada e a reativação da AChE inibida pelos Agentes A parece ser relativamente difícil. Tendo em vista os fatos citados, as abordagens de tratamento mais eficazes são terapias sintomáticas (combinação de uma droga anticolinérgica e um anticonvulsivante) ou administração dos bioscavengers [11].

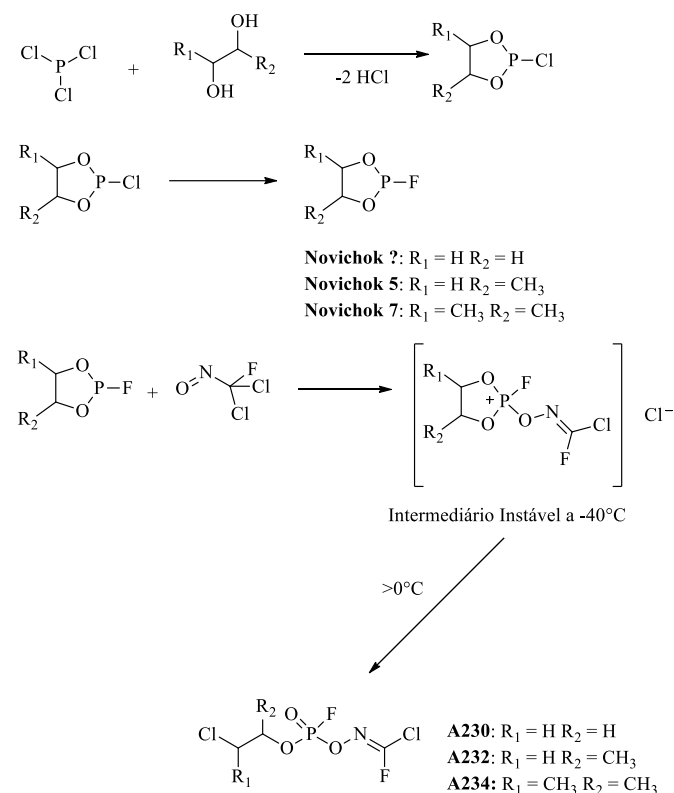


Fig. 4. Possível rota sintética de obtenção dos Agentes A [11].

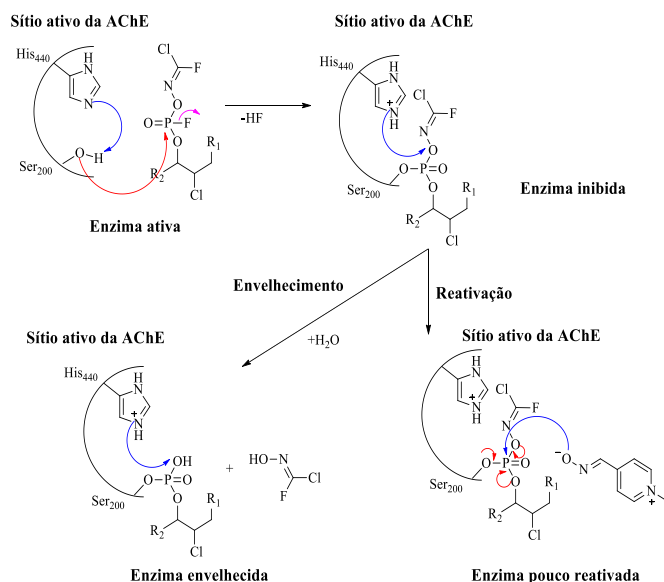


Fig. 5. Mecanismo de Inibição da AChE pelo Agente A [11].

Novichoks, que são agentes nervosos, possuem a capacidade de penetrar no corpo por meio de: vias respiratórias, tratos gastrointestinais, e pele. O envenenamento por estes agentes produz sintomas conhecidos como muscarínico, nicotínico e efeitos no sistema nervoso central [14].

- Efeito muscarínico: estreitamento das pupilas (miose) sem a possibilidade de acomodação, broncoespasmo, frequência cardíaca liberada, náusea, vômito, dor abdominal, diarreia, incontinência de urina e fezes, palidez, salivação, suor, lacrimejamento e aumento da pressão arterial [14].
- Efeito nicotínico: tremor e fraqueza muscular, câibras e paralisia [14].
- Efeitos de envenenamento do sistema nervoso central: tontura e forte dor de cabeça, ansiedade, distúrbios da fala e do equilíbrio, inibição das atividades do centro respiratório, que com a paralisia dos músculos respiratórios leve para coma e morte [14].

Apesar dos Agentes A terem sido desenvolvidos durante a Guerra Fria, no período de 1973 a 1976, os dados disponíveis na literatura não são exatos [10,11]. Desta forma, é importante acompanhar o desenvolvimento desta nova classe de compostos, tanto em termos de sua identificação e confirmação, quanto a possíveis novas formas de tratamento mais eficazes.

## II. IDENTIFICAÇÃO DOS AGENTES QUÍMICOS

A identificação de agentes químicos de guerra é um processo complexo que requer o cumprimento de requisitos, como uma adequada coleta de amostras, um transporte rígido e uma análise química com alta confiabilidade, documentada e indiscutível [1].

### II.1. Tipos de identificação de agentes NBQR

Há três tipos de identificação de agentes NBQR: provisória, confirmada e forense, sendo:

1. Identificação provisória - a identificação do agente é realizada por elementos especializados, com seus equipamentos de detecção e identificação NBQR. Visa a prover informações necessárias para a condução das operações [1].
2. Identificação confirmada - destina-se a minimizar os possíveis falsos positivos dos equipamentos de Reconhecimento (RecNBQR), ratificando ou retificando uma identificação provisória [1].
3. Identificação acreditada (*forense*) - realizada por laboratórios de referência, tem a finalidade de atestar o emprego de agentes NBQR, podendo ser utilizado em desdobramentos jurídicos, políticos e militares, bem como subsidiar as adequadas respostas as ações [1].

Neste contexto, o CDefNBQR-MB conta com LabMov e LFAQ, onde:

O LabMov visa atender aos testes de campo, e dispõe de equipamentos analíticos que possibilitam conduzir testes para, num contexto de Operações de Guerra Naval, de Emprego Limitado da Força ou de Atividades Benignas, ratificar ou retificar uma identificação provisória, previamente, a um processo de identificação realizado por equipes especializadas, que dispõem de identificadores e detectores de campo portáteis.

O LFAQ visa à identificação de agentes químicos a nível forense. A identificação dos compostos analisados é realizada através da comparação dos dados disponíveis no banco de dados com os espectros obtidos e por elucidação estrutural. Na identificação, são utilizadas técnicas analíticas que fornecem informação estrutural, tais como: espectrometria de massa; espectrometria infravermelho; e a ressonância nuclear magnética. As mais utilizadas são as técnicas cromatográficas, tanto a cromatografia de gases (GC), como cromatografia de líquidos (LC) com detectores específicos, como NPD e FPD [1,2,15].

## III. OPAQ

A OPAQ é uma organização global, que possui como missão a implementação e supervisão das disposições da CAQ, visando à eliminação, permanente e verificável, do desenvolvimento, produção, armazenamento, transferência e uso de armas químicas, conforme descrito no I artigo da Convenção. A OPAQ é composta por três órgãos principais: a Conferência dos Estados Partes, o Conselho Executivo e a Secretaria Técnica e conta, hoje, com 193 Estados Membros [16].

A OPAQ, por meio da sua Secretaria Técnica, com o objetivo de servir de base ao Conselho Executivo na tomada e decisões, realiza investigações visando determinar o uso ou não de armas químicas em caso de denúncias. Após o recebimento da solicitação, é enviado um grupo, com a maior rapidez possível, para a realização de coletas de amostras químicas, biomédicas ou ambientais para análise realizada no local ou envio para um laboratório designado pela OPAQ [17,18].

Os laboratórios designados constituem uma rede de excelência, atualmente, composta 23 laboratórios em todo mundo [19], nenhum deles localizado no Hemisfério Sul, que são capazes de identificar os agentes em amostras reais, com suspeita de contaminação por armas químicas, de forma rigorosa e com alta confiabilidade [2].

O laboratório candidato à designação pela OPAQ deve ter estabelecido um sistema de gestão da qualidade de acordo com os requisitos estabelecidos na norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017. Deve, ainda, possuir acreditação válida por um organismo reconhecido internacionalmente no escopo das atividades que está buscando a designação, ou seja, para a análise de agentes químicos de guerra e compostos relacionados. Adicionalmente, o laboratório deve participar e ser bem sucedido no programa de Testes de Proficiência da OPAQ.

O Laboratório Fixo de Análises Químicas (LFAQ), do CDefNBQR-MB, tem participado do processo de avaliação da OPAQ a fim de obter tal designação como laboratório de referência no escopo de análises de agentes químicos de guerra.



## IV. OBSERVAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento científico e tecnológico aumenta a possibilidade do desenvolvimento de novas classes de substâncias com potencial uso para armas químicas. Tal fato aumenta o desafio da OPAQ e de seus laboratórios designados.

A obtenção da designação do LFAQ pela OPAQ representa benefícios no campo militar, tais como a capacidade de identificação dos agentes de guerra de maneira inequívoca, síntese de agentes para fins de testes dos equipamentos de identificação e proteção, treinamento das equipes de resposta, e pesquisa e desenvolvimento de possíveis novos agentes, como, por exemplo, os Novichoks, que demonstram a dificuldade na identificação e caracterização, visto que tais compostos foram desenvolvidos há décadas e ainda não há dados disponíveis na literatura.

## REFERÊNCIAS

- [1] BRASIL. Comando-Geral do Corpo de Fuzileiros Navais. Publicação CGCFN-10.3. Manual de Defesa Nuclear, Biológica, Química e Radiológica. Rio de Janeiro, 2020.
- [2] Xerém, Márcio da Mota; Gonçalves, Alessandro Braga, Oliveira, Laura Alves das Neves et al. Laboratório Fixo de Análises Químicas da Marinha do Brasil: Sua importância para o Brasil. O Anfíbio, Rio de Janeiro, 2018.
- [3] Silva, Gustavo Rocha; Castro, Alexandre Taschetto; Villar, José Daniel Figueroa et al. Defesa química: histórico, classificação dos agentes de guerra e ação dos neurotóxicos. Química Nova, Rio de Janeiro, 2012.
- [4] OPCW. What is a chemical weapon? Disponível em: <<https://www.opcw.org/our-work/what-chemical-weapon>>. Acesso em 12 jun. 2021.
- [5] OPCW. Practical Guide for Medical Management of Chemical Warfare Casualties. Disponível em: <[Practical\\_Guide\\_for\\_Medical\\_Management\\_of\\_Chemical\\_Warfare\\_Casualties\\_-\\_web.pdf](https://www.opcw.org/our-work/what-chemical-weapon) (opcw.org)>. Acesso em 12 jun. 2021.
- [6] Bhakhoa, H.; Rhyman, L.; Ramasami, P. Theoretical Study of the Molecular Aspect of the Suspected Novichok Agent A234 of the Skripal Poisoning. Royal Society Open Science, Reino Unido, 2019, vol. 6, p. 1-15.
- [7] Gupta, R.C. Chapter Two - Neurotoxicity of Organophosphate Nerve Agents. Advances in Neurotoxicology, EUA, 2020, vol. 4, p. 79-112.
- [8] Szinicz, L. History of chemical and biological warfare agents. Toxicology, Alemanha, 2005, p. 167-181
- [9] Nepovimova, E.; Kuca, K. Chemical Warfare Agent Novichok – mini-review of available data. Food and Chemical Toxicology, Reino Unido, 2018, vol. 121, p. 343-350.
- [10] Lee, J. Y.; Lim, K. C.; Kim, H. S. Characterization and Study on Fragmentation Pathways of a Novel Nerve Agent, 'Novichok (A234)', in Aqueous Solution by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. Molecules, Suíça, 2021, vol. 26, p. 1-9.
- [11] Nepovimova, E.; Kuca, K. Chapter 10 – Novichok. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents (Third Edition), EUA, 2020, p. 143-148.
- [12] Costanzi, S.; Koblenz, G.D. Controlling Novichoks after Salisbury: revising the Chemical Weapons Convention schedules. The Nonproliferation Review, Reino Unido, 2019, vol. 26, p. 1746-1766.
- [13] Bajgar, J.; Kassa, J.; Fusek, J.; Kuca, K.; Jun, D. Chapter 27 – Other Toxic Chemicals as Potential Chemical Warfare Agents. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents (Third Edition), EUA, 2020, p. 403-412.
- [14] Kloske, M.; Witkiewicz, Z. Novichoks – The A Group of Organophosphorus Chemical Warfare. Chemosphere, Reino Unido, 2019, vol. 221, p. 672-682.
- [15] Pinheiro, C.S.; Mello, C.G.C.; Legramandi, V.H.P.; Rodrigues, N.F.; Falco, A.P.S. Use of Mobile Gas Chromatograph Coupled to Mass Spectrometer to Detect Toxic Compounds in Environmental Samples. Brazilian Journal of Analytical Chemistry, Brasil, 2020, vol. 7, p. 20-30.
- [16] OPCW. History Looking back helps us look forward. Disponível em: <<https://www.opcw.org/about/history>>. Acesso em 11 jun. 2021.
- [17] Cabral, P. A. M.; Ilha, C. E. G.; França, T. C. C.; Pinto, J. C. S.; da Silva, C. R.; Nogueira, É. S. Assistência e Proteção no Contexto da Convenção para Proibição das Armas Químicas. Revista Virtual de Química, Rio de Janeiro, 2014, vol.6, n.3, p. 573-590.
- [18] OPCW. International Cooperation and Assistance. Disponível em: <<https://www.opcw.org/about/technical-secretariat/divisions/international-cooperation-and-assistance>>. Acesso em 11 jun. 2021.
- [19] OPCW. Verification. Disponível em: <<https://www.opcw.org/about/technical-secretariat/divisions/verification>>. Acesso em 11 jun. 2021.