



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Dissertação de Mestrado

*“PROPOSTA DE PROTOCOLOS DE SEGURANÇA PARA A PREVENÇÃO, A
CONTENÇÃO E A NEUTRALIZAÇÃO DE AGENTE AGRESSOR BIOATIVO
EM INCIDENTES BIOTERRORISTAS E ESTUDO POR DOCKING
MOLECULAR DO FATOR LETAL DO *Bacillus anthracis* (ANTRAZ)”*

WALKMAR SILVA NEGRÉ

São Carlos

2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Dissertação de Mestrado

*“PROPOSTA DE PROTOCOLOS DE SEGURANÇA PARA A PREVENÇÃO, A
CONTENÇÃO E A NEUTRALIZAÇÃO DE AGENTE AGRESSOR BIOATIVO
EM INCIDENTES BIOTERRORISTAS E ESTUDO POR DOCKING
MOLECULAR DO FATOR LETAL DO *Bacillus anthracis* (ANTRAZ)”*

WALKMAR SILVA NEGRÉ

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos, como parte integrante dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia.

Orientadores: Prof. Dr. Fernando M. Araújo-Moreira
Prof. Dr. Julio Zukerman-Schpector

São Carlos, outubro de 2010

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

N385pp

Negré, Walkmar Silva.

Proposta de protocolos de segurança para a prevenção, a contenção e a neutralização de agente agressor bioativo em incidentes bioterroristas e estudo por docking molecular do fator letal do *Bacillus anthracis* (Antraz) / Walkmar Silva Negré. -- São Carlos : UFSCar, 2011.

119 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2010.

1. Biotecnologia. 2. Bioterrorismo. 3. Arma biológica. 4. Antraz. 5. Fator letal. 6. Protocolos de segurança. I. Título.

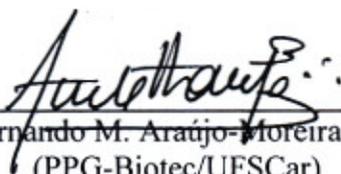
CDD: 660.6 (20^a)

Walkmar Silva Negré

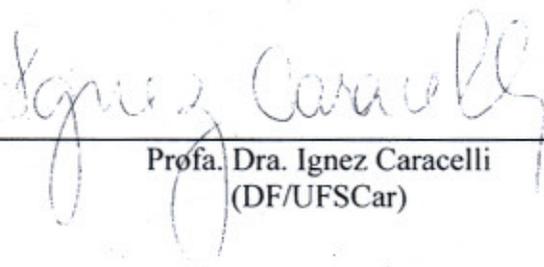
Dissertação de Mestrado submetida
à Coordenação do Programa de
Pós-Graduação em Biotecnologia,
da Universidade Federal de São
Carlos, como requisito parcial para
a obtenção do título de Mestre em
Biotecnologia

Aprovado em: 29/10/2010

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Fernando M. Araújo-Moreira (Orientador)
(PPG-Biotec/UFSCar)



Profa. Dra. Ignez Caracelli
(DF/UFSCar)



Dr. Fernando Cesar Crnkovic
(Instituto de Criminalística)

Agradecimentos

À Deus.

À minha esposa Glaucia e nossos filhos Yuri e João Pedro, que tanto amo, os quais são minhas fontes inspiradoras, me dão suporte estabilizador emocional e energia para seguir adiante.

Resumo

Há séculos agentes infecciosos são utilizados como armas em conflitos bélicos. Em 1972 a *Convenção sobre Armas Biológicas* proibiu a criação e armazenamento de *armas biológicas*. No entanto alguns países continuaram a pesquisa e o desenvolvimento dessas armas. Prova desse fato foi o acidente em 1979 em uma fábrica militar na URSS, onde foram dispersos esporos de *Bacillus anthracis*. A *Biotecnologia* no mundo globalizado facilita e contribui não apenas aos programas de desenvolvimento de armas dos exércitos regulares, mas também aos *grupos terroristas*. Exemplos disso são a intoxicação pela bactéria *Salmonella typhimurium* por um grupo fanático religioso que em 1984, nos EUA, intoxicou 751 pessoas, e os esporos da bactéria *Bacillus anthracis* enviados pelo correio para várias pessoas em 2001 e 2002, imediatamente após os atentados de 11 de setembro nos EUA. Uma *arma biológica* é muito difícil de ser detectada por equipamento de segurança. A maioria dos agentes infecciosos está presente em quase todos os continentes, o que facilita a sua obtenção. A produção é barata e simples de transportar, podendo atingir com pequena quantidade área muito grande e milhares de pessoas. É uma arma invisível, inodora e que provoca sintomas desconhecidos pela maioria dos médicos. Em face desse panorama, neste trabalho procuramos demonstrar a realidade da ameaça de uma *arma biológica* e elegemos o *Antraz* como agente biológico utilizado como arma de destruição em massa. Neste estudo, mostramos a fragilidade do sistema estatal para lidar com este tipo de incidente, e propomos *protocolos de segurança* com o objetivo de regular os procedimentos no momento de crise, definindo o gerenciamento para melhorar e otimizar as tomadas de decisões. Finalmente, por meio do uso da técnica de *docking molecular*, também estudamos o *fator letal* do *Antraz*, e propusemos o composto 1-Fenilsulfonil-2-propanona (DARXOJ, C₉H₁₀O₃S) como um bom candidato a inibir os seus efeitos.

Palavras-chave: *Terrorismo, bioterrorismo, arma biológica, Antraz, Fator Letal, protocolos de segurança.*

Abstract

For centuries, infectious agents have been used as weapons in armed conflicts. In 1972 the Biological Weapons Convention prohibited the creation and stockpiling of *biological weapons*. However, some countries continued to research and develop these weapons. Proof of this fact was the crash in 1979 in a military factory in the USSR, where *Bacillus anthracis* were dispersed. *Biotechnology* in a globalizing world facilitates and contributes not only to the development of weapons programs of regular armies, but also to *terrorist groups*. Examples of such this are the contamination by the bacterium *Salmonella typhimurium* by a religious fanatic group that in 1984 poisoned 751 people in the U.S., and the bacterium *Bacillus anthracis* spores mailed in the U.S. to several people during 2001 and 2002, immediately after the attacks of September 11th. A *biological weapon* is of extreme difficult detection by security equipment. Most infectious agents are present in almost every continent, making it easier to obtain. The production is cheap and it is easy to carry, being a small amount enough to reach very large area and thousands of people. It is an invisible weapon, odorless and causes symptoms unknown to most physicians. So, given this background, in this master thesis we attempt to demonstrate the reality of the threat of a *biological weapon* based on *Anthrax* as the biological agent used as a weapon of mass destruction. Based on this study, we show the fragility of the state system for dealing with such incidents, and we propose *security protocols* in order to regulate what should be done in time of crisis, defining its management and streamline the decision-making. Finally, using the technique of *molecular docking*, we also studied the *lethal factor* of anthrax, and proposed the compound 1-Phenylsulfonyl-2-propanone (DARXOJ, C₉H₁₀O₃S) as a good candidate to inhibit its effects.

Keywords: *Terrorism, bioterrorism, biological weapon, anthrax lethal factor, security protocols.*

Lista de Figuras

1 - <i>Bacillus anthracis</i> ao microscópio eletrônico.....	33
2 - Esporos de <i>Bacillus anthracis</i>	34
3 - Tipos de infecções causadas pelo Antraz.....	36
4 - Infecção cutânea causada pelo Antraz.....	37
5 - Antraz pulmonar com alargamento do mediastino.....	38
6 - <i>Docking molecular</i>	45
7 - O processo de <i>redocking</i>	53
8 - Forma de expansão derivada da expansão aérea de uma <i>arma biológica</i>	63
9 - Esquema simplificado mostrando a circulação do ar em uma cidade.....	64
10 - Integrantes da Cia.Es G Q em ação na cidade de Goiânia-GO.....	72
11 - Cia DQBN - Descontaminação Timor Leste - 2001.....	73
12 - Cia DQBN - Operação Angra dos Reis - 2007.....	73
13 - Cia DQBN - Operação Agulhas Negras - 2007.....	74
14 - Cia DQBN - Operação Pantanal - 2008.....	74
15 - Cia DQBN - Gincana - 2008.....	75
16 - Cia DQBN - Demonstração de descontaminação - 2008.....	75
17 - Cia DQBN.....	76
18 - Ligante do complexo cristalográfico.....	98
19 - O complexo LF-ligante hidroxamato.....	99
20 - Complexo do inibidor hidroxamato no sítio ativo do <i>fator letal</i> do Antraz.....	100
21 - Orientações obtidas para o <i>redocking</i>	101
22 - Ligantes bons candidatos à inibidores do <i>fator letal</i>	101
23 - Ligante DARXOJ no sítio ativo da enzima.....	102
24 - Ligante JERSOP no sítio ativo da enzima.....	103
25 - Ligante SIYVOM no sítio ativo da enzima.....	104
26 - Ligante SIYVOM e cristalográfico no sítio ativo da enzima.....	105

Lista de Tabelas

1 - Agentes infecciosos que poderiam ser utilizados para causar morte.....	56
2 - Agentes infecciosos que poderiam ser utilizados para causar incapacidade.....	56
3 - Comparação dos efeitos de uma <i>arma nuclear, química ou biológica</i> , transportada por um único bombardeiro, contra uma população desprotegida.....	57
4 - Doenças empregáveis ou aplicáveis contra animais.....	58
5 - Doenças empregáveis ou aplicáveis contra plantas.....	59

Sumário

Apresentação	10
Capítulo I - Introdução	14
1 - Terrorismo.....	15
2 – Armas de destruição em massa	24
3 – <i>Bacillus anthracis</i>	33
4 – <i>Docking molecular</i>	45
Capítulo II - Proposta de pesquisa	47
1 – Objetivos.....	47
2 – Justificativas.....	48
3 - Determinação de efeitos e fatores associados a armas biológicas.....	50
4 - Avaliação em campo da vulnerabilidade operacional.....	50
5 - Formulação de protocolos de segurança em incidentes bioterroristas.....	51
6 - <i>Docking molecular</i> : planejamento do experimento <i>in silico</i>	52
Capítulo III - Resultados e discussão	55
1 - Determinação de efeitos e fatores associados a armas biológicas.....	55
2 - Avaliação em campo da vulnerabilidade operacional.....	71
3 - Protocolos de segurança em incidentes bioterroristas.....	79
4 – <i>Docking molecular</i> : estudo do fator letal do Antraz	97
Capítulo IV – Conclusões e considerações finais	106
Referências bibliográficas	112

Apresentação

Grande parte das pesquisas realizadas no mundo científico, basicamente, foram fomentadas por duas motivações: capacidade bélica e melhoria da qualidade/longevidade de vida.

Na área bélica as pesquisas sempre foram ativas. Na melhoria da qualidade de vida sempre foram reativas. Tanto numa como na outra, intrinsecamente, está a busca pelo poder, seja de dominação ou econômico.

São raros os exemplos de iniciativas voltadas ao bem comum que não tenham como fim a obtenção de algum tipo de vantagem econômica ou escusa.

Este trabalho tenta ser uma grata exceção. Busca uma ação e não uma reação. O teor do estudo visa ao bem comum e, em momento algum, possibilita a obtenção de qualquer outro tipo de vantagem que não seja a segurança e a paz social. Diferentemente de qualquer outra forma de benefício à sociedade, as medidas aqui propostas não geram nenhum custo ao cidadão, além dos impostos que já pagam.

A vida sempre foi o nosso bem maior. Até mesmo o irracional luta para preservá-la.

Muitas vezes, a única vida que não tem valor (e temos visto demonstrações disto) é a alheia.

Todos os bens materiais adquirem importância enquanto servem ao ser humano. E, a valoração desses bens é dada pelo cidadão.

As Autoridades que detêm o poder de determinar a implementação de medidas de segurança que visam a garantia da vida, não podem prevaricar.

Não podemos deixar que, sob o argumento materialista do alto custo, os governantes eternizem a desídia com a vida alheia.

A civilização não consegue passar um momento histórico sem registrar um conflito armado em alguma parte do planeta.

É bem verdade que somos (brasileiros) caracterizados como um povo pacífico e tolerante, o que justificou até bem pouco tempo o raciocínio de estarmos imunes à guerra e principalmente ao *terrorismo*.

As notícias veiculadas pelos meios de comunicações, referentes a tragédias ocorridas nos mais diversos países, sempre tiveram o condão de entretenimento e mera informação. Eram fatos muito distantes de nós.

Ademais, as armas utilizadas eram constituídas de explosivos ou, quando muito, químicas, cujo alcance se restringia ao alvo.

Mais distante que os conflitos armados era a possibilidade de sermos vítimas de *armas biológicas*. Estas sempre foram idealizadas, produzidas e disseminadas de forma tão rudimentar, que as tornavam uma opção bélica muito questionável quanto a viabilidade e efetividade.

No entanto o desenvolvimento tecnológico possibilitou a produção da *arma biológica* em larga escala, o armazenamento sem perder suas características e facilitou as formas de disseminação. É difícil de ser detectada e, com pequena quantidade em volume pode causar efeitos devastadores.

Pelas características e fatores que constituem esse tipo de arma, passou a ser a mais nova ameaça mundial, tanto quanto ou mais que a *arma nuclear*, dependendo do ponto de vista por qual é analisada.

Em relação aos exércitos regulares, temos, em tese, certa dose de segurança, pois há proibição internacional da produção, estocagem e utilização da arma biológica.

Porém, a tecnologia permitiu a qualquer cidadão ter acesso à informação científica. Essa circunstância possibilita aguçar o interesse por esse tipo de arma e, o pior, ensina como produzir e disseminar.

A maioria dos agentes infecciosos possui um período de incubação até que a doença apresente os primeiros sintomas. Esse lapso temporal normalmente é de dias.

Os meios de transportes também evoluíram, sendo possível percorrer em algumas horas a maior distância entre dois pontos do globo terrestre.

O período de incubação, associado ao desenvolvimento dos meios de transportes, permite que um agente infeccioso disseminado em um país percorra todo o planeta antes que os primeiros sintomas da doença apareçam.

Conclui-se que ninguém está imune a ser infectado por um agente biológico. Obviamente, esta abordagem se refere ao agente infeccioso produzido pelo ser humano e disperso intencionalmente ou acidentalmente.

No que se refere ao contágio natural, é de se esperar que todo país, em um estágio mínimo de desenvolvimento, possua recursos, normas e procedimentos para conter a doença. No entanto, a recente epidemia de *H1N1* demonstrou que essa dedução não prospera. O vírus circulou o mundo e matou milhares de pessoas em poucos dias.

As medidas preventivas exigem menos gastos e minimizam os efeitos danosos.

Diante dos fatos e circunstâncias, não estamos imunes de um incidente com *arma biológica*.

Trata-se de um assunto complexo e de difícil abordagem pelos seguintes motivos:

- Em virtude da existência da *convenção* que proíbe esse tipo de arma, os países e exércitos regulares que pesquisam e fabricam esse tipo de arma, estão contrariando normas internacionais e, em sendo assim, se o fazem, é veladamente;

- Se não houvesse a proibição, da mesma forma não haveria divulgação da pesquisa, produção e estocagem desse tipo de arma, por se tratar de matéria de defesa nacional;

- O sucesso de um ataque terrorista está diretamente ligado ao elemento surpresa. Ademais, o terrorista não irá divulgar essa sua situação e muito menos o que está pesquisando, produzindo e planejando.

Esses motivos dificultam o encontro de referências bibliográficas de fatos reais.

A *biotecnologia* é a área do conhecimento mais utilizada no desenvolvimento desse tipo de arma.

Em sendo assim, em analogia aos processos de desenvolvimento de vacinas e antídotos (são fabricados a partir do próprio agente infeccioso e toxina), procuramos utilizar da mesma *biotecnologia* para tentar criar mecanismos de prevenção, contenda e neutralização das armas produzidas por ela mesma.

Este trabalho esteve focado em demonstrar que:

- A *arma biológica* é uma realidade. Tem sido utilizada há séculos pelos exércitos regulares. Atingiu um avançado estágio de desenvolvimento no que se refere à produção em larga escala, capacidade de estocagem e facilidade de disseminação. Suas características a tornaram tão (ou mais) ameaçadoras quanto as outras armas de destruição em massa.

- O *terrorismo* também é uma realidade. Sinônimo de *guerrilha*, existe há muito tempo. Difícil o ano em que não há um conflito em alguma parte do planeta, cujas motivações são as mesmas que geram os atos de *guerrilha/terrorismo*.

- O desenvolvimento da tecnologia e dos meios de transportes propicia a qualquer cidadão o acesso a informação científica e permite que percorra a maior distância entre dois pontos em algumas horas.

- As características da *arma biológica*, aliadas ao citado estágio de desenvolvimento, fazem com que o agente biológico disseminado (intencionalmente ou acidentalmente) em área determinada, extravase seus efeitos para o resto do mundo.

- A *arma biológica* é difícil de ser detectada pelos equipamentos de segurança e uma pequena quantidade em volume pode causar resultados devastadores.

- A ameaça de um incidente com *arma biológica* é uma realidade e passou a ser uma preocupação de toda a população mundial.

- Os efeitos e fatores que influenciam os efeitos de uma *arma biológica* são subsídios importantes para o planejamento de medidas preventivas.

- O *Antraz* é um dos agentes biológicos que tem potencial para ser transformado em arma de guerra e, pelo histórico que possui, é um potencial agente infeccioso a ser utilizado.

- O principal fator da virulência do *Antraz* é o *fator letal*. Os fármacos existentes são de espectro amplo e a literatura científica descreve o Hidroxamato como sendo o único inibidor do *fator letal*.

- Os compostos DARXOJ¹, JERSOP² e SIYVOM³ possuem porções semelhantes ao Hidroxamato, que é a presença do grupo SO₂ e de anel aromático. Basear-se na forma e nos grupos funcionais é um ponto de partida no planejamento de melhores fármacos. Utilizando o método de *docking*, os três compostos foram testados e demonstraram ser bons candidatos à inibidores do *fator letal*. O DARXOJ se encaixa melhor no receptor e pode ser um inibidor mais específico. Em seguida, quase no mesmo nível, estão o JERSOP e o SIYVOM.

- Avaliando o sistema operacional de segurança do nosso país, constatamos a vulnerabilidade a um incidente (*intencional ou acidental*) com agentes biológicos.

Ao final desta dissertação, propomos *protocolos de segurança*, os quais, novamente utilizando a analogia, são, em sua grande maioria, de espectro amplo e, apenas uma pequena parte deles são inibidores específicos.

¹ Nome IUPAC: 1-Fenilsulfonil-2-propanona; Fórmula química: C₉H₁₀O₃S

² Nome IUPAC: cis-4-t-Butil-2-(4-nitrofenilsulfonil)ciclohexanona; Fórmula química: C₁₆H₂₁NO₅S

³ Nome IUPAC: 1-Metil-3-(fenilsulfonil)-2-piperidona; Fórmula química: C₁₂H₁₅NO₃S

CAPÍTULO I – Introdução

Há séculos verifica-se o emprego em conflitos bélicos de agentes infecciosos como arma. Alguns autores têm proposto que a quinta e sexta pragas descritas no Antigo Testamento como tendo sido aplicadas por Deus como castigo ao Faraó seriam *Antraz* (SILVA, 2001).

Os tártaros, em 1346, jogaram corpos infectados com peste para o interior dos muros da cidade sitiada de Caffa. Em 1763, os britânicos entregaram cobertores infectados com varíola aos índios americanos (SILVA, 2001; LEVI et al., 2002).

No século passado, os agentes infecciosos passaram a ser estudados cientificamente a fim de serem empregados como armas biológicas.

No fim da década de 30 e início da década de 40 do século passado, os japoneses utilizaram armas biológicas (*Peste Negra* ou *Bubônica* causada pela bactéria *Yersinia pestis*) durante a ocupação da China (SILVA, 2001).

Apesar de em 1972 diversos países terem assinado a *Convenção Sobre a Proibição de Armas Biológicas*, outros não a ratificaram e alguns mantiveram as pesquisas para desenvolvimento deste tipo de arma (SILVA, 2001; OSTERHOLM, 2001).

Excetuando-se o Japão durante a ocupação da China, não se tem registro do uso de arma biológica em larga escala nos últimos anos. Talvez isso se deva ao fato do pouco conhecimento disponível à época, no que tange à fabricação, emprego e resultados. Entretanto, a *biotecnologia* tem avançado no desenvolvimento científico e tecnológico, permitindo superar essas barreiras (SILVA, 2001; FAUCI, 2001).

A União Soviética deu exemplo de que a pesquisa para a produção de arma biológica continuava e que estava em avançado grau de desenvolvimento tecnológico. Em 1979 ocorreu um acidente em uma fábrica na cidade de Sverdlovsk, onde esporos do *Bacillus anthracis* foram dispersos, causando 79 casos de infecções e 68 mortes. Este episódio demonstrou que os soviéticos tinham conseguido desenvolver uma forma de disseminar os esporos de *Bacillus anthracis* por via aérea (SILVA, 2001).

Nos últimos anos ocorreram episódios de terrorismo utilizando arma biológica.

Em 1984 um grupo religioso nos EUA contaminou com *Salmonella* os buffets de alguns restaurantes, causando 751 vítimas (SILVA, 2001).

Em 2001 e 2002, nos EUA, esporos de *Bacillus anthracis* foram enviados dentro de cartas pelo correio para várias pessoas.

O *bioterrorismo* é uma realidade e o que era de interesse militar e matéria de entretenimento de ficção científica, passou a ser preocupação do cidadão comum (MIJOLLA-MELLOR, 2005).

Pelas características e histórico apresentados, o *Antraz* é o agente biológico com maior probabilidade de ser utilizado como arma biológica (RABINOVITH, 2002). É importante nos prepararmos para um eventual incidente bioterrorista, adotando medidas que, se não evitem sermos alvo de um ataque, pelo menos minimizem os efeitos dele.

I.1 – Terrorismo

Não há consenso internacional acerca da definição de *terrorismo* (PROCOPIO, 2001).

Terrorismo é uma nomenclatura utilizada de algumas décadas para cá. Sinônimo de *guerrilha*, existe há séculos, mas somente recentemente passou a influenciar os acontecimentos internacionais (CLUTTERBUCK, 1977).

Pode-se dizer que tem como princípio o velho provérbio chinês:

“Mata um e assustará dez mil.” (CLUTTERBUCK, 1977).

Segundo um estudo do exército dos EUA, existe uma centena de definições da palavra *terrorismo*.

A União Européia adota a seguinte definição para *terrorismo*:

“Todo ato cometido com o objetivo de intimidar gravemente uma população, obrigar os poderes públicos ou uma organização internacional a realizar ou abster-se de realizar uma determinada ação, desestabilizar gravemente ou destruir as estruturas fundamentais, políticas, constitucionais, econômicas ou sociais de um país ou de uma organização internacional.”

Terroristas e guerrilheiros diferenciam de criminosos comuns apenas nos objetivos. Os primeiros têm motivação política/ideológica, enquanto os últimos almejam bens materiais.

A *guerrilha* busca desestabilizar um Estado, dificultando a administração dos problemas, ou mesmo impossibilitando-o de ser governado.

O terror é a arma utilizada pela minoria descontente para tentar impor sua vontade à maioria.

Ressalte-se que essa minoria pode ser estimulada ou apoiada por governos de outros países que possuem interesse em enfraquecer ou derrubar o governo do país alvo.

Em uma guerra convencional a minoria seria vencida (CLUTTERBUCK, 1977).

Na guerrilha não há “código de guerra”. A maioria das vítimas acabam sendo civis (mulheres e crianças) e pela da prática do medo e imposição do terror, buscam coagir a população, autoridades e governo.

A grande parcela da população não quer se envolver e procura por todos os meios conservar sua família. Aceitarão a submissão a qualquer um, desde que este esteja armado.

Mao Tsé Tung pregava que uma campanha revolucionária deveria ter 3 fases: organização, guerrilha e guerra móvel.

A **organização** – era conseguir ajuda da população local. Formar grupos de agitação e propaganda, incitando os camponeses quanto aos frutos de seu trabalho e que lhe eram negados e o que poderiam fazer. Concomitantemente guerrilheiros praticavam terrorismo contra autoridades e pessoas que desagradavam o povo, conseguindo dessa forma popularidade e vistas grossas de quem não era simpatizante, pois, do contrário, era eliminado.

Na fase da **guerrilha** os assassinatos continuavam, somavam-se a eles ataques e emboscadas aos postos e tropas isoladas do exército e dinamitações de rodovias e ferrovias. Dominavam as áreas isoladas, implantavam governos revolucionários, onde organizavam batalhões.

A **guerra móvel**, era equivalente a uma *guerra civil*, pouco a pouco as forças revolucionárias empurravam as tropas do governo para as grandes cidades, até estarem cercadas completamente por uma zona rural que lhe era hostil, fazendo o governo cair (CLUTTERBUCK, 1977).

Carlos Marighela, em seu livro “Para a Libertação do Brasil”, expõe com detalhes como fazer uma *guerrilha urbana*. Segundo ele, a *guerrilha* deve criar uma situação que obrigue o governo a tomar medidas repressivas, editar leis arbitrárias, decretar toque de recolher, bloqueio em estradas e prisões em massa. Esse ambiente inicia um descontentamento da população com o governo. Em seguida, atentados à bomba destruindo locais de trabalho, provocando o desemprego.

A *guerrilha urbana* desenvolvida nas ruas e nas fábricas, com greves, manifestações populares, atentados à bomba e assassinatos, tornam a vida insuportável para o povo. Esse ambiente de caos pode levar a população a querer mudança política, onde os guerrilheiros possam fazer parte do novo governo (MARIGHELA, 1970).

O movimento guerrilheiro pode ser acelerado recebendo auxílio internacional.

Séculos atrás, quando um governo queria intervir em outro, lançava mão da guerra propriamente dita. Atualmente é comum uma nação apoiar, na maioria das vezes

veladamente, movimentos guerrilheiros em outra nação, na qual quer influir de alguma maneira.

Com o desenvolvimento dos meios de comunicação e transporte, a sociedade moderna tornou-se mais vulnerável ao terrorismo (WIEVIORKA, 2009). Os terroristas e suas idéias viajam o mundo inteiro.

Os meios de comunicação auxiliam o terrorismo na medida que difundem suas idéias e técnicas, dando publicidade aos atentados, bem como levando ao conhecimento dos terroristas os planos policiais, os quais, de outra forma não teriam acesso (CLUTTERBUCK, 1977; WELLAUSEN, 2002).

O mundo preocupa-se em evitar uma guerra nuclear e muito pouco se faz para impedir as guerras civis. Nas últimas décadas, difícil o ano em que não houve uma.

Guerra civil é a guerra que se faz entre partidos ou grupos de um mesmo povo ou país. É o conflito armado pelo controle político entre diferentes grupos dentro da mesma nação (MICHAELIS).

Enquanto houver o risco, há necessidade da prevenção. O preparo de um exército eficiente para combater a *guerrilha* e o *terrorismo* é demorado, motivo pelo qual, o quanto antes deve ser iniciado, antes que seja tarde demais (CLUTTERBUCK, 1977).

Muito difícil conseguir erradicar totalmente o *terrorismo*, porém não é impossível mantê-lo no mesmo patamar de outras desgraças. Mas para que isso seja possível, é necessário não interferir muito no dia-a-dia da população, bem como não utilizar recursos destinados a ações construtivas, haja vista que a diminuição de direitos civis ocasiona maiores danos à sociedade do que o próprio *terrorismo* (CLUTTERBUCK, 1977).

Basicamente a sociedade tem que ter proteção contra duas ameaças: a de morte e mutilação, e, a de não aceitar que autoridades sejam coagidas a obrigarem a população a fazer ou não fazer algo contra sua vontade (CLUTTERBUCK, 1977).

Deve-se buscar incutir nos terroristas a idéia de que o Terrorismo não compensa (CLUTTERBUCK, 1977). Não atendendo a reivindicação do terrorista. Intensificando a identificação, captura e punição do terrorista.

Uma população orientada quanto ao *modus operandi* dos terroristas e consciente da importância da sua participação em denunciar qualquer fato que leve à prisão um terrorista ou que evite um atentado, é uma valiosa ajuda no combate ao Terrorismo.

Um eficiente trabalho policial de rotina, associado a cooperação do público, minimizam o cerceamento das liberdades civis, quando do combate ao Terrorismo (CLUTTERBUCK, 1977).

Vale ressaltar que não se deve confundir protesto pacífico com o Terrorismo. Os que detêm o poder para realizarem mudanças, por vezes necessárias, normalmente são resistentes em provê-las, haja vista que elas poderão afetar sua “autoridade”. Portanto, o protesto pacífico é saudável e essencial.

Formas de terrorismo

Como já dito, não há consenso internacional acerca de uma definição (única e aceita pelo mundo globalizado) de *terrorismo*, mas em virtude dos eventos ocorridos nos últimos anos, o *terrorismo* ganhou significados variados e polivalentes de alguns países e entidades internacionais (WELLAUSEN, 2002; SEIXAS, 2009; ALVES, 2010). Não havendo consenso em uma definição do conceito, conseqüentemente não há quanto a sua classificação. Das diversas classificações, as de consenso entre os estudiosos são: de Estado, Religioso, Nacionalista e Étnico.

(a) De Estado - são os incidentes cujos atos de violência são praticados com o apoio ou sob o controle de um Estado patrocinador. A expressão *terrorismo de estado* foi forjada pela URSS durante a *Guerra Fria* para designar a estratégia de repressão dos governos autoritários da América do Sul da década de 70, idealizada e apoiada pelos EUA. Referida nomenclatura também é utilizada quando da ocorrência de tortura, assassinato e censura dos meios de comunicações pelos serviços secretos dos estados. Por vezes a repressão política em *estados ditatoriais* associa-se ao *terrorismo*, em que pese ser diferente nos métodos, são semelhantes nos efeitos.

(b) Religioso - caracterizado pela intolerância e atos de violência contra grupos e seitas religiosas. Assim como outras formas de *terrorismo*, não há consenso quanto à sua definição. Pode ser assim classificado por uma das seguintes razões:

- O grupo define-se pela sua religiosidade, mais que por qualquer outra característica (como ideologia ou etnia); e

- A religião é preponderante no objetivo e na maneira de atuar do grupo.

A definição pode ser difícil pelos seguintes motivos:

- Religião e etnia frequentemente coincidem. Conflitos étnicos podem parecer religiosos e vice-versa; e

- Grupos religiosos, tal como outros grupos, muitas vezes perseguem metas políticas.

Em tais casos, não é claro o objetivo principal, se a motivação política ou a religiosa.

(c) **Nacionalista** - envolve cometer *terrorismo* em apoio a determinada nação, geralmente para atingir independência de outra nação.

(d) **Étnico** - envolve cometer *terrorismo* contra uma etnia ou um grupo étnico, ou seja, contra uma comunidade humana definida por afinidades lingüísticas e culturais e semelhanças genéticas.

Grupos terroristas

Não havendo consenso quanto ao conceito de *terrorismo*, organizações internacionais e Estados que foram vitimados por incidentes considerados terroristas, relacionam organizações que são ou foram classificadas como grupos terroristas (WELLAUSEN, 2002; RIVERA, 2007).

Ressalte-se que um mesmo fato pode ser considerado terrorista para alguns e, para outros significar um ato de um mártir lutando pela liberdade (ECHEVARRIA, 2000; GUNTHER, 2009).

Dentre alguns grupos considerados terroristas, conforme mencionado acima estão os seguintes:

(a) **Al Qaeda** (“A Base”) é uma organização fundamentalista islâmica internacional, constituída por células colaborativas e independentes, que visam, supostamente, reduzir a influência não-islâmica sobre assuntos islâmicos. À ela foi atribuída a autoria dos ataques de 11 de setembro de 2001 nos EUA;

(b) **Hamas** (“Movimento da Resistência Islâmica”) é um dos principais grupos extremistas contrários à existência do Estado de Israel e ao processo de paz entre árabes e israelenses. A organização promove ataques terroristas suicidas contra judeus;

(c) **Hezbollah** (“Partido de Deus”) é uma organização política e militar dos muçulmanos xiitas do Líbano, criada em 1982 no contexto da invasão de Israel ao sul do Líbano para proteger os cristãos ameaçados de extinção. Sendo uma organização de resistência a Israel e aos interesses dos EUA, sendo considerada por ambos como sendo uma organização terrorista;

(d) **Al Fatah** originalmente formada pela fraternidade muçulmana. Foi o maior e o mais moderado dos movimentos. Era liderado por Yasser Arafat, que também foi presidente da OLP (Organização para Libertação da Palestina);

(e) **Setembro Negro** começou como uma pequena célula dos homens da Al Fatah, determinados a se vingarem do Rei Hussein e do exército Jordânico. É muito conhecida pelo

sequestro e assassinato de 11 atletas israelenses e o assassinato de um policial alemão em um ataque à Vila Olímpica nas Olimpíadas de Munique, na Alemanha, em 05 de setembro de 1972;

(f) **IRA** (“Exército Republicano Irlandês”) é uma organização terrorista católica da Irlanda do Norte. Começou a atuar nos anos 60. A Irlanda do Norte tem maioria de protestantes. Os unionistas protestantes (60% da população) querem que a região continue ligada ao Reino Unido, mas os nacionalistas católicos querem a reunificação com a República da Irlanda (um país de maioria católica);

(g) **ETA** (“Pátria Basca e Liberdade”) é um grupo basco fundado em 1959 que luta pela transformação do país Basco em Estado independente, o qual ocupa áreas da Espanha e da França;

(h) **FARC** (“Forças Armadas Revolucionárias da Colômbia”) é uma organização de inspiração comunista, auto-proclamada guerrilha revolucionária marxista-leninista, que opera mediante uso de métodos terroristas e de táticas de guerrilhas. Originalmente lutava pela implantação do socialismo na Colômbia. Foi criada em 1964 e na década de 80 envolveu-se no tráfico ilícito de entorpecentes.

(i) **Verdade Suprema** é uma seita apocalíptica dirigida pelo guru Shoko Asahara. Em 1995, no Japão, dispersaram gás sarin no metrô de Tóquio causando 12 mortes e 5.000 intoxicados. A justiça japonesa condenou à morte dez dos antigos membros da Verdade Suprema, entre eles Asahara, porém nenhuma das penas ainda foi executada. A seita continua existindo, porém com o nome de **Aleph**. Os atuais líderes dizem que suas doutrinas se baseiam no budismo e na ioga e que pretendem apontar o caminho para a iluminação de seus membros.

Terrorismo no Brasil

(a) Sob o aspecto teórico

Em momento algum nossa legislação descreve a conduta considerada como terrorista.

Existe apenas a rubrica (“terrorismo”) e o preceito secundário (pena), não existindo o preceito primário (descrição da conduta – conceito). Senão vejamos:

- a Constituição Federal/88 no inciso VIII do artigo 4º diz: “repúdio ao terrorismo e ao racismo” e o inciso XLIII do artigo 5º que: “A lei considerará crimes inafiançáveis e insuscetíveis de graça ou anistia a prática da tortura, o tráfico ilícito de entorpecentes e drogas

afins, o terrorismo e os definidos como crimes hediondos, por eles respondendo os mandantes, os executores e os que, podendo evitá-los, se omitirem” (NERY JUNIOR, 2009);

- o artigo 2º da Lei n. 8.072/90 (crimes hediondos) diz: “os crimes hediondos, a prática da tortura, o tráfico ilícito de entorpecentes e drogas afins e o terrorismo são insuscetíveis de: I – anistia, graça e indulto; II – fiança.” (VADE MECUM, 2009);

- o parágrafo 3º do artigo 70 da Lei n. 6.815/80 (que define a situação jurídica do estrangeiro no Brasil e cria o Conselho Nacional de Imigração) diz: “o Supremo Tribunal Federal poderá deixar de considerar crimes políticos os atentados contra chefes de Estado ou quaisquer autoridades, bem assim os atos de anarquismo, terrorismo, sabotagem, seqüestro de pessoa, ou que importem propaganda de guerra ou de processos violentos para subverter a ordem política ou social.” (VADE MECUM, 2009);

- o artigo 20 da Lei n. 7.170/83 (Lei de Segurança Nacional) diz: “devastar, saquear, extorquir, roubar, sequestrar, manter em cárcere privado, incendiar, depredar, provocar explosão, praticar atentado pessoal ou atos de terrorismo, por inconformismo político ou para obtenção de fundos destinados à manutenção de organizações políticas clandestinas ou subversivas. Pena: reclusão, de 3 à 10 anos.” (VADE MECUM, 2009);

- o artigo 1º da Lei n. 9.613/98 (crime de lavagem de dinheiro) diz: “ocultar ou dissimular a natureza, origem, localização, disposição, movimentação ou propriedade de bens, direitos ou valores provenientes, direta ou indiretamente, de crime: ...; II – de terrorismo e seu financiamento.” (VADE MECUM, 2009).

O inciso XXXIX do artigo 5º da Constituição Federal preceitua: “não há crime sem lei anterior que o defina, nem pena sem prévia cominação legal.” (NERY JUNIOR, et al., 2009).

Referido mandamento trata-se do *Princípio da Legalidade*, que também encontra-se no artigo 1º do Código Penal Brasileiro (GOMES, et al., 2009).

Em virtude do *Princípio da Legalidade*, não se admite a analogia. A interpretação deve ser restritiva.

Esse Princípio apresenta dois aspectos importantes:

- de um lado, ninguém poderá ser punido se, anteriormente ao fato por ele praticado, não existir uma lei que o considere como crime. Ainda que o fato seja imoral, anti-social ou danoso. Exige que a lei defina abstratamente um fato, ou seja, a descrição de uma conduta, de modo que se possa reconhecer qual o comportamento considerado ilícito. Impossibilita o arbítrio; e

- por outro lado, por mais imoral, anti-social ou danosa a conduta e por mais terrível que seja o resultado, não estando descrito na lei penal como crime, o autor não poderá ser punido criminalmente, o que, dependendo das circunstâncias, poderá caracterizar injustiça.

Devido ao *Princípio da Legalidade*, todas as citações sobre *terrorismo* existentes na nossa legislação não possuem nenhum valor. É letra morta. Nenhuma lei define qual conduta é considerada terrorista. Não há definição do que seja *terrorismo* (MOLINA, 2009).

Portanto, no Brasil ninguém pode ser acusado, processado, preso ou condenado pela prática de *terrorismo* (CUNHA, 2009).

Até então, a única legislação no Brasil específica sobre *biossegurança* é a lei n. 11.105/05, conhecida como a *lei de biossegurança*. O processo de aprovação dessa lei gerou muita discussão, haja vista que o projeto visava, grosso modo, regulamentar duas polêmicas:

- A produção e comercialização de alimentos geneticamente modificados. Os que eram a favor tinham como argumentação a melhoria do valor nutricional e a resistência a pragas. Aumento da produção de alimentos, reduziria a quantidade de vítimas da fome. Os que eram contra, diziam que os efeitos dos transgênicos na saúde humana e no meio ambiente ainda são desconhecidos. Ademais, a pesquisa e produção de alimentos geram custo, o qual é repassado ao consumidor e, aquele que passa fome, não tem e não terá como comprá-lo. Por fim, argumentavam que a modificação genética poderia acabar com a produção natural de sementes e, com isso, o mundo ficaria nas mãos das grandes empresas internacionais detentoras das sementes geneticamente modificadas; e

- Pesquisa com células-tronco. A polêmica estava sobre as pesquisas com células-tronco de embriões obtidos por fertilização *in vitro*. A discussão em torno desse tema girava em questões legais, éticas, morais, culturais e religiosas. A Constituição Federal garante “a inviolabilidade do direito à vida”. A pesquisa deveria ser feita apenas para fins terapêuticos, com proibição de comercialização e clonagem humana - analogia quanto a proibição do aborto. Um ponto relevante para dirimir referidas polêmicas estava em definir em qual momento inicia-se “a vida” do ser humano (MARCHESAN, et al., 2007).

A lei foi aprovada quase que específica em regulamentar as duas situações acima.

Ela criou o *Conselho Nacional de Biossegurança* (CNBS) composto de 10 Ministros e um Secretário de Estado, com a finalidade de assessorar o Presidente da República na formulação e implementação da *Política Nacional de Biossegurança* (PNB).

Também criou a *Comissão Técnica Nacional de Biossegurança* integrante do Ministério da Ciência e Tecnologia, composta de 27 membros e respectivos suplentes, com função de caráter consultivo e deliberativo, para prestar apoio técnico e de assessoramento do

Governo Federal na formulação, atualização e implementação da Política Nacional de Biossegurança de organismos geneticamente modificados e seus derivados, bem como no estabelecimento de normas técnicas de segurança e de pareceres técnicos referentes à autorização para atividades que envolvam pesquisa e uso comercial de organismos geneticamente modificados e seus derivados, com base na avaliação de seu risco zoofitossanitário, à saúde humana e ao meio ambiente.

A *Lei de Biossegurança* dita normas gerais quase que direcionadas aos alimentos transgênicos e pesquisas com células-tronco, sem entrar nas especificidades que envolvem a pesquisa, produção, comercialização e segurança (MARCHESAN, et al., 2007). Referida norma legal tipificam cinco condutas como crimes, cujas penalidades, na prática, são brandas, as quais, novamente, se referem às pesquisas com embrião, a produção, comercialização e descarte dos organismos geneticamente modificados (HAMMERSCHMIDT, 2006).

(b) Sob o aspecto prático

Em consulta informal de opinião realizada no 1º. Semestre/2009 com profissionais das áreas de Defesa Civil, Segurança e Saúde, das esferas dos governos municipal, estadual e federal, que desempenham suas atividades no município de São Carlos/SP, apesar de todos terem dito acreditar que o Brasil possa ser alvo de um incidente terrorista, afirmaram não terem recebido nenhum tipo de orientação sobre *arma biológica*. Um número reduzido demonstrou uma vaga noção do que seja *arma biológica* e, as poucas informações que detinham, adquiriram por iniciativa própria.

Todos os profissionais declararam que tanto eles como os órgãos em que trabalham, não estão preparados para atuar em um incidente bioterrorista.

Se o Estado de São Paulo é a unidade da federação mais desenvolvida do país; se o município de São Carlos/SP tem o maior índice de doutores por número de habitantes do país e, se todos os funcionários estaduais e federais recebem o mesmo treinamento, independentemente do município em que irão exercer suas funções, supõe-se que a realidade local se estenda por todo o país.

O Brasil tem um território de proporções continentais; a população é constituída por imigrantes e descendentes de todas as partes do mundo; dispõe de inúmeros recursos naturais e grande quantidade de água doce; tem milhares de quilômetros de faixa litorânea e faz fronteira com vários países.

Essas características, perante o rumo que segue o mundo globalizado, faz do Brasil um potencial alvo de um incidente bioterrorista.

Para defender todo seu território e respectiva população, o Brasil dispõe de uma única *Companhia de Defesa Química, Biológica e Nuclear* (Cia DQBN), subordinada ao Exército, composta de aproximadamente duzentos homens, sediada no Rio de Janeiro-RJ.

Atualmente o Brasil convive com um grupo que, caso houvesse uma legislação definindo o *terrorismo*, talvez fosse considerado terrorista:

- *Primeiro Comando da Capital* (PCC) - é um grupo formado e liderado por presos do sistema penitenciário do Estado de São Paulo, que no ano de 2006 organizou ataques à transportes coletivos de passageiros, agências bancárias, instituições públicas e privadas e assassinatos de agentes públicos, causando terror na população.

I.2 – Armas de destruição em massa

Armas de destruição em massa são aquelas que quando utilizadas tem a capacidade de causarem um grande número de mortos em uma única utilização. Recebem essa designação as armas nucleares, armas químicas e armas biológicas (ONU, 1969).

(a) Armas nucleares

As *bombas atômicas* são normalmente descritas como sendo apenas de fissão ou de fusão com base na forma predominante de liberação de sua energia. Esta classificação, porém, esconde o fato de que, na realidade, ambas são uma combinação de bombas: no interior das *bombas de hidrogênio*, uma *bomba de fissão* em tamanho menor é usada para fornecer as condições de temperatura e pressão elevadas que a fusão requer para se iniciar. Por outro lado, uma *bomba de fissão* é mais eficiente quando um dispositivo de fusão impulsiona a energia da bomba. Assim, os dois tipos de bomba são genericamente chamados de *bombas nucleares*.

A *bomba suja* é um explosivo convencional empacotado com um material radioativo. A idéia básica de uma *bomba suja* é usar a expansão de gás como um meio de propulsão para o material radioativo sobre uma extensa área, não há força destrutiva em si. Quando o explosivo é liberado, o material radioativo se espalha em um tipo de nuvem de poeira transportada pelo vento que atinge uma área maior do que a da própria explosão.

Outra variante da *bomba atômica* é a chamada *bomba de nêutrons*. Ela têm ação destrutiva apenas sobre organismos vivos, mantendo a estrutura de uma cidade intacta. Isso pode representar uma vantagem militar, visto que existe a possibilidade de se eliminar os inimigos e apoderar-se de seus recursos.

Armas nucleares foram usadas duas vezes em guerra, ambas pelos EUA contra o Japão, nas cidades de Hiroshima e Nagasaki, em agosto de 1945 durante a Segunda Guerra Mundial. Constitui um dos maiores ataques a população civil, com quase 200 mil mortos (WELLAUSEN, 2002).

A partir de então, houve uma corrida armamentista e vários países realizaram testes nucleares.

Historicamente o poder bélico sempre tem garantido a dominação de uma Nação sobre outra.

A criação de Organizações Internacionais, conquistas de Direitos Humanos, desenvolvimento dos meios de comunicações e globalização, tornou difícil a dominação de uma Nação sobre outra na base da força.

No entanto, a quantidade, capacidade e tecnologia armamentista de um país ainda lhe conferem poder de influência política perante os outros. Exemplo recente desse fato é a Coreia do Norte. Trata-se de um país soberano, enclausurado em suas fronteiras, cuja existência não influenciava o mundo globalizado. Porém, ela passou a fazer testes com mísseis de longo alcance e a divulgar possuir tecnologia para produção de arma nuclear. Associado a isso, é governada por um ditador questionável em suas decisões, não tendo demonstrado equilíbrio em algumas situações. Devido ao propagado poderio bélico, ninguém até hoje ousou questionar a Coreia do Norte pelas constantes violações dos Direitos Humanos. Grande parte da população daquele país vive na miséria e passa fome. A conduta da Coreia do Norte fez o mundo inteiro ficar em alerta, tendo sido necessário a utilização de diplomacia internacional para contornar uma situação grave, gerada por um país miserável, em virtude de ser governado por um indivíduo que diz ter armamento nuclear (UOL notícias, 2009).

Os países declarados possuidores de armas nucleares são os EUA, Rússia, Reino Unido, França, China, Índia, Paquistão e Israel.

Em 2006, durante entrevista coletiva em um festival literário no país de Gales, o ex-presidente norteamericano Jimmy Carter disse que os EUA têm mais de 12.000 armas nucleares, a Rússia quase a mesma quantidade, a Grã-Bretanha e a França têm centenas e Israel 150, ou mais.

O ideal seria que não existisse nenhuma arma nuclear.

As potências nucleares têm ciência de que caso uma delas lance uma dessas bombas, será um *ataque suicida*, pois os outros imediatamente as lançarão também, significando o fim da civilização humana. Dessa forma, existem freios e contrapesos, não permitindo que o mundo fique submisso a uma única Nação.

Sob esse aspecto, a construção de mais bombas e o aumento do número de países possuidores desse tipo de arma, em nada influenciariam, pois as já existentes, se usadas, teriam o poder de destruir o globo terrestre inúmeras vezes.

O grande perigo da proliferação do armamento nuclear é que ele caia em mãos erradas (JESUS, 2008).

Muito pouco e de forma acanhada são as manifestações e empenho para desativarem armas nucleares já existentes (JESUS, 2008).

Já com referência aos países que querem produzi-la, temos visto um grande esforço internacional para impedi-los.

Fatores como a tecnologia necessária, o custo exorbitante, a necessidade de testes e a dificuldade de transporte até o alvo sem que seja detectada, dificultam que grupos terroristas fabriquem armas nucleares.

(b) Armas químicas

Arma química é o termo utilizado para denominar armas fabricadas por meio de processos químicos que sintetizam moléculas que causam danos a seres vivos (ONU, 1969).

São utilizadas em manifestações (gás lacrimogênio, gás pimenta) e guerras.

O primeiro ataque com gás cloro representou meramente o início formal do uso de produtos irritantes. Haja vista que, o uso de fumaças irritantes (por exemplo, o enxofre ardente) contra fortificações inimigas data da Antiguidade.

Durante a 1ª Guerra Mundial houve quase 200 ataques químicos. No maior deles, ocorrido em outubro de 1915, os alemães liberaram 550 toneladas de cloro gasoso. Muitos compostos tóxicos, além do cloro, foram testados. O gás mostarda foi muito utilizado nos últimos anos da 1ª Guerra Mundial. Calcula-se que pelo menos 125.000 toneladas de gases tóxicos tenham sido empregadas, causando, segundo as informações oficiais, aproximadamente 1.300.000 baixas, das quais cerca de 100.000 foram fatais (ONU, 1969).

A partir da Primeira Guerra Mundial, foram desenvolvidos os agentes nervosos, que são agentes químicos que afetam o sistema nervoso, sendo ainda mais letais. Dentre estes agentes destacam-se os estudos dos agentes nervosos tipo *G* (Tabun - GA e o Sarin – GB), realizados na Alemanha nas décadas de 30 e 40.

Na década de 50, diversas companhias químicas e outros cientistas trabalhando independentemente, descobriram uma classe altamente letal de agentes nervosos ainda mais

tóxicos e persistentes que os do tipo-G, que foram classificados como agentes nervosos tipo-V. Dentre eles pode-se citar o VX (ONU, 1969).

A maioria desses agentes nervosos possui estrutura similar aos compostos utilizados como pesticidas.

Esses compostos provocam um colapso no sistema nervoso central. Os sintomas são: angústia, depreciação mental, perda da coordenação muscular, convulsões e a morte em situação extrema.

Com apenas uma gota na pele, o agente nervoso VX pode matar um ser humano em poucos minutos (ONU, 1969).

O EUA possui estocadas milhares de toneladas do agente VX, assim como a Rússia com o R-VX.

Em 13/01/93 170 países, entre os quais o Brasil, assinaram em Paris a Convenção Internacional Mundial Sobre a Proibição do Desenvolvimento, Produção, Estocagem e Uso de Armas Químicas, que entrou em vigor em 29/04/97. Além das proibições, estabelece o prazo de 10 anos para que os países detentores de tais armas procedam a sua destruição.

Na eventualidade da sua utilização por um país, dificilmente deixaria de se tornar público, diante do avanço da tecnologia e meios de comunicação.

Porém, o atual estágio de desenvolvimento científico e tecnológico, aliado à facilidade de acesso à informação e conhecimento, torna possível a fabricação de arma química por grupos terroristas.

Esse tipo de arma foi utilizada pela seita *Verdade Suprema* em atentado terrorista ocorrido no Japão em 1995, que dispersou *gás sarin* no metrô de Tóquio, causando 12 mortes e 5.000 feridos (SILVA, 2001).

(c) Armas biológicas

Definida como o emprego de agentes biológicos a fim de causar mortes ao homem ou a animais e danos a plantas (culturas) (ONU, 1969).

Na Antiguidade e na Idade Média a guerra biológica era praticada através do uso de substâncias originárias de organismos vivos. Os exércitos usavam corpos em decomposição para contaminar o abastecimento de água de uma cidade sitiada, ou, atiravam dentro das muralhas inimigas cadáveres de vítimas de doenças como *varíola* ou *peste bubônica* (conhecida na Idade Média como *peste negra*). No século XIX, os índios americanos foram infectados com *varíola* por meio de cobertores (SILVA, 2001).

Não há registro do emprego de arma biológica como moderna arma militar. Logo, sua potencialidade, efeitos e conseqüências são baseados em analogia às epidemias e pandemias “naturais” de doenças infecciosas (ONU, 1969).

Existe na natureza uma variedade enorme de organismos vivos infecciosos o que dificulta a previsibilidade de seus efeitos, já que dependendo da bactéria e/ou vírus, do meio ambiente e da meteorologia, os efeitos poderão ser devastadores, localizados, generalizados ou insignificantes (ONU, 1969).

Em uma epidemia natural é imprevisível o alcance dos seus efeitos, podendo espalhar-se para localidades distantes da área inicial de incidência, mesmo sendo utilizados os recursos médicos mais modernos (ONU, 1969).

A utilização de mecanismos militares para propagação dos organismos infecciosos em grande quantidade gera a possibilidade de efeitos catastróficos, ainda mais se considerarmos que o atual estágio de desenvolvimento biotecnológico pode ser empregado em laboratório para alterar e/ou aumentar a virulência desses agentes infecciosos (HEADQUARTERS, 2000).

Atualmente essas armas podem ser bactérias (ou suas toxinas), vírus e fungos fabricados em laboratórios.

A criação e armazenamento de armas biológicas foram proibidos pela Convenção Sobre Armas Biológicas de 1972 (SILVA, 2001).

Existem três formas de espalhar um agente biológico de maneira a infectar um grande número de pessoas:

- pelo ar (a mais temida);
- pelo abastecimento de água; e
- pelo abastecimento de alimentos.

Pelo ar as técnicas mais discutidas são:

- explosão de bomba ou míssil, espalhando o agente biológico sobre uma grande área;
- um avião pulverizando ou borrifando o agente sobre uma cidade;
- um veículo percorrendo ruas de uma cidade, borrifando uma fina camada de vapor em áreas lotadas; e

- pequenas bombas ou latas de aerossol liberadas em áreas com muitas pessoas, como metrô, estádios ou centros de convenções (ONU, 1969).

O arsenal bélico envolve todo o equipamento, pessoal e organização para mantê-lo e utilizá-lo.

A arma não terá utilidade se não puder ser disparada com precisão contra o alvo. Portanto, no caso das *armas biológicas*, também é necessário verificar as limitações impostas pela topografia e meteorologia.

Concomitantemente, o sistema deve contemplar medidas de defesa como máscaras, roupas especiais, sensores de detecção, equipamento médico, logística e recurso humano treinado.

No entanto, todas as dificuldades podem ser minimizadas se for usado um único agente infeccioso em um alvo restrito (ONU, 1969).

Por não haver registro da utilização em guerra de Arma Biológica dispersa pelo ar, a sua eficácia se baseia em testes de laboratório ou analogia com as epidemias naturais.

Em uma experiência de campo, 200 quilos de um pó inofensivo (sulfeto de zinco e cádmio) constituído de partículas com 2 micrometros de diâmetro foram disseminados por um navio passando a 260 quilômetros, paralelo à costa. O aerossol atingiu 750 quilômetros, cobrindo uma área de 75.000 quilômetros quadrados (ONU, 1969).

Os agentes biológicos perdem a virulência ou morrem progressivamente enquanto transportados por um aerossol, bem como são influenciados pelas condições meteorológicas. Portanto, não teriam atingido uma área tão grande quanto a da experiência. Porém, dependendo do organismo, poderia atingir áreas de 5.000 a 20.000 quilômetros quadrados (ONU, 1969).

Se meio quilo da bactéria *Salmonella typhimurium* for misturado em 5 milhões de litros d'água, qualquer pessoa que beber um decilitro dela, sofreria graves efeitos (ONU, 1969).

Os agentes biológicos, de acordo com sua destinação, são classificados em:

- matar ou incapacitar o ser humano;
- matar ou incapacitar animais; e
- destruir vegetais (ONU, 1969).

Nem todo agente infeccioso que causa doença tem potencialidade para ser utilizado como arma de guerra. Para que possa ser usado como *arma biológica*, é necessário que possua as seguintes características:

- poder ser produzido em larga escala;
- capacidade de disseminação em condições adversas de meio ambiente;
- efetividade independentemente das contramedidas médicas;
- capacidade de causar grande número de baixas, seja pela infecciosidade ou facilidade de transmissibilidade entre os seres-alvo (ONU, 1969).

Os agentes infecciosos que possuem atributos para serem utilizados como *armas biológicas*, em sua maioria, causam doenças conhecidas por cientistas do mundo inteiro.

Quanto aos efeitos, as doenças podem ser letais ou incapacitantes. Quando causar uma grande taxa de mortalidade, é considerada letal.

Nas epidemias naturais, essa classificação dos efeitos é mais precisa.

No caso da *arma biológica*, os efeitos poderão ser potencializados, pois o agente infeccioso poderá ser modificado em laboratório para aumentar sua virulência, bem como uma grande quantidade de bactérias ou vírus disseminados ao mesmo tempo, podem levar ao aumento do número de mortos.

O grau de resistência da população atingida também influencia. Um povo desnutrido está mais vulnerável a qualquer tipo de doença. Logo, um agente infeccioso com o fim de apenas incapacitar, poderá ser letal (ONU, 1969).

Os agentes infecciosos podem ser: vírus, bactérias, fungos, vermes parasitas e protozoários. Estes dois últimos, conforme a literatura científica existente, não tem despertado interesse em serem transformados em arma de guerra, devido possuírem complexo ciclo vital, bem como apresentarem dificuldade para serem produzidos, estocados, transportados e disseminados (ONU, 1969).

Os agentes infecciosos podem ser utilizados como *arma biológica* contra os animais, com a finalidade de reduzir as fontes de alimentos de uma população. As doenças contagiosas entre os animais (epizoóticas) se transmitem mais rápido do que as epidemias entre os homens. Os vírus são os que causam as infecções mais sérias nos animais (ONU, 1969).

Em relação às plantas, para que haja uma epidemia de uma doença vegetal (epifitose) há necessidade de:

- grande quantidade da planta alvo;
- agente infeccioso capaz de atacar as variedades da planta;
- quantidade suficiente do agente; e
- condições meteorológicas favoráveis (ONU, 1969).

O uso de *armas biológicas* feitas com vírus e/ou bactérias é muito difícil de ser detectado por equipamentos de segurança.

Antraz, botulismo, varíola e vírus ebola integram o arsenal do *terrorismo biológico*.

Como o Antraz e outros vírus/bactérias estão presentes na maioria dos continentes, suas toxinas são facilmente obtidas. Baratos de produzir e simples de transportar, podem atingir com pequena quantidade área muito grande.

Características da guerra biológica

O organismo vivo infeccioso necessita de um período de incubação para se multiplicar no corpo da vítima. Esse lapso temporal compreendido entre a infecção e o aparecimento dos sintomas da doença raramente é inferior a 3 dias, podendo ultrapassar semana. Quando não levam à morte, causam doenças no indivíduo, cujo período de convalescença pode levar dias, semanas ou meses (ONU, 1969).

Alguns agentes infecciosos possuem especificidade. A *febre aftosa*, por exemplo, atinge animais de cascos duros. No entanto, algumas doenças como a *brucelose* e o *Antraz* atingem tanto o homem como os animais (ONU, 1969).

Uma das formas de ataque com *arma biológica* seria por meio da dispersão no ar, motivo pelo qual, a viabilidade de tentativa de controle só seria possível quando as condições meteorológicas pudessem ser previstas (ONU, 1969).

A guerra biológica envolve dois tipos de problemas:

- a produção e disseminação em grande quantidade. Alguns agentes infecciosos mantêm esta característica por um curto período após sua fabricação. Este obstáculo poderia ser vencido com refrigeração ou congelamento a seco antes de ser armazenado. Porém esses processos são muito complexos e difíceis quando se trata de uma grande quantidade de agentes altamente patogênicos; e

- equipamentos de defesa e proteção das forças militares e a população. A eficácia da proteção exige treinamento rígido e recursos humanos, o que gera um custo maior do que o necessário ao ataque (ONU, 1969).

Disseminação da arma biológica

Excetuando as doenças transmitidas por insetos, os agentes infecciosos têm pouco poder de penetração na pele intacta. Portanto o meio mais adequado de disseminação de uma *arma biológica* em uma guerra seria através de aerossóis, cuja infecção se dá pelo aparelho respiratório (ONU, 1969).

Muitas epidemias ocorrem em virtude dos agentes infecciosos serem transmitidos por aerossóis.

As partículas grandes de aerossóis caem no chão, não sendo tão importantes. Mas as pequenas, com três micrômetros ou menos, secam rapidamente no ar e podem permanecer suspensas na atmosfera durante muito tempo, tornando-se as mais infecciosas (ONU, 1969).

Os aerossóis poderiam ser dispersos em uma guerra das seguintes formas:

- por meio de explosivos – neste caso é difícil de controlar o tamanho das partículas, bem como grande parte dos agentes poderiam ser destruídos pelo calor e choque da explosão da munição;

- por meio de esguicho – o tamanho das partículas seria determinado pela pressão, tamanho do orifício de saída, agente infeccioso e condições atmosféricas. O tamanho das partículas sólidas (forma seca do agente) pode ser controlado pelo fracionamento antes da disseminação; e

- como um jato em uma suspensão líquida em corrente de ar de grande velocidade – este procedimento pode ser aplicado por mecanismos de vaporização com uso de aviões de grande velocidade.

I.3 – *Bacillus anthracis*

Como parte deste trabalho, formulamos *protocolos de segurança* para a prevenção, a contenção e a neutralização do agente agressor bioativo conhecido como Antraz quando utilizado num *incidente bioterrorista*.

Em função disso consideramos essencial descrever na introdução desta dissertação as características mais relevantes deste agente biológico.

(a) O que é *Antraz*?

A palavra *Antraz* é derivada do grego *Anthrax* (carvão – porque a doença cutânea causa lesões pretas como o carvão na pele) (ERCOLE, 2003). Por influência anglo-saxônica, o termo *Anthrax* acabou se popularizando. No entanto, conforme a norma culta da língua portuguesa deve utilizar-se a expressão *Antraz*.

O Antraz tem uma associação longa com a história humana.

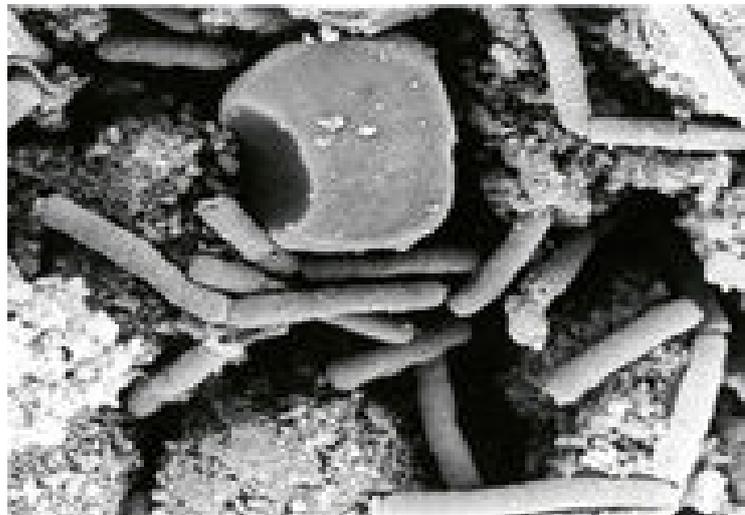


Figura 1 – *Bacillus anthracis* ao microscópio eletrônico. (vestibular1.com.br)

A 5ª. e a 6ª. pestilências descritas no Êxodo, podem ter sido o Antraz em animais domesticados, seguido por Antraz cutâneo em humanos (SILVA, 2001).

Na Europa, durante os séculos 16 e 18, o Antraz era uma doença agrícola de grande importância econômica, pois causou sérios prejuízos.

O Antraz é causado por uma bactéria chamada *Bacillus anthracis* (Figura 1). É uma bactéria cuja formação vem de um esporo. Os esporos podem sobreviver décadas numa

variedade de ambientes agressivos, tais como solos, e quando as condições o permitem (no interior do gado ou no homem), podem desenvolver-se numa bactéria completa. Um esporo age como uma bactéria de atividade suspensa, aguardando tornar-se numa bactéria ativa. O organismo não forma esporos em tecidos vivos. A esporulação ocorre somente quando o corpo infectado é aberto e o sangue exposto ao oxigênio presente no ar (HEADQUARTERS, 2000).

Em 1876 o médico e cientista alemão Robert Kock identificou a bactéria que causa a doença. Ele colheu o organismo de uma cultura e produziu Antraz experimentalmente, injetando-o num animal (HEADQUARTERS, 2000).

Em 1881, Louis Pasteur publicamente experimentou uma vacina contra o Antraz. Vacinou 25 ovelhas e deixou outras 25 não vacinadas. Em seguida injetou Antraz em todas. Somente as vacinadas sobreviveram, constituindo um dos primeiros sucessos da vacinação (HEADQUARTERS, 2000).

O *Bacillus anthracis* é um bacilo grande e Gram-positivo, aeróbio, formador de esporos que podem ser inativados a uma temperatura de 120 °C por 15 minutos. Tem cerca de 8 micrômetros por 3, dispostos aos pares ou individualmente. Tem cápsula antifagocítica e produz toxinas. A principal toxina é a causadora de edema (composta de uma porção que reconhece receptor específico na célula alvo, sendo internalizada por endocitose) e a outra com atividade de adenilato-ciclase, a qual promove a secreção de líquidos. A toxina letal é citotóxica (HEADQUARTERS, 2000).

A virulência depende da cápsula que a envolve e da toxina, as quais não são afetadas por fatores genéticos.

A dose mortal de Antraz é, aproximadamente de 10 mil a 20 mil esporos.

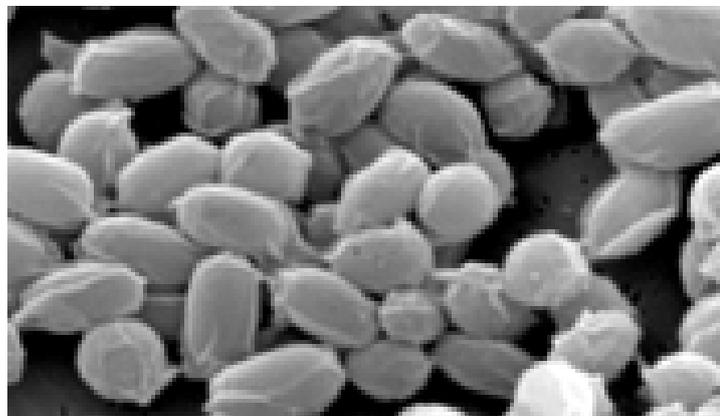


Figura 2 – Esporos de *Bacillus anthracis* (americianchemistry.com)

Os esporos (Figura 2) sobrevivem por décadas aguardando as condições ideais para a sua germinação.

Os esporos de *Antraz* podem ser retidos por um filtro P100 (filtro particulado, nível de eficiência = 99,97%, eficaz contra todos os aerossóis particulados).

Com um grama de Antraz é possível produzir 100 milhões de doses mortais.

O *Antraz* é uma doença comum entre animais vertebrados, herbívoros, selvagens e domésticos (gado bovino, ovelhas, cabras, cães, camelos, antílopes,...) e é contraído por eles pela da alimentação.

O homem pode contrair a doença quando em contato com animais ou seus produtos infectados ou ainda quando exposto a elevadas concentrações de esporos.

O *Antraz* está presente em todos os continentes, sendo mais comum em países em desenvolvimento ou que não tenha uma política pública de saúde que ataque a doença (América Central, América do Sul, sul e leste da Europa, Ásia, África e Oriente Médio). Nos países desenvolvidos a regra é a vacinação (HEADQUARTERS, 2000).

Dos numerosos agentes biológicos que podem ser usados como armas, o Antraz é um dos mais perigosos. A investigação do *Antraz* como uma *arma biológica* teve início há mais de 80 anos, como ficou evidenciado pelo acidente na cidade russa de Sverdlovsk (URSS), já mencionado neste trabalho. Muito do que se aprendeu sobre os efeitos provocados pelo *Antraz* em seres humanos deve-se a esse acidente.

(b) Contágio e tipos de infecções

Esporos de *Antraz* sobrevivem no solo durante décadas. Ele pode ser transmitido ao homem através de contato com animais ou seus produtos que estejam contaminados (carne, osso, carcaça, couro, pêlo, lã,...) (HEADQUARTERS, 2000).

A infecção no animal, doméstico ou selvagem, ocorre quando eles ingerem esporos enquanto pastam em solo contaminado ou ingerem alimento contaminado (HEADQUARTERS, 2000).

Devido a atividade profissional que exercem, algumas pessoas fazem parte de grupo de risco: veterinários, tratadores de animais, laboratoristas, etc. (HEADQUARTERS, 2000).

A relação incerta dos casos torna difícil calcular com precisão a verdadeira incidência de *Antraz* humano.

Em 1958 ocorreram entre 20.000 e 100.000 casos no mundo. Nos últimos anos, 82 países registraram casos de *Antraz* em animais e, na África, Ásia, Europa e Américas, casos humanos continuam sendo informados (HEADQUARTERS, 2000).

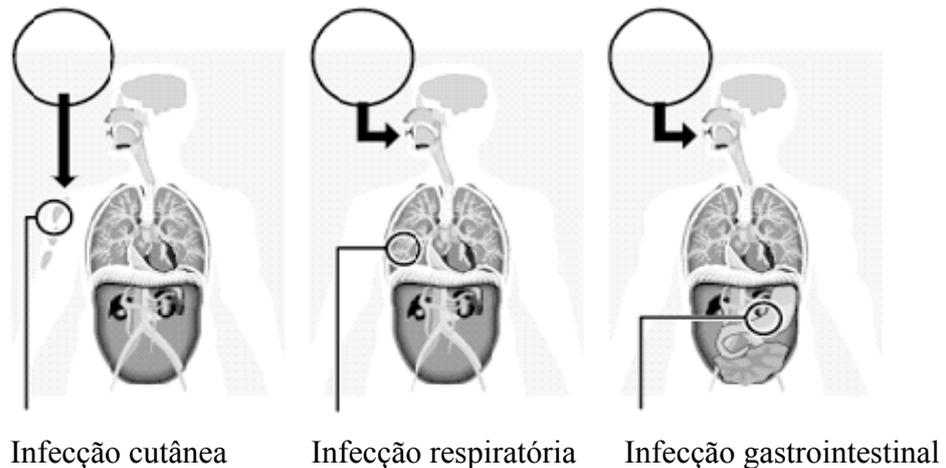


Figura 3 – Tipos de infecções causadas pelo *Antraz* (anvisa.gov.br)

Nos EUA a incidência anual de *Antraz* humano diminuiu continuamente para aproximadamente um caso anual nos últimos anos (HEADQUARTERS, 2000). Grandes epidemias de *Antraz* aconteceram durante e após guerras e conflitos, devido a geração de crise econômica e falta de práticas de saúde públicas. A maior epidemia de *Antraz* humano ocorreu no Zimbábue nos anos de 1978 a 1980, com aproximadamente 10.000 casos. Destes, a maioria eram cutâneos, alguns gastrointestinais e oito por inalação, embora nenhuma confirmação de autópsia tenha sido informada (HEADQUARTERS, 2000).

O homem pode contrair *Antraz* pela via cutânea, inalação e gastrointestinal (Figura 3), as quais descrevemos a seguir.

Infecção cutânea – quando há algum ferimento na pele e ocorre contato com animais ou seus produtos contaminados, levando a uma infecção local (Figura 4) ou sistêmica.



Figura 4 – Infecção cutânea causada pelo *Antraz* (saudeanimal.com.br) (projectdisaster.com)

Infecção por inalação – quando os esporos são inspirados, resultando infecções nos pulmões. Há o alargamento do mediastino (Figura 5). O fato de ocorrer à inalação de *Antraz* é um caso raro de doença humana. Historicamente, os classificadores de lãs nos moinhos industriais das fábricas estão expostos a um elevado risco, e a doença é conhecida por “doença dos classificadores de lãs”. Entre 1900 a 1978 foram registrados nos EUA 18 casos de inalação de *Antraz*, com uma maior ocorrência em grupos de alto risco incluindo os que operavam nos moinhos para pelo de cabra, ou em peles de cabra e também em trabalhadores ligados aos trabalhos de lãs e curtumes. Nenhum caso de inalação de *Antraz* foi detectado nos EUA a partir de 1978, com a exceção do recente caso na Flórida (esporos de *Antraz* de alta virulência sob a forma de pó foram enviados pelo correio).

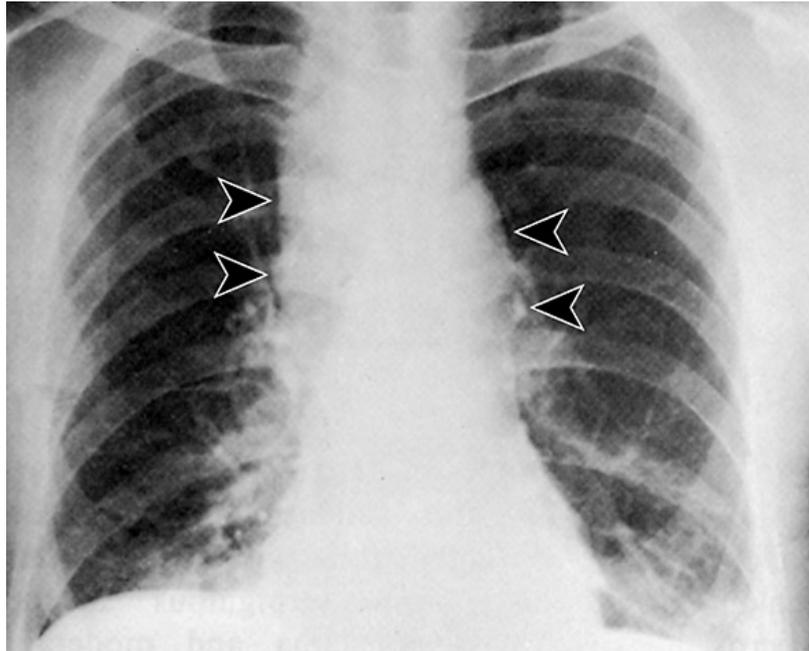


Figura 5 – *Antraz* pulmonar com alargamento do mediastino. Imagem radiológica do tórax de indivíduo de 51 anos que trabalhava com exposição a *Antraz* em suspensão no ar, no segundo dia da doença, com *Antraz* diagnosticado (Fleury.com.br)

Infecção gastrointestinal – por ingestão de carne contaminada, resultando infecção gastrointestinal. O período de incubação varia de algumas horas à 6 dias, embora período superior tenha sido descrito.

O *Antraz* não é contagioso. No caso de *Antraz* cutâneo deve-se evitar o contato com as lesões cutâneas onde as descargas são potencialmente infecciosas. Já em relação ao *Antraz* por inalação não há preocupação em ter contato com o paciente (HEADQUARTERS, 2000).

(c) Sintomas

Os *sintomas* começam depois de transcorridos aproximadamente de 1 a 6 dias de incubação, variando de acordo com o tipo de contágio (cutâneo, inalação e gastrointestinal).

Na *forma cutânea*, 95% das infecções ocorrem quando a pessoa possui um ferimento que entra em contato com animal ou produto contaminado. A infecção começa com um inchaço semelhante a uma picada de inseto. Ao fim de dois dias torna-se uma úlcera não dolorosa, normalmente com 1 a 2 cm de diâmetro, com uma zona negra constituída por tecido morto no centro. Os gânglios linfáticos da zona adjacente podem inchar. Pode haver febre, mal-estar, náuseas e dor de cabeça. Cerca de 20% dos casos não tratados resultam em morte. Contudo, havendo uma terapia apropriada, as mortes são raras (HEADQUARTERS, 2000).

Por inalação, inicialmente, os sintomas parecem de um resfriado comum. Esta é a fase onde a doença ainda pode ser detida por antibióticos, haja visto que em seguida a essa fase as toxinas produzidas pelas bactérias invadem a corrente sanguínea e torna-se quase impossível salvar a vida do enfermo. Seguem-se problemas respiratórios graves, entrando o paciente em choque e morte em prazos que variam de 24 a 36 horas. Normalmente a mortalidade nesses casos atinge 100% mesmo com todos os tratamentos. O exame de *raios X* de peito normalmente mostra o alargamento característico do mediastino. A meningite se faz presente em mais de 50% dos casos (HEADQUARTERS, 2000).

A *gastrointestinal* surge depois da ingestão de carne contaminada e é caracterizada por uma inflamação aguda no intestino. Os sinais iniciais caracterizam-se por náuseas, perda de apetite, febre seguida de fortes dores abdominais, vômitos contendo sangue e diarreia. A mortalidade pode atingir 50% (HEADQUARTERS, 2000).

Para a realização do *diagnóstico*, as bactérias podem ser cultivadas a partir do sangue, lesões cutâneas, líquidos dos pulmões ou secreções respiratórias, fluido espinhal ou de outros tecidos afetados antes do tratamento com antibiótico (HEADQUARTERS, 2000).

Se não tratado, o *Antraz*, em todas as formas, pode levar a septicemia, meningite hemorrágica e à morte (HEADQUARTERS, 2000).

(d) Tratamento

O tratamento para as infecções de *carbúnculo cutâneo* inclui doses elevadas de antibióticos como penicilina, tetraciclina, eritromicina ou cloranfenicol (HEADQUARTERS, 2000).

Nos casos de *infecção pulmonar*, o tratamento recomendado é com ciprofloxacina ou doxiciclina, sendo mais eficaz logo após a exposição. Além disso, a profilaxia com antibiótico é crucial nos casos de *Antraz* pulmonar, para salvar vidas (HEADQUARTERS, 2000).

Os médicos podem prescrever antibióticos eficazes e para isso o tratamento deve ser feito o quanto antes. Se não tratada, a doença pode ser fatal.

Dada a dificuldade de se alcançar um rápido diagnóstico microbiológico do *Antraz*, todas as pessoas com febre ou evidência de doença sistêmica numa área onde casos de *Antraz* ocorrem, devem ser tratadas contra o *Antraz* até existir a possibilidade de que a doença esteja excluída (HEADQUARTERS, 2000).

Historicamente a penicilina tem sido a terapia preferida para o tratamento do *Antraz*. Embora o tratamento da infecção do *Antraz* com ciprofloxacina não tenha sido estudado em

humanos, a utilização em cobaias sugerem excelente eficácia. Relatórios têm sido publicados sobre uma vacina que foi concebida por cientistas russos para resistir à tetraciclina (doxiciclina) e classes de antibióticos de penicilina (HEADQUARTERS, 2000).

(e) Medidas preventivas

Em países onde o *Antraz* é comum e, onde os níveis de vacinação dos animais são baixos, o ser humano deve evitar o contato com animais vivos e carne crua.

O contágio com esporos dispersos no ar pode ser evitado com uma máscara que disponha de um filtro P100.

As infecções através da pele podem ser evitadas por lavagem com água e sabão, desde que a pele não possua feridas.

Existe ainda uma vacina licenciada pelas autoridades de saúde, que apresenta uma taxa de eficiência de 93% (HEADQUARTERS, 2000).

Não há dados que sugiram a ocorrência de transmissão de *Antraz* entre doentes. Proteções normais de isolamento nos hospitais são aconselháveis para todos os doentes hospitalizados com todas as formas de infecções de *Antraz*, mas o uso de máscaras especiais, etc., não é indicado.

Tudo leva a crer que não há necessidade de imunizar ou proporcionar um tratamento profilático aos contatos entre pacientes, a menos que seja determinado que também tenham sido expostos ao aerossol na altura do ataque (HEADQUARTERS, 2000).

Para os humanos ou animais que morram da doença, é importante uma adequada sepultura ou a sua incineração. Cuidados especiais devem ser tomados no ato de cremação. O embalsamento dos corpos poderia associar-se a riscos especiais para o embalsador. Após a conclusão da autópsia, todos os instrumentos e materiais utilizados deverão ser esterilizados em autoclave ou incinerados (HEADQUARTERS, 2000).

(f) Vacina

A única vacina humana autorizada contra o *Antraz* é produzida pela *BioPort Corporation* (EUA) e consegue prevenir a doença em 93% dos casos. Ela é feita de filtrados estéreis de culturas microaerófilas de um atenuado, não encapsulado, não-proteolítico da cepa de *Bacillus anthracis*. O filtrado, contendo antígeno predominantemente protetor, é adsorvido ao hidróxido de alumínio. O produto final também contém formaldeído, em uma concentração

final de não mais do que 0,02% e cloreto benzethonium 0,0025% como agentes conservantes. A vacina é armazenada entre 2 °C a 8 °C.

A quantidade e dose recomendada da vacina é 0,5 ml aplicados subcutaneamente em 0, 2 e 4 semanas, seguidas por doses de 0,5 ml em 6, 12 e 18 meses. Os reforços anuais são recomendados se houver risco potencial da continuada exposição ao *Antraz*.

A vacina pode provocar reações locais, que ocorrem em 30% dos beneficiários e consiste em vermelhidão no local da injeção. Reações graves são raras e consistem de extensos inchaços do antebraço, além da reação local. Reações sistêmicas ocorrem em menos de 0,2% dos beneficiários.

As mulheres grávidas devem ser vacinadas apenas se for absolutamente necessário (HEADQUARTERS, 2000).

Na antiga URSS era aplicada por escarificação ou subcutaneamente, uma vacina nos seres humanos, a qual era composta do esporo vivo atenuado e sem cápsula, cujos descobridores alegavam que ela era muito bem tolerada e mostrava algum grau de eficácia protetora contra o *Antraz cutâneo* em testes clínicos de campo.

Suspeita-se que vários países possuem *armas biológicas* capazes de causar grande devastação entre indivíduos não protegidos e, o *Antraz*, é um dos possíveis causadores de grande devastação caso seja utilizado (HEADQUARTERS, 2000).

A forma mais comum e natural de contaminação por *Antraz* é a *cutânea*, causada por inoculação direta do organismo através da pele depois de contato com animais, tecidos ou produtos animais contaminados.

No entanto, a forma de contaminação da doença em um ataque biológico seria através da *inalação* de esporos do bacilo. Esta forma da doença é normalmente fatal quando não tratada convenientemente.

A incidência natural de *Antraz* na população é muito baixa, principalmente se estivermos a falar na forma contraída por *inalação*.

Devido a estes fatos, é extremamente difícil o estudo dos efeitos da vacina nos seres humanos. Para tal são utilizados animais para os testes clínicos.

A vacina é recomendada para as seguintes pessoas:

- que trabalham diretamente com o organismo em laboratório;
- trabalham com animais, couros ou peles importados de áreas em que as normas de saúde são insuficientes para evitar a exposição a esporos de *Antraz*;
- que tratam de produtos animais potencialmente infectados, em áreas de alta incidência;

- militares destacados para áreas com alto risco de exposição em virtude de utilização de *arma biológica* (HEADQUARTERS, 2000).

(g) Descontaminação

O grande risco para a saúde humana logo após a aerossolização de esporos de *Antraz* ocorre no período em que os esporos permanecem no ar, chamada “aerossolização primária”.

O clima e o tipo de pulverização têm um papel muito importante no período durante o qual os esporos permanecem na atmosfera e na distância que será percorrida pelos mesmos antes de atingirem o solo ou se tornarem inofensivos (HEADQUARTERS, 2000).

Em condições extremas de sobrevivência e persistência, o aerossol estará totalmente disperso num período compreendido entre 1 hora a 1 dia, no máximo, bem antes de os primeiros sintomas serem detectados (HEADQUARTERS, 2000).

Em Sverdlovsk, novos casos de inalação de *Antraz* foram desenvolvidos até 43 dias a seguir à presumível data da sua liberação, mas nenhum mais ocorreu nos meses e anos seguintes.

Foram desenvolvidos alguns esforços para descontaminar a região após o acidente e, somente teriam sido vacinadas 47.000 pessoas numa cidade de um milhão de habitantes. Se a “segunda aerossolização” tivesse sido importante, novos casos certamente teriam surgido, ultrapassando o número observado nos 43 dias.

Os procedimentos e produtos que podem ser utilizados para a descontaminação estão descritos no capítulo III deste trabalho.

(h) *Antraz* como arma biológica

Dos numerosos agentes biológicos que podem ser usados como armas, o Grupo de Trabalho de Biodefesa Civil dos EUA e Canadá, identificaram um limitado número de organismos que podem estar na origem de doenças e mortes em quantidade suficiente para arruinar uma cidade ou uma região.

Devido à virulência dos esporos de *Antraz* pela via respiratória e à alta mortalidade causada, os militares interessaram-se pelo *Antraz* e seu uso potencial como uma *arma biológica* (HEADQUARTERS, 2000).

Durante séculos o *Antraz* causou doenças em animais e, raramente, sérias doenças em seres humanos pelo mundo afora. A investigação do *Antraz* como uma *arma biológica* teve início há mais de 80 anos.

Atualmente acredita-se que pelo menos 17 nações têm programas de *armas biológicas* ofensivas e, é uma incógnita saber quantas delas trabalham em programas com *Antraz*.

No caso do acidente em Sverdlovsk os casos ocorreram conforme a direção do vento que dispersou os esporos pelo ar. Também foram informados casos em animais localizados a mais de 50 km do local (HEADQUARTERS, 2000). Como ficou demonstrado nesse acidente, a inalação de *Antraz* é um fator que pode vir a contribuir para a morte de um vasto número de pessoas. No acidente, não foram registradas mortes em pessoas infectadas na forma cutânea do *Antraz*. Há, no entanto, muito pouca informação abalizada sobre os riscos da contaminação direta de alimentos e água com esporos de *Antraz*. Ainda que tenham sido assinaladas infecções humanas, os esforços até agora feitos em infectar macacos pela ingestão gastrointestinal direta de esporos de *Antraz* não tem sido bem sucedida (HEADQUARTERS, 2000).

O *Antraz* pode ser facilmente obtido a partir de animais que morreram da doença. O *Antraz* é raro nos países desenvolvidos, mas comum nos subdesenvolvidos. A cultura de esporos de *Antraz* é extremamente fácil. Um estudante de microbiologia pode fazê-lo com equipamentos muito simples. Mas a produção de *Antraz* sob a forma de aerossol, que é a forma mais apropriada para a guerra biológica, necessitaria de equipamento sofisticado e pessoal altamente qualificado (HEADQUARTERS, 2000).

Em 2001 e 2002 esporos de *Antraz* de alta virulência sob a forma de pó foram enviados pelo correio a várias pessoas nos EUA, resultando vários casos da doença e, o governo americano se viu obrigado, por prevenção, a encomendar grande quantidade de doses de ciprofloxacina.

Os membros do exército dos EUA são vacinados rotineiramente antes de partirem em serviço para zonas do mundo onde um ataque biológico é considerado uma ameaça. Esta vacina é um dos fatores suspeitos de ter causado a *Síndrome da Guerra do Golfo* (um conjunto de doenças que afetaram alguns soldados que participaram em 1991 da operação *Tempestade no Deserto* no Iraque, persistindo entre os ex-combatentes americanos segundo um estudo divulgado recentemente nos EUA. Os sintomas são problemas neurológicos, dores de cabeça, depressão, perda de memória ou de sono, dores musculares, cansaço crônico, eczemas ou problemas respiratórios. Segundo a investigação, os impactos a longo prazo poderão ser muito graves, já que as pessoas que sofrem dessa *síndrome* têm tendência dobrada de desenvolverem doenças cardíacas, diabetes ou doenças hepáticas. A doença, identificada pela primeira vez em 1994, poderá também vir a afetar os soldados que estão atualmente no

Iraque, advertiu o autor do estudo, Melvin Blanchard, da Escola de Medicina da Universidade Washington de St. Louis.).

O *Antraz* é uma *arma biológica* preferencial pelos seguintes motivos:

- existem poucas barreiras à produção;
- não necessita de grande conhecimento nem tecnologia para a sua produção;
- fácil de produzir em larga escala;
- fácil de torná-lo uma arma;
- é extremamente estável, podendo ser armazenado por um período virtualmente indefinido sob a forma de pó, mantendo todas as suas características;
- pode ser disperso por simples aerossol ou em balística; e
- baixa possibilidade de ser detectado.

I.4 - Docking molecular

A pesquisa no campo de novos fármacos vem sofrendo uma mudança radical nos últimos anos. Inicialmente, a busca por novos compostos e alvos para estes compostos era desenvolvida através da disponibilidade de obtenção experimental de dados biológicos. O tempo e o custo gastos para este tipo de estudos eram enormes. Hoje, todo o conhecimento adquirido de maneira tradicional, pode ser utilizado para gerar conhecimentos rapidamente e a um custo menor. Em uma situação onde se necessita uma resposta rápida, pode se tornar uma importante ferramenta para sugerir ou descartar compostos para atuar como inibidores de uma enzima ou outra molécula biológica. A modelagem molecular que usa dados das mais diversas áreas da ciência e os mais modernos e poderosos experimentos computacionais é também uma arte e quando usada por especialistas tem alcançado sucesso em detectar compostos que possam atuar como fármacos.

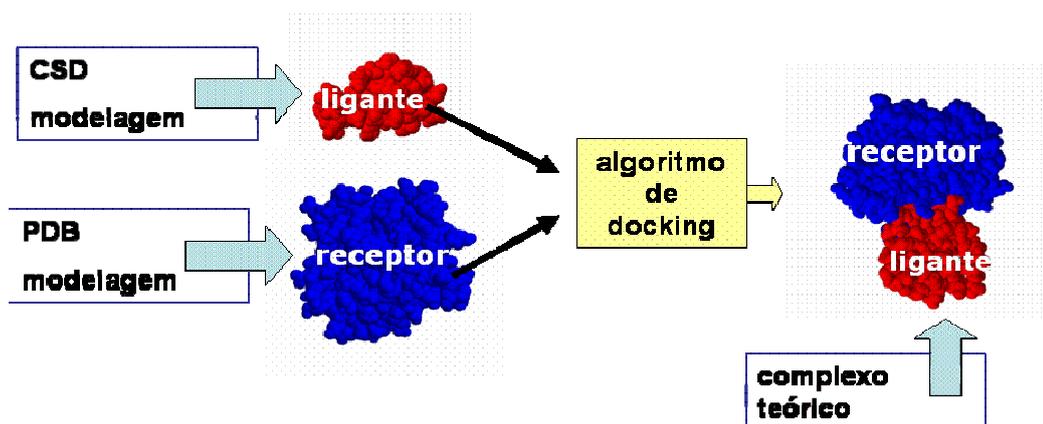


Figura 6 - *Docking*: a formação de um complexo tridimensional teórico partindo de duas estruturas tridimensionais. O *ligante* pode ser obtido a partir de dados de difração de raio X, cujas coordenadas cristalográficas estão depositadas no *Cambridge Structural Database* (CSD) ou por *modelagem molecular*. O *receptor* (proteína, DNA, membrana, etc.) pode ser obtido do *Protein DataBank* ou por *modelagem molecular*. O algoritmo de *docking* pode estar baseado em mecânica molecular, método de Monte Carlo, algoritmo genético ou outro.

Docking molecular, ou simplesmente *docking*, é o processo de se encontrar o melhor ajuste para o encaixe entre duas moléculas tridimensionais (Figura 6). Inicialmente esta busca era realizada visualizando as moléculas em programas gráficos, quando se tentava manualmente obter o melhor ajuste para as duas formarem um complexo. Hoje em dia, há vários programas (algoritmos e funções de escore) que permitem realizar essa busca de forma mais automatizada. Normalmente uma molécula é chamada de *receptor* (proteínas, enzimas,

DNA, etc.) e a outra molécula é chamada de *ligante* (em geral, a molécula menor). O *docking* pode ser considerado um experimento *in silico* e deve ser planejado como qualquer outro experimento. Nesse procedimento, inicialmente, procede-se à escolha dos reagentes (receptor e ligante) e das condições que serão aplicadas a estas moléculas (seleção do sítio de ligação e raio da esfera de trabalho, entre outros parâmetros). Depois, o experimento é realizado, e tem como objetivo básico o estudo da formação dos complexos *receptor-ligante*. A parte fundamental do método consiste em, depois de formado o complexo, analisar os resultados. A análise de resultados inclui a visualização dos complexos em tela gráfica, e uma avaliação das interações entre átomos do receptor e ligantes. (CORRÊA, D. S., 2010)

Embora o que se planeja seja a obtenção do complexo receptor-ligante, na realidade, não se trata do único objetivo em mente, mas sim do ponto de partida para diferentes tipos de estudo:

- a) Busca virtual (*virtual screening*) onde os ligantes são parte de um banco de dados com milhares de compostos e pretende-se testá-los contra um alvo específico muito utilizado pela indústria farmacêutica. (KLEBE, 2006)
- b) Estudo de mecanismos de reação (por exemplo, VEGA-TEIJIDO, CARACELLI & ZUKERMAN-SCHPECTOR, 2006), reconhecimento de sítios de ligação (por exemplo, SENG et al., 2008), interações que são determinantes para o modo de ligação (por exemplo, CUNHA et al., 2006), e modelagem de dados experimentais (por exemplo, SENG et al., 2010; CARACELLI et al. 2010).

O trabalho desenvolvido envolve um pouco destes aspectos, uma vez que a base de ligantes escolhida foi reduzida, envolvendo apenas três possíveis inibidores para a enzima do *fator letal* do *Antraz*. Após o estudo da formação de complexos, procurou-se entender por meio de análise gráfica e de dados da literatura, que interações podem ser determinantes para a formação de complexo e sugerir como os compostos se inserem no sítio de ligação.

CAPÍTULO II – Proposta de pesquisa

II.1 – Objetivos

Este trabalho mostra aspectos gerais da ameaça que representa uma arma biológica, com ênfase ao *Antraz* e respectivo *fator letal*, em virtude do mesmo possuir características que o credenciam como o agente biológico mais provável de ser utilizado e propor *protocolos de segurança* visando a bloquear ou a minimizar as conseqüências em *incidentes bioterroristas*.

Apesar da *Convenção Sobre Armas Biológicas de 1972* proibir a criação e armazenamento de *armas biológicas*, alguns países continuaram a pesquisa e desenvolvimento desses artefatos. A prova dessa circunstância foi o acidente em 1979 em uma fábrica militar na URSS, onde foram dispersos esporos de *Bacillus anthracis* (SILVA, 2001).

O desenvolvimento tecnológico num mundo globalizado facilitando o acesso à informação, aliado ao fato que alguns dos agentes infecciosos utilizados como armas podem ser encontrados em quase todos os continentes, resultam na facilidade em se produzir uma *arma biológica*. Essa facilidade contribui não apenas aos programas de desenvolvimento de armas dos exércitos regulares, mas também aos grupos terroristas. Como exemplos podem ser citados o uso da bactéria *Salmonella typhimurium* por um grupo fanático religioso em 1984 nos EUA que causou a intoxicação de 751 pessoas e, em 2001 e 2002, também nos EUA quando foram enviados para várias pessoas esporos da bactéria *Bacillus anthracis* pelo correio (ERCOLE, 2003).

Conforme dados do *Monterrey Institute of International Studies* da cidade de Monterrey, estado da Califórnia, EUA, de 1960 à 1999, cinquenta e cinco incidentes de terrorismo biológico e químico ocorreram no mundo. As informações apontam que a frequência desses eventos vem aumentando (ERCOLE, 2003). Ao contrário de uma arma convencional, o ataque com uma arma biológica pode ocorrer de uma forma não ostensiva, sendo os agentes infecciosos dispersados dissimuladamente. O lapso temporal entre a incubação até o aparecimento dos primeiros sintomas, associados ao fato dos profissionais da saúde não estarem preparados para um diagnóstico rápido e correto, levam à possibilidade de

ocorrer uma epidemia, debilitando ou matando um número enorme de pessoas, ocasionando o congestionamento e paralisação do sistema de saúde e econômico em geral.

O desenvolvimento de meios de transportes mais rápidos aliados a crescente acessibilidade a eles, facilitam com que agentes infecciosos disseminados em um país acabe atingindo todos os continentes antes de apresentarem os primeiros sintomas da doença (ERCOLE, 2003).

Ações para desestimular o criminoso e tentar inibir que o crime aconteça resumem-se em medidas de segurança que dificultem a ação delitiva e em tipificar a conduta como crime e prescrever sanção àquele que praticá-la.

Com o *terrorismo* essa receita nem sempre surte efeito. Milhões de bactérias podem ser transportadas em um pequeno tubo do tamanho de uma caneta, dificultando em muito a elaboração de medidas de segurança que evitem a ação terrorista. E, tipificar o *terrorismo* como crime e prescrever uma sanção a um terrorista suicida, de nada terá valor.

Diante dessas circunstâncias, é de suma importância o desenvolvimento de ações voltadas para a minimização dos efeitos do *bioterrorismo*.

II.2 – Justificativas

É quase impossível apontar um período da civilização humana que não haja registro de um conflito ou guerra. Os motivos são os mais variados (MELO, 2008).

Os conflitos eram dirimidos por meio da *guerra móvel*, tornando-se vencedor o detentor do maior poderio bélico convencional. A utilização de *arma nuclear* na II Guerra Mundial desencadeou uma corrida armamentista, principalmente para a construção de *armas de destruição em massa*. São consideradas de destruição em massa as armas nucleares, químicas e biológicas. Vários países desenvolveram tecnologia para fabricação dessas armas. Concomitantemente, a civilização humana evoluiu no sentido de desenvolver e adquirir novos conhecimentos. Essa circunstância associada a outros fatores (busca incessante pelo Poder; corrupção; queda do socialismo e desmembramento da URSS; falibilidade dos recursos energéticos e a globalização) abre a possibilidade dessas armas ou tecnologia para fabricá-las caírem em mãos erradas.

Por outro lado, o desenvolvimento também se deu nas áreas das comunicações, transportes e direitos humanos. Esse tripé tem sido a base de sustentação da não utilização de armas de destruição em massa pelos exércitos regulares dos países que as detém. Contudo, o *terrorismo* é uma realidade, não possui código de ética e suas ações não são humanitárias. É

praticado não só pelas minorias descontentes, mas também fomentados dissimuladamente por países que querem manter poder de influência em outros países sem ter que lançar mão de uma guerra ostensiva, que contrariaria a opinião pública internacional.

Das armas de destruição em massa, a mais perigosa é a biológica. Não só pelo poder de destruição, mas por todas as facilidades de produção, disseminação e, principalmente, pelo fato da quase impossibilidade de provar a autoria do ataque.

A *arma biológica* é a única cujos efeitos são indefiníveis, não se restringindo ao local do ataque e adjacências. Da lista de agentes biológicos que podem ser usados como armas, apenas um limitado número de organismos estão na origem de doenças e mortes em quantidade suficiente para arruinar uma cidade ou uma região. O *Antraz* é uma das mais perigosas dessas doenças. Ele está presente na maioria dos continentes; existem poucas barreiras à sua produção; não necessita de grande conhecimento nem tecnologia para produzi-lo; fácil de produzir em larga escala; fácil de torná-lo numa arma; é extremamente estável, podendo ser armazenado por um período virtualmente indefinido sob a forma de pó, mantendo todas as suas características; pode ser disperso por simples aerossol ou em balística e tem baixa capacidade de ser detectado. Devido a virulência dos esporos de *Antraz* pela via respiratória e a alta mortalidade causada, os militares interessaram-se pelo *Antraz* e seu uso potencial como uma arma biológica.

Apesar de não haver registro do emprego de arma biológica como moderna arma de guerra, existe prova material da sua pesquisa e produção utilizando *Antraz*. Além do acidente em Sverdlovsk já mencionado, no que se refere ao *bioterrorismo*, o caso mais recente divulgado internacionalmente, ocorreu no EUA em 2001 e 2002, quando foram enviados esporos de *Antraz* na forma de pó dentro de cartas pelo correio.

O Brasil não está preparado para um *incidente bioterrorista* e muito pouco tem sido feito para corrigir essa lacuna. Talvez essa situação seja motivada pela característica passiva do seu povo, que leva à crença de que o país nunca se envolverá em uma guerra (LESSA, 2001). No entanto, em analogia à H1N1, uma *arma biológica* disseminada em qualquer parte pode causar pandemia em todo o globo terrestre.

Assim, neste trabalho procuramos demonstrar a realidade da ameaça de uma *arma biológica*. Para tanto, nesta pesquisa propomos considerar o *Antraz* como sendo o potencial agente biológico a ser utilizado. Com base neste estudo, pretendemos contribuir com a propositura de *protocolos de segurança em incidentes bioterroristas*, visando a melhorar a falta de estrutura do Brasil, especificamente na área de biodefesa.

II.3 – Determinação de efeitos e fatores associados a armas biológicas

As medidas de proteção são mais eficazes quando realizadas por pessoas treinadas funcionando em unidades, motivo pelo qual é bem provável que os militares tenham uma proteção mais adequada que a população civil. Associado a isso, na maioria dos países (senão todos) a população civil não dispõe de equipamentos de proteção (ONU, 1969). As modernas *armas biológicas* ainda não foram utilizadas em guerra. Os dados referentes aos seus prováveis efeitos são baseados em epidemias naturais e experiências em laboratórios (HEADQUARTERS, 2000). Não são todos os agentes infecciosos que possuem potencial para serem utilizados como arma de guerra. Porém, dos que têm referida característica, alguns possuem diferentes graus de virulência e susceptibilidade ao tratamento quimioterápico (HEADQUARTERS, 2000). A manipulação genética pode levar ao desenvolvimento de um agente infeccioso com alto grau de virulência e não susceptível aos medicamentos existentes. Motivo pelo qual, o real efeito de uma *arma biológica* não se consegue apenas com base em epidemias naturais (HEADQUARTERS, 2000).

Dessa maneira, neste projeto de pesquisa propomos também determinar os efeitos e fatores associados a armas biológicas, em particular, ao *Antraz*.

II.4 – Avaliação em campo da vulnerabilidade operacional

Avaliação operacional é o processo pelo qual se avaliam a eficiência e a adequabilidade operacional de um sistema. Sua condução provê informações sobre organização, requisitos de pessoal, doutrina e táticas, bem como sobre as instruções operacionais. Esse processo é realizado com a participação de operadores e pessoal de manutenção e se estende por todo ciclo de vida do sistema. O ambiente de teste tem que ser operacionalmente realístico e incluir, sempre que possível, as contramedidas inimigas (LACHTERMACHER & ALMEIDA, 2009).

A análise operacional fornece bases metodológicas a uma *força armada*, capacitando-a a identificar grupos de variáveis que afetam os problemas inerentes aos teatros de guerra, de forma a modelá-los estatística e matematicamente, dimensioná-los e caracterizá-los, com vistas à melhor compreensão, gerência e exploração dos fenômenos envolvidos. Também são conhecidos como *operacionais* os profissionais da *linha de frente*.

A *linha de frente* é um termo debatido pelos maiores serviços das forças armadas do mundo. É uma medida de controle de espaço de combate que designa as forças amigas ou inimigas mais à frente, presentes na zona de combate durante um conflito armado ou guerra; seja uma infantaria regular ou de reconhecimento. Pode também identificar a localização mais adiantada de forças de cobertura. Normalmente a linha de frente é colocada antes, além, ou na ponta mais adiantada do campo de batalha. Igual ou pior aos estragos causados por uma guerra ou incidente terrorista, é o caos social que se instala em seguida.

O cidadão em pânico se desveste da civilidade e torna-se um animal irracional lutando pela sobrevivência. Como se isso não bastasse, os criminosos procuram se aproveitar desse ambiente catastrófico.

Os *profissionais das áreas da segurança e da saúde* são os operacionais da *linha de frente* com as funções de combater o inimigo, salvar vidas, manter a máquina administrativa do Estado funcionando, minimizar os efeitos do incidente, tentar acalmar a população e trazê-la de volta à civilidade. A forma de tentar obter uma avaliação mais próxima da realidade da atual situação desse sistema operacional é a realização de pesquisa de campo com os profissionais que atuam nas áreas da segurança e da saúde (ROLDÃO, 2004).

Assim, neste projeto de pesquisa também propomos avaliar em campo a vulnerabilidade operacional do sistema na ocorrência de *incidente bioterrorista* em particular, quando utilizado *Antraz* como agente agressor.

II.5 – Formulação de protocolos de segurança em incidentes bioterroristas

Certamente, a formulação de protocolos que visem à ação, não somente preventiva, mas após o *incidente bioterrorista*, é uma das principais contribuições deste trabalho.

Este estudo descritivo exploratório busca captar, reunir e construir maiores informações sobre este assunto, fornecendo subsídios sobre as formas adequadas para enfrentar este tipo de incidente e possibilitando, uma maior percepção sobre eles.

Com base neste estudo, desenvolvemos protocolos que consistem num conjunto de parâmetros com o objetivo de explicar e regular o que se deve fazer, definindo a forma e o gerenciamento para melhorar e otimizar a segurança na tomada de decisões e a confiança no sistema, sendo responsáveis por coordenarem e integrarem as iniciativas (ROLDÃO, 2004).

II.6 – Docking molecular: planejamento do experimento *in silico*

Para uma descrição da metodologia empregada, dividimos em quatro etapas:

- (a) Seleção da estrutura tridimensional da molécula receptora. A primeira parte consiste de seleção da molécula receptora e escolha do sítio de ligação. A molécula pode ser selecionada dentre aquelas existentes nos bancos de dados de estruturas cristalográficas: *Protein Data Bank* (PDB e PDBSum).
- (b) Seleção da estrutura tridimensional do ligante. O ligante pode ser obtido por modelagem molecular, por métodos experimentais de difração de raios X e também de banco de estruturas de pequenas moléculas. No caso presente foram obtidas do banco de estruturas tridimensionais *Cambridge Structural Database* (CSD).
- (c) Realização do experimento para a simulação computacional. O programa selecionado foi o *Genetic Optimization for Ligand Docking* (GOLD). O programa GOLD utiliza um algoritmo genético na busca de uma população de possíveis soluções utilizando operadores genéticos para obter uma população final, trabalhando com a otimização de uma função *Fitness* pré-definida.

A informação proporcionada pelo programa GOLD são as poses (orientação e conformação) do ligante em relação ao sítio receptor, uma pontuação que depende da função de ajuste escolhida. O programa trabalha com um método de ajuste do ligante ao sítio, considerando os aspectos conformacional e de energia do ligante e da macromolécula. A função de ajuste mais utilizada é a GoldScore (JONES, WILLET, GLEN, 1995a, 1995b, JONES et al., 1997, VERDONK et al., 2003), que compreende quatro componentes:

$$\text{GoldScore Fitness} = S(\text{hb ext}) + 1,3750 * S(\text{vdw ext}) + S(\text{hb int}) + S(\text{vdw int}) \quad (1)$$

$S(\text{hb_ext})$: energia de ligação de hidrogênio do complexo proteína-ligante;

$S(\text{vdw_ext})$: energia de van der Waals entre proteína-ligante;

$S(\text{vdw_int})$: energia de van der Waals no ligante;

$S(\text{hb_int})$: energia de ligação de hidrogênio intramolecular do ligante.

O escore vdw_ext é multiplicado por um fator de 1,375 quando o escore total é calculado. Isto é uma correção empírica para encorajar a proteína-ligante ao contato hidrofóbico. O resultado total é multiplicado por -1. Os valores de pontuação de escore podem

ser convertidos em energia de ligação (em kcal/mol) (Verdonk et al. 2003), considerando uma correlação linear dada por

$$\Delta G_{\text{ligação}} = -(0,1075) (\text{Goldscore Fitness}) - 2,2665 \quad (2)$$

Os cálculos de *docking* em geral estão planejados para obter 10 saídas (poses e respectivas energias) em cada etapa de cálculo. Porém este número pode ser alterado para obtenção de mais ou menos saídas. Quando o programa fornece menos saídas que o solicitado, é porque o valor de RMSD (root mean square deviation) entre as poses dos ligantes é muito pequeno, de forma que o programa considera que as saídas são iguais.

A validação dos cálculos - *redocking*

O *redocking* consiste em conseguir reproduzir dados experimentais, ou seja, complexos cristalográficos, e serve para validar todo o procedimento utilizado nos cálculos.

O processo de *redocking* está representado na Figura 7.



Figura 7 - O processo de *redocking*

Partindo do complexo cristalográfico selecionado do banco de dados (PDB e PDBSum) (1), procede-se à separação das moléculas que constituem o complexo, o receptor e o ligante, tornando-os moléculas independentes (2). Na etapa (3), toma-se o receptor e o ligante e segue-se todo o procedimento para prepará-los para o cálculo de *docking* de acordo com as exigências do programa a ser utilizado. É feita a escolha do sítio, do centro e do raio da esfera de cálculo. Procede-se ao cálculo de docking, utilizando o programa selecionado para tal. Os resultados do *docking* (4) são analisados com programa de visualização gráfica e comparados com o dado experimental - estrutura cristalográfica extraída do banco de dados. Se a comparação indica um resultado compatível com o complexo experimental, o experimento *in silico* pode ser então realizado com os demais ligantes, caso contrário, o

processo é refeito até que os parâmetros escolhidos permitam obter um complexo teórico compatível com o complexo experimental cristalográfico.

O *redocking* é considerado bem sucedido se o RMSD é da ordem de 2 Å (Verdonk et al., 2003).

O *redocking* é condição necessária, mas não suficiente para garantir os resultados. Ele tem alta significância quando os ligantes a serem estudados apresentam algum grau de similaridade com o ligante cristalográfico. Se não houver esta similaridade, há necessidade de escolha de novos parâmetros para o estudo de *docking*.

(d) A análise dos resultados obtidos - A análise dos resultados obtidos dos cálculos de *docking* é realizada em tela gráfica. Mas pode-se perguntar: que aspectos devem ser observados? Cada saída do programa é constituída de várias orientações do ligante em estudo. O primeiro a ser verificado é a existência, ou não, de padrões sistemáticos de orientação. A falta deles pode sugerir, no mínimo, que o ligante não é adequado para formar complexo nesse sítio.

Verificada a existência de padrões de orientação segue uma análise das interações entre o ligante e o receptor o que está relacionada com o necessário reconhecimento molecular, sendo o fator decisivo na ligação seletiva de uma molécula a outra, especialmente uma biomolécula específica, como é o caso. Em sistemas biológicos as interações biomolécula-ligante são geralmente de natureza não-covalente e servem a um propósito particular, como por exemplo, transmissão de sinais, transformações enzimáticas, etc. Caso a formação do complexo não envolva ligações do tipo covalente, as interações envolvidas serão do tipo conhecidas como interações fracas. Utilizando programas de visualização gráfica é possível analisar este tipo de interações (átomos envolvidos, distância de ligação e tipos de ligação – ligações de hidrogênio, interações π e ligações iônicas).

CAPÍTULO III – Resultados e discussão

Como mencionamos anteriormente, ao longo deste projeto de pesquisa procuramos demonstrar que a ameaça de uma *arma biológica* num *incidente* (tanto num *ataque* quanto num *acidente bioterrorista*) é uma realidade. Para tanto, nesta pesquisa determinamos, associado especificamente ao *Antraz*, os efeitos e fatores associados a *armas biológicas*, avaliamos em campo a vulnerabilidade operacional, formulamos *protocolos de segurança* relacionados com *incidentes bioterroristas*, e estudamos o *fator letal* do *Antraz* pelo método de *docking molecular*.

III.1 – Determinação de efeitos e fatores associados a armas biológicas

(a) Efeitos

Sobre os indivíduos

Quem realiza um ataque biológico busca causar a morte do inimigo ou incapacitá-lo por um período de tempo. Porém, alguns fatores, como o grau de virulência e da imunidade do indivíduo, podem fazer com que um agente infeccioso com o fim de incapacitar, acabe sendo letal. Da mesma forma que um agente destinado a causar a morte, leve apenas à incapacitação.

A vacinação e o tratamento quimioterápico podem mitigar os efeitos de um ataque biológico. Os antibióticos normalmente são eficazes no combate aos agentes infecciosos. Porém, quase todos os tipos de microorganismos podem desenvolver resistência a esse tipo de medicamento, mantendo sua virulência tanto para o homem como para animais.

O tratamento quimioterápico é efetivo contra algumas doenças, mas não contra aquelas causadas por vírus.

A imunização pela vacinação pode não servir de proteção para o indivíduo submetido a uma grande quantidade de agentes infecciosos empregados por aerossóis.

Tabela 1 – Agentes infecciosos que poderiam ser utilizados para causar morte (ONU)

Agentes	Doenças	Período de incubação (dias)	Efeitos de terapia específica	Probabilidade de contágio homem a homem
Vírus	Encefalite eqüina oriental	5 a 15	nulo	nulo*
	Encefalite transmit.p/carrapato	7 a 14	nulo	nulo*
	Febre amarela	3 a 6	nulo	nulo*
Rickettsias	Febre das montanhas rochosas	3 a 10	bom	nulo*
	Tifo epidêmico	6 a 15	bom	nulo*
Bactérias	Antraz	1 a 5	moderado	baixo*
	Cólera	1 a 5	bom	alto
	Peste pneumônica	2 a 5	moderado	alto
	Tularemia	1 a 10	bom	baixo
	Febre tifóide	7 a 21	bom	alto

(*) A menos que o vetor esteja presente.

Tabela 2 – Agentes infecciosos que poderiam ser utilizados para causar incapacidade (ONU)

Agentes	Doenças	Período de incubação (dias)	Efeitos de terapia específica	Probabilidade de contágio homem a homem
Vírus	Febre chijungunya	2 a 6	nulo	nulo*
	Febre dengue	5 a 8	nulo	nulo*
	Encefalite eqüina venezuelana	2 a 5	nulo	nulo*
Rickettsias	Febre-Q	10 a 21	bom	baixo
Bactérias	Brucelose	7 a 21	moderado	nulo
Fungos	Coccidiomicose	7 a 21	fraco	nulo

(*) A menos que o mosquito vetor esteja presente.

Sobre as populações

Excetuando a sabotagem, a forma mais provável da disseminação do agente infeccioso é por aerossol.

Havendo um sistema de detecção e alarme eficientes para uma população que disponha de equipamentos de proteção e saiba utilizá-los, associado a uma rede de serviços

médicos preparada para esse tipo de ocorrência, os efeitos de um ataque provavelmente seriam bem reduzidos.

Tabela 3 – Comparação dos efeitos de uma arma nuclear, química ou biológica transportada por um único bombardeiro, contra uma população desprotegida (ONU)

Critério para o cálculo	Arma nuclear (1 megaton)	Arma Química (15 toneladas de Agente neurotóxico)	Arma Biológica (a) (10 toneladas)
Área afetada	Até 300 km ²	Até 60 km ²	Até 100.000 km ²
Tempo entre o lançamento e os efeitos	Segundos	Minutos	Dias
Dano às estruturas	Destruição em uma área de 100 km ²	Nenhum	Nenhum
Outros efeitos	Contaminação radioativa de uma área de até 2.500 km ² de 3 a 6 meses	Contaminação pela persistência do agente de uns poucos dias, a semanas	Possível epidemia ou estabelecimento de novos focos endêmicos da doença
Possibilidade de posterior uso normal da área afetada	De 3 a 6 meses depois do ataque	Limitado durante o período de contaminação	Depois do fim do Período de incubação ou cessação da epidemia
Efeito máximo sobre o homem	90% morte	50% de mortes	50% de morbosidade, 25% de mortes se não houver intervenção médica
Investimentos multianuais em pesquisas e desenvolvimento da capacidade de produção (b)	de 5 mil a 10 mil milhões de dólares	De mil a 5 mil milhões de dólares	De mil a 5 mil milhões de dólares

(a) Acredita-se que a taxa de mortalidade causada pelo agente seria de 50% no caso de não haver tratamento médico disponível.

(b) Acredita-se que os investimentos acumulados em pesquisa, desenvolvimento e fábricas de produção indicados tenham sido feitos visando à obtenção de uma substancial capacidade independente. Uma ou outras poderiam ser fabricadas sem a incorrência deste gasto total.

O *elemento surpresa* do ataque, os dispositivos de disseminação, a topografia, condições climáticas e grau de imunização da área e população alvo, são os principais fatores para o sucesso do ataque e alcance dos fins almejados.

Nesses cálculos não estão computados o pânico e comportamentos irracionais, que piorariam os efeitos do ataque (ONU, 1969).

Sobre os animais

Em relação aos animais, excetuando a imunização com vacinas existentes contra algumas doenças, muito improvável a proteção contra um ataque com agentes infecciosos.

Muitos organismos que causam doenças infecciosas nos animais também as causam no homem, podendo ser transmitidas dos animais para o homem, diretamente ou por vetores (Tabela 4).

No caso dos rebanhos, um ataque poderia causar a morte direta, bem como a necessidade de sacrificar outro número de animais para evitar a disseminação da doença.

Dependendo do número de rebanhos atacados, pode significar a diminuição de fonte de alimento da população e/ou provocar quebra financeira de um país.

Em relação aos animais silvestres, poderia significar a extinção de algumas espécies.

Tabela 4 – Doenças empregáveis ou aplicáveis contra animais (ONU)

Agente	Doença	Animais atacados
Vírus	Febre suína africana	Porcos
	Encefalite eqüina	Cavalos
	Febre aftosa	Bovinos, ovinos e suínos
	Peste de galinheiro	Galinhas e perus
	Cólera suína	Porcos
	Doença de Newcastle	Galinhas e perus
	Febre de Rift Valley	Bovinos, ovinos e caprinos
	Peste bovina	Bovinos, ovinos, caprinos e búfalos
Rickettsias	Estomatite vesicular	Bovinos, cavalos, mulas, porcos
	Doença de Veldt	Bovinos, ovinos e caprinos
Bactérias	Febre Q	Bovinos, ovinos e caprinos
	Antraz	Bovinos, ovinos, cavalos e mulas
	Brucelose	Bovinos, ovinos, caprinos, suínos e cavalos
Fungos	Mormo	Cavalos e mulas
	Actinomicose	Bovinos, cavalos e suínos
	Aspergilosis	Aves domésticas e bovinos

Sobre as plantas

No que tange às plantas, a vegetação natural poderia ser afetada. Mas com certeza o foco de um ataque com *arma biológica* com vista a surtir efeito sobre as plantas, seria direcionado às plantações de produtos alimentícios ou de matéria-prima como o algodão, a borracha e a cana-de-açúcar. A escolha seria determinada pelo grau de importância econômica e alimentar da planta para o país-alvo.

As *armas biológicas* contra plantas podem ser constituídas com vírus, bactérias ou fungos (Tabela 5).

Os vírus só podem ser cultivados em plantas vivas e são transmitidos por insetos vetores e, em alguma extensão, por métodos mecânicos.

As bactérias podem ser cultivadas artificialmente. O homem, a água, os insetos e os animais, constituem os principais métodos de disseminação na natureza. O desenvolvimento tecnológico pode conceber a possibilidade dessas bactérias serem disseminadas por aerossol.

Os fungos são os que causam as doenças mais devastadoras das plantações agrícolas. São disseminados principalmente pelos ventos. Alguns produzem e libertam no ar esporos capazes de suportarem condições climáticas adversas.

Tabela 5 – Doenças empregáveis ou aplicáveis contra plantas (ONU)

Agente	Doença	Possibilidade de disseminação
Vírus	Enfezamento do milho	Alta
	Folha branca (arroz)	Alta
	Doença de Fiji (cana-de-açúcar)	Alta
	Crespeira da beterraba	Alta
	Nanismo amarelo da batata	Alta
Bactérias	Alforra do arroz	Alta
	Bacteriose do milho	Alta
	Gomose da cana-de-açúcar	Baixa
Fungos	Requeima da batata	Muito alta
	Ferrugem dos cereais	Muito alta
	Brusone do arroz	Muito alta
	Ferrugem do milho	Alta
	Ferrugem do café	Muito alta

Teoricamente vislumbra-se a existência de medidas que protejam as plantações. Porém o alto custo às tornam impraticáveis. (ONU, 1969)

A manipulação genética pode criar plantas mais resistentes aos agentes infecciosos. Mas um ataque deliberado, provavelmente já contaria com essa resistência e talvez os organismos empregados sejam diferentes àquela resistência, ou também tenham sido manipulados para aumentar sua virulência. Em qualquer dessas circunstâncias, os países com o menor grau de desenvolvimento tecnológico são os mais vulneráveis. (ONU, 1969)

Suspeita-se que na Colômbia o narcotráfico tenha modificado geneticamente a planta de coca. A campanha de combate ao narcotráfico reduziu pela metade a área plantada, mas, surpreendentemente, isso não afetou o volume de cocaína exportada pelo país. A redução da área plantada foi compensada pelo aumento da produtividade por hectare. Os narcotraficantes desenvolveram uma variedade de coca com 3 metros de altura, o dobro do arbusto original, com maior quantidade de folhas que permite que cada pé produza matéria-prima para uma quantidade oito vezes maior da droga. Além disso, o tamanho e o vigor da planta a tornam resistente ao herbicida usado para destruir as plantações. (Revista VEJA, 2005)

À longo prazo

A grande parcela da população vive nas cidades e, mesmo aquelas que habitam a zona rural, são dependentes de recursos fabricados e disponíveis nos centros urbanos.

O crescimento populacional é constante e a necessidade de alimentos e água acompanham esse aumento de demanda.

Um ataque com *arma biológica* contra centros urbanos causaria mortes, incapacitações e pânico generalizado. Esses fatos desencadeariam o caos social, desorganizando todo o sistema de convivência em sociedade, o que exigiria um grande lapso temporal para ser recomposto.

A disseminação de agentes infecciosos contra plantações e rebanhos poderia determinar a escassez de alimentos e a inanição levar à morte um grande número de pessoas, causando, também, a desorganização social.

Algumas espécies como insetos, carrapatos e macacos, quando contaminados, podem, no transcorrer do tempo, funcionar como focos naturais da doença. Da mesma forma, agentes infecciosos na forma de esporos, podem contaminar o ar, água, o solo e os alimentos, podendo sobreviver por décadas.

Agentes infecciosos na forma de esporos sobrevivem décadas sob condições severas do meio ambiente. Agem como uma bactéria de atividade suspensa, aguardando tornar-se

uma bactéria ativa, o que ocorre quando introduzida no organismo do homem, animal ou planta, causando a doença.

A *arma biológica* pode causar epidemias, cujas infecções podem arrastar-se no tempo e no espaço indefinidamente.

Portanto, a longo prazo, os efeitos de uma *arma biológica* podem ser devastadores. (ONU, 1969)

(b) Fatores que influenciam os efeitos

Doenças exóticas

Uma estratégia para alcançar os efeitos almejados em um ataque, seria utilizar agentes infecciosos que causam doenças desconhecidas no país alvo, ou que a população não tenha tido contato anterior e desenvolvido imunidade, ou ainda, que a doença já tenha sido erradicada há algum tempo. (ONU, 1969)

Doenças modificadas ou novas

Organismos infecciosos modificados geneticamente para aumentar a virulência e fazer com que os tratamentos quimioterápicos existentes não surtam efeitos, ou a mutação natural de alguns agentes infecciosos (ex. gripe), ou ainda a descoberta de doenças até então desconhecidas da população. (ONU, 1969)

Disseminação epidêmica

Um ataque com um agente infeccioso que causa uma doença que não é transmissível de ser humano para ser humano, poderia causar a morte ou incapacitação das pessoas atingidas pelo ataque. Mas se a doença causada for transmissível de homem para homem, o número de mortos e incapacitados pode se estender no tempo, além do caos que se instalaria, causado pelo pânico gerado nos que ainda não foram infectados. (ONU, 1969)

Susceptibilidade da população

Os efeitos de um agente infeccioso sofrem influência de acordo com o grau de imunização da população para aquele tipo de doença. (ONU, 1969)

Populações de vulnerabilidade ampliada

Estudos realizados pela Organização para a Agricultura e Alimentação (FAO), Organização Mundial de Saúde (OMS) e Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) apontam a desnutrição como um fator importante que influencia no aumento da taxa de mortalidade causada por doenças infecciosas. (ONU, 1969)

Moradia e vestuário

Moradias permeáveis, a utilização de poucas roupas e andar descalço, tornam a população vulnerável a qualquer tipo de infecção. (ONU, 1969)

Outros

O nível de pobreza e desenvolvimento educacional; famílias numerosas; falta de saneamento básico e tratamento de água; falta de recursos médicos e hospitalares; correntes de ar; animais migratórios e águas correntes, também influenciam os efeitos de um ataque biológico. (ONU, 1969)

(c) Fatores do meio ambiente

Os efeitos de uma *arma biológica* dependem de muitos fatores incontroláveis. Porém alguns deles relacionam-se às condições físicas do meio-ambiente e, em certo grau, podem ser avaliados quantitativamente.

Os agentes infecciosos, após dispersos na atmosfera, podem ser classificados em 3 categorias (Figura 8):

- (a) gotas e gotículas líquidas de tamanho variável (com diâmetro maior do que 10 micrômetros);
- (b) mais ou menos dividido entre líquido e aerossol (partículas com um diâmetro menor do que 10 micrômetros); e
- (c) vapores.

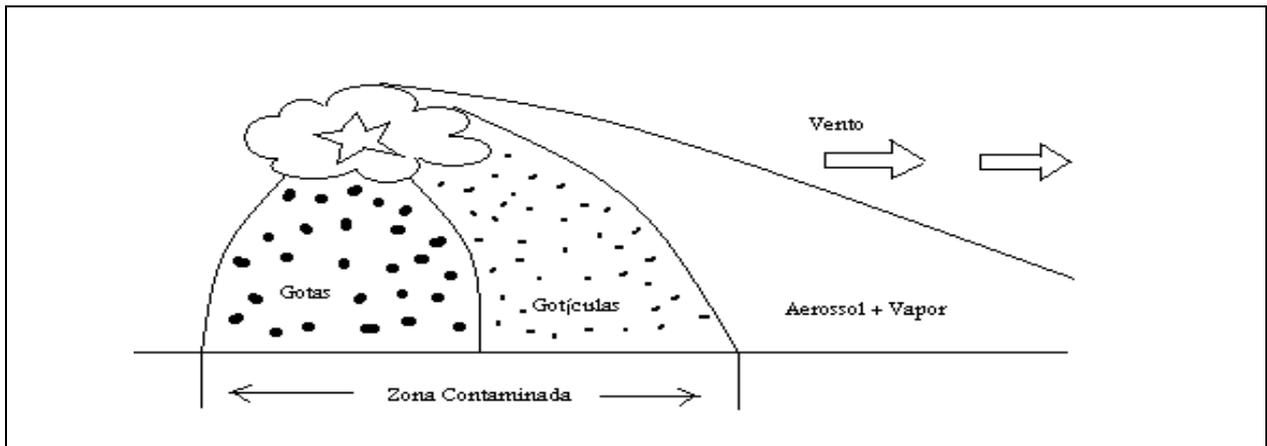


Figura 8 – Forma de expansão derivada da explosão aérea de uma *arma biológica* (ONU)

Via de regra um ataque biológico seria feito por aerossol. Mas o solo poderia ficar contaminado com a sedimentação das partículas infecciosas, as quais poderiam voltar a um estado de suspensão, movimentadas pelas correntes de ar.

A nuvem infecciosa é diretamente afetada pelo vento, topografia e condições atmosféricas, podendo percorrer longas distâncias, permanecer próxima ao solo ou dispersada.

Concomitantemente, o tamanho das partículas influencia no tempo em que permanecerão suspensas no ar e na distância que serão transportadas do ponto de emissão, até sedimentarem-se no solo. Partículas com menos de 5 micrômetros permanecem em suspensão e dependendo da velocidade do vento, podem ser transportadas por longas distâncias. (ONU, 1969)

Estado da atmosfera

As condições atmosféricas, quando estáveis, podem ser favoráveis e auxiliarem a atingir o objetivo de um ataque; quando muito instável, podem anular os efeitos de um ataque.

Não sendo levada em conta a camada de ar próxima ao solo, onde a turbulência da fricção entre o ar e os acidentes do solo criam condições especiais, a temperatura do ar na troposfera diminui em média 0,64 °C para cada cem metros de altitude.

A transferência térmica entre o ar e solo pode formar uma massa de ar fria sob uma massa de ar quente. A camada inferior, com maior densidade, não tende a subir e, nessas circunstâncias diz-se que a atmosfera está em *equilíbrio estável*.

Após um dia ensolarado, o solo esfria rapidamente, criando próximo à ele uma camada de ar mais fria do que as que estão em cima dela. A inversão atinge o ponto máximo por volta

das 4 horas da manhã, quando então começa decrescer, desaparecendo pouco depois do sol nascer.

No inverno ou em dias nublados, os raios solares não aquecem suficientemente a superfície do solo, podendo fazer com que a inversão da temperatura demore vários dias.

Essas camadas de inversão podem agir como uma tela ou refletor para as nuvens de agentes infecciosos. (ONU, 1969)

Áreas urbanas

Em virtude dos materiais que constituem as edificações serem melhores condutores e suas superfícies estarem dispostas em várias direções, captam e refletem melhor a radiação solar do que o solo natural. Em sendo assim, as áreas urbanas são aquecidas mais rapidamente do que o campo adjacente. Por esse motivo, após o nascer do sol, forma-se uma corrente de ar do campo adjacente para o interior quente da cidade, decrescendo no princípio da tarde e em seguida eleva-se novamente até o ponto máximo que ocorre um pouco antes do sol nascer (Figura 9). Essa corrente de baixa velocidade é perturbada e fragmentada ao nível do solo pelas edificações, formando correntes locais e deslocando-se em todas direções.

A camada de inversão situa-se em uma altitude maior do que no campo adjacente (de 30 a 150 metros). (ONU, 1969)

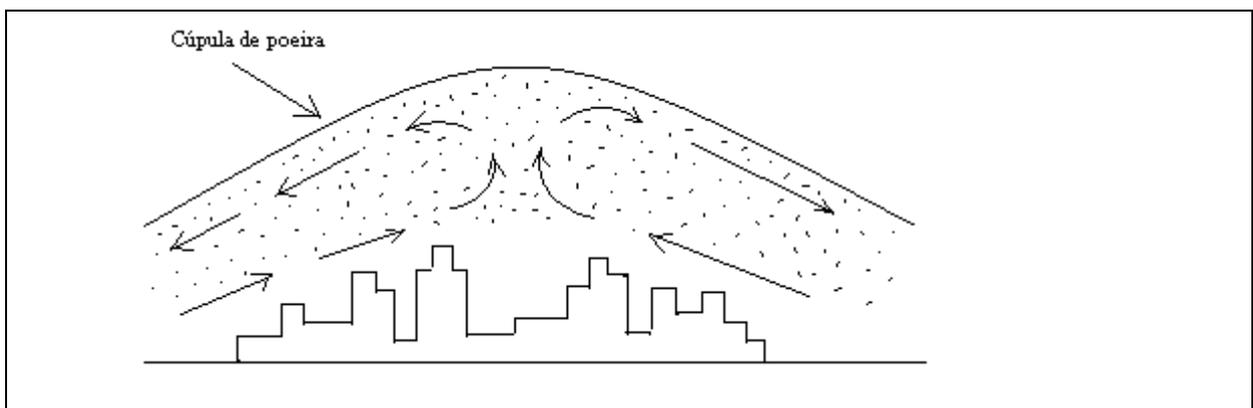


Figura 9 – Esquema simplificado mostrando a circulação do ar em uma cidade (ONU)

Vento e topografia

É através do vento que uma nuvem infecciosa se desloca do ponto de emissão. Sua velocidade, as condições atmosféricas e a topografia são fatores que influenciam a distância que irá percorrer.

A topografia pode mudar a rota dos ventos, ocasionando, às vezes, a concentração da nuvem em determinadas áreas.

Os ventos locais (brisas) encontram-se na camada compreendida entre o solo e até 300 metros de altitude, sendo mais frequentes nas cadeias de montanhas e nas zonas litorâneas. Existem brisas de encostas, brisas dos vales e brisas de terra. Essas brisas são mais difíceis de serem previstas em um estudo da meteorologia geral da área.

Durante o dia, sob a influência da radiação solar, o ar sobe por vales e encostas move-se do mar em direção à terra. À noite, estas correntes são invertidas.

Em climas temperados as brisas da terra e do mar são predominantes durante o verão, sendo encobertas pelas tendências gerais do vento durante as outras estações. Nas regiões tropicais e subtropicais predominam durante todo o ano.

Áreas urbanas dificultam a avaliação da influência dos ventos. No entanto, elas possuem micro-clima que tende a aumentar a persistência das nuvens, o que gera preocupação, haja visto que a maioria da população mora e trabalha em área urbana. (ONU, 1969)

(d) Características dos aerossóis

Quanto menor a partícula do aerossol, maior a probabilidade de permanecer mais tempo suspenso no ar e percorrer maiores distâncias. Contudo, a maioria dos agentes infecciosos fica sujeita à inativação quando fora do organismo hospedeiro. Este processo, que na maioria das vezes é rápido, é influenciado pela temperatura, umidade e radiação solar. Quanto menor a partícula inalada de um aerossol (0,5 a 3 micrômetros), maior a chance de atingir as partes profundas do aparelho respiratório, que são mais susceptíveis de serem infeccionadas. As partículas maiores são retidas nas partes superiores (nariz e traquéia). (ONU, 1969)

(e) Atmosféricos sobre os agentes infecciosos

Os fatores atmosféricos só influenciam os agentes infecciosos dispersados por aerossóis. Esses obstáculos naturais podem ser transpostos das seguintes formas:

- (a) aumentando a quantidade dos agentes;
- (b) protegendo o aerossol em cápsula orgânica; ou
- (c) manipulando-o geneticamente. (ONU, 1969)

Temperatura

As variações de temperatura encontradas na natureza não influenciam muito os agentes infecciosos. Quanto maior a temperatura, maior a rapidez de inativação biológica. Por sua vez, a evaporação causada pela temperatura, diminui o tamanho das partículas, permitindo que ao serem inaladas, alcancem o pulmão. (ONU, 1969)

Umidade

A umidade relativa é o fator que mais influencia a taxa de inativação do agente infeccioso. Quanto menor a umidade, maior é a inativação.

Alguns agentes atingem o grau máximo de inativação quando a umidade relativa está entre 30 e 70%. (ONU, 1969)

Radiação solar

A luz ultravioleta tem um poder germicida, destruindo a estrutura dos ácidos nucléicos responsáveis pela informação genética. Este poder é reduzido quando a umidade relativa está acima de 70%.

Os esporos de bactérias e fungos sofrem menos influência da radiação solar do que os vírus e bactérias vegetativas (ONU, 1969).

Precipitação atmosférica

A chuva e a neve não influenciam muito os aerossóis de agentes infecciosos (ONU, 1969).

(f) Vetores

A proliferação de vetores disseminadores de doenças pode ocorrer quando as condições do clima forem favoráveis, podendo contribuir para o desenvolvimento de epidemias e epizootias. (ONU, 1969)

(g) Proteção

Um sistema de defesa deve ser composto de:

- (a) sensores e alarme;
- (b) rapidez na identificação do agente biológico;
- (c) equipamento de proteção do aparelho respiratório e pele;

- (d) descontaminação;
- (e) profilaxia médica;
- (f) tratamento;
- (g) recurso humano bem treinado. (ONU, 1969)

Médica

A vacinação é a medida mais efetiva para proteger a população contra doenças infecciosas naturais e constitui o único meio capaz de ser utilizado para a profilaxia de ataques biológicos. Contudo, a proteção fornecida por uma vacina pode ser comprometida se a pessoa for exposta a uma grande quantidade do agente infeccioso.

A proteção da população através da vacinação não é tão simples. O desenvolvimento, produção e administração em quantidade suficiente, gera um custo extremamente alto e imuniza contra um único tipo de doença. Ademais, seria necessária a vacinação contra todas as possíveis doenças, o que é impraticável. O ideal, se é que seja possível, seria atingirmos um estágio de desenvolvimento tecnológico que permitisse produzir uma vacina ou anti-soro que sirva para todas as doenças. (ONU, 1969)

Detecção e alarme

Os agentes infecciosos não possuem cheiro nem cor captáveis pelos sentidos do ser humano. Seria necessário um sistema que detectasse no ar uma nuvem do agente infeccioso em tempo de avisar a população para utilizar roupas e máscaras de proteção, bem como que informasse quando seria seguro remover o equipamento de proteção.

Os sensores teriam que detectar baixas concentrações, pois normalmente um homem respira de 10 a 20 litros de ar por minuto e sua capacidade de desintoxicar-se é muito pequena. Logo, não há necessidade de se considerar períodos longos de exposição.

Como as proteínas são constituintes típicos dos microorganismos, um sensor para detectar um ataque biológico seria constituído de um quantificador de partículas e detector de proteínas. Mas para saber se está diante de um ataque biológico, seria necessário que anteriormente seja realizado um estudo do padrão normal de partículas e proteínas dispersas no ar naquela localidade. Com esses parâmetros, qualquer alteração poderá presumir-se que trata-se de um ataque. A utilização desses sensores tem como dificuldade o custo, em virtude da quantidade necessária para cobrir grandes áreas, bem como que deverão estar dispostos contra o vento e, quando este muda de direção, os aparelhos também devem ser mudados de posição. (ONU, 1969)

Física

Sem uma barreira física entre o corpo humano e o agente infeccioso, de nada adiantará a existência de um sistema de sensor e alarme.

A proteção individual constitui-se no uso de máscaras e roupas protetoras. As máscaras devem ter um protetor para o rosto em material impermeável e maleável, um filtro e sistema de absorção destinado a remover as partículas do agente por meio de filtragem mecânica e, feitas de forma a permitir que o usuário possa beber água ou receber atendimento médico sem precisar removê-la. A eficiência da máscara poderá ser comprometida pela falta de treinamento das pessoas para sua utilização, o crescimento da barba, etc.

As roupas devem proteger todo o corpo. Elas são encontradas nas formas impermeáveis e permeáveis. A primeira oferece maior proteção, mas tem como complicador o calor gerado a quem a utiliza. Os pés e mãos são protegidos por botas e luvas especiais. (ONU, 1969)

Coletiva

O abrigo é a forma de proteção coletiva e o meio mais efetivo para a proteção física contra todas as espécies de ataques. A melhor espécie de abrigo é o que dispõe de ventilação com ar filtrado para manter uma pressão positiva relativa ao exterior, que evita a penetração de agentes transportados pelo ar e permite a entrada e saída de pessoas e equipamentos sem o perigo de contaminação do interior do abrigo, tornando possível sua ocupação por longos períodos de tempo.

No caso de ataque biológico, a proteção coletiva também se dá com um sistema que identifique o agente infeccioso específico, de forma a se adotar as medidas protetoras adequadas e planejar o tratamento químico-profilático e terapêutico.

Os métodos de identificação são feitos em laboratório e ainda constitui um processo complicado, moroso e insatisfatório. (ONU, 1969)

Descontaminação

A descontaminação é um processo que consome tempo, exige material e procedimento adequado e um grande número de pessoas. Uma variedade enorme de produtos químicos podem ser utilizados como descontaminantes. Deve-se levar em conta o agente a ser neutralizado, o tipo de superfície, a extensão e o tempo disponível para proceder à descontaminação.

Aspersores para disseminar os descontaminantes líquidos ou em pó foram desenvolvidos com este fim. A descontaminação de estradas e grandes áreas seriam realizadas com a remoção do solo por tratores ou a sua cobertura com terra, disseminando descontaminante em pó. A maioria dos microorganismos morre quando expostos a aeração, luz solar e altas temperaturas.

Os alimentos devem ser cozidos e a água fervida por pelo menos 15 minutos. Hipoclorito de cálcio e o cloro purificam a água. Algumas substâncias químicas, como o formaldeído, óxido de etileno e hipocloreto de sódio, podem ser usados como descontaminantes de instrumentos e áreas de trabalho.

Para o ser humano a melhor forma de descontaminação (externa) é um banho quente com bastante sabão. (ONU, 1969)

Animais e plantas

Os animais e rebanhos poderiam ser protegidos em abrigos coletivos, desde que existisse um sistema de alarme. O alto custo desses abrigos e a falta de sensor de alerta tornam a vacinação como sendo o sistema ideal de proteção. Algumas delas são aplicadas rotineiramente aos rebanhos.

Em relação às plantas, os estudos são feitos com o fim de desenvolver plantas resistentes às doenças. Mas para isso é necessário que o agente infeccioso seja conhecido. A aplicação de produtos para combater o agente após o ataque em uma plantação, não demonstra ser exequível. Neste caso, o correto é plantar outra safra, destruindo a anterior. (ONU, 1969)

(h) Custo

Para a fabricação desse tipo de arma podem ser utilizadas as indústrias de fermentação e de vacinas. Esse fato demonstra que um grande número de países estão aptos à sua fabricação. Contudo, esse tipo de tecnologia permite a produção de agentes infecciosos em solução líquida.

Para fins de ser utilizada como arma de guerra, o meio mais eficaz seria a de produzi-la com agentes infecciosos na forma de pó. Para tanto, há necessidade de um maior desenvolvimento tecnológico, o que limita o número de países com essa capacidade.

Existem vários fatores que dificultam a produção de *arma biológica* em larga escala:

- (a) necessidade de profissionais especializados, equipamentos apropriados e existência de um sistema de proteção dos profissionais envolvidos na produção;
- (b) realização de testes do potencial da arma produzida; e
- (c) complexidade do transporte e armazenamento, que exigem medidas especiais, como refrigeração e rígidas medidas de segurança.

Verifica-se que além do conhecimento científico para a produção de grande quantidade de agentes infecciosos para fins bélicos, há necessidade de alto investimento financeiro. Ademais, o arsenal biológico não traz a segurança do país detentor.

Esses obstáculos não inibem a fabricação de *armas biológicas* em pequena escala e de forma rudimentar, que possam ser utilizadas por qualquer país ou grupo terrorista.

As *leis, tratados e convenções* internacionais permitem que cada país possua seu arsenal bélico convencional. Da mesma forma, a utilização desse arsenal só será questionada pelos organismos internacionais no que tange à motivação de sua utilização e excesso no seu uso. Em sendo assim, é natural que todos os países possuam armas convencionais.

Para garantir a defesa do território, um país se vê obrigado a investir em armamentos convencionais. Logo, a fabricação de *arma biológica* e sistema de disseminação, geram um investimento a mais, cujo custo, pelas dificuldades, é muito alto.

No entanto, assim como ocorre na fabricação, na disseminação dos agentes infecciosos podem ser utilizados armamentos convencionais com algumas modificações que, se não causarem destruição em massa, poderão incapacitar ou matar um grande número de pessoas, bem como causar pânico em um número bem maior.

No caso de um ataque em massa com *armas biológicas*, os sistemas de proteção provavelmente não surtiriam efeito, haja visto que:

- (a) um sistema de detecção e alarme teria que ser muito rápido, a população estar treinada, haver quantidade de roupas de proteção e aparelhos respiratórios para todos;
- (b) os abrigos teriam que ser suficientes para abrigarem toda a população e ainda assim os animais, a vegetação, o solo e a água poderiam ser contaminados; e,
- (c) vacinas, antibióticos e medicamentos têm prazo de validade, cujo estoque necessitaria ser trocado de tempos em tempos.

O alto custo financeiro de um sistema de segurança inviabiliza a implantação de um programa que proteja toda a população.

No entanto, algumas medidas de segurança são factíveis e com potencial para diminuir os efeitos de um ataque em larga escala ou inibirem os efeitos de um ato isolado ou terrorista. (ONU, 1969)

III.2 - Avaliação em campo da vulnerabilidade operacional

Do ponto de vista teórico, em momento algum nossa legislação descreve a conduta considerada como terrorista. Devido ao *Princípio da Legalidade*, todas as citações sobre *terrorismo* existentes nas normas legais não possuem nenhum valor. São letras mortas. Nenhuma lei define *terrorismo* ou qual conduta é considerada terrorista. Portanto, no Brasil ninguém pode ser acusado, processado, preso ou condenado pela prática de *terrorismo*. Até então, a única legislação no Brasil, específica sobre *Biossegurança*, é a Lei n. 11.105/05, conhecida como a *Lei de Biossegurança*.

A *Lei de Biossegurança* dita normas gerais quase que direcionadas aos alimentos transgênicos e pesquisas com células-tronco, sem entrar nas especificidades que envolvem a pesquisa, produção, comercialização e segurança.

Do ponto de vista prático, a realidade que presenciamos não foge muito do que consta do ponto de vista teórico.

Conforme mencionado na introdução deste trabalho, os profissionais da *linha de frente* não estão preparados para atuarem em um *incidente com arma biológica*.

Para defender todo seu território e respectiva população da ameaça de uma arma de destruição em massa, o Brasil dispunha da *Companhia Escola de Guerra Química* (Cia Es G Q), sediada no Rio de Janeiro-RJ. No período de setembro à dezembro de 1987 referida organização militar deslocou-se para a cidade de Goiania-GO para atuar no acidente ocorrido com o radioisótopo Césio 137.



Figura 10 - Integrantes da Cia EsGQ em ação na cidade de Goiânia (ciadqbn.ensino.eb.br)

Em 31/12/1987 foi extinta a *Companhia Escola de Guerra Química* (Cia EsGQ) e na mesma data criada a *Companhia de Defesa Química, Biológica e Nuclear* (Cia. DQBN), cuja sede também é na cidade do Rio de Janeiro/RJ. Localiza-se nas instalações da Escola de Instrução Especializada, e é uma Organização Militar (OM) diretamente subordinada à Diretoria de Especialização e Extensão e, conseqüentemente, ao Departamento de Educação e Cultura do Exército, caracterizando-se como única OM operacional dentro do sistema de ensino do Exército Brasileiro. É vinculada ao Comando de Operações Terrestres (COTER) por ser OM de força de ação rápida estratégica.

A Cia. DQBN tem como missão assessorar e apoiar o escalão superior nos assuntos relativos às operações química, biológica, nuclear e radiológica (QBNR) e atender a emergências das mesmas naturezas em apoio à força terrestre, às demais forças singulares e/ou auxiliares e à defesa civil.

Conforme palestra ocorrida no 1º. Simpósio Brasileiro de Segurança da UFSCar - 2009, ministrada pelo Major Alexandre Marcos Carvalho de Vasconcelos, Comandante dessa OM à época, referida Cia DQBN era composta de aproximadamente duzentos homens.



Figura 11 – Cia. DQBN (ciadqbn.ensino.eb.br)



Figura 12 – Cia DQBN (ciadqbn.ensino.eb.br)



Figura 13 – Cia. DQBN (ciadqbn.ensino.eb.br)



Figura 14 – Cia. DQBN (ciadqbn.ensino.eb.br)

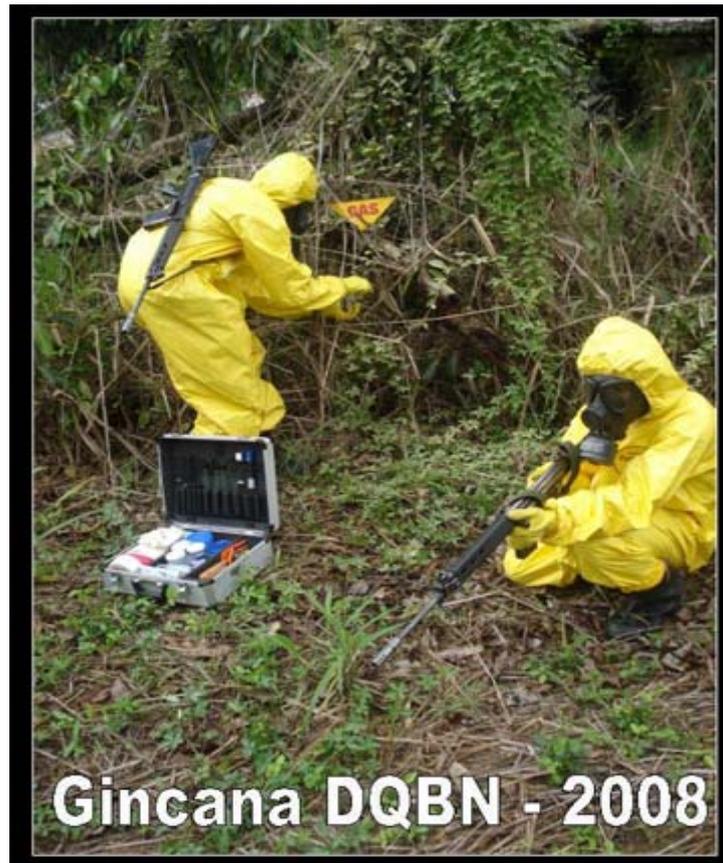


Figura 15 – Cia. DQBN (ciadqbn.ensino.eb.br)



Figura 16 – Cia. DQBN (ciadqbn.ensino.eb.br)



Figura 17 – Cia. DQBN (ciadqbn.ensino.eb.br)

A criação da *Companhia Escola de Guerra Química* pode ter sido motivada em virtude de terem sido utilizadas grandes quantidades de armas químicas nas duas grandes Guerras Mundiais. Porém, conforme verifica-se na Figura 10, os materiais e métodos em relação as tecnologias hoje disponíveis aparentavam não serem os apropriados.

A extinção da *Companhia Escola de Guerra Química* e a subsequente criação da *Companhia de Defesa Química, Biológica e Nuclear* foi uma excelente evolução não só no aspecto de acrescentar as defesas biológica e nuclear, mas também na logística, conforme aparentam demonstrar as Figuras 11-17.

A existência da *Companhia de Defesa Química, Biológica e Nuclear* (Cia. DQBN) é uma das provas materiais de que a *arma biológica* e o *bioterrorismo* são ameaças reais.

Com a criação da Cia. DQBN dava-se a impressão que o Governo estava atento à evolução das possíveis ameaças à segurança nacional e interessado em suprir as lacunas existentes no combate a elas. No entanto, a forma com que vem mantendo essa Cia. contraria esse raciocínio.

Por mais que os componentes da Cia. DQBN tenham capacidade, vontade de manterem um aprendizado continuado às novas tecnologias e demonstrarem amor no que fazem (conforme ficou latente no contato mantido com o Major Alexandre Marcos Carvalho de Vasconcelos), não tem recebido a atenção devida e necessária.

Segundo o IBGE, o Brasil possui um território de 8.514.876 km² e uma população que se aproxima de 200 milhões de habitantes.

Se existe apenas uma Cia. DQBN com duzentos homens, isso significa, em tese, que cada um dos profissionais que a compõe é responsável por uma área de 42.574 km² e 1.000.000 de habitantes.

Não bastasse o pequeno número de profissionais, essa única Cia. DQBN está localizada no Rio de Janeiro-RJ.

O Brasil tem dimensões continentais e o Rio de Janeiro-RJ está milhares de quilômetros de distância de vários pontos do país. Ademais, pela importância da função dessa Cia., ela não poderia estar tão vulnerável sediada no litoral.

Os defensores dessa localização fazem parte daqueles que não querem dar a devida atenção a essa Cia.. Por mais que dispomos de meios de transporte “à jato”, o tempo nessas situações é de suma importância. Cada minuto que se perde pode significar vidas. Em uma emergência nacional poderia ser decretada prioridade de voo para as aeronaves militares. Mas na prática, devido a toda logística, até que isso aconteça com segurança, perde-se tempo precioso. Isso imaginando que tudo dê certo, inclusive os meios de comunicações com todos os aeroportos e aeronaves comerciais. Diante disso, caso a insistência seja em manter uma única Cia. DQBN, a mesma deveria ficar no centro do país (local menos vulnerável) e em um ponto equidistante de todas as partes do território nacional (perde-se menos tempo).

Ainda em relação a localização da Cia. DQBN, pode haver a argumentação que o perigo de um incidente nuclear é uma realidade palpável, por possuímos usinas nucleares e as mesmas estarem em Angra dos Reis-RJ. Esse fato não justifica, pois segundo consta, a Cia. foi criada e é mantida para proteger todo o território e povo brasileiro e não apenas Angra e adjacências. Ademais, a função da Cia. DQBN, como o próprio nome diz, é uma companhia cuja função não é só a defesa nuclear, mas também química e biológica.

A falta da devida atenção e investimento à Cia., aliada a desídia no reconhecimento dos profissionais que a compõe, vislumbra o sentimento de que a Cia. DQBN foi criada e é mantida por imposição política de organismos internacionais, como pré requisito para a construção e funcionamento das usinas nucleares de Angra dos Reis-RJ. Se assim for, estaremos fadados a permanecer com uma única Cia. DQBN nos moldes da que já existe.

Algumas notícias veiculadas no site da Cia. DQBN corroboram com essa sensação de falta de reconhecimento e investimento devidos por parte do Governo. Logo abaixo são reproduzidos alguns trechos de fatos divulgados no mencionado site:

- (a) “ ... em 2007 participou pela 1ª. vez da Operação Pantanal, com um efetivo de 12 militares ...;
- (b) ... em 2008 participou pela 1ª. vez em sua história, no desfile cívico militar da pátria de 7 de setembro, na cidade de Brasília-DF...;
- (c) -... em 2009 realizou pela 1ª. vez em sua história, um deslocamento aeromóvel em um exercício de campanha em que foram levantadas as informações relativas ao tempo necessário para as ações perante um incidente nuclear nas usinas nucleares de Angra dos Reis e nas indústrias nucleares brasileiras...”

Só a título de recordação, essa Cia. DQBN foi criada e existe desde 1.987.

III.3 - Protocolos de segurança em incidentes bioterroristas

Como mencionamos no Capítulo II desta Dissertação, este trabalho de pesquisa mostra aspectos gerais da ameaça que representa uma *arma biológica*, com ênfase no *Antraz* e respectivo *fator letal*, e propor *protocolos de segurança* visando bloquear ou minimizar as conseqüências em *incidentes bioterroristas*. Com toda certeza propor protocolos que visem à ação, não somente preventiva, mas após o *incidente bioterrorista*, é uma das principais contribuições deste trabalho.

Este estudo descritivo exploratório busca captar, reunir e construir maiores informações sobre este assunto, nos dando subsídios sobre as formas adequadas para enfrentar este tipo de incidentes e nos dando, também, uma maior percepção sobre os mesmos.

Com base neste estudo, desenvolvemos *protocolos* que consistem num conjunto de parâmetros com o objetivo de explicar e regular o que se deve fazer, definindo a forma e o gerenciamento, para melhorar e otimizar a segurança na tomada de decisões e a confiança no sistema, sendo responsáveis por coordenarem e integrarem as iniciativas (ROLDÃO, 2004).

Dessa maneira, elaboramos e disponibilizamos esses protocolos agrupados da seguinte forma:

- (a) Legislação
- (b) Educação
- (c) Investimentos
- (d) Procedimentos
- (e) Fiscalização

(a) Legislação

1 – *Edição de lei que defina terrorismo, o respectivo processo de apuração e a penalidade para quem praticá-lo.*

Algumas condutas que, em tese, seriam consideradas terroristas, tipificam, na atual legislação, outros crimes com penalidades brandas. Não há definição de *terrorismo* e a Constituição Federal determina que *não há crime sem lei anterior que o defina, nem pena sem prévia cominação legal*. A norma legal a ser criada obedeceria os Princípios Constitucionais, mas preveria procedimentos mais céleres no processo de apuração dos fatos, para que não se caracterizasse a impunidade. Atualmente a legislação que rege o Processo Penal permite que o procedimento se arraste por anos até o trânsito em julgado da sentença. A penalidade prevista

deve ter o condão de intimidar e desestimular a prática do crime. As atuais penas e regimes de cumprimento já demonstraram a incapacidade de serem formas de prevenção à prática do crime. Para a maioria dos criminosos, sob certo prisma, ao invés de serem penalizados, acabam sendo beneficiados quando são presos. A atual legislação determina que sejam cumpridos, dentre outros, os seguintes direitos do preso:

- (a) alimentação suficiente e vestuário;
- (b) atribuição de trabalho e sua remuneração;
- (c) previdência social;
- (d) constituição de pecúlio;
- (e) proporcionalidade na distribuição do tempo para o trabalho, o descanso e a recreação;
- (f) exercício das atividades profissionais, intelectuais, artísticas e desportivas anteriores, desde que compatíveis com a execução da pena;
- (g) assistência material, à saúde, jurídica, educacional, social e religiosa;
- (h) proteção contra qualquer forma de sensacionalismo;
- (i) entrevista pessoal e reservada com o advogado;
- (j) visita do cônjuge, da companheira, de parentes e amigos em dias determinados;
- (k) chamamento nominal;
- igualdade de tratamento salvo quanto às exigências da individualização da pena;
- (l) audiência especial com o diretor do estabelecimento;
- (m) representação e petição a qualquer autoridade, em defesa de direito;
- (n) contato com o mundo exterior por meio de correspondência escrita, da leitura e de outros meios de informação que não comprometam a moral e os bons costumes.

Um grande percentual da população luta honesta e arduamente e não conseguem obter esses direitos. O criminoso rico utiliza a burocracia processual para consubstanciar a impunidade. Atualmente pode-se dizer que a legislação prevê prêmio e não pena.

Doutrinariamente existem diversas definições para o Direito Penal. Dentre elas a de que o Direito Penal é o conjunto de normas jurídicas que o Estado estabelece para combater o crime, através das penas e medidas de segurança, ou, o conjunto de normas jurídicas que regulam o poder punitivo do Estado, tendo em vista os fatos de natureza criminal e as medidas aplicáveis a quem os pratica.

O crime prejudica o cidadão e a própria sociedade, pela instabilidade, alarma e repercussão sociais que provoca. O Estado por meio das leis tem a função de assegurar as condições de existência e a continuidade da organização social. A história mostra que várias

foram as fases de busca por essa paz social: totem, tabu, vingança privada, talião, composição, vingança divina, ordálias e juízes de Deus, vingança pública, antropologia criminal, sociologia criminal, contrato social de Rousseau, dos delitos e das penas com Marquês de Beccaria e, no Brasil, as ordenações Afonsinas, Manuelinas e Filipinas, legislações até chegarmos ao Decreto-lei n. 2.848 de 07/12/1940 (Código Penal) reformado pela lei 7.209 de 11/07/1984.

As mudanças são geradas com o intuito de protegerem os cidadãos. Autoridades, profissionais e estudiosos acreditam que boa parte da solução do problema está na finalidade da pena. Não há consenso se ela deve ser retributiva, punitiva, intimidatória, sancionadora, correcional, defesa social, ressocializadora ou humanista adaptando o condenado ao convívio social. Em nossa legislação prevalece que a finalidade da pena deve ser humanista, ressocializando e adaptando o condenado ao convívio social.

Os *direitos humanos* devem ser um objetivo buscado e preservado constantemente. Porém, a realidade do nosso país mostra uma aberração. Somente tem garantidos referidos direitos quem cumpre pena. Os *direitos humanos* devem ser assegurados a todos os cidadãos de bem, até a condenação com trânsito em julgado. A partir deste momento, ele tem que ser penalizado. Não importa a terminologia, finalidade ou resultado da aplicação da pena. Infelizmente ou não, a pena é uma das poucas formas de defesa da sociedade contra o criminoso. E, se ela (pena) não causar temor ao bandido, de nada adiantará. Será apenas mais um custo ao cidadão injustiçado e vítima da violência. Garantia dos direitos humanos é um dever do Estado e se necessário para alcançar esse objetivo, que promova a reforma social. Os direitos humanos surgiram para salvaguardar vítimas contra as ações de criminosos de qualquer natureza (imperadores, ditadores, políticos ou comuns).

A pena deve ser uma medida de defesa social, visando a recuperação do criminoso ou a sua neutralização.

2 – Edição de lei criando e definindo o organograma de toda uma estrutura de segurança em incidentes bioterroristas.

Como se trata de medida de defesa social, ela deve ser comandada pelo Estado, que é governado por representantes eleitos pelo povo. Havendo órgãos, agentes e verbas públicas envolvidos, obrigatoriamente tem que existir norma legal regulamentando a funcionalidade desses entes. Toda gestão deve estar bem planejada, estruturada e com as funções bem definidas, para o objetivo ser atingido. Portanto, referida lei deve normatizar a estrutura física, órgãos e agentes que farão parte, respectivas funções e hierarquia das decisões. A lei deverá

ter hierarquia suficiente para determinar que União, Estados, Municípios e sociedade civil cumpram as normas ditadas por ela.

O Brasil possui dimensão continental, cuja administração pública é dividida em três níveis: federal, estadual e municipal. Essa divisão de competência prevalece enquanto administram-se as funções básicas de um ente público. Um *incidente bioterrorista* foge completamente à normalidade. O *bioterrorismo*, via de regra, teria como objetivo atingir o país. Mesmo que o fato fosse pontual, o alvo seria a desestabilização geral. Ademais, no *bioterrorismo* utilizam-se agentes infecciosos que podem ser transmissíveis entre os seres vivos e/ou levados pelas correntes de ar, de água e pela incessante locomoção de bens e pessoas fomentados pelo desenvolvimento dos meios de transporte e globalização. Portanto a estrutura deve ser *federal*, cabendo a esta o poder de decisão. Ratificando essa assertiva está o fato do *bioterrorismo* exigir conhecimento, material e pessoal qualificados, o que torna impossível a alguns Estados e à maioria dos municípios criarem e manterem uma estrutura de segurança nesse sentido.

A estrutura seria composta da seguinte forma: Conselho Federal de Segurança em Incidentes Bioterroristas, Comissão Técnica de Segurança em Incidentes Bioterroristas, Coordenadorias Regionais de Segurança em Incidentes Bioterroristas e Profissionais executores.

Conselho Federal - decisões de alta complexidade e amplitude de abrangência e efeitos causam temeridade se tomadas com base na visão de uma única pessoa. Por isso o Conselho deve ser um ente colegiado composto pelas Autoridades de maior hierarquia dos órgãos públicos diretamente ligados ao tema. Fariam parte do Conselho:

- (a) Ministro da Defesa;
- (b) Ministro da Ciência e Tecnologia;
- (c) Ministro da Saúde;
- (d) Ministro do Meio Ambiente;
- (e) Ministro das Relações Exteriores;
- (f) Ministro da Justiça;
- (g) Diretor Geral da Polícia Federal;
- (h) Diretor Geral da ABIN;
- (i) Comandante do Exército;
- (j) Comandante da Marinha; e
- (k) Comandante da Aeronáutica.

Não havendo consenso entre os participantes, o Presidente da República terá o voto de qualidade. Um incidente dessa magnitude deve ser enfrentado com todas as forças reunidas e com mesmo desígnio de propósitos. Não pode deixar que ocorra como na pandemia de influenza, onde a responsabilidade ficou sobre o Ministério da Saúde. Também não pode deixar que interesses escusos, mesquinhos ou no mínimo bizarros, atrapalhem o combate ao problema. No caso da influenza H1N1 vimos em todos os meios de comunicações o responsável pela *Pasta do Turismo* lutar contra todas as medidas de segurança para não prejudicar os negócios de uma pequeníssima parcela da população. Isso é um absurdo. Uma epidemia atinge toda a população e não parte dela. Causa prejuízo ao país como um todo e não a apenas uma parcela dele. Temos que priorizar a vida, depois o patrimônio. O Conselho teria legitimidade para decidir, haja visto ser composto por pessoas nomeadas pelo Presidente da República, que foi eleito pelo povo para representá-lo. A sede do Conselho deve ser em Brasília-DF.

Comissão Técnica - pode ocorrer que algumas dessas pessoas foram elevadas ao cargo de origem por qualidades outras que não a específica da pasta respectiva. Chegaram onde estão por nomeação política e às vezes não possuem qualificação técnica específica. Aliado a esse fato, referidas Autoridades têm diariamente uma infinidade de responsabilidades em seus cargos de origem. Diante desses fatos, referidas Autoridades quando na função de Conselheiros devem ser assessoradas pela *Comissão Técnica de Segurança em Incidentes Bioterroristas*. A Comissão Técnica funcionaria na sede do Conselho em escala ininterrupta de plantão. A equipe da Comissão obrigatoriamente deve ser formada por profissionais das carreiras das respectivas áreas de atuação, possuidores de comprovado conhecimento técnico e científico. Todo e qualquer fato que envolva *bioterrorismo* deverá ser levado ao conhecimento do Conselho de Segurança, cabendo à Comissão Técnica recepcionar as informações e repassá-las aos Conselheiros juntamente com parecer técnico, bem como assessorá-los nas tomadas de decisões.

Coordenadoria Regional - cada Estado da federação e no Distrito Federal deverá existir uma *Coordenadoria Regional de Segurança em Incidente Bioterrorista*, com atribuição na área do respectivo território. A sede deverá ficar nas respectivas capitais e em Brasília. Deverão ser compostas por profissionais das carreiras das respectivas áreas de atuação, possuidores de comprovado conhecimento técnico-científico, trabalhando em escala ininterrupta de plantão. Às Coordenadorias Regionais compete:

- (a) colherem os dados referentes a incidentes bioterroristas com a maior riqueza de detalhes possível e repassá-los à Comissão Técnica;

- (b) coordenar o cumprimento das normas determinadas pelo Conselho de Segurança;
- (c) fiscalizar rotineiramente se as normas e procedimentos estão sendo cumpridas pelos profissionais que as executarão; e
- (d) encaminhar relatórios das fiscalizações ao Conselho de Segurança.

O Conselho e as Coordenadorias de Segurança em Incidentes Bioterroristas devem possuir mapas, cadastros de todos os órgãos, agentes, equipamentos e suprimentos que formam a estrutura do sistema de segurança, bem como informações em tempo real das condições atmosféricas de todo o território nacional (clima, temperatura, velocidade do vento).

Na base de todo o organograma estão todos os *profissionais que atuarão na linha de frente* na execução das medidas determinadas pelo Conselho. Cabendo a eles, informarem imediatamente à Coordenadoria Regional respectiva, todo e qualquer fato que tiver conhecimento referente a *incidente bioterrorista*.

A comunicação entre os órgãos e agentes envolvidos na segurança deve ser a melhor possível, tanto em qualidade de interpretação, quanto em rapidez. Devem ser previstos vários meios de comunicações para o evento de haver impossibilidade da utilização de um ou mais deles.

3 – *Elaboração de um manual que englobe todas as normas e procedimentos de todas as áreas de atuação envolvidas.*

Alguns procedimentos essenciais a serem tomados em um incidente bioterrorista já estão previstos em normas esparsas expedidas por diferentes órgãos. Foram elaborados imaginando infecções e contaminações em procedimentos comuns do dia-a-dia e, quando muito, vislumbrando uma eventual epidemia natural. Por esses motivos não têm recebido a atenção necessária. Invariavelmente não são cumpridas. Exemplos desse fato citam-se os inúmeros casos de infecções hospitalares e a pandemia de influenza, onde profissionais não eram vistos utilizando equipamentos de segurança. A infinidade de normas esparsas e órgãos que as expedem, causa dificuldade de interpretação, qual delas seguir e, a quem prestar contas. Referidas normas de natureza administrativa, não prevêm penalidade. A responsabilização do profissional que gerou um evento danoso, por não cumprir as normas existentes, somente é apurada se a vítima ou parentes desta procurarem a justiça por meios próprios e, não raro, terem que dispor de recursos próprios para produzirem provas. Em sendo assim, uma das medidas que tornaria viável uma estrutura de segurança em um incidente

bioterrorista, seria a elaboração de um manual que englobe todas as normas e procedimentos de todas as áreas de atuação envolvidas. Ele deverá ter embasamento legal, técnico e científico e, ao mesmo tempo, ser prático, conciso e de fácil manuseio e compreensão. Anualmente o conteúdo do Manual deve ser reavaliado, adotando-se as novas posturas que por ventura sejam necessárias. Independentemente dessa anuidade, qualquer fato relevante que venha ensejar outras medidas, estas deverão ser implementadas ao manual de imediato.

4 – As legislações que tipificarem o terrorismo e criarem a estrutura de segurança em incidentes bioterroristas também devem prever sanções severas de ordem civil, criminal e administrativa aos profissionais capacitados, qualificados e responsáveis pelas respectivas áreas de atuação que, por dolo ou culpa, deixarem de cumprir as normas e procedimentos constantes do manual.

(b) Educação

5 – A criação de curso que capacite os atuais profissionais da saúde, segurança e defesa civil para atuarem em incidentes bioterroristas.

6 – Obrigatoriedade de ser inserida nas grades curriculares dos cursos de formações de profissionais da saúde, segurança e defesa civil, matéria destinada a capacitá-los a atuarem em incidentes bioterroristas.

7 – Anualmente os profissionais devem ser submetidos a avaliação sobre o conteúdo das normas e procedimentos do manual. Os que não forem aprovados devem ser submetidos a curso específico e, somente após aprovados, retornar às suas atividades.

8 – Instituir a obrigatoriedade de, ao menos uma vez por ano, realizar simulação de um incidente bioterrorista envolvendo todos os profissionais. Os exercícios devem contemplar todos os procedimentos a serem adotados.

Os profissionais da área da saúde precisam estar familiarizados com sinais e sintomas de doenças causadas por agentes microbiológicos. É importante que saibam distinguir entre uma *epidemia natural* e um *ataque biológico*. Mesmo porque, o pessoal da área de segurança, às vezes, somente vão tomar conhecimento do ataque bem depois que ele ocorreu.

9 – *Inserir nas grades curriculares dos ensinios básico, médio e superior, matéria destinada a instruir crianças, jovens e adultos a terem noções de primeiros socorros.*

Dessas noções, destacamos as seguintes: de como utilizar roupa e máscara de proteção; o que utilizar ou fazer para purificar água e alimentos; quais objetos e substâncias podem ser improvisados para garantir proteção no caso de não dispor do equipamento necessário e específico; incutir uma cultura de bons modos de higiene pessoal; asseio, ventilação, insolação e impermeabilização do ambiente que habita; lixo no lixo; . . .

(c) Investimento

10 – *Construir novos laboratórios de natureza pública e/ou capacitar os existentes para:*

- (a) ter condições de um rápido diagnóstico de agentes infecciosos;
- (b) fabricar em quantidade, qualidade e rapidez: vacinas, remédios e descontaminantes.

Um *incidente bioterrorista* pode ter como alvo o Brasil, alguns países ou o mundo em sua totalidade. Mesmo que seja pontual, com a globalização e atual estágio de desenvolvimento e acessibilidade dos meios de transporte, o microorganismo infeccioso pode percorrer o globo terrestre em algumas horas. O incidente pode ter sido provocado por um país que quer desestabilização mundial ou do Brasil. Pode também ser gerado por ganância de um laboratório. Em ambas as situações, o autor do incidente bioterrorista pode ser o único detentor do conhecimento e estrutura de fabricação da vacina, descontaminante, remédio, roupa e acessório de segurança. Em sendo assim, além dos países atingidos ficarem desestabilizados, terão que adquirir referidos suprimentos de quem as produz, o qual, talvez seja o causador do incidente. Diante da emergência da situação e da importância dos bens que estão em jogo (vidas e estabilidade de um país), com toda certeza os preços serão majorados ao máximo. O custo desses suprimentos podem torná-los impossíveis de serem adquiridos em quantidade necessária para reestruturar com rapidez o país alvo. Ademais, pode ocorrer que o volume de procura para aquisição desses suprimentos seja tão grande que, independentemente do preço, o fabricante não tenha condições de produzir e atender todos os pedidos num curto espaço de tempo. Diante desses fatos, é de suma importância que o Brasil detenha conhecimento e estrutura para fabricar e ter em estoque um mínimo emergencial desses suprimentos.

11 - Fomentar a pesquisa e o desenvolvimento de tecnologia nacional para fabricar sensores, máscaras, roupas e acessórios de segurança.

Os microorganismos infecciosos não possuem cheiro nem cor captáveis pelos sentidos do ser humano. Seria necessário o desenvolvimento, criação e produção de sensor que detectasse no ar, na água e no alimento a presença do agente infeccioso. Como as proteínas são constituintes típicos dos microorganismos, o sensor poderia ser constituído de um quantificador de partículas e detector de proteínas. Mas para saber se está diante de um ataque biológico, seria necessário que anteriormente seja realizado um estudo do padrão normal de partículas e proteínas dispersas no ar, água ou alimento naquela localidade. Com esses parâmetros, qualquer alteração poderá presumir-se tratar-se de um ataque. Estes sensores seriam instalados em áreas estratégicas de todo o território nacional, principalmente em fontes de abastecimento de água e alimentos, aeroportos, terminais rodoviários e cobrindo toda faixa litorânea e de fronteira. Estariam ligados a um sistema de rede de computadores, visando a detecção, alarma e comunicação aos órgãos de segurança bioterrorista.

Outro tipo de sensor poderia utilizar laser ultravioleta para detectar partículas em uma nuvem e, um avião coletaria esse ar para análise microbiológica. Ou ainda, poderia ser utilizado aeromodelo para evitar expor seres humanos à contaminação.

Devido o período de incubação da maioria das doenças ser de 1 a 6 dias, pode ocorrer de um incidente ser iniciado por uma pessoa contaminada por um microorganismo infeccioso, cuja transmissão é feita pelo ar ou vetores. Esse doente pode não saber que está infectado, bem como pode ser um terrorista suicida, agindo como um *homem bomba*. Imaginando essas circunstâncias, também torna necessário o desenvolvimento e produção de sensor que capte alterações no funcionamento normal do corpo humano. Como exemplo ilustrativo, a criação de um sensor que capte a temperatura do corpo humano. Esse sensor seria de fácil manuseio e interpretação de seus dados. Seria amplamente utilizado em todo o território nacional, principalmente em locais com grande aglomeração de pessoas, fronteiras, locais de embarque e desembarque de passageiros, repartições públicas, etc.

12 – Em todos os Estados da Federação deverá existir:

- (a) Estoque de vacina, remédio, descontaminante, máscara, roupa e acessório de segurança, em quantidade suficiente para imunizar os profissionais que trabalharão na linha de frente e para conter o avanço da doença para outras áreas não atingidas. O Brasil possui um enorme território e quanto mais rápidos forem os

procedimentos cabíveis, maiores as chances de minimizarem os efeitos de um incidente bioterrorista.

- (b) Estufas de alimentos e reservatórios de água potável, construídos e mantidos com a segurança necessária para não serem contaminados em um incidente bioterrorista. A capacidade de armazenamento deve ser proporcional à população e em quantidade que garanta a sobrevivência por pelo menos seis meses. Constantemente devem ser verificadas as qualidades da água e dos alimentos. A água deve ser tratada com a periodicidade necessária para mantê-la potável. Já os alimentos devem ser substituídos antes de atingirem a validade para o consumo. Não sendo necessário a utilização em virtude de não ter ocorrido um *incidente*, os alimentos antes de perderem a validade para o consumo podem ser retirados das estufas e aproveitados pelo Estado nas refeições servidas em órgãos públicos (forças armadas, escolas, hospitais e creches). Também podem servir como controle de preços desses produtos no varejo, ao serem colocados a venda no mercado por um valor mais acessível ao consumidor. Os estoques, as estufas e reservatórios devem ficar dentro das áreas das forças armadas. São lugares estratégicos, por garantirem a segurança diuturna, bem como por facilitarem a logística de transporte e distribuição. O Brasil faz fronteira com vários países e tem uma extensa faixa litorânea. Alguns estados da federação estão na fronteira ou no litoral. As bases de sustentação dos suprimentos de segurança desses estados devem estar localizadas o mais distante possível da fronteira ou litoral, respeitando sua área territorial. Caso contrário, deixá-lo-ia mais vulnerável a um ataque externo.

13 – *Investir em tecnologia para pesquisa, desenvolvimento e produção de armas não letais e disponibilizá-las a todos os agentes públicos que trabalham na área de segurança.*

Referido equipamento serviria para evitar inúmeras mortes ocorridas no dia-a-dia durante o combate a violência comum existente na sociedade, bem como para ser utilizada em um incidente bioterrorista. Desta forma, quando da ocorrência de um incidente, cada agente de segurança já estaria na posse do equipamento e com habilidade para utilizá-lo. Há que se ter em mente que, igual ou pior aos estragos causados por uma catástrofe, é o caos social que se instala em seguida. O cidadão em pânico se desveste da civilidade e torna-se um animal irracional lutando pela sobrevivência. A grande maioria das pessoas que agem

irracionalmente, na verdade são pessoas de bem, abaladas psicologicamente com o evento. Os verdadeiramente criminosos são minoria que procuram se aproveitar da situação. Em sendo assim, o ideal seria que as forças de segurança portassem não só armas letais, mas principalmente armas não letais. Estas últimas teriam o condão de conter o cidadão sem lesioná-lo. Após dominado, faz-se a separação dos criminosos e não criminosos. Os primeiros são presos e os outros acalmados, trazidos à lucidez (se for o caso tratado) e em seguida liberados. É de suma importância manter a máquina administrativa do Estado funcionando, procurando minimizar ao máximo os efeitos do incidente e tentando através da disponibilização de recursos e serviços básicos acalmar a população e trazê-la de volta à civilidade. Dessa forma haverá condições mínimas para a reestruturação mais célere da sociedade civil. Para se ter uma idéia, o Brasil tem uma população que gira em torno de 200 milhões de habitantes. Juntando todo o efetivo das forças armadas, polícias federal, civil e militar, corpos de bombeiros, defesa civil e guardas municipais de todo o país, não atinge 1 milhão de profissionais. Ou seja, caso instale-se o pânico, cada profissional teria que dar conta de aproximadamente 200 pessoas. Totalmente impossível. Isso sem contar que referidos profissionais não trabalhariam ininterruptamente e sim em escala de turnos de plantões, o que diminuiria esse efetivo e conseqüentemente aumentaria o número de pessoas a serem contidas por cada profissional.

14 – *Todos os atuais hospitais devem cumprir um cronograma de reforma para que atinjam o nível de excelência em suas estruturas e equipamentos, de forma a minimizarem ao máximo a possibilidade de contaminação de um ambiente para o outro e, no caso de ocorrer a contaminação, que seja fácil o isolamento daquele local e sua descontaminação.*

15 – *Nenhum novo hospital pode ter autorização para funcionar, caso suas estruturas e equipamentos não credenciá-lo como um estabelecimento que possa ser considerado de isolamento. Bem como se não dispor da versatilidade de isolar qualquer cômodo ou ala sem prejudicar o funcionamento do restante do prédio.*

16 – *Ambulâncias, viaturas, aeronaves e embarcações pertencentes a hospitais e poder público somente podem ser adquiridas se o compartimento para transportar vítimas for construído de forma a garantir isolamento necessário a não permitir contaminação para o restante do veículo ou para a área externa.*

Ao mesmo tempo, referido habitáculo deve ser de fácil descontaminação. As atuais aeronaves e embarcações de grande porte que, pela longevidade de utilização e alto custo de aquisição, tornam-se difíceis de serem substituídas num curto espaço de tempo, motivo pelo qual devem sofrer adaptações para que disponham de habitáculo com isolamento para o transporte de vítimas, que garanta a não contaminação do restante do veículo e da área externa e que seja de fácil descontaminação.

17 – Construção de abrigos coletivos.

Verificada a impossibilidade desse tipo de estrutura para toda a população, desenvolver, fabricar e disponibilizar a venda ao cidadão de aparelho (similar ao conhecido “ar condicionado”) provido de sistema de ventilação com filtros capazes de conter o agente biológico e, orientar a população a instalá-lo em local estratégico da casa (onde fosse fácil o isolamento do cômodo com fitas adesivas e materiais impermeáveis nas portas e janelas), para onde levariam alimentos e água suficientes para a família por um período de tempo.

(d) Procedimentos

18 – *Os profissionais operativos das forças públicas de segurança devem comunicar imediatamente os hospitais, quando constatarem a existência de uma situação de contaminação com agente biológico.*

A inteligência tática e o pessoal médico devem ter uma boa comunicação, pois toda a informação referente a uma ameaça de um ataque biológico é importante para planejar e executar as operações de tratamento de saúde e descontaminação nos locais afetados.

19 – *As unidades médicas devem verificar não apenas informações de detectores e fontes de inteligência, mas também a vida pregressa com os dados fidedignos colhidos das vítimas doentes, referente aos dez dias anteriores ao atendimento médico e, as circunstâncias locais que envolvem as mortes das pessoas.*

A triagem dos pacientes é extremamente importante, haja visto que os primeiros sintomas são muito semelhantes aos causados por várias doenças, bem como a maioria delas tem como período de incubação de 1 à 7 dias. Esse procedimento pode facilitar o diagnóstico, a medicação e medidas necessárias com referência aos locais e pessoas com quem teve acesso naquele período. Quando uma doença atinge de 60 à 90% da população de uma área ou quando as estatísticas de óbitos aumentam em um curto espaço de tempo, tendo como causa

da morte o mesmo microorganismo, que não ocorrem comumente na natureza, pode significar um ataque.

20 – *Desenvolver um sistema seguro de coleta de amostra biológica, remessa para o laboratório de análise e envio do resultado ao Conselho de Segurança.*

O lapso temporal entre a constatação de um incidente até a efetiva identificação do agente infeccioso disseminado deve ser o menor possível. Somente após a confirmação é que os órgãos de segurança em bioterrorismo podem atuar. Quanto mais rápidas forem aplicadas as medidas de segurança, maiores as chances de minimizar os efeitos danosos de um incidente.

21 – *Todo o sistema de segurança somente será iniciado após ser detectado tratar-se de um incidente bioterrorista.*

Dado o “alarm”, o mesmo deve conter a informação de qual agente biológico foi utilizado, orientações sobre quais equipamentos de segurança devem ser utilizados, quais os reagentes para descontaminação e quais os remédios a serem ministrados.

22 – *A princípio o alarma deve ser feito aos órgãos e profissionais envolvidos na estrutura de segurança para incidente bioterrorista, para que o mais rápido possível se preparem e coloquem em prática os procedimentos.*

23 – *Em caso de detecção do agente biológico no ar, na água ou alimentos, mesmo que nenhum indivíduo apresente os sintomas, deve ser realizado exame na população daquela localidade.*

24 – *Deve haver uma ordem de prioridade das pessoas que irão receber vacinas, roupas e acessórios de segurança. Inicialmente os profissionais que irão trabalhar na linha de frente.*

Em seguida a população local para tentar conter o avanço da doença (onde devem ser incluídos o cônjuge e parente de primeiro grau do profissional da linha de frente, para que este possa trabalhar em paz e se dedicar ao que está fazendo sem se preocupar com sua família). Logo após, todos os profissionais de todas as áreas que fazem permanecer a estrutura do estado funcionando. Logo depois as pessoas consideradas pertencentes a grupo de maior susceptibilidade, prosseguindo até o ideal que seria a imunização de toda a população.

25 – *Proteger os profissionais que estejam atendendo os pacientes ou trabalhando nas áreas contaminadas.*

26 – *Os locais para tratamento médico devem ter os equipamentos necessários.*

27 – *Manter sempre o mesmo número de profissionais em sistema de rodízio de plantão, para que a programação e organização dos trabalhos não sofram deficiência.*

28 – *Os doentes e casos suspeitos devem ser levados inicialmente para um local de descontaminação e, após descontaminados, levados para o local de tratamento.*

Todos os pacientes que irão ser transportados, estando contaminados ou não, tem de ser considerados infectados. O objetivo da descontaminação das pessoas que irão ser medicadas, é proteger a equipe médica e locais utilizados para tratamento.

29 – *A pessoa que demonstre não ter condição de sobreviver, também deve ser descontaminada e permanecer naquele abrigo recebendo tratamento de manutenção até que a morte chegue. Ela não deve ser evacuada para o local de tratamento e suas vestes devem ser queimadas.*

30 – *Devem ser tomadas medidas necessárias em relação aos corpos de pessoas mortas pela contaminação. Dependendo da situação, os corpos devem ser cremados.*

31 – *As pessoas que devem se descontaminar, devem ser supervisionadas pelo corpo médico.*

Os feridos e incapazes de se locomoverem devem ser descontaminados pelo corpo de enfermagem. Aquele que aparentar estar saudável é responsável pela sua própria descontaminação. Esses procedimentos visam manterem os médicos livres para atuarem em outras emergências.

32 – *Evitar que quem passe pelo local de descontaminação tenha acesso a uma área que possa estar contaminada.*

Após passar pela área de descontaminação, deverá ir para um abrigo de evacuação, onde ficará aguardando ser levado por ambulância para o local onde será tratado. Enquanto ficar no abrigo, o pessoal médico fica monitorando para verificar se ele começa a demonstrar algum sintoma de estar infectado.

33 – *Os procedimentos de controle de infecções devem ser reforçados, como o uso de vestimentas e máscaras cirúrgicas pelos pacientes, para evitarem possíveis contaminações indesejáveis.*

34 – *Depois da descontaminação, os pacientes devem ser colocados em roupas de proteção contra agentes biológicos, antes de serem evacuados para a área de tratamento.*

35 – *Tomar cuidado com os suprimentos utilizados pela força pública para que eles não sejam contaminados pelo próprio pessoal que está atuando na descontaminação e tratamento da população.*

36 – *Evitar espalhar contaminação em ambulâncias, helicópteros, aviões e áreas adjacentes.*

37 – *Medidas devem ser tomadas para descontaminações de ambulâncias e unidades de evacuação.*

38 – *Utilizar equipamentos e tecidos impermeáveis, que são fáceis de serem descontaminados.*

39 – *Os procedimentos devem ser rápidos para evitar o risco de contaminação.*

(e) Fiscalização

40 – *Instituir a nível nacional o documento único do cidadão.*

Acabar com a infinidade de identificações (RG, CPF, Título de Eleitor, Certificado de Reservista, Carteira de Vacina, etc.). O cidadão passaria a ter um cadastro único e informatizado. Todos os órgãos públicos teriam acesso a ele, para alimentação e consulta de

dados. Ele teria toda a qualificação, endereço, foto, impressões digitais, vacinas e todo e qualquer fato significativo que determine a criação, alteração ou supressão de direitos perante a sociedade.

41 – *Instituir um cadastro único informatizado de todos os estrangeiros que adentrarem o país, onde todos os órgãos públicos tenham acesso para alimentação e consulta.*

No mesmo deverá conter toda a qualificação, endereços no país de origem e no Brasil, foto, impressões digitais, vacinas e todo e qualquer fato significativo que determine a criação, alteração ou supressão de direitos perante a sociedade brasileira.

42 – *O estrangeiro que quiser vir ao Brasil deve conseguir no país de origem o visto na Embaixada ou Consulado Brasileiro, onde, dentre outros documentos, deve fazer prova de ter sido vacinado contra doenças que são transmitidas pelo ar e vetores e, que não tenham sido consideradas erradicadas pela Organização Mundial de Saúde. A obrigatoriedade deve ser maior para aquelas doenças que constantemente são noticiados existências de focos ou contaminações.*

43 – *Na ocorrência de um ataque bioterrorista ou epidemia em outro país devem ser restringidos os locais de desembarque de pessoas e cargas vindas do exterior para o Brasil.*

No mesmo sentido as autorizações de transportes de cargas e passageiros provenientes de outros países para o Brasil também devem ser diminuídas. Em suma, somente poderá ser autorizado desembarcar no país, carga e passageiro que ficar comprovado que não era possível postergar a viagem. O desembarque de carga e passageiro vindo do exterior deve ser direcionado para um único porto e aeroporto, onde serão concentradas as ações de segurança e prevenção, tanto local como nas vias de acesso e circunvizinhanças. O ideal seria evitar a restrição de direitos civis. Mas, num incidente dessa gravidade, deve ser ponderado que se não adotadas algumas medidas, o efeito será pior que ver suspenso momentaneamente alguns desses direitos. Uma epidemia causa prejuízo financeiro, gera pânico, pode ocasionar caos na vida em sociedade e abalar a estabilidade do poder público.

44 – *Não permitir a existência de pista de pouso e decolagem de natureza privada, por mais longínquo que seja a localidade de sua existência. Toda e qualquer pista só pode existir e funcionar, se for criada, construída e fiscalizada pelo Poder Público.*

45 – *Agentes de fronteira e de portos e aeroportos internacionais devem ter conhecimento sobre os principais reagentes e insumos utilizados na síntese e fabricação de armas biológicas, para fins de fiscalização não só nas bagagens dos cidadãos, mas também nos materiais importados por empresas, universidades e instituições de pesquisa.*

46 – *Deve ser dada atenção necessária no controle, fiscalização e disposição de sensores nas vias que interligam municípios existentes nas faixas litorâneas e de fronteira para o interior do país. Os sensores são importantes não só para detectarem um ataque, mas também para informarem se a área está descontaminada. Portanto, são importantíssimos antes, durante e após o ataque.*

47 – *Fiscalização assídua em laboratórios (públicos, privados, de universidades e instituições de pesquisa), indústrias químicas, de fermentação, de alimentos e farmacêuticas, pois são os melhores lugares para o cultivo de vírus, bactérias e fungos.*

48 – *Deve ser investigada a pessoa que se contamina e procura um hospital.*

Poderá ter se contaminado fazendo pesquisa com esse tipo de agente biológico. O local onde esse indivíduo reside deve ser mapeado. Caso surjam novos casos naquela vizinhança, pode ser um sinal de que provavelmente realmente esteja fazendo pesquisa naquele local.

49 – *No estado democrático de direito, a imprensa é livre. Porém, num incidente bioterrorista, ela deve ser responsabilizada por criar e fomentar o pânico nas pessoas.*

Porém as empresas de comunicações se mantêm às custas das propagandas que veiculam. O anunciante procura a empresa com maior índice de audiência, leitor ou telespectador. Nessa busca pela atenção do consumidor, nem sempre as empresas de comunicações agem com ética. Por vezes lançam mão de sensacionalismo para atingir esse

objetivo. Em um incidente bioterrorista, o pânico causado logo em seguida, pode ser igual ou mais devastador que o próprio ataque. Em qualquer situação, a imprensa deve ter o direito de acesso aos fatos. Porém, num incidente bioterrorista, ela deverá ser responsabilizada por criar e fomentar o pânico nas pessoas. Em um evento como esse, a imprensa deveria momentaneamente deixar o materialismo selvagem e dar a sua parcela de contribuição à sociedade. Deveria no máximo divulgar alguns fatos que efetivamente iriam auxiliar a estrutura de segurança em seus trabalhos. Toda e qualquer informação que fosse ser divulgada, deveria ter a anuência do Conselho de Segurança. A autorização somente seria concedida, após verificado que os fatos a serem divulgados viriam a auxiliar nas medidas de segurança e acalmariam a população. Independentemente de não ter a autorização para a divulgação, a imprensa deve ter acesso às informações, pois é uma forma da população ter alguém fiscalizando quais as medidas que o Poder Público está tomando.

50 – Rigorosa e efetiva fiscalização do cumprimento das normas e procedimentos determinados na legislação, bem como da utilização das verbas públicas destinadas.

III.4 – Docking molecular: estudo do fator letal do Antraz

Novas pesquisas e idéias para o tratamento e a prevenção do Antraz têm sido perseguidas há muito tempo especialmente após 2001 quando a ameaça do Antraz como uma arma biológica se tornou uma preocupação real para todos. O Antraz, ou carbúnculo, é uma doença causada pela bactéria *Bacillus anthracis*. Não há casos conhecidos de *antraz* transmitido de uma pessoa para outra, de modo que ele não é considerado contagioso. Entretanto, ainda é uma grande ameaça porque pode ser mortal se não for reconhecido e tratado rapidamente (OBRINGER, 2010).

A letalidade da doença se deve a dois fatores principais de virulência: (i) a cápsula de ácido poliglutâmico, que é antifagocítica e (ii) a toxina do Antraz, uma mistura de três componentes protéicos: antígeno protetor (PA), fator de edema (EF) e fator letal (LF) os quais trabalham em conjunto para matar as células do hospedeiro (PANCHAL et al., 2004).

Uma vez no citosol, os fatores EF e LF atuam nos processos de indução de danos (SINGH et al., 1989).

EF atua como proteína dependente da calmodulina e compromete a função dos macrófagos, permitindo que as bactérias comprometam o sistema imunológico. LF atua como metaloprotease-Zn²⁺ dependente que corta o N-terminal de proteínas quinases (MAPKK). Isso inibe estas quinases, não permitindo que elas se liguem de forma eficiente a seus substratos, o que leva à alteração das vias de sinalização e, finalmente, a apoptose. Assim, o efeito sinérgico dessas três proteínas leva à morte celular através de uma cascata de eventos que permite que as proteínas entrem na célula e interrompam a função celular.

O fator letal do Antraz é uma metaloprotease zinco-dependente e é considerada o mais proeminente fator da virulência do Antraz (DALKAS et al., 2008).

O LF é um fator chave na virulência, de forma que muito esforço tem se devotado a encontrar inibidores potentes para esta enzima (SHOOP et al., 2005).

4.1.1 A Proteína

Uma vez estabelecido que o alvo para este estudo é o Fator Letal (LF), foi feita uma busca no PDB e PDBSum para a seleção e obtenção das coordenadas cristalográficas da enzima. A enzima escolhida foi a de código 1yqy (SHOOP et al., 2005). Esta estrutura é um complexo do FL com um ligante hidroxamato. A enzima monomérica tem código [E.C.3.4.24.83](#), classificada como uma endopeptidase.

4.1.2 O ligante cristalográfico

O ligante cristalográfico é um hidroxamato e pode ser observado na Figura 18, em duas formas diferentes de representação, uma plana e outra tridimensional. A representação plana tem como finalidade facilitar a comparação com os compostos estudados.

- Nome no PDB: 915.782
- Nome químico: (2R)-2-{{(4-fluoro-3-methylphenyl)sulfonyl}amino}-N- hydroxy-2-tetrahydro-2H-pyran-4-yl acetamide.
- Fórmula: C₁₄H₁₉FN₂O₅S.

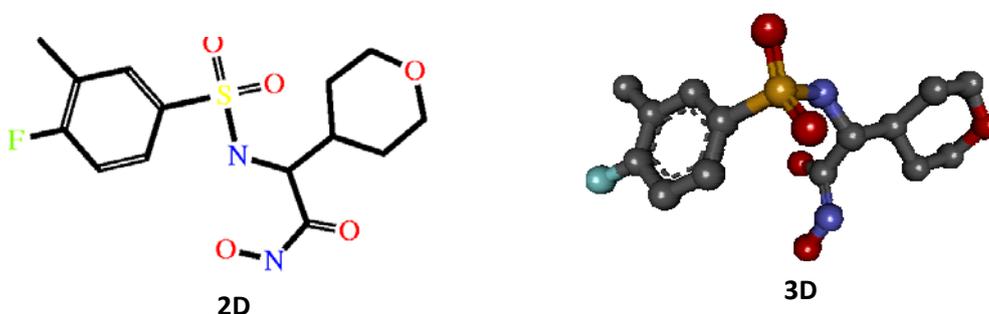
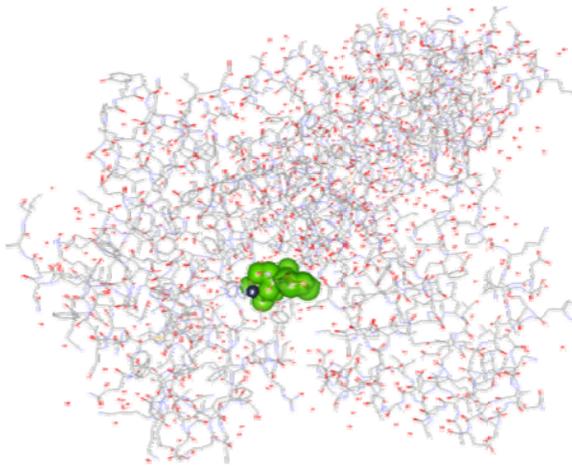


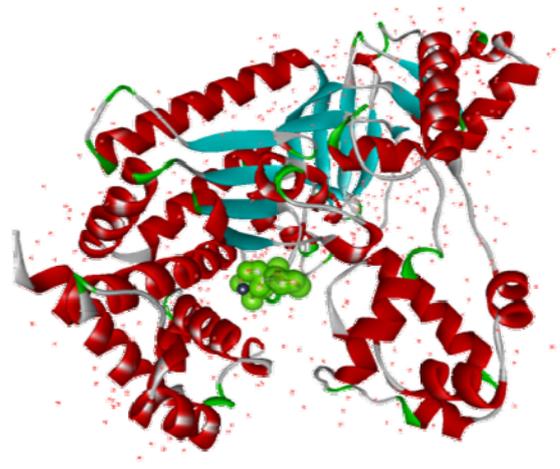
Figura 18 – Ligante do complexo Cristalográfico

4.1.3 O complexo cristalográfico fator letal-hidroxamato

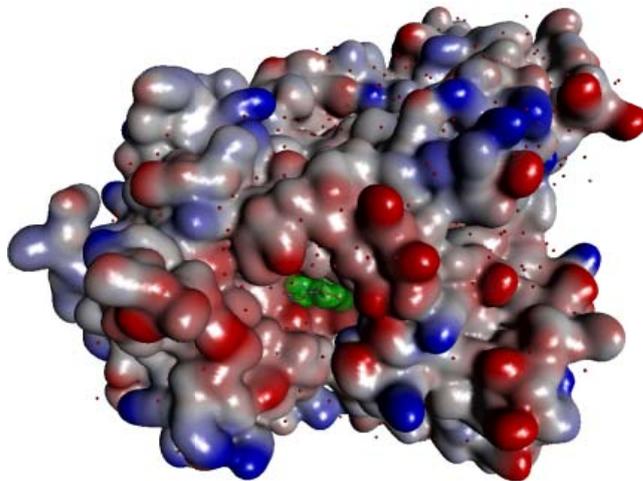
A Figura 19 mostra o complexo cristalográfico em três representações diferentes. Na primeira estão apresentados todos os átomos e moléculas de água que compõem o cristal, observando-se no sítio ativo o ligante e o átomo de Zn²⁺. Na segunda são observados os elementos de estrutura secundária e o sítio ativo, com o ligante e o átomo de Zn²⁺. Na terceira, a superfície da proteína é apresentada com seu potencial eletrostático onde a cor vermelha representa as regiões carregadas negativamente e azul aquelas carregadas positivamente. O ligante está representado em verde.



Representação: Átomos (proteína e H₂O); ligante com superfície (verde); Zn: CPK (grafite).



Representação: Estrutura secundária (proteína), Atôm (H₂O); ligante com superfície (verde); Zn: CPK (grafite).



Representação: Superfície Soft, cor: potencial eletrostático da proteína (vermelho representa regiões carregadas negativamente e azul positivamente); ligante com superfície (verde).

Figura 19 - O complexo LF-ligante hidroxamato

A estrutura **1yqy** do *Protein Data Bank* utilizada como alvo dos estudos de simulação computacional contém um complexo do fator letal do Antraz com o ligante hidroxamato, cuja função é inibir a atividade dessa enzima. O ligante se encontra ligado no sítio ativo da enzima covalentemente pela ligação coordenada ao íon Zn^{2+} presente nesta cavidade. O átomo O21 do ligante ocupa a 4ª posição de coordenação do zinco no lugar da água (do estado nativo) (SHOOP et al., 2005).

A água W97 é um intermediário na ligação de hidrogênio entre o grupo SO_2 do inibidor e o NH da cadeia principal do resíduo Lys656 (Figura 21). A água W11 interage diretamente com o inibidor. O resíduo Tyr728 participa de uma interação C – H... π . O resíduo Leu677 faz uma interação C – H...F com o átomo de flúor do inibidor.

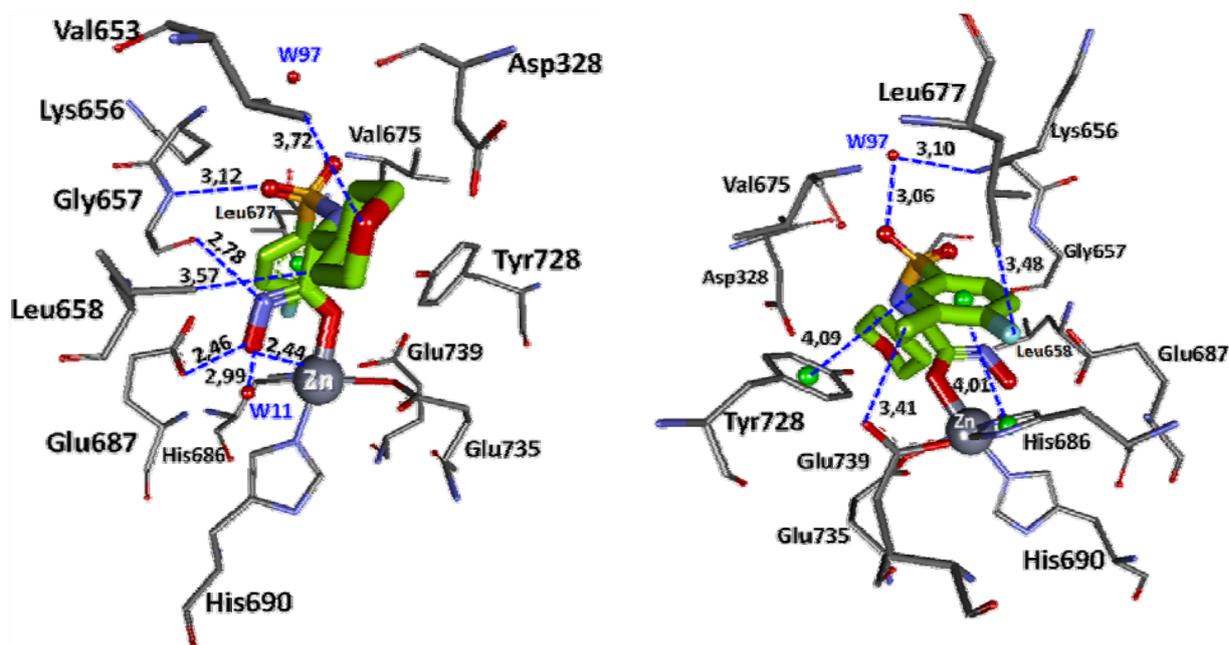


Figura 20 - Complexo cristalográfico do inibidor hidroxamato no sítio ativo do fator letal do Antraz. *Esquerda*: anel pirano em vista frontal. *Direita*: anel F-metil-fenil em vista frontal (oposto).

4.2 O redocking

Após a análise de interações, via visualização molecular, apresentada na seção anterior, o próximo passo foi o de realizar o processo de redocking para a recriação do complexo cristalográfico. Para tanto foi utilizado o Programa GOLD 4.0.1. Dentro do próprio programa foram adicionados os átomos de hidrogênio, não disponíveis na proteína obtida do PDB. Todos os átomos de hidrogênio foram considerados como expostos ao solvente. As histidinas 686 e 690 foram protonadas. O ligante foi extraído do complexo e foi utilizado como centro de uma cavidade de 15.188 Å. A cavidade é o sítio de ligação para o redocking. O átomo de Zn foi processado como um íon Zn metálico.

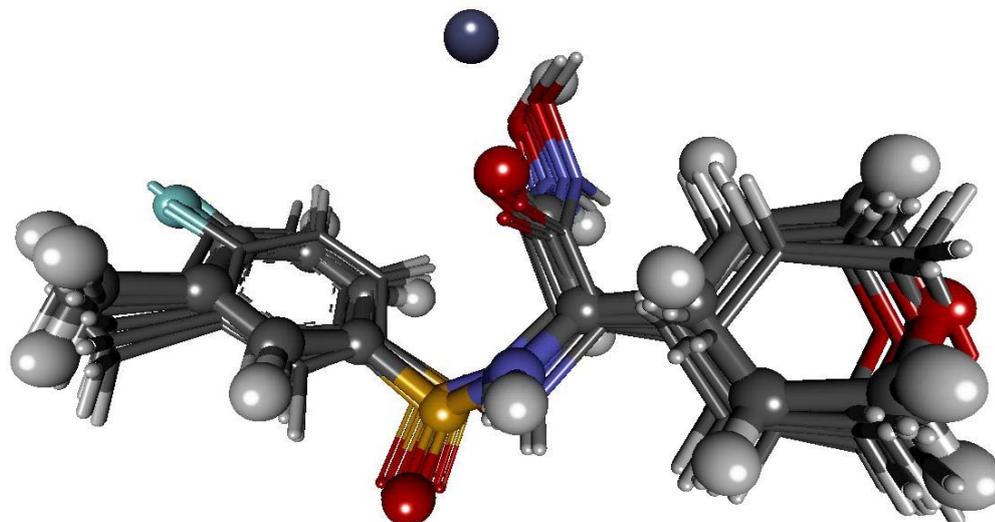


Figura 21 – Orientações obtidas para o redocking. A molécula em *ball and stick* é a molécula cristalográfica; as demais são as orientações do redocking. O átomo no alto é o átomo de zinco.

4.3 Os ligantes estudados

Foram testados três candidatos (ligantes) a inibidores do fator letal obtidos do Banco de Estruturas de Compostos Químicos Cambridge Structural Database (CSD) com códigos - DARXOJ (1-Fenilsulfonil-2-propanona; Fórmula química: $C_9H_{10}O_3S$; Zukerman-Schpector et al., 2006); JERSOP (cis-4-t-Butil-2-(4-nitrofenilsulfonil)ciclohexanona; Fórmula química: $C_{16}H_{21}NO_5S$; Zukerman-Schpector et al., 1999) e SIYVOM (1-Metil-3-(fenilsulfonil)-2-piperidona; Fórmula química: $C_{12}H_{15}NO_3S$; Zukerman-Schpector et al., 2008).

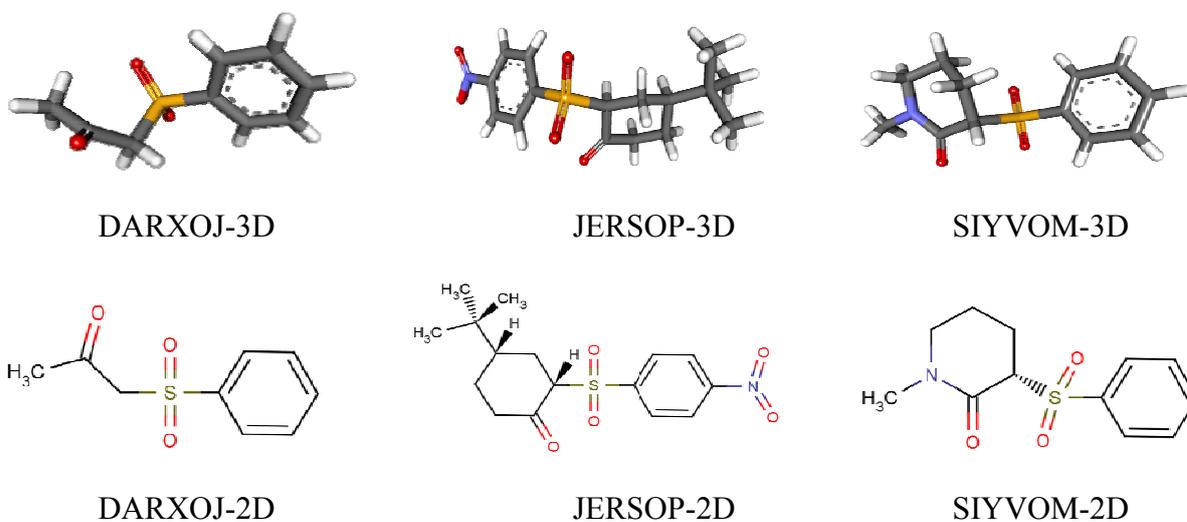


Figura 22 – Ligantes que resultaram ser bons candidatos à inibidores do Fator Letal.

A escolha dos compostos para este estudo não foi aleatória; assim como o hidroxamato, os três têm porções semelhantes, que é a presença do grupo SO_2 (enxofre + dois oxigênios) e de anel aromático (figura 22).

Basear-se na forma e nos grupos funcionais é um ponto de partida no planejamento de melhores fármacos.

4.3.1 Docking dos compostos estudados no Fator letal

Os cálculos de docking dos compostos estudados foram realizados com as mesmas condições do redocking. Foi permitida a flexibilidade dos ligantes.

4.3.2 Docking do composto DARXOJ

Na Figura 23 é apresentada a melhor orientação e conformação para este ligante. O escore obtido foi de 54,02 kcal/mol o que equivale a uma energia de ligação igual a $\Delta G = -8,07$ kcal/mol. O O3 do composto ocupa uma das posições de coordenação do Zn no sítio ativo. Observação também uma interação pi...pi do ligante com His686 o que contribui com o posicionamento do ligante.

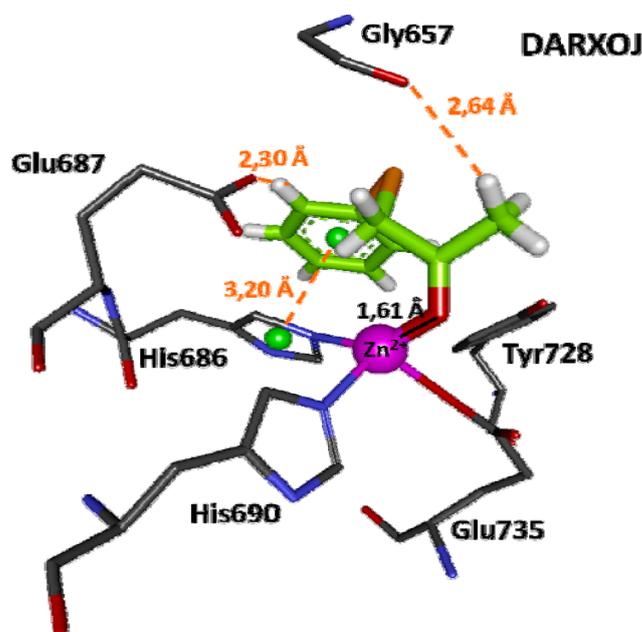


Figura 23 – Ligante DARXOJ no sítio ativo da enzima. Observa-se o íon zinco coordenando duas histidinas.

4.3.3 Docking do composto JERSOP

Na Figura 24 é apresentada a melhor orientação e conformação para este ligante. O escore obtido foi de 57,14 kcal/mol o que equivale a uma energia de ligação igual a $\Delta G = -8,41$ kcal/mol. Um dos anéis do ligante também faz uma interação pi...pi do ligante com His686 como no caso do ligante DARXOJ. Fortes ligações de H ocorrem com o substituinte nitro e o resíduo Arg742.

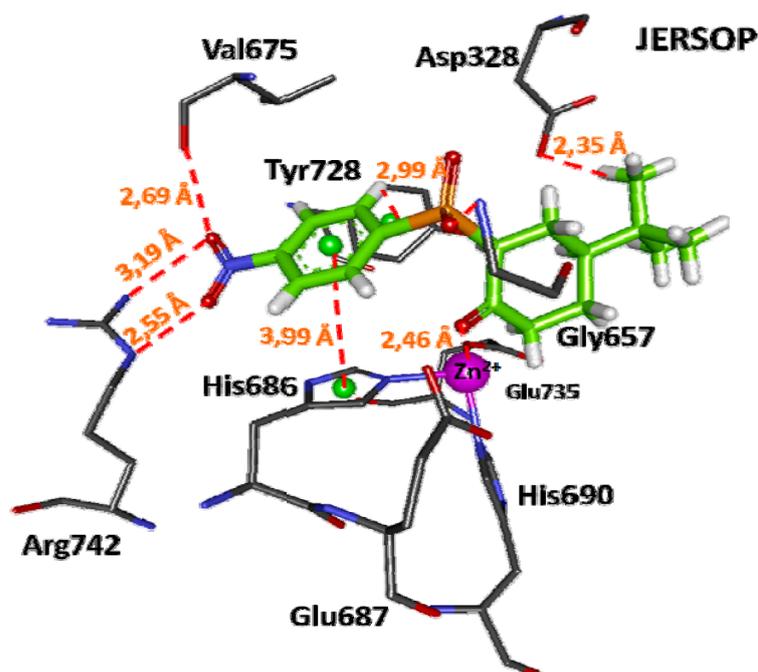


Figura 24 – Ligante JERSOP no sítio ativo da enzima. Observa-se o íon zinco coordenando duas histidinas.

4.3.4 Docking do composto SIYVOM

Na Figura 25 é apresentada a melhor orientação e conformação para este ligante. O escore obtido foi de 46,45 kcal/mol o que equivale a uma energia de ligação igual a $\Delta G = -7,26$ kcal/mol. Neste caso, os oxigênios do ligante O1 e O2 ocupam posições de coordenação do Zn, fazendo com que sua orientação seja similar àquela encontrada para o ligante cristalográfico de 1yqy.

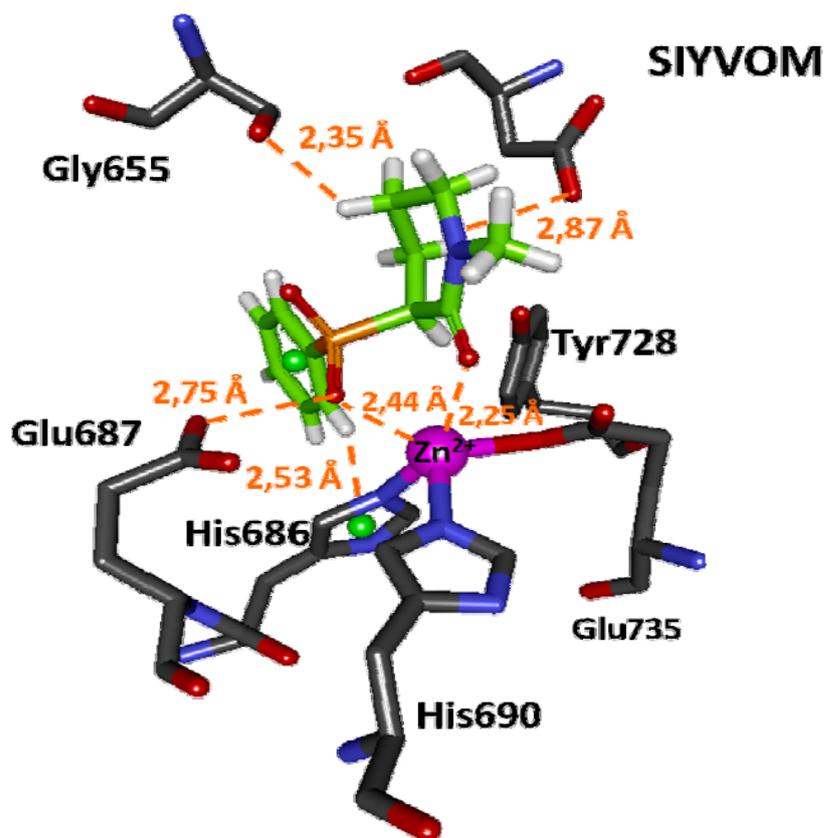


Figura 25 – Ligante SIYVOM no sítio ativo da enzima. Observa-se o íon zinco coordenando duas histidinas.

4.3.5 Comparações

As orientações dos ligantes no sítio são parecidas com a do ligante cristalográfico e sugerem a formação de quelatos. As energias de ligação ΔG encontradas para os complexos também são próximas. As orientações e energias obtidas sugerem, em todos os casos, a formação dos quelatos. A análise das interações mostra a existência de um padrão similar ao da estrutura cristalográfica, conforme pode ser observado na Figura 26, para o caso do SIYVOM.

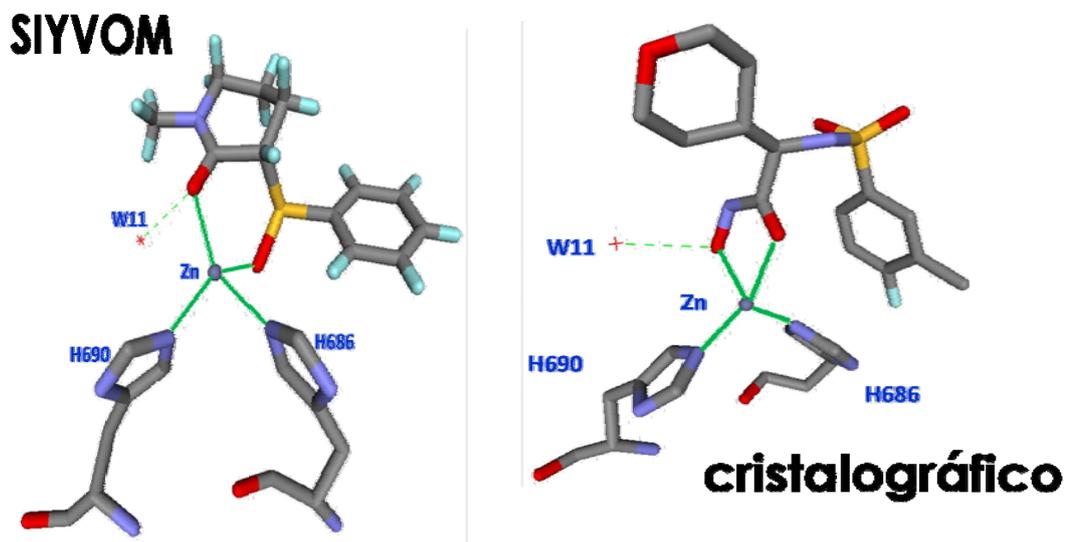


Figura 26 – Ligante SIYVOM (esquerda) e cristalográfico (direita) no sítio ativo da enzima.

A análise dos ligantes e seus complexos realizada em tela gráfica, sugere que o ligante DARXOJ seja o composto mais promissor para inibir esta enzima, devido às interações que realiza tornando seu encaixe melhor no receptor e poderia ser um inibidor mais específico.

Em seguida, quase no mesmo nível, estão o JERSOP e o SIYVOM.

CAPÍTULO IV

Conclusões e considerações finais

Há registros históricos que informam a utilização de agentes infecciosos como armas de guerra há centenas de anos. Infelizmente, pelas características que envolvem a disponibilização, produção, disseminação e efeitos dos agentes biológicos, aliado a atual facilidade de acesso à informação e conhecimento e desenvolvimento dos meios de transporte, fazem da arma biológica, a mais promissora arma a ser utilizada como de destruição em massa, bem como se torna, a cada dia que passa, atrativa para ser utilizada pelo terrorismo.

Hoje, o mundo mudou radicalmente quando comparado com aquele de apenas algumas décadas atrás. Ele ficou pequeno em distâncias. Qualquer ponto do planeta pode ser alcançado em menos de 24 horas, utilizando vôos comerciais. O desenvolvimento também foi vertiginoso no acesso a informação, principalmente com a invenção da internet e dos sistemas digitais de armazenamento e distribuição de conhecimento. Na atualidade, praticamente todo tipo de informação está disponível ao cidadão comum. Basta uma conexão de internet e um “*clic*” para a sua obtenção. Ambos os fatores, quando associados, têm se convertido num verdadeiro pesadelo para as agências de segurança, principalmente para aquelas que lidam diretamente com a possibilidade *real* de ataques terroristas, como as relacionadas aos Estados Unidos da América (SS, CIA, FBI e NSA), as européias e as israelenses.

A maioria dos agentes infecciosos está presente em praticamente todos os continentes, o que facilita a sua obtenção em quantidades suficientes para ser usada como arma de destruição em massa. Além disso, a sua produção é barata e o contêiner que abriga a arma biológica é simples de transportar, podendo um pequeno volume de agente infeccioso atingir uma grande área com milhares de potenciais vítimas. É uma arma invisível e inodora. Em geral, o agente infeccioso provoca sintomas desconhecidos pela maioria dos médicos e profissionais das áreas que, em teoria, lidam com esse assunto, como constatamos neste trabalho. É muito difícil de ser detectada pelos equipamentos de segurança, tornando-a, potencialmente, a grande arma do terrorismo e a mais temida no mundo. Para nos protegermos dela, temos que passar a pensar no *inimaginável*. Por isso, e face ao anteriormente exposto, o bioterrorismo é uma realidade; o que era de interesse militar e

matéria de entretenimento de ficção científica, passou a ser uma preocupação do cidadão comum.

Claramente, a biotecnologia é, provavelmente, a área do conhecimento que mais pode vir a contribuir nesse sentido devido principalmente às suas características *multi*, *inter* e *trans* disciplinares relacionando áreas do conhecimento como biologia, química física, engenharia, medicina, ciências da informação, etc. Assim, ao longo deste trabalho de mestrado, procuramos demonstrar a realidade da ameaça de uma arma biológica onde consideramos o Antraz, ou carbúnculo, como sendo o potencial agente biológico a ser utilizado, determinando os seus efeitos e fatores associados. O Antraz é o agente biológico com maior probabilidade de ser utilizado como arma biológica, pelo que necessitamos urgentemente nos preparar para um eventual incidente bioterrorista, adotando medidas que, mesmo que não possam evitar sermos alvo de um ataque (ou até de um acidente) bioterrorista, pelo menos venham a minimizar os efeitos dele. O Antraz é causado por uma bactéria chamada *Bacillus anthracis* cuja formação vem de esporos que podem sobreviver durante décadas em diversos ambientes agressivos e quando as condições assim o permitem podem desenvolver-se numa bactéria completa. Um esporo age como uma bactéria de atividade suspensa, aguardando tornar-se numa bactéria ativa. Não há casos conhecidos de Antraz transmitidos de uma pessoa para outra, de modo que ele não é considerado contagioso. Entretanto, ainda é uma grande ameaça porque pode ser mortal se não for reconhecido e tratado rapidamente.

Este estudo descritivo exploratório buscou captar, reunir e construir maiores informações sobre este assunto, nos dando subsídios sobre as formas adequadas para enfrentar incidentes bioterroristas (que abrange tanto ataques quanto acidentes) e nos dando, também, uma maior percepção sobre os mesmos. Com base neste estudo, propusemos protocolos de segurança em incidentes bioterroristas, visando melhorar a falta de estrutura do Brasil especificamente na área de biodefesa. Estes protocolos visam à ação, não somente preventiva, mas após o incidente bioterrorista, e constituem uma das principais contribuições deste trabalho. Para finalizar este projeto de mestrado, realizamos cálculos do fator letal (LF) do Antraz através da técnica de docking molecular.

No nosso país, devido ao Princípio da Legalidade (não permite a analogia), todas as citações sobre Terrorismo existentes na nossa legislação não possuem valor algum, já que nenhuma lei define qual conduta é considerada como sendo terrorista. Em sendo assim, no Brasil ninguém pode ser acusado, processado, preso ou condenado pela prática de terrorismo.

A Lei de Biossegurança (Nº11.105/05) criou o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS) composto de 10 Ministros e um Secretário de Estado, com a finalidade de assessorar

o Presidente da República na formulação e implementação da Política Nacional de Biossegurança (PNB). Também criou a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança integrante do Ministério da Ciência e Tecnologia, composta de 27 membros e respectivos suplentes, com função de caráter consultivo e deliberativo. Ela deve prestar apoio técnico e de assessoramento do Governo Federal na formulação, atualização e implementação da Política Nacional de Biossegurança de organismos geneticamente modificados e seus derivados. Também, deve estabelecer normas técnicas de segurança e formular pareceres técnicos referentes à autorização para atividades que envolvam pesquisa e uso comercial de organismos geneticamente modificados e seus derivados, com base na avaliação de seu risco zootossanitário, à saúde humana e ao meio ambiente. Entretanto, a Lei de Biossegurança dita normas gerais quase que exclusivamente direcionadas aos alimentos transgênicos e pesquisas com células-tronco, sem entrar nas especificidades que envolvem a pesquisa, produção, comercialização e segurança.

Esta Lei tipifica cinco condutas como crimes, cujas penalidades, na prática, são brandas e se referem às pesquisas com embrião, a produção, comercialização e descarte dos organismos geneticamente modificados. Mas não aborda em nenhum momento e sob nenhum aspecto, os temas de biodefesa e bioterrorismo.

Então, vemos que sob o aspecto legal, a legislação é omissa em relação ao bioterrorismo. Essa omissão se reflete claramente na desinformação observada nos profissionais que, em teoria, deveriam lidar com incidentes ligados a agentes infecciosos, segurança pública e defesa nacional. Vislumbra-se essa circunstância a partir das consultas informais de opinião que realizamos com profissionais das áreas de Defesa Civil, Segurança e Saúde, das esferas dos governos municipal, estadual e federal e que desempenham suas atividades no município de São Carlos/SP. Apesar de terem dito acreditar que o Brasil possa ser alvo de um incidente terrorista, informaram não terem recebido *nenhum* tipo de orientação sobre armas biológicas. Dentre os profissionais, apenas um número reduzido demonstrou uma vaga noção do que seja uma arma biológica e, as poucas informações que detinham, foram por eles adquiridas por iniciativa própria e não por determinação dos seus respectivos órgãos. Ainda mais, todos os profissionais declararam que tanto eles como os órgãos em que trabalham, não estão preparados para atuar em um incidente bioterrorista. Se o Estado de São Paulo é a unidade da federação mais desenvolvida do país; se o município de São Carlos/SP tem o maior índice de doutores por número de habitantes do país (e, provavelmente, o *maior do mundo*) e, se todos os funcionários estaduais e federais recebem o mesmo treinamento, independentemente do município que irão exercer suas funções, supõe-se que a realidade

encontrada entre esses profissionais se estende por todo o país. Acreditamos que este trabalho seja o primeiro a apontar para a existência de fragilidade do sistema operacional de segurança.

Vimos então que, tanto desde o ponto de vista legal quanto de preparo civil de recursos humanos, o Brasil está muito aquém para prevenir e atuar em incidentes de biodefesa/bioterrorismo. Entretanto, neste trabalho também constatamos que desde o ponto de vista *militar* o Brasil também está preparado apenas minimamente para enfrentar tais incidentes. Para defender todo seu território e respectiva população, o Brasil dispõe da Cia DQBN (*Companhia de Defesa Química, Biológica e Nuclear*), subordinada ao Exército, composta de aproximadamente duzentos homens, sediada na cidade de Rio de Janeiro. O Brasil, com um território de proporções continentais, população constituída por imigrantes e descendentes de todas as partes do mundo, dispondo de inúmeros recursos naturais e quantidade de água doce, com milhares de quilômetros de faixa litorânea e com fronteira com vários países, se torna um alvo frágil e fácil para incidentes bioterroristas. É difícil imaginar que apenas uma companhia do tamanho e com os recursos limitados da CDQBN possa atender rápida e eficientemente um incidente bioterrorista de médias ou grandes proporções.

Assim, visando contribuir para a melhora da estrutura do nosso país perante a possibilidade de incidentes bioterroristas, como parte deste trabalho de mestrado foram formulados protocolos de segurança para a prevenção, a contenção e a neutralização do agente agressor bioativo, que no nosso caso foi o Antraz. Com base neste estudo, desenvolvemos protocolos que consistem num conjunto de parâmetros com o objetivo de explicar e regular o que se deve fazer, definindo a forma e o gerenciamento, para melhorar e otimizar a segurança na tomada de decisões e a confiança no sistema, e os responsáveis por coordenarem e integrarem as iniciativas. Dessa maneira, elaboramos e disponibilizamos esses protocolos agrupados pelos assuntos de legislação, educação, investimentos, procedimentos, e fiscalização. Certamente estes protocolos poderão vir a ser modificados, se adotados pelos órgãos competentes.

Em nível nacional, fora das instituições propriamente militares, acreditamos que este seja um trabalho pioneiro sobre o assunto, haja vista a abrangência sobre um incidente bioterrorista, que aborda todos os aspectos, aponta os efeitos e fatores que influenciam os efeitos de uma arma biológica, demonstra a potencialidade de um determinado agente biológico (Antraz), realiza um estudo sobre o mesmo, consegue identificar inéditos inibidores à sua virulência, verifica a vulnerabilidade do sistema operacional de segurança sob os aspectos teóricos e práticos e propõe medidas que podem minimizar os efeitos de um incidente bioterrorista.

Novas pesquisas e idéias para o tratamento e a prevenção do Antraz têm sido perseguidas há muito tempo, especialmente após os atentados de setembro de 2001, quando a ameaça do Antraz como uma arma biológica se tornou uma preocupação real para todos. Neste trabalho vimos que a letalidade do Antraz se deve a dois fatores principais de virulência, a cápsula de ácido Poliglutâmico, que é antifagocítica, e a toxina do Antraz, uma mistura de três componentes protéicos: antígeno protetor (PA), fator de edema (EF) e fator letal (LF) os quais trabalham em conjunto para matar as células do organismo hospedeiro. Uma vez no citosol, os fatores EF e LF atuam nos processos de indução de danos. EF atua como proteína dependente da calmodulina e compromete a função dos macrófagos, permitindo que as bactérias comprometam o sistema imunológico. LF atua como metaloprotease-Zn²⁺ dependente que corta o N-terminal de proteínas quinases, o que as inibe, não permitindo que elas se liguem de forma eficiente a seus substratos, levando à alteração das vias de sinalização e, finalmente, a apoptose. Assim, o efeito sinérgico dessas três proteínas leva à morte celular através de uma cascata de eventos. O fator letal do Antraz é considerado o mais proeminente fator da virulência do Antraz. Num incidente bioterrorista um dos principais objetivos das autoridades deve ser a diminuição dos efeitos do agente biológico utilizado como arma. Visando esse objetivo, neste trabalho de mestrado também abordamos o estudo do fator letal (LF) do Antraz através do uso da técnica de modelagem computacional conhecida como *docking molecular*. Assim, através deste tipo de experimentos *in silico*, foram testados três candidatos (ligantes) e inibidores do fator letal obtidos do Banco de Estruturas de Compostos Químicos Cambridge Structural Database (CSD) com os códigos DARXOJ, JERSOP e SIYVOM. Cabe observar que a escolha destes compostos para o nosso estudo não foi aleatória; assim como o hidroxamato, os três têm porções semelhantes, que é a presença do grupo SO₂ (enxofre + dois oxigênios) e de anel aromático. Para esses três compostos, o nosso estudo aponta que as orientações dos ligantes no sítio são parecidas com a do ligante cristalográfico e sugerem a formação de quelatos. As energias de ligação ΔG encontradas para os complexos também são próximas. A análise dos ligantes e seus complexos, realizado em tela gráfica, sugere que o DARXOJ seja o mais promissor, devido às interações que realiza, tendo encaixe melhor no receptor e poderia ser um inibidor mais específico. Logo em seguida, quase no mesmo nível, estão os compostos JERSOP e o SIYVOM.

Resumindo, neste trabalho de mestrado procuramos demonstrar a realidade da ameaça de uma arma biológica e consideramos o Antraz como sendo o agente biológico utilizado como arma de destruição em massa no incidente bioterrorista. Com base neste estudo,

vislumbramos a fragilidade do sistema operacional de segurança para lidar com este tipo de incidentes, e propomos protocolos de segurança com o objetivo de melhorar e otimizar as tomadas de decisões. Finalmente, através do uso da técnica de docking molecular, também estudamos o fator letal do Antraz, e identificamos três bons candidatos a inibidores, sendo que o composto DARXOJ demonstrou poder ser um inibidor mais específico.

O nosso plano é que este assunto continue a ser desenvolvido no nosso projeto de doutorado, que já iniciamos junto ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da UFSCar. Nessa nova etapa pretendemos estender e aprofundar para todos os possíveis agentes biológicos passíveis de serem usados com arma, os objetivos abordados neste mestrado, utilizando novas ferramentas para a detecção desses agentes e com visualização digital das suas possíveis formas de prevenção, espalhamento e ação de combate visando diminuir os seus efeitos em relação ao local do incidente (topografia do terreno) e das condições meteorológicas, dentre outras.

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, A.T.; GOMES, C.F.S.; GOMES, L.F.A.M. Tomada de decisão gerencial: enfoque multicritério. 3.ed. São Paulo: Atlas, 2009. 326p.

ALVES, José Augusto Lindgren. Coexistência cultural e "guerras de religião". **Rev. bras. Ci. Soc.**, São Paulo, v. 25, n. 72, fev. 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-69092010000100003&lng=pt&nrm=iso>. doi: 10.1590/S0102-69092010000100003.

CARACELLI, I., Zukerman-Schpector, J., Maganhi, S.H., Stefani, H.A., Guadagnin, R. and Tiekink, E.R.T. "2-Chlorovinyl Tellurium Dihalides, (*p*-tol)Te[C(H)=C(Cl)Ph]X₂ for X = Cl, Br and I: Variable Coordination Environments, Supramolecular Structures and Docking Studies in Cathepsin B." *Journal of The Brazilian Chemical Society* 2010 in press

CLUTTERBUCK, R. Guerrilheiros e terroristas. Tradutora Virginia Bombeta. Rio de Janeiro: Biblioteca do Exército, 1980. 123p.

Cia. DQBN- Companhia de Defesa Química, Biológica e Nuclear. <http://www.ciadqbn.ensino.eb.br/> acesso em 29 de jan de 2010.

CORRÊA, Denis da Silva. **Docking de compostos da família das ariloxazinas em enzimas relacionadas com a malária**. São Carlos: UFSCar, 2010. 155 p. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2010.

CUNHA, R.L.O.R., J. Zukerman-Schpector, I. Caracelli, and J. V. Comasseto. "Revisiting the Addition Reaction of TeCl₄ to Alkynes: The Crystal Structure and Docking Studies of 1-Chloro-2-Trichlorotelluro-3-Phenyl-Propen-2-Ol." *Journal of Organometallic Chemistry* 691, no. 23 (2006): 4807-4815.

CUNHA, R.S. Direito Penal: parte especial. 2.ed. São Paulo: RT, 2009.480p.

DALKAS, G., A. Papakyriakou, A. Vlamis-Gardikas, and G. A. Spyroulias. "Low Molecular Weight Inhibitors of the Protease Anthrax Lethal Factor." *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 8, no. 3 (2008): 290-306.

ECHEVARRIA, Iñaki Viar. Estragos do discurso: notas sobre a violência no País Basco. *Ágora (Rio J.)*, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, dez. 2000. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-14982000000200008&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 05 jul. 2009. doi: 10.1590/S1516-14982000000200008.

EQUIPE RT. Vade mecum rt. 4.ed. São Paulo: RT, 2009. 2176p.

ERCOLE, Flávia Falci; COSTA, Roberta dos Santos. Protocolos de cuidados frente a doenças decorrentes de bioterrorismo. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 11, n. 4, ago. 2003. Disponível em HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692003000400015&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 12 abr. 2009.

FERREIRA, Aurélio Buarque de Holanda. Dicionário Aurélio básico da língua portuguesa, Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1995. 687p.

GOMES, L.F.; MOLINA, A.G.P.; BIANCHINI, A. Direito Penal: introdução e princípios fundamentais. 2.ed. São Paulo: RT, 2009. 406p.

GUNTHER, Klaus. Os cidadãos mundiais entre a liberdade e a segurança. Novos estud. – CEBRAP, São Paulo, n. 83, mar. 2009. Disponível em HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-33002009000100002&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 11 jun. 2009.

HAMMERSCHMIDT, D. Transgênicos e direito penal. 1.ed. São Paulo: RT, 2006. 318P.

HEADQUARTERS, Departments of the army, the navy, and the air force, and commandant, marine corps. Treatment of biological warfare agent casualties. Washington, 2000, 122p.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <http://www.ibge.gov.br/home/> . acesso em 29 de jan de 2010.

JESUS, Diego Santos Vieira de. Treze passos para o juízo final: a nova era do desarmamento nuclear dos Estados Unidos e da Rússia. **Contexto int.**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, ago. 2008 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-85292008000200005&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 05 jul. 2009. doi: 10.1590/S0102-85292008000200005.

JOHNSON, S.L.; et al. *Bioorg.med.Chem.* 2009, 19, 3352.

JONES, G.; WILLETT, P.; GLEN, R.C.J. *mol. Biol.* 1995, 245, 43.

JONES, G., P. Willett, and R. C. Glen. "A Genetic Algorithm for Flexible Molecular Overlay and Pharmacophore Elucidation." *Journal of Computer-Aided Molecular Design* 9, no. 6 (1995a): 532-49.

JONES, G., P. Willett, and R. C. Glen. "Molecular Recognition of Receptor-Sites Using a Genetic Algorithm with a Description of Desolvation." *Journal of Molecular Biology* 245, no. 1 (1995b): 43-53.

JONES, G., P. Willett, R. C. Glen, A. R. Leach, and R. Taylor. "Development and Validation of a Genetic Algorithm for Flexible Docking." *Journal of Molecular Biology* 267, no. 3 (1997): 727-48.

KLEBE, G. "Virtual Ligand Screening: Strategies, Perspectives and Limitations." *Drug Discovery Today* 11, no. 13-14 (2006): 580-94.

LACHTERMACHER, G. Pesquisa operacional na tomada de decisões: modelagem Excel. 1.ed. Rio de Janeiro: Campus. 224p.

LEITE, E.O. Monografia jurídica. 7ed. São Paulo: RT, 2006. 542p.

LESSA, Antônio Carlos; MEIRA, Frederico Arana. O Brasil e os atentados de 11 de setembro de 2001. Rev. bras. polít. int., Brasília, v. 44, n. 2, dez. 2001. Disponível em [HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-73292001000200003&Ing=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-73292001000200003&Ing=pt&nrm=iso)>. acesso em 11 jun. 2009.

LEVI, GUIDO CARLOS; KALLAS, ESPER GEORGES. Smallpox, vaccine prevention and the bioterrorism threat. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 48, n. 4, Dec. 2002. Disponível em [HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302002000400045&Ing=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302002000400045&Ing=en&nrm=iso)>. acesso em 1 mai. 2009.

MARCHESAN, A.M.M. et al. Biossegurança e novas tecnologias na sociedade de risco: aspectos jurídicos, técnicos e sociais. 1.ed. São José: Conceito Editorial, 2007. 472p.

MARIGHELA, C. Pour La libération du Brésil. 1.ed. Paris: Aubier, 1970. 141p.

MELO, Marcelo Paula de. Uma resenha de um mestre: Hobsbawm e a globalização, democracia e terrorismo. Soc. Estado., Brasília, v. 23, n. 2, 2008. Disponível em [HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-69922008000200011&Ing=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-69922008000200011&Ing=pt&nrm=iso)>. acesso em 12 out. 2009.

MIJOLLA-MELLOR, Sophie de. Terrorismo, barbárie e desordem: parte II. Psicol. clin., Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, 2005. Disponível em [HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-56652005000200013&Ing=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-56652005000200013&Ing=pt&nrm=iso)>. acesso em 18 jul. 2009.

MOLINA, A.G.P. Direito penal: parte geral. 2.ed. São Paulo: RT, 2009. 665p.

NERY JUNIOR, N.; NERY, R.M.A. Constituição Federal Comentada. 2.ed. São Paulo: RT, 2009. 1534p.

NOGUEIRA, Eduardo de Almeida. Mega dicionário de termos técnicos e populares da saúde. 1.ed. Rio de Janeiro: Rovellet, 2007. 789p.

OBRINGER, Lee Ann. "How Anthrax Works" 23 October 2001. HowStuffWorks.com. <<http://www.howstuffworks.com/anthrax.htm>> 31 August 2010.

ONU. Departamento de Assuntos Políticos e do Conselho de Segurança. As armas químicas e bacteriológicas (biológicas) e os efeitos de seu possível emprego: relatório do secretário-geral. Nova York, 1969. 104p.

PANCHAL, R. G., A. R. Hermone, T. L. Nguyen, T. Y. Wong, R. Schwarzenbacher, J. Schmidt, D. Lane, C. McGrath, B. E. Turk, J. Burnett, M. J. Aman, S. Little, E. A. Sausville, D. W. Zaharevitz, L. C. Cantley, R. C. Liddington, R. Gussio, and S. Bavari. "Identification of Small Molecule Inhibitors of Anthrax Lethal Factor." *Nature Structural & Molecular Biology* 11, no. 1 (2004): 67-72.

PROCOPIO, Argemiro. Terrorismo e relações internacionais. Rev. bras. polít. int., Brasília, v. 44, n. 2, Dec. 2001. Disponível em HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-73292001000200004&Ing=en&nrm=iso>. acesso em 07 fev. 2009.

PDB-Protein Data Bank. <HTTP://www.rcsb.org/>

RABINOVITCH, Leon; LOURENCO, Maria Cristina. Bacillus anthracis, pós e bioterrorismo. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, 2003. Disponível em HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442003000100010&Ing=pt&nrm=iso>. acesso em 12 abr. 2009.

REVISTA VEJA. 1887 ed. 2005. Disponível em <http://veja.abril.com.br/120105/p_092.html>

RIVERA, Edgar de Jesús Velásquez. Historia del paramilitarismo en Colombia. **História**, Franca, v. 26, n. 1, 2007. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-90742007000100012&Ing=pt&nrm=iso>. Acesso em 05 jul. 2009 doi: 10.1590/S0101-90742007000100012.

ROLDÃO, V.S. Gestão de projetos: uma perspectiva integrada. 1.ed. São Carlos: EdUFScar, 2004. 220p.

SEIXAS, Eunice Castro. "Terrorismos": uma exploração conceitual. Rev. Sociol. Polit., Curitiba, 2009. Disponível em [HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-44782008000300002&Ing=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-44782008000300002&Ing=pt&nrm=iso)>. acesso em 30 nov. 2009.

SENG, H. L.; H. K. A. Ong, Rnzr Abd Rahman, B. M. Yamin, E. R. T. Tiekink, K. W. Tan, M. J. Maah, I. Caracelli, and C. H. Ng. "Factors Affecting Nucleolytic Efficiency of Some Ternary Metal Complexes with DNA Binding and Recognition Domains. Crystal and Molecular Structure of Zn(Phen)(Edda)." *Journal of Inorganic Biochemistry* 102, no. 11 (2008): 1997-2011.

SENG, H. L., S. T. Von, K. W. Tan, M. J. Maah, S. W. Ng, Rnzra Rahman, I. Caracelli, and C. H. Ng. "Crystal Structure, DNA Binding Studies, Nucleolytic Property and Topoisomerase I Inhibition of Zinc Complex with 1,10-Phenanthroline and 3-Methyl-Picolinic Acid." *Biometals* 23, no. 1 (2010): 99-118.

SHOOP; et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005, 102, 7958.

SHOOP, W. L., Y. Xiong, J. Wiltsie, A. Woods, J. Guo, J. V. Pivnichny, T. Felcetto, B. F. Michael, A. Bansal, R. T. Cummings, B. R. Cunningham, A. M. Friedlander, C. M. Douglas, S. B. Patel, D. Wisniewski, G. Scapin, S. P. Salowe, D. M. Zaller, K. T. Chapman, E. M. Scolnick, D. M. Schmatz, K. Bartizal, M. MacCoss, and J. D. Hermes. "Anthrax Lethal Factor Inhibition." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102, no. 22 (2005): 7958-63.

SILVA, Luiz Jacintho da. Guerra biológica, bioterrorismo e saúde pública. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 17, n. 6, dez. 2001. Disponível em [HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000600036&Ing=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000600036&Ing=pt&nrm=iso)>. acesso em 15 fev. 2009.

SINGH, Y., S. H. Leppla, R. Bhatnagar, and A. M. Friedlander. "Internalization and Processing of Bacillus-Anthraxis Lethal Toxin by Toxin-Sensitive and Toxin-Resistant Cells." *Journal of Biological Chemistry* 264, no. 19 (1989): 11099-102.

UOL notícias. <http://noticias.uol.com.br/ultnot/efe/2009/05/27/ult1808u140>

VEGA-TEIJIDO, M.; CARACELLI, I.; ZUKERMAN-SCHPECTOR, J.. "Conformational Analyses and Docking Studies of a Series of 5-Nitrofuranyl- and 5-Nitrothiophenyl-Semicarbazone Derivatives in Three Possible Binding Sites of Trypanothione and Glutathione Reductases." *Journal of Molecular Graphics & Modelling* 24, no. 5 (2006): 349-355.

VERDONK, M. L., J. C. Cole, M. J. Hartshorn, C. W. Murray, and R. D. Taylor. "Improved Protein-Ligand Docking Using Gold." *Proteins-Structure Function and Genetics* 52, no. 4 (2003): 609-23.

WELLAUSEN, Saly da Silva. Terrorismo e os atentados de 11 de setembro. *Tempo soc.*, São Paulo, v. 14, n. 2, out. 2002. Disponível em HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-20702002000200005&Ing=pt&nrm=iso. acesso em 18 jul. 2009.

WIEVIORKA, Michel. Violência hoje. *Ciênc. Saúde coletiva*, Rio de Janeiro, 2009. Disponível em HTTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232006000500002&Ing=pt&nrm=iso. acesso em 30 nov. 2009.

ZUKERMAN-SCHPECTOR, J., P. R. Olivato, E. Bueno, and S. A. Guerrero. "Crystal Structure of 1-Phenylsulfonyl-2-Propanone, C₉H₁₀O₃S." *Zeitschrift Fur Kristallographie-New Crystal Structures* 214, no. 4 (1999): 563-564.

ZUKERMAN-SCHPECTOR, J., S. Maganhi, P. R. Olivato, E. Vinhato, and C. R. Cerqueira. "Crystal Structure of Cis-4-Tert-Butyl-2-(4-Nitrophenylsulfonyl)Cyclohexanone, C₁₆H₂₁NO₅S." *Zeitschrift Fur Kristallographie-New Crystal Structures* 221, no. 2 (2006): 165-166.

ZUKERMAN-SCHPECTOR, J., P. R. Olivato, C. R. Cerqueira, E. Vinhato, and E. R. T. Tiekink. "1-Methyl-3-Phenylsulfonyl-2-Piperidone." *Acta Crystallographica Section E-Structure Reports Online* 64 (2008): O835-U1689.