

49. Arvola R, Holopainen J. Amnion in the treatment of ocular diseases. *Duodecim*. 2015;131(11):1044-9.

50. Paolin A, Cogliati E, Trojan D, Griffoni C, Grassetto A, Elbadawy HM, Ponzin D. Amniotic membranes in ophthalmology: long term data on transplantation outcomes. *Cell Tissue Bank*. 2015 Apr/Jul.

51. Gutiérrez-Moreno S, Alsina-Gibert M, Sampietro-Colom L, Pedregosa-Fauste S, Ayala-Blanco P. Cost-benefit analysis of amniotic membrane transplantation for venous ulcers of the legs that are refractory to conventional treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(4):284-8.

52. Sorsby A, Symons HM. Amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye: burns of the second degree. *Br J Ophthalmol*. 1946;30(6):337-45.

53. Trelford JD, Trelford Suaer M. The amnion in surgery, past and present. *Am J Obstet Gynecol*. 1979;134:833-45.

54. Kirsner RS, Sabolinski ML, Parsons NB, Skornicki M, Marston WA. Comparative effectiveness of a bioengineered living cellular construct vs. a dehydrated human amniotic membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers in a real world setting. *Wound Repair Regen*. 2015 Jun.

55. Smiell JM, Treadwell T, Hahn HD, Hermans MH. Real-world experience with a decellularized dehydrated human amniotic membrane allograft. *Wounds*. 2015;27(6):158-69.

56. Pretto Neto AS, Rech DL, Martins ALM, Silveira DPM, Chem EM, Ely PB. Membrana amniótica humana: curativo biológico promissor. *Rev Bras Cir Plást*. 2013;28(supl):1-103.

57. Brasil. Decreto nº 2.268, de 30 de junho de 1997. Regulamenta a Lei nº 9.434, de 04 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fim de transplante e tratamento, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 1997 jul. 01; Sec.1:13739.

58. Legislación sobre donación y trasplante de órganos, teji-

dos y células compilación y análisis comparado. Washington, D.C: OPS/WHO; 2013.

59. Brasil. Lei no 10.211, de 23 de março de 2001. Altera dispositivos da Lei nº 9.434, de 04 de fevereiro de 1997, que dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 2001 mar. 24; Sec.1:6.

60. Duarte IGL. Membrana amniótica como curativo biológico na cicatrização de feridas infectadas: estudo experimental em coelhos. [dissertação]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais; 2007. Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina.

61. Diretrizes Básicas para Captação e Retirada de Múltiplos Órgãos e Tecidos da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. São Paulo: ABTO; 2009.

62. Nakamura T, Yoshitani M, Rigby H, Fullwood NJ, Ito W, Inatomi T, et al. Sterilized, freeze-dried amniotic membrane: a useful substrate for ocular surface reconstruction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(1):93-9.

63. Riau AK, Beuerman RW, Lim LS, Mehta JS. Preservation, sterilization and de-epithelialization of human amniotic membrane for use in ocular surface reconstruction. *Biomaterials*. 2010;31(2):216-25.

64. Bellows CF, Alder A, Helton WS. Abdominal wall reconstruction using biological tissue grafts: present status and future opportunities. *Expert Rev Med Devices*. 2006 Set;2006;3(5):657-75.

65. Oliveira EC, Ramos G Z, Afonso VCC, Souza LB. Estudo retrospectivo da utilização do transplante de membrana amniótica em um serviço terciário de oftalmologia. *Rev Bras Oftalmol*. 2008;67(4):165-71.

How to cite this article: Souza MAF, Muno RM, Guerra RJA, Polito PR, Santos RA, Ferreira APM, et al. Human amniotic membrane as a biological dressing for wounds of difficult resolution and possible uses in the HNMD. *Arq Bras Med Naval*. 2015 Jan/Dez;76(1)69-74.

PREPARAÇÃO DO SISTEMA DE SAÚDE PARA RESPONDER A UM ATAQUE COM ARMAS QUÍMICAS: LIÇÕES APRENDIDAS NO ATAQUE A CIDADE DE TÓQUIO

Recebido em 20/09/2015

Aceito para publicação em 23/09/2015

CT (S) Fabio Triachini Codagnone ¹
1ºTen (RM2-S) Liliane Cristine Martins Santos ²
Geisa Siqueira Sartori Lucho ³

RESUMO

As armas químicas, no seu conceito clássico, são quaisquer substâncias químicas utilizadas em operações militares para matar, ferir ou incapacitar indivíduos em decorrência de seus efeitos tóxicos. Na história recente esse tipo de arma passou a ser utilizada também por organizações paramilitares, seitas religiosas e governos ditatoriais contra populações civis. Dentro desse contexto, torna-se imperativo que as medidas adotadas frente a possíveis ataques com armas químicas sejam amplamente divulgadas, seja no meio militar ou civil. O presente artigo é uma revisão não sistemática sobre as principais lições aprendidas e o conhecimento gerado após os ataques com agentes neurotóxicos no Japão, principalmente a resposta do sistema de saúde hospitalar frente a eventos dessa magnitude.

Palavras Chaves: *Substâncias para a Guerra Química; Toxicologia; Serviços Médicos de Emergência; Terrorismo Químico; Sarina; Atropina.*

INTRODUÇÃO

As Armas Químicas pertencem à classe de armas de destruição em massa. Seu desenvolvimento e produção estão proibidos conforme convenção internacional – Convenção de Proibição de Armas Químicas – ao qual o Brasil é signatário desde o momento de sua assinatura em 1993, na cidade de Paris. A despeito dos esforços de diferentes nações na redução dos estoques desse tipo de arma, até o presente momento, diversos países ainda não aderiram a essa convenção.¹⁻³

Estima-se que os custos de uma operação em larga escala com armas convencionais contra uma população civil aproximam-se de US\$ 2.000,00 por km², enquanto com armas nucleares o custo é de US\$ 800,00; para armas químicas, US\$ 600,00 e biológicas US\$ 1,00 (Gráfico 1). Os custos reduzidos na produção e emprego tanto das armas químicas, quanto das biológicas faz com que sejam denominadas de “bomba atômica dos pobres”.² Isto faz com que a defesa a esses agentes deixe de ser uma preocupação somente do âmbito militar, mas passe também para o meio civil.

Os chamados agentes neurotóxicos são o grupo mais importante de armas químicas. Apresentam alta toxicidade, ação rápida e diferentes “rotas” de administração, incluindo-se a via inalatória e a percutânea (pele). São subdivididos em dois grandes grupos: G e V de acordo com suas características de persistência no ambiente.⁴⁻¹⁰

Todos agem através da inibição da enzima acetilcolinesterase, a qual degrada o neurotransmissor acetilcolina, por conseguinte aumentam o tempo de ação da acetilcolina na fenda sináptica promovendo uma estimulação sustentada dos receptores parasimpáticos. Como efeitos clínicos observáveis, te-

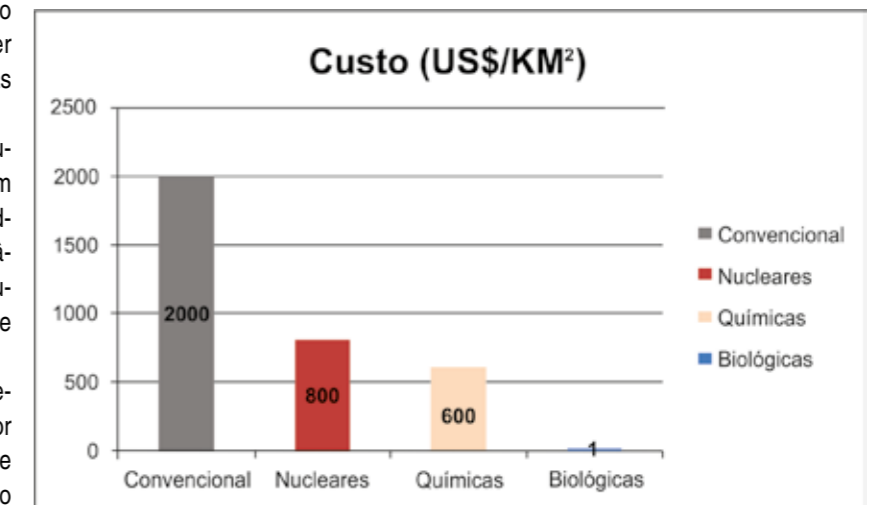


Gráfico 1: Estimativa para o custo de uma operação em larga escala com diferentes tipos de armas. Adaptado de Silva et al., 2012.

¹ Farmacêutico. Mestre em Farmacologia/Neurociências pela Universidade Federal do Paraná. Farmacêutico no Navio Aeródromo São Paulo. E-mail: fco-dagnone@gmail.com.

² Farmacêutica. Especialista em Farmácia Hospitalar e Clínica pela Racine. Encarregada da Seção de Medicamentos Controlados do Hospital Naval Marcílio Dias.

³ Farmacêutica. Especialista em Tecnologia Industrial Farmacêutica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

mos aumento das salivções, lacrimejamento, sudorese, diminuição da visão/miose, cefaleia, isso em doses moderadas. Em doses altas: broncoespasmo/dispneia, fasciculações musculares, convulsões e morte decorrente de anóxia.¹⁰⁻¹³

Estima-se que os estoques desses componentes na Albânia, Índia, Coréia do Sul, Estados Unidos e Rússia sejam superiores a 60.000 toneladas.¹

OBJETIVO

Realizar uma breve revisão da literatura sobre os aspectos envolvidos no atendimento às vítimas de intoxicação por armas químicas, tendo como base a experiência japonesa após o ataque com gás Sarin no metrô de Tóquio.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura. A busca bibliográfica foi desenvolvida em bases de dados como o Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line (Medline) e Scientific Eletronic Library On Line (SciELO). O período de busca ocorreu de março de 2015 a agosto de 2015 e foram consultadas as seguintes combinações de descritores: armas químicas, agentes neurotóxicos, terrorismo, sarin, serviços médicos de emergência. Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi realizada uma avaliação pormenorizada da qualidade científica dos artigos encontrados. A seleção dos artigos foi realizada a partir das percepções e experiências profissionais dos autores.

REVISÃO

Histórico de ataques com armas químicas

Dados históricos indicam que o primeiro uso de arma química se deu quando a Alemanha, no ano de 1915, lançou o gás cloro sobre as tropas aliadas na cidade de Ypres, na Bélgica, durante a Primeira Guerra Mundial.^{10,14-16}

Na década de setenta do século passado, tropas americanas despejaram grande quantidade do agente laranja durante a guerra do Vietnã. Esse agrotóxico, cuja ação é desfolhante, apresentava alto teor de impurezas e, conseqüentemente, substâncias tóxicas. Dentre essas substâncias destacam-se as dioxinas, uma potente substância cancerígena que ainda hoje provoca danos à saúde da população vietnamita e aos veteranos de guerra americanos.¹⁷⁻¹⁸

Em 1988, cerca de 5000 pessoas de etnia curda foram mortas em ataques com o gás Sarin, na cidade de Halabja, no norte do Iraque, por ordem de Sadam Hussein.¹⁰ Desenvolvido pelos alemães em 1938,¹⁵⁻¹⁶ na tentativa de criar um pesticida mais efetivo, o sarin é um dos agentes químicos que alteram o mecanismo de neurotransmissão, causando asfixia em suas vítimas. Esse sintoma decorre de sua ação no sistema nervoso periférico, com conseqüente disfunção da musculatura envolvida na respiração. Dependendo do nível de concentração e exposição, o sarin pode ser 26 vezes mais letal do que o cianeto, com uma dose equivalente a uma colher de chá é capaz de matar até 10.000 pessoas em aproximadamente 60 segundos, a menos que o bloqueio neuromuscular com atropina (antídoto) seja realizado a tempo.¹⁹

Pelo menos um quarto dos veteranos americanos que serviram

na Guerra do Golfo, entre 1990 e 1991, apresentam sintomas (fadiga, problemas respiratórios, dor musculoesquelética, alterações neurológicas e psiquiátricas) conhecidos como Doença da Guerra do Golfo, provavelmente decorrentes da exposição a mais de um tipo de agente neurotóxico.¹³

Em março de 1995 o Japão, mais especificamente a cidade de Tóquio, experimentou o segundo ataque terrorista com o gás sarin. Nove meses antes, a cidade de Matsumoto havia sido alvo do primeiro ataque. O ataque foi realizado por membros de uma seita religiosa denominada Aum Shinrikyo (Ensino da Verdade Suprema) que portavam bolsas plásticas contendo uma mistura de gás sarin. Essas bolsas foram distribuídas em 15 estações de metrô. Esses ataques (Matsumoto/Tóquio) resultaram em 20 mortes e mais de 5.700 indivíduos necessitaram de cuidados médicos decorrentes da intoxicação com o agente químico.^{4,10,19-23}

Em 24 de agosto de 2013, a Organização “Médicos Sem Fronteiras” informou que, aproximadamente, 3.600 pacientes apresentaram ou reportaram algum sintoma relacionado à exposição a agentes químicos de guerra e foram admitidos, em 21 de agosto, em 3 hospitais localizados na área de Damasco, capital da Síria. Eles tinham sintomas neurotóxicos incluindo: convulsões, salivção excessiva, pupilas puntiformes, visão turva e dificuldade respiratória. Desses pacientes, 355 morreram. A Organização Mundial de Saúde (OMS) acredita que os sintomas indicam exposição a agentes neurotóxicos, como o gás sarin ou VX, ambos reportados no arsenal de guerra sírio. Os Médicos Sem Fronteiras não confirmaram a causa exata dos sintomas e nem tampouco o responsável pelo ataque; entretanto, o padrão epidemiológico do evento, incluindo um elevado influxo de pacientes num curto período de tempo e a contaminação dos primeiros respondedores, indica fortemente uma massiva exposição a agentes neurotóxicos.²⁴

Lições aprendidas no ataque terrorista ao metrô de Tóquio

Quando o primeiro chamado de emergência proveniente do Corpo de Bombeiros de Tóquio foi recebido no centro de controle de ambulâncias, aproximava-se de 8:16 AM. Foi comunicado que ocorrera uma explosão de gás na estação do metrô. Iniciaram-se os preparativos para receber as vítimas de queimaduras e intoxicação por monóxido de carbono. Às 8:28 AM, o primeiro paciente relatando dor ocular e visão turva chegou andando desde a estação do metrô. A primeira ambulância chegou às 8:43 AM. Durante a primeira hora, cerca de 500 pacientes chegaram ao departamento de emergência do St. Luke's Hospital. Todas as cirurgias e consultas foram canceladas e uma situação caótica foi vivenciada no hospital.²¹⁻²³

Segundo Okumura e cols (2005),²⁰ no ataque com gás Sarin em Tóquio, em Março de 1995, muitos profissionais da área da saúde apresentaram sintomas relacionados à exposição secundária ao agente neurotóxico. Nenhuma descontaminação primária foi conduzida no cenário do ataque - Metrô de Tóquio. Além disso, os primeiros respondedores e profissionais de saúde envolvidos na resposta inicial não apresentavam equipamentos de proteção individual próprios para esse tipo de missão. Como resultado, 135 (9,9%) dos 1.364 agentes do Corpo de Bombeiros, que responderam inicialmente ao

incidente, experimentaram sintomas relacionados à exposição secundária, enquanto transportavam as vítimas aos Hospitais de Emergência. Vidas não foram perdidas em consequência da exposição secundária porque a pureza do sarin usado no ataque ao Metrô de Tóquio foi somente de 30%.

A exposição secundária ao agente neurotóxico sarin também ocorreu nos Hospitais que atenderam as vítimas do ataque. O St. Luke's Hospital recebeu, no dia do ataque, 640 vítimas. Um levantamento conduzido nesse hospital após o acidente evidenciou que se atingiu uma taxa de 23% de contaminação secundária entre seus funcionários. A porcentagem de exposição secundária por ocupação foi a seguinte: 39,3% em assistentes de enfermagem, 26,5% em enfermeiros, 25,5% em voluntários, 21,8% em médicos e 18,2% em funcionários administrativos. Esses dados sugerem que a extensão da contaminação secundária aumenta nos indivíduos em decorrência direta da duração e nível de contato físico com as vítimas.²⁰⁻²³

A taxa de exposição secundária por localidade foi de 45,8% na capela do hospital, 38,7% na unidade de terapia intensiva, 32,4% no ambulatório, 17,7% na enfermaria e 16,7% no setor de emergência. O baixo número de indivíduos que sofreram exposição secundária no setor de emergência foi atribuído ao fato de que, nessa área, a troca do ar externo e o ar proveniente do sistema de ventilação foi extremamente alta, dada a grande frequência de abertura das portas automáticas com a chegada das vítimas. Já a alta incidência na capela, decorre da sua baixa circulação de ar e do recebimento de inúmeras vítimas nesse local.²⁰⁻²³

Ressalta-se que, em todo o período do ataque, o referido hospital não apresentou locais com “facilidades” para descontaminação das vítimas. As roupas das vítimas foram colocadas em sacolas plásticas, o que levou à contaminação do sistema de circulação de ar do hospital. Contaminações secundárias também ocorreram quando os pacientes, que não necessitaram de hospitalização, retornaram para suas residências com as roupas contaminadas. A deficiência na dotação de equipamentos de proteção individual, específicas para esse tipo de ataque, resultou na contaminação da equipe médica. Adicionalmente, o hospital mantinha em seu estoque somente 1.030 ampolas de atropina destinadas ao tratamento dos casos moderados a severos, o que levou o hospital a contatar emergencialmente as indústrias farmacêuticas, a fim de restabelecer seus estoques. Foi utilizado três vezes o número de estoque de atropina, o que fez com que o hospital adquirisse emergencialmente 2.800 doses.¹⁹

Já Koenig (2009)²⁵ enumera e reforça algumas falhas na cadeia de evacuação durante o incidente no metrô de Tóquio: 1) muitas das vítimas foram transportadas para o hospital mais próximo, em vez de serem dispersas em múltiplas instalações disponíveis na região; 2) a equipe médica do primeiro hospital a prestar socorro não havia sido adequadamente educada e treinada para situações decorrentes da exposição a armas químicas; 3) os hospitais falharam na detecção e identificação dos casos; 4) somente 110 médicos do corpo de bombeiros e hospitais da região foram responsáveis pelo atendimento de todas as exposições secundárias; 5) não houve descontaminação e tampouco utilização de equipamentos de proteção apropriados.²⁵

DISCUSSÃO

Diretrizes mínimas para uma resposta satisfatória a um ataque com arma química:

Diante dos problemas anteriormente relatados, há consenso na literatura¹⁹⁻²⁰ que a rede hospitalar deverá apresentar requisitos mínimos para os atendimentos às vítimas decorrentes da exposição a armas químicas, a saber:

1. Facilidades de Descontaminação

Locais externos ao hospital, porém próximos ao setor de emergência. Facilidades de descontaminação são estruturas temporárias equipadas com esguichos e mangueiras para lavar contaminantes, bem como as vítimas dos agentes químicos.

2. Equipamentos de proteção individual

Equipamentos projetados para que os respondedores não se tornem vítimas secundárias do ataque;

3. Acesso a amplo suprimento de Atropina;

4. Equipe totalmente treinada.

Nível mínimo de preparação

Com o intuito de determinar o nível mínimo de preparação para um ataque químico, Michael I. Greenberg²⁶ desenvolveu uma lista de critérios de inclusão. Essa lista é composta de:

1. Equipe contendo um médico do setor de emergência com treinamento formal completo em atendimento às vítimas de ataque com armas químicas ou biológicas de destruição em massa;

2. Capacidade de descontaminar, ao menos, 10 pacientes por hora;

3. Protocolos de cooperação com órgãos civis e militares envolvidos na evacuação e tratamento de incidentes químicos e biológicos (Forças Armadas, Polícias Militares e Civis, Corpo de Bombeiros, Defesa Civil);

4. Protocolos de cooperação com agências locais capazes de realizar a investigação do terrorismo químico ou biológico;

5. Participação de exercícios e simulações de desastres com agentes químicos ou biológicos no decorrer dos últimos 20 meses;

6. Estoque suficiente e apropriado de antídotos (atropina, pralidoxima, diazepam).

Baseando-se nos critérios acima citados, menos de 2% dos hospitais na Filadélfia e arredores apresentaram um nível mínimo de preparação.¹⁹ No Brasil não há, até o presente momento, dados objetivos que suportem informação semelhante.

Conforme essas recomendações, torna-se evidente que as equipes especializadas das Forças Armadas e do Corpo de Bombeiros, em cooperação com as Polícias Civil e Militar, deverão coordenar e executar, no local do incidente, a descontaminação das vítimas. Esse procedimento será essencial para evitar que os socorristas e profissionais de saúde atuando nos hospitais possam contaminar-se.

É de extrema importância que a rede hospitalar esteja preparada com facilidades (áreas) para descontaminação em até 30 minutos após a notificação do ataque.^{4,8,10,19-23,25}

Cada hospital deverá possuir uma área em que os indivíduos potencialmente contaminados possam trocar suas roupas por outras vestimentas não contaminadas. Preferencialmente, um equipamento de monitorização deverá ser utilizado de forma a garantir que o agente químico foi removido durante o processo de descontamina-

ção. Isso nem sempre será possível, visto que esses monitores são extremamente caros e requerem pessoal devidamente treinado para operá-los. No Japão, alguns poucos hospitais universitários possuem monitores como o ChemPro 100 (Envionics, Mikkelii, Finland).²⁰⁻²³

O uso de equipamentos de proteção individual é tão importante quanto a correta descontaminação. No ataque a Tóquio os funcionários do St. Luke's Hospital não possuíam nenhuma vestimenta resistente aos agentes químicos. Há, na literatura, estudos indicando que o uso de equipamentos de proteção individual de nível C (contém uma máscara que adsorve e filtra o ar inalado do ambiente preservando o trato respiratório) é apropriado para instalações médicas. Porém não há um consenso, visto que esses equipamentos são pouco efetivos diante de substâncias como monóxido de carbono, alguns metais pesados e cianeto.²⁰⁻²³

Como os sintomas experimentados pelos indivíduos submetidos à ação das armas químicas são inespecíficos e normalmente as informações sobre o agente químico utilizado nem sempre são claras, a presença de um laboratório clínico capaz de mensurar o agente químico em questão, ou seus produtos de degradação, facilitará a identificação precoce da substância envolvida e, por conseguinte a terapêutica adequada.²⁷⁻²⁸ No ataque ao metrô de Tóquio, a combinação de diferentes métodos (reativação induzida por flúor, determinação da inibição da enzima acetilcolinesterase e espectrometria) foi empregada para estabelecer a identificação do sarin.¹

A complexidade e a persistência dos agentes neurotóxicos levam a diversas complicações nos indivíduos afetados. Se compararmos com a intoxicação por inseticidas organofosforados e outras armas químicas como o gás mostarda, os agentes neurotóxicos tem um maior índice de letalidade na fase aguda. As manifestações clínicas são influenciadas por muitos fatores ambientais como temperatura, umidade, direção do vento, uso de equipamento de proteção individual, o tipo de atividade e o tempo em que o indivíduo permaneceu na zona de exposição. Apesar dos primeiros cuidados e uso de contramedidas (atropina e oximas), o alívio dos sintomas pode demorar.⁶

Além de estoques adequados de antídotos, é preciso que as equipes médicas e farmacêuticas sigam protocolos terapêuticos padronizados, otimizando os recursos materiais e diminuindo a possibilidade de erros.^{11-13,19-23,29}

CONCLUSÃO

Os dados da literatura permitem-nos concluir que os atentados com armas químicas são eventos de grande magnitude que requerem dos órgãos militares e civis um nível de preparação permanente. Hospitais, equipes de socorristas e de saúde deverão ter o conhecimento necessário para agir prontamente num eventual ataque com arma química. Estoques apropriados de equipamentos de proteção individual e antídotos associados a áreas específicas para descontaminação das vítimas são essenciais para que tenhamos o menor número de indivíduos intoxicados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento da frequência na realização de eventos de grande porte no Brasil, torna-se imperativo que tenhamos conhecimento necessário para respondermos de forma efetiva a ameaças dessa magnitude. Dentro desse contexto, insere-se o sistema de saúde,

que deve estar preparado de acordo com as normativas internacionais, ainda que, não tenhamos registros de atividades terroristas em nosso país.

REFERÊNCIAS

1. Bajgar J. Laboratory examination in nerve agent intoxication. *Acta Medica*. 2013;56(3):89-96.
2. Silva GR, Borges I, Figueroa-Villar JD, De Castro AT. Defesa química: histórico, classificação dos agentes de guerra e ação dos neurotóxicos. *Quim Nova*. 2012;35(10):2083-91.
3. Ziembra R. Use of individual auto-injector kits "IZAS-05" on the contemporary battlefield. *Med Sci Monit*. 2012;18(1):1-8.
4. Evison D, Hinsley D, Rice P. Chemical weapons. *Br Med J*. 2002 fev;324:332-5.
5. Anderson PD. Emergency management of chemical weapons injuries. *J Pharm Pract*. 2012;25(1):61-6.
6. Moshiri M, Darchini-Maragheh E, Balali-Mood M. Advances in toxicology and medical treatment of chemical warfare nerve agents. *Daru*. 2012;20(1):81.
7. Busl KM, Bleck TP. Treatment of neuroterrorism. *Neurotherapeutics*. 2012;9(1):139-57.
8. Gosden C, Gardener D. Weapons of mass destruction — threats and responses. *Br Med J*. 2005;331:397-400.
9. Colasso C, Azevedo FA de. Risco da utilização de armas químicas. Parte II - aspectos toxicológicos. *Rev Inter Rev Intertox Toxicol Risco Ambient e Soc*. 2012;5(1):7-47.
10. Codagnone FT, Guedes SS. Armas químicas, uma breve revisão para um assunto atual. *Rev Marit Bras*. 2013;133(7):181-8.
11. Schori H, Robenshtok E, Schwartz M, Hourvitz A. Post-intoxication vaccination for protection of neurons against the toxicity of nerve agents. *Toxicol Sci*. 2005;87(1):163-8.
12. Kassa J, Musilek K, Zdarova Karasova J, Kuca K, Bajgar J. Two possibilities how to increase the efficacy of antidotal treatment of nerve agent poisonings. *Mini Rev Med Chem*. 2012;12(1):24-34.
13. Terry Jr AV. Functional consequences of repeated organophosphate exposure: potential non-cholinergic mechanisms. *Pharmacol Ther*. 2012;134(3):355-65.
14. López-Muñoz F, Alamo C, García-García P, Molina JD, Rubio G. The role of psychopharmacology in the medical abuses of the Third Reich: from euthanasia programmes to human experimentation. *Brain Res Bull*. 2008;77(6):388-403.
15. Lopez-Munos F, Alamo C, Guerra JA, Garcia-Garcia P. Desarrollo de agentes neurotóxicos como herramientas de guerra química durante el período nacional socialista alemán. *Rev Neurol*. 2008;47(2):99-106.
16. Fitzgerald GJ. Chemical warfare and medical response during World War I. *Am J Public Health*. 2008;98(4):611-25.
17. Chang ET, Boffetta P, Adami HO, Cole P, Mandel JS. A critical review of the epidemiology of Agent Orange/TCDD and prostate cancer. *Eur J Epidemiol*. 2014;29:667-723.
18. Chamie K, DeVere White RW, Lee D, Ok J-H, Ellison LM. Agent Orange exposure, Vietnam War veterans, and the risk of prostate cancer. *Cancer*. 2008;113(9):2464-70.
19. Holstein B, Getts A, Jimenez J. Are American hospital prepared to respond to a mass casualty chemical weapons attack? *J Heal-*

thc Prot Manag. 2014;30(2):1-16.

20. Okumura S, Okumura T, Ishimatsu S, Miura K, Maekawa H, Naito T. Clinical review: Tokyo - protecting the health care worker during a chemical mass casualty event: an important issue of continuing relevance. *Crit Care*. 2005;9(4):397-400.

21. Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, Kohama A, Takasu N, Ishimatsu S, et al. The Tokyo Subway Sarin Attack : Disaster Management, Part 1: Community Emergency Response. *Acad Emerg Med*. 1998;5(6):613-7.

22. Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, Kohama A, Takasu N, Ishimatsu S, et al. The Tokyo Subway Sarin Attack : Disaster Management, Part 2: Hospital Response. *Acad Emerg Med*. 1998;5(6):618-24.

23. Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, Kohama A, Takasu N, Ishimatsu S, et al. The Tokyo subway sarin attack: disaster management, Part 3: National and international responses. *Acad Emerg Med*. 1998;5(6):625-8.

24. Vogel L. WHO releases guidelines for treating chemical warfare victims after possible Syria attacks. *C Can Med Assoc J*. 2013;185(14):E665.

25. Koenig KL. Preparedness for terrorism: managing nuclear, biological and chemical threats. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38(12):1026-30.

26. Greenberg MR. Public health , law , and local control : destruction of the US chemical weapons stockpile. *Am J Public Health*. 2003;93(8):1222-6.

27. Jortani SA, Snyder JW, Valdes R. J. The role of the clinical laboratory in managing chemical or biological terrorism. *Clin Chem*. 2000;46(12):1883-93.

28. Wright JR, Baskin LB. Pathology and Laboratory Medicine Support for the American Expeditionary Forces by the US Army Medical Corps During World War I. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(9):1161-72.

29. Hu H, Cook-Deegan R, Shukri A. Use of chemical. *Jama*. 1989;262(5):640-3.

Como citar este artigo: Codagnone FT, Santos LCM, Lucho GSS. Preparação do Sistema de Saúde para responder a um ataque com armas químicas: lições aprendidas no ataque a cidade de Tóquio. *Arq Bras Med Naval*. 2015 jan/dez.;76(1):75-79.