



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I EDVALDO DE SOUZA DO Ó
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

GUSTAVO ABRAÃO MENDONÇA

**AVALIAÇÃO DA AFIBRINOGENEMIA SECUNDÁRIA EM
ACIDENTES OFÍDICOS EM CAMPINA GRANDE, PB**

CAMPINA GRANDE – PB

2014

GUSTAVO ABRAÃO MENDONÇA

**AVALIAÇÃO DA AFIBRINOGENEMIA SECUNDÁRIA EM
ACIDENTES OFÍDICOS EM CAMPINA GRANDE, PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção de grau de Licenciatura em Ciências Biológicas.

Orientador (a): Prof.^a Dr.^a Karla Patrícia de Oliveira Luna.

CAMPINA GRANDE – PB
2014

M539a Mendonça, Gustavo Abraão.

Avaliação da afibrinogenemia secundária em acidentes ofídicos em Campina Grande, PB [manuscrito] / Gustavo Abraão Mendonça. - 2014.

51 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.

"Orientação: Profa. Dra. Karla Patrícia de Oliveira Luna, Departamento de Biologia".

1. Serpentes. 2. Complicações Afibrinogenemia. 3. Mordeduras de serpentes. 4. Saúde pública. I. Título.

21. ed. CDD 597.96

GUSTAVO ABRAÃO MENDONÇA

**AVALIAÇÃO DA AFIBRINOGENEMIA SECUNDÁRIA EM
ACIDENTES OFÍDICOS EM CAMPINA GRANDE, PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção de grau de Licenciatura em Ciências Biológicas.

Aprovado em: 20/02/2014



Prof^ª Dr^ª Karla Patrícia de Oliveira Luna / UEPB
Orientadora



Prof.^ª Dr.^ª Karina Saraiva / UEPB
Examinadora



Prof^ª Dr^ª Márcia Bezerra da Silva / UFPE
Examinadora

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer, em primeiro lugar, a Deus, pela força e coragem durante toda esta caminhada, e aos meus pais (Júnior e Marluce), que sempre me apoiaram e acreditaram em mim. Agradeço aos meus irmãos (Gabriel e Guilherme), que mesmo com todas as brigas fazem parte de minha vida.

Agradeço também a vida, por colocar neste caminho anjos, e estes têm nomes: Carlinda, Maria Rita, Yasmin, Elaíse, Kamila, Boca, Bel, Wallyson, Kleyde e Cida, cada um com suas peculiaridades alegraram meus dias cinza, compartilhamos de ótimos momentos e também momentos de dificuldades.

A todos os mestres, estes que me ensinaram não só a arte de ser um Biólogo, como também foram além, principalmente professora Cibelle Flávia que me ensinou a crescer e a amadurecer me dando uma grande bagagem para a vida, algo mais importante que ter títulos.

A toda a equipe de funcionários do laboratório NewLab do Hospital de Trauma de Campina Grande, em particular a Ediclecia, Hellen, Gilmara, Gerly, Mônica, Érica, Juliana, Andreia, Ana Carolina, Carol, que me auxiliaram na construção deste trabalho e alegraram as minhas noites durante toda a pesquisa.

Agradeço as minhas melhores e confidentes amigas Mayara, Ana Carla, Marielza e Manaíra, por compartilharem de cada momento, cada dificuldade e alegria. Vocês foram uma base segura onde eu pude caminhar e confiar.

A Tita (Mulher de Militar) que foi mais que uma amiga, muito mais que uma irmã, pra falar a verdade hoje a considero minha segunda mãe, pois, em vários momentos me deu conselhos que evitaram que eu trocasse “os pés pelas as mãos”. Vivemos juntos momentos inesquecíveis, obrigado por invadir a minha vida.

E o que dizer a você Anderson?

Obrigado pela paciência, pelo e incentivo, otimismo, força e principalmente pelo carinho. Está vitória também é sua!

Por fim, agradeço as dificuldades, elas são as responsáveis pela minha superação, sem elas eu não saberia meu potencial, não conheceria meus limites e não chegaria ao fim desta caminhada.

*“Elogie em público e
corrija em particular,
um líder corrige sem ofender
e orienta sem humilhar.”*

Samuel Parrela

AVALIAÇÃO DA AFIBRINOGENEMIA SECUNDÁRIA EM ACIDENTES OFÍDICOS EM CAMPINA GRANDE, PB

RESUMO

Introdução: Os acidentes ofídicos são um importante problema de saúde pública, com grande potencial de letalidade, principalmente associado às alterações hemostáticas causadas por proteínas do veneno das serpentes. Estudos acerca do tema são escassos no Brasil e principalmente no estado Paraíba. O presente trabalho foi realizado no Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes do município de Campina Grande, Paraíba, com o objetivo de avaliar a incoagulabilidade sanguínea em indivíduos envenenados por serpentes peçonhentas no período de maio de 2012 a junho de 2013. **Material e métodos:** Os pacientes, que participaram do estudo, submeteram-se a três coletas de sangue distribuídas da seguinte forma: antes da soroterapia, 12 e 24 horas após o início da soroterapia. O sangue dos pacientes foi avaliado através do Tempo de Protrombina (TP) e do Tempo de Tromboplastina Parcialmente ativada (TTPa) através de um coagulômetro. **Resultados:** Foram analisados 29 acidentes ofídicos, sendo 72,41% do sexo masculino e 27,58% do sexo feminino, onde 86% dos acidentes foram causados por serpentes do gênero *Bothrops*, 10% pelo *Crotalus*, e 4% do gênero *Micrurus*. De acordo com os resultados apenas 18% dos pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* apresentavam o TP normal e somente estavam com 12% com o TTPa normal, ou seja, os pacientes apresentavam deficiência em alguns fatores de coagulação antes da soroterapia. Nos pacientes picados por serpentes do gênero *Crotalus* o TP e o TTPa estava normal em 33,33% e 66,66%, respectivamente, o que pode representar um alto consumo de FV e ou de fibrinogênio, isto também antes da soroterapia. Já os pacientes picados por serpentes do gênero *Micrurus* não apresentaram nenhuma alteração no sistema de coagulação sanguínea, ou seja, em 100 os resultados foram normais. **Conclusão:** As alterações hemostáticas e o potencial de hemorragia são características laboratorialmente documentáveis nos acidentes ofídicos. Nesse sentido o acompanhamento laboratorial seriado torna-se importante ferramenta na avaliação da eficácia terapêutica, demonstrada pela normalização dos valores de TP e TTPa após soroterapia, e de definição prognóstica, na prevenção de possíveis complicações hemostáticas.

PALAVRAS-CHAVE: Ofidismo, Tempo de Protrombina, Tempo de Tromboplastina, Campina Grande.

ASSESSMENT OF AFIBRINOGENEMIA CONSEQUENT TO ENLARGEMENT OF aTTP AND PT IN SNAKEBITES IN CAMPINA GRANDE – PB

ABSTRACT

Introduction: The snakebites are an important public health problem with high potential for lethality associated with hemostatic changes caused by proteins in the snake's venom. Studies on this subject are somewhat scarce in Brazil and Paraíba . This study was conducted at Hospital Emergency and Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes in Campina Grande, Paraíba, with the objective of measuring the blood incoagulability in people poisoned by venomous snakes between May 2012 and June 2013. **Methodology:** The individuals who took part in this study were submitted to three collections of blood distributed as follows: before the antivenom , 12 and 24 hours after the beginning of anti-venom treatment. It was measured the Prothrombin Time (PT) and activated partial thromboplastin time (aPTT) through of coagulometer. **Results:** 29 snakebites were analyzed, 72.41 % was males gender and 27.58 %, females, 86 % of these accidents were caused by *Bothrops*, 10 % by snakes of genus *Crotalus*, and 4 % of the *Micrurus* genus. According to the results only 18 % of patients bitten by snakes *Bothrops* had normal PT and just 12 % was with normal aPTT , in other words, the patients showing deficit in some coagulation factors before anti-venom. In patients bitten by snakes of the genus *Crotalus*, the PT and aPTT were normal in 33.33% and 66.66 % of the samples, respectively. This may represent a high consumption of Factor V and/or fibrinogen before the serum therapy. However, the patients bitten by snakes of the genus *Micrurus* showed no variation in the blood coagulation system, it means than 100 % of all tests results were normal. **Conclusion:** the hemostatic alterations and the potential for hemorrhage are typical laboratory features on snakebites. In this sense the serial laboratory monitoring becomes an important tool in the assessment of therapeutic efficacy, measured by normalization of PT and aPTT values after anti-venom therapy. This is also important for prognostic definition and prevention of potential hemostatic complications.

KEYWORDS: Ophidism, Prothrombin time, activated Partial ThromboplastinTime, Campina Grande.

LISTA DE GRÁFICO E TABELAS

Tabela 1: Interpretações Clínicas do TAP e do TTPa.....	21
Gráfico 1: Acidentes Ofídicos.....	27
Tabela 2: Tempo de Protrombina em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero <i>Bothrops</i>	28
Tabela 3: Atividade de Protrombina em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero <i>Bothrops</i>	28
Tabela 4: INR em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero <i>Bothrops</i>	28
Tabela 5: Tempo de Tromboplastina Parcialmente ativada em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero <i>Bothrops</i>	29
Tabela 6: Tempo de Protrombina em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero <i>Crotalus</i>	29
Tabela 7: Atividade de Protrombina em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero <i>Crotalus</i>	29
Tabela 8: INR em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero <i>Crotalus</i>	30
Tabela 9: Tempo de Tromboplastina Parcialmente ativada em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero <i>Crotalus</i>	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Tipos de dentição e seu provável processo de especialização peçonhenta de serpentes	15
Figura 2: Cabeça triangular. <i>Boa constrictur</i>	17
Figura 3: Escamas carenadas. <i>Pseustesulphureus</i>	17
Figura 5: Cauda com guizo. <i>Crotalus durissus</i>	17
Figura 4: <i>Lachesismut</i> . Foto: Paulo Bernarde	17
Figura 6: Padrão de cor. <i>Micrurus lemniscatus</i>	17
Figura 7: Esquema global da Cascata de Coagulação	23

LISTA DE SIGLAS

HETDLGF: Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes;

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação;

IRA: Insuficiência Renal Aguda;

TAP/TP: Tempo e Atividade de Protrombina;

TTPa: Tempo de Tromboplastina Parcialmente ativada;

INR/RNI: Razão Normalizada Internacional;

ISI: Índice de Sensibilidade Internacional;

FI/a: Fator I/ativado (Fibrinogênio);

FII/a: Fator II/ativado (Protrombina);

FIII/a: Fator III/ativado (Tromboplastina/ fator tecidual);

FIV/a: Fator IV/ativado (Cálcio);

FV/a: Fator V/ativado (Ativador de protrombina);

FVII/a: Fator VII/ativado (Proconvertina);

FVIII/a: Fator VIII/ativado (Fator anti-hemofílico);

FIX/a: Fator IX/ativado (Christmas)

FX/a: Fator X/ativado (Stuart)

FXI/a: Fator XI/ativado (Antecedente trombolastínico do plasma)

FXII/a: Fator XII/ativado (Hageman);

FXIII/a: Fator XIII/ativado (Estabilizador de fibrina);

FT: Fator tecidual.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. JUSTIFICATIVA.....	12
3. OBJETIVOS.....	13
3.1. OBJETIVO GERAL	13
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
4. REFERÊNCIAL TEÓRICO	14
4.1. EVOLUÇÃO DAS SERPENTES	14
4.2. RECONHECIMENTO DAS SERPENTES PEÇONHENTAS NO BRASIL	16
4.3. ACIDENTES OFÍDICOS	18
4.5. PROVAS DE HEMOSTASIA.....	21
4.6. SISTEMA DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA.....	22
5. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	24
5.1. TIPO DE PESQUISA	24
5.2. LOCAL DA PESQUISA	24
5.3. POPULAÇÃO E AMOSTRA	24
5.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	25
5.5. INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	25
5.6. PROCESSAMENTO DE ANÁLISE DE DADOS	26
5.7. ASPECTOS ÉTICOS	26
6. RESULTADOS	27
7. DISCUSSÃO.....	31
8. CONCLUSÃO	34
9. REFERÊNCIAS	35
10. ANEXOS.....	39

1. INTRODUÇÃO

As serpentes têm sido tema de fascínio, medo e mitos ao longo da história humana. Este fascínio decorre de características próprias e também da enorme diversidade de cores, de efeitos biológicos, tamanhos e comportamentos observados nesses animais. No Egito antigo as serpentes eram adoradas; na Roma antiga sua imagem era utilizada para decorar a coroa dos imperadores romanos e no antigo mundo Grego, o deus da medicina possuía uma serpente ligada ao seu corpo. Atualmente, as serpentes representam os símbolos dos cursos de graduação de medicina e farmácia (KOM e Col., 2006).

Existem em todo mundo aproximadamente três mil espécies de serpentes, das quais 10 a 14% são consideradas peçonhentas (PINHO, 2001). O Brasil possui 375 espécies de serpentes catalogadas, agrupadas em 75 gêneros e 10 famílias (BÉRNILS & COSTA 2011), das quais cerca de 16% (59 espécies) podem ser consideradas potencialmente capazes de produzir envenenamento que necessitem de uma intervenção médica. No nordeste brasileiro são conhecidas 25 espécies com o potencial supracitado. Isso significa que essa região possui 43% das serpentes de importância médica do Brasil e estas representam 6,8% da fauna ofídica nacional (SILVA & col, 2009).

Esses animais até hoje estão ligados a diversas fábulas ou ficções e desde a antiguidade o homem enfrenta problemas na convivência com eles. Do ponto de vista da saúde é importante levar em consideração o conhecimento popular das vítimas de acidentes ofídicos, uma vez que o emprego de um tratamento alternativo pode agravar o envenenamento (BERNARDE, 2012).

A falta de conhecimento acerca destes animais e seus hábitos por parte da população geral, associada à popularidade das espécies peçonhentas e ao impacto negativo gerado pelos acidentes ofídicos são causa de grande medo, estigmatizando o animal. É preciso destacar, no entanto, seu valioso papel na natureza como predadores e presas de vários outros animais, além do potencial farmacológico de seus venenos ainda pouco explorados e que podem trazer benefícios para humanidade, a exemplo dos inibidores da enzima conversora de angiotensina, anti-hipertensivos derivados do veneno da jararaca (BERNARDE, 2012), o conhecido e mundialmente utilizado Captopril[®], descoberto por Rocha e Silva (1969).

O envenenamento por serpentes é razoavelmente frequente e provavelmente data de épocas remotas, todavia, um dos primeiros estudos científicos sobre esse problema, no Brasil, data de 1867, e foi publicado no periódico tropicalista “Gazeta Médica da Bahia”, no artigo

intitulado “Sobre mordeduras das cobras venenosas e seu tratamento” (MISE, 2009). Entretanto, os primeiros relatos sistematizados datam do início do século XX, com dados restritos ao estado de São Paulo (BRAZIL, 1906). No período de 1911 a 1918, antes do implemento da soroterapia, foram notificados 19.200 acidentes e 4.800 óbitos, o que corresponde à letalidade de 25% (AMARAL, 1930).

Segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012), no Brasil são registrados cerca de 29 mil (15 acidentes/ 100 mil habitantes) acidentes ofídicos por ano e a maioria acontece nos meses quentes e chuvosos. Sendo o acidente ofídico ou ofidismo compreendido como o quadro de envenenamento decorrente da inoculação de toxinas através do aparelho inoculador (presas) de serpentes. Entre os quatro gêneros de serpentes peçonhentas, verifica-se o predomínio do acidente botrópico, que constitui 87,5% dos casos notificados no país, seguidos do crótálico (9,2%), laquético (2,7%) e elapídico (0,6%), havendo variações de acordo com a região e distribuição geográfica das espécies (SINAN, 2012).

Verifica-se variação significativa por região, com os coeficientes mais elevados no Norte e Centro-Oeste. A região Norte está em primeiro lugar em número e incidência de acidentes ofídicos, com 8.989 acidentes (54 acidentes / 100 mil habitantes), seguidos pela região Nordeste, com 7.022 acidentes (13 / 100 mil hab), Sudeste, 7.319 acidentes (10 / 100 mil hab), Centro-Oeste, 3201 (23,6/ 100 mil hab) e Sul, 2.462 (10,5/ 100 mil hab). Por outro lado, 12,11% dos acidentes ofídicos notificados em 2012 foram diagnosticados como acidente por serpentes não identificadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Segundo Saraiva (2012), no Estado da Paraíba foram registrados no período de 2005 a 2010 respectivamente, 477, 541, 436, 393, 627 e 559 acidentes por serpentes peçonhentas ocorridos no estado, totalizando 3.033 acidentes e média de 505,5 casos por ano. O coeficiente de incidência de acidentes ofídicos no período estudado foi de 13,7 casos/ 100 mil hab/ano.

A prevalência dos acidentes ofídicos no município de Campina Grande está condizente com o perfil encontrado no Brasil: ocorrem com maior frequência em indivíduos do sexo masculino, trabalhadores rurais, em faixa etária produtiva; atingem sobretudo os membros inferiores; e a maioria desses acidentes é atribuída ao gênero *Bothrops* (COSTA, 2012).

A identificação da serpente causadora do acidente nem sempre é possível quando do atendimento inicial, o diagnóstico, portanto, é baseado em critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

As alterações hematológicas são causa relevante de mortalidade, principalmente entre os gêneros *Bothrops*, *Crotalus* e *Lachesis*, que correspondem aos gêneros brasileiros com maior coeficiente de letalidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Isso evidencia a importância do conhecimento dessas alterações e como elas se comportam de acordo com o veneno de cada gênero.

2. JUSTIFICATIVA

Os acidentes ofídicos são importante causa de morbidade, sendo uma dos agravos de notificação compulsória da lista do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério Saúde. Segundo Kasturiratne et al. (2008), no mundo, 1,8 milhões de pessoas são envenenadas e 94 mil morrem desse agravo anualmente.

No Brasil em 2012, ocorreram 29,151 acidentes ofídicos, sendo 406 destes acidentes ocorridos na Paraíba. Em Campina Grande no mesmo período foram atendidos 158 casos de ofidismo. Tais dados representam uma incidência de 15 acidentes por serpentes a cada 100 mil habitantes no Brasil, o que representa uma taxa baixa quando comparada com dados de países como o Sri Lanka, cuja incidência é de 157/100 mil acidentes (SINAN, 2013).

Embora com uma incidência relativamente baixa no Brasil, os acidentes ofídicos são causa importante de morbidade. As complicações resultantes deste agravo incluem: amputação de membros, rabdomiólise, insuficiência renal aguda (IRA), hepatotoxicidade e alterações na coagulação sanguínea e são causa de enorme sofrimento para a vítima e demandam grande ônus com cuidados médicos, a curto e longo prazo (CASTRO, 2006). Além disso, cerca de 1.200.000 horas produtivas são perdidas anualmente em consequência destes acidentes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Além disso, cerca de 5% dos acidentes ofídicos tem um desfecho letal. Entre as principais causas de letalidade por envenenamento ofídico despontam as alterações hemostáticas. Tais alterações podem ser mensuradas através de exames laboratoriais como o Tempo de Tromboplastina Parcialmente ativada (TTPa) e o Tempo e Atividade de Protrombina (TAP), que avaliam as vias da coagulação sanguínea acometidas pelos venenos. Dessa forma é possível conhecer o comportamento da hemostasia diante dos envenenamentos ofídicos ao longo do tempo, prevendo, assim, o melhor momento para realização das intervenções terapêuticas, objetivando diminuir a taxa de letalidade (SELISTRE-DE-ARAÚJO & SOUZA, 2007).

Seja pelo exposto até aqui, seja também pela pouca quantidade de ensaios desse gênero, trabalhos como este são de fundamental importância no delineamento do cenário clínico-laboratorial dos ofidismos na Paraíba e no Nordeste, gerando subsidio a terapias complementares mais eficazes e diminuição do impacto socioeconômico deste agravo.

3. OBJETIVOS

3.1.OBJETIVO GERAL

Analisar as alterações hemostáticas em indivíduos envenenados por serpente no município de Campina Grande, Paraíba, avaliando os aspectos laboratoriais e clínicos, entre o período de maio de 2012 a junho de 2013.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as alterações hemostáticas deflagradas nos acidentes ofídicos considerando o Tempo e a Atividade de Protrombina, e o Tempo de Tromboplastina Parcial ativada, antes e após o tratamento soroterápico;
- Descrever os aspectos clínicos e laboratoriais do tratamento dos acidentes ofídicos;
- Relacionar essas alterações hemostáticas ao tipo de envenenamento ofídico.

4. REFERÊNCIAL TEÓRICO

4.1.EVOLUÇÃO DAS SERPENTES

Muitos animais produzem substâncias tóxicas que podem ser usadas principalmente para defesa ou predação. Essas substâncias são chamadas de venenos ou peçonhas. Nos venenos desses animais existem diversos componentes, dentre as quais as toxinas, que são responsáveis pelas lesões observadas nos indivíduos que sofrem o envenenamento (INSTITUTO BUTANTAN, 2012). Os animais que produzem estes venenos são divididos em dois grupos, os animais venenosos, e os animais peçonhentos. Os animais venenosos são aqueles que possuem substâncias tóxicas em sua constituição, sem possuir aparelho inoculador, levando ao envenenamento passivo por contato, compressão ou ingestão. Já os animais peçonhentos são aqueles que possuem glândulas de veneno e um aparelho inoculador, sendo esta a característica exclusiva que permitem serem tratados como tal denominação (GUERRA, 2007).

As serpentes são encontradas em quase todo o mundo, mas habitam principalmente as regiões temperadas e tropicais. A origem das serpentes provavelmente remota ao Período Cretáceo (há cerca de 125 milhões de anos) e o desenvolvimento da maior parte das serpentes deve ter ocorrido no Cenozóico. São, portanto, relativamente recentes, sobretudo levando-se em conta que os primeiros répteis datam de 260 milhões de anos atrás. Parece que surgiram de algum grupo de lagartos de vida subterrânea, que, por adaptação, apresentavam corpo extremamente alongado, redução das patas e olhos semi-atrofiados (MELGAREJO, 2003).

Diversos estudos mostram que a anatomia do crânio e a dentição das espécies de serpentes viventes mostram que poderia ter ocorrido um processo evolutivo nesses animais, desde formas primitivas, não peçonhentas e com dentição áglifa, até estágios mais modernos, com uma glândula produtora de veneno, dentes e musculatura especializada (MELGAREJO, 2003).

O aparelho venenífero das serpentes consiste em glândulas exócrinas modificadas que produzem substâncias tóxicas, o veneno. Na literatura atual são caracterizados quatro estágios evolutivos do aparelho venenífero das serpentes, que representam a complexidade das adaptações morfológicas envolvendo as glândulas especializadas e dentição (MELGAREJO 2003; BERNARDE, 2012):

- Áglifa (Fig. 1 a): é a dentição que não possui pressas especializadas na inoculação de saliva tóxica ou veneno. Presença de uma glândula, a supralabial, que produz uma secreção responsável em lubrificar o alimento. Exemplos: *Boa constrictor*, *Eunectes murinus*, *Spilotes pullatus*, *Atractus latifrons* e *Chironius exoletus*.
- Opistóglifa (Fig. 1 B): apresenta um ou mais dentes modificados na parte posterior da maxila. Estas presas possuem sulcos longitudinais, dos quais, por capilaridade, escorre uma secreção de substâncias ativas por uma glândula especializada, a glândula de Duvernoy. Exemplos: *Philodryas olfersii*, *Erythrolamprus aesculapii*, *Oxyrhopus melanogenys* e *Clelia clelia*.
- Proteróglifas (Fig. 1 C): os dentes são sulcados (pequenos e imóveis) inoculadores de veneno na região anterior da maxila, estão conectados à glândula venenosa. Exemplo: *Micrurus ssp.*
- Solenóglifas (Fig. 1 D): dentição com uma condição muito especializada em que um único dente funcional em cada maxila, a presa, é extremamente grande, agudo e oco, e permanece paralelo ao crânio quando em repouso, mas gira 90°, no momento do ataque, para injetar o veneno. Exemplos: *Bothrops atrox*, *Bothriopsis bilineata*, *Lachesis muta* e *Crotalus durissus*.

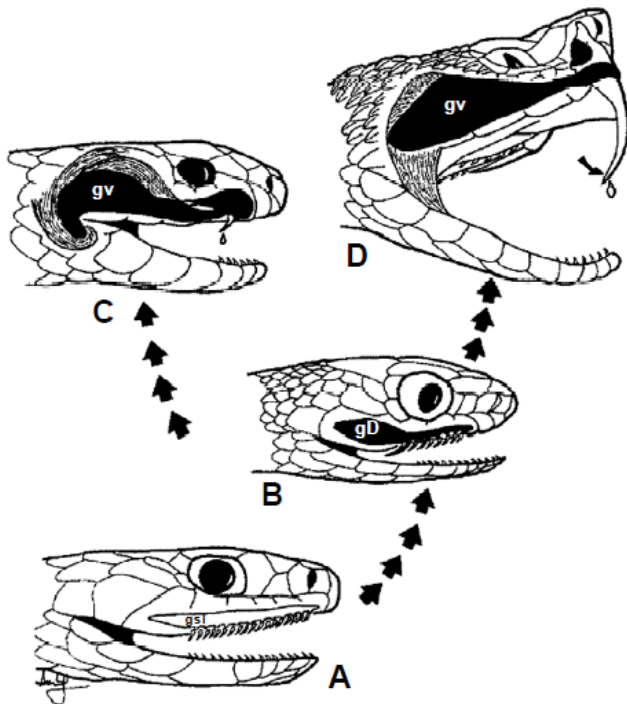


Figura 1: Tipos de dentição e seu provável processo de especialização peçonhenta de serpentes (A) dentição áglifa; (B) opistóglifa; (C) proteróglifa; (D) solenóglifa. gsl – glândula supralabial, gD – glândula de Duvernoy, gv – glândula venenosa (MELGAREJO, 2003)

4.2. RECONHECIMENTO DAS SERPENTES PEÇONHENTAS NO BRASIL

Existe uma confusão entre os leigos e em alguns livros no Brasil em relação ao reconhecimento das serpentes peçonhentas, devido ao fato das informações sobre a distinção destas não peçonhentas terem sido baseadas na fauna de serpentes da Europa (BERNARDE, 2012). A aplicação de certas regras como pupila do olho (vertical = peçonhenta; redonda = não peçonhenta), forma da cabeça (triangular = peçonhenta; arredondada não peçonhenta), escamas dorsais (carenadas = peçonhentas; lisas = não peçonhentas) e tamanho da cauda (afila bruscamente = peçonhentas; longa = não peçonhenta) não são aplicáveis a ofiofauna brasileira devido a inúmeras exceções. Por exemplo, a Jiboia (Fig. 2) apresenta a cabeça triangular e a pupila do olho vertical e Papa-ovo (Fig. 3), tem escamas carenadas no dorso do corpo e ambas não são peçonhentas (BERNARDE, 2012).

Para o reconhecimento de serpentes peçonhentas, observa-se se as mesmas apresentam a fosseta loreal, no caso dos viperídeos. A fosseta loreal é um pequeno orifício localizada lateralmente na cabeça entre o olho e a narina, com função de orientação térmica (MELGAREJO, 2009).

Sendo um viperídeo, se a serpente apresentar a ponta da cauda com escamas eriçadas (Fig. 4) e o formato das escamas dorsais parcialmente salientes, parecendo a “casca de uma jaca”, trata-se de uma Surucucu-pico-de-jaca, também conhecida como Bico-de-jaca (*Lachesis muta*).

Quando a serpente apresentar na ponta da cauda um guizo ou chocalho (Fig. 5) trata-se então de uma Cascavel (*Crotalus durissus*). Se a serpente apresentar a ponta da cauda normal, trata-se de alguma espécie de Jararaca (*Bothrops* spp.).

As Cobras-corais ou Corais-verdadeiras (*Micrurus* spp. e *Leptomicrurus*), pertencentes à família dos elapídeos, não apresentam a fosseta loreal, a pupila do olho é elíptica e as escamas dorsais são lisas. Quando uma serpente apresentar o padrão de colorido tipo “coralino”, com anéis pretos, amarelos (ou brancos) e vermelhos (Fig. 6), a mesma deve ser tratada como uma possível coral-verdadeira.



Figura 2: Cabeça triangular. *Boa constrictor*. Foto: Paulo Bernarde. Fonte: Disponível em: <http://www.herpetofauna.com.br/> Acessado em 16 de set. de 2013.

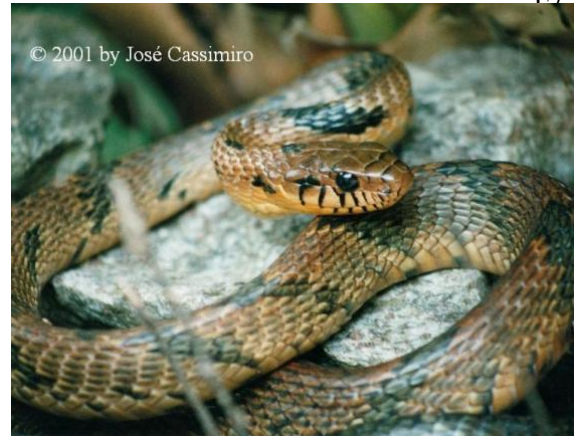


Figura 3: Escamas carenadas. *Pseustes sulphureus*. Foto: José Cassimiro. Fonte: Disponível em: <http://reptile-database.reptarium.cz/species?genus=Pseustes&species=sulphureus> Acessado em 16 de set. 2013.



Figura 5: *Lachesismut*. Foto: Paulo Bernarde. Disponível em: <http://www.herpetofauna.com.br/> Acessado em 16 de set. de 2013.



Figura 4: Cauda com guizo. *Crotalus durissus*. Foto: Paulo Bernarde. Disponível em: <http://www.herpetofauna.com.br/> Acessado em 16 de set. de 2013.



Figura 6: Padrão de cor. *Micrurus lemniscatus*. Foto: Paulo Bernarde. Disponível em: <http://www.herpetofauna.com.br/> Acessado em 16 de set. de 2013.

4.3.ACIDENTES OFÍDICOS

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, ocorrem entre 19 mil a 22 mil acidentes ofídicos por ano. Existem aproximadamente 250 espécies de serpentes, sendo que destas, 70 são peçonhentas. A maioria destes acidentes deve-se a serpentes do gênero *Bothrops* e *Crotalus*, sendo raros os produzidos por *Lachesis* e *Micrurus* (PINHO, 2001).

Segundo Kasturiratne et al. (2008), no mundo, 1,8 milhões de pessoas são envenenadas e 94 mil morrem anualmente. De acordo com os autores a Índia é o país com o maior número de envenenamentos, 81.000 por ano, seguido pelo Sri Lanka (33.000), Vietnã (30.000), México (28.000) e Nepal (20.000). O Brasil aparece junto com o Vietnã, com cerca de 30.000 acidentes por ano.

São escassas as informações sobre o perfil clínico e epidemiológico dos acidentes provocados por serpentes peçonhentos do Nordeste do Brasil. Os acidentes por animais peçonhentos no país não são conhecidos em toda sua magnitude devido à insuficiência e/ou ineficiência de dados coletados e à subnotificação. Em algumas localidades e regiões, em especial as regiões Norte e Nordeste, sua ocorrência é tão frequente em certas épocas do ano, que chegam a se constituir em um problema de saúde pública (MISE, 2009).

No projeto “*Serpentes de importância médica do Nordeste do Brasil*”(SILVA & col, 2009) foram identificadas 25 espécies de serpentes de importância médica, destas são encontradas no Estado da Paraíba doze espécies: *Bothrops atrox* (Linnaeus, 1758), *B. erythromelas* (Amaral, 1923), *B. neuwiedi* (Wagler, 1824), *Bothriopsis bilineata* (Wied, 1825), *Crotalus durissus cascavella* (Linnaeus, 1758), *Lachesis muta* (Linnaeus, 1766), *Micrurus corallinus* (Merrem, 1820), *M. ibiboboca* (Merrem, 1820), *M. paraensis* (Cunha & Nascimento, 1973), *Boiruna sertaneja* (Zaher, 1996), *Philodryas olfersii* (Lichtenstein, 1823), e *P. patagoniensis* (Shlegel, 1837).

As serpentes do gênero *Bothrops* compreendem cerca de 30 espécies distribuídas por todo o território nacional. As espécies mais conhecidas no Norte e Nordeste são: *B. atrox*, *B. erythromelas*. Consecutivamente, sua peçonha deflagra importantes atividades fisiopatológicas, com lesões locais e destruição tecidual (ação proteolítica), ativa a cascata da coagulação sanguínea por consumo de fibrinogênio (ação coagulante), promove a liberação de substâncias hipotensoras e provoca lesões na membrana basal dos capilares por ação das hemorraginas (ação hemorrágica), que associada à plaquetopenia e alteração da coagulação, promovem as manifestações hemorrágicas, frequentes neste tipo de envenenamento. No caso de serpentes do gênero *Bothrops* há uma diferença entre o veneno do filhote, que é

predominantemente coagulante, e o do adulto, com maior ação proteolítica e menor ação coagulante (PINHO, 2001).

As serpentes do gênero *Crotalus* estão representadas no Brasil por apenas uma espécie, a *Crotalus durissus*. O veneno crotálico praticamente não produz lesão local, possuindo principalmente três atividades com importância clínica: atividade neurotóxica, com ação periférica, causando paralisia flácida da musculatura esquelética, principalmente ocular, facial e às vezes, da respiração, com consequente insuficiência respiratória; atividade coagulante, provocando a ocorrência de sangramento e distúrbios da coagulação por consumo de fibrinogênio; e atividade miotóxica sistêmica, causando rabdomiólise generalizada, podendo evoluir para insuficiência renal aguda (FUNASA, 2001).

As serpentes do gênero *Lachesis* pertencem à espécie *L. muta* com duas subespécies. É a maior das serpentes peçonhentas das Américas, atingindo até 3,5 m de comprimento e possuem cauda com escamas eriçadas. O veneno laquético possui as três principais ações do veneno botrópico, com quadro clínico semelhante, entretanto, rotineiramente mais grave. O veneno laquético possui ação proteolítica, produzindo lesão tecidual; ação coagulante, causando afibrinogenemia e incoagulabilidade sanguínea; ação hemorrágica, pela presença de hemorraginas e ação neurotóxica, com ação do tipo estimulação vagal, alterações de sensibilidade no local da picada, da gustação e da olfação (FUNASA, 2001).

As serpentes do gênero *Micrurus* compreendem 18 espécies distribuídas em todo o território brasileiro. O seu veneno possui constituintes tóxicos denominados de neurotoxinas, substâncias de baixo peso molecular que são rapidamente absorvidas e difundidas para os tecidos, explicando a precocidade dos sintomas de envenenamento. Este veneno produz bloqueio neuromuscular (pós-sináptico) levando à paralisia muscular, competindo com a acetilcolina (Ach) pelos receptores colinérgicos, atuando de modo semelhante ao curare. A ação pré-sináptica, presente na *M. corallinus* e alguns viperídeos, atuam na junção neuromuscular, bloqueando a liberação de Ach pelos impulsos nervosos, impedindo a deflagração do potencial de ação (PINHO, 2001).

4.4.HOMEOSTASIA SANGUÍNEA E AÇÃO DO VENENO OFÍDICO

Hemostasia significa prevenção da perda sanguínea, e inclui os processos de vasoespasmo, formação de tampão plaquetário, coagulação sanguínea e cicatrização do vaso (GUYTON & HALL, 2011). Entre as ações dos venenos ofídicos, a que possui maior letalidade é a que diz respeito as alterações hemostáticas. Os venenos ofídicos podem causar

alterações em dois desses mecanismos: formação do tampão plaquetário e cascata de coagulação (CASTRO, 2006).

O primeiro processo pode ser desdobrado em três componentes da função plaquetária: adesão, ativação e agregação. As plaquetas são ativadas por uma série de alterações estruturais desencadeadas pela injúria vascular e exposição da matriz colágena e ação dos agonistas plaquetários – epinefrina e trombina. A adesão deriva da interação do colágeno com uma série de glicoproteínas da superfície plaquetária, sendo desencadeadoras desse processo as glicoproteínas Ia/IIa e VI, agindo como um estabilizador dessas forças de adesão as interações derivadas do fator Von Willebrand. A agregação plaquetária, por sua vez, é mediada pela glicoproteína IIb/IIIa que liga o fibrinogênio ao receptor de colágeno na superfície das plaquetas unindo-as entre si (GUYTON & HALL, 2011).

O mecanismo seguinte, a cascata de coagulação, consiste na interação de uma série de proteínas plasmáticas que se ligam e ativam umas as outras em progressão geométrica. A consequência final desse evento é a produção de grande quantidade de fibrina. Existem duas vias distintas e complementares responsáveis pela formação do ativador de protrombina, também denominado fator X ativado. A via extrínseca consiste na ativação do fator VII pela ação do fator tecidual liberado pelo endotélio em resposta a injúria vascular. O fator VIIa junto com o cálcio plasmático ativa o fator X, e também ativa o fator IX. A eficiência desta via pode ser mensurada através do TAP. A via intrínseca é desencadeada pela exposição da matriz colágena, onde o cininogênio de alto peso molecular ativa o fator XII, que ativa o fator XI, que ativa o fator IX. Um sistema de retroalimentação também deriva da ativação do fator VII que converte a precalicreína em calicreína que aumenta a formação do próprio fator VII. Essa via é medida pelo TTPa. De forma geral, ambas as vias culminam com a expressão de massiva quantidade de ativador de trombina, a responsável direta pela formação da rede de fibrina (GUYTON & HALL, 2011).

Um mesmo veneno pode agir em pontos diferentes da hemostasia, a depender de seu tipo e concentração. O veneno das serpentes do gênero *Bothrops* ativam os fatores I, II, V, VII, VIII, X, XIII, o fator de Von Willebrand e a trombomodulina dependente; o veneno crotálico possui uma enzima com atividade trombina-símile, ação de proteólise, ativação de fosfolipase A e formação de tromboxano A₂; o veneno laquétrico também possui atividade semelhante a trombina; e o veneno das serpentes do gênero *Elapidae* não possui atividade sobre a hemostasia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; CASTRO, 2006; GUTIÉRREZ, 2002).

4.5.PROVAS DE HEMOSTASIA

Dois exames podem ser utilizados para medir a ação do veneno ofídico no sangue.

O primeiro deles que avalia a via extrínseca e a relação fator tecidual-fator VII é o TAP também denominado “Tempo de Quick de um estágio”. O exame é realizado no plasma descalcificado com o uso de citrato e adição de fosfolípídeo plaquetário e fator tecidual (tromboplastina completa). A reação é desencadeada pela adição de cálcio ionizado e o seu valor normal situa-se de 10 a 13 segundos. Todavia, como esse valor varia entre os diversos kits ou lotes, de acordo com a tromboplastina utilizada, faz-se uma correção, elevando-se a relação do TAP ao ISI (Índice de Sensibilidade Internacional). Tal correção é denominada RNI (Razão de Normalidade Internacional) (GUYTON & HALL, 2011).

O segundo teste é o TTPa ou Tempo de Kaolin-Cefalina, também realizado no plasma descalcificado citratado, é realizado adicionando-se o fator 3 plaquetário proveniente de extrato de cérebro animal (cefalina). Como a cefalina não possui o fator tecidual (TF) ela é denominada tromboplastina parcial. Na ausência do TF a coagulação só pode ser iniciada pela via intrínseca, ou seja, pelo contato com o vidro do tubo de ensaio. O processo é acelerado pela adição de partículas de caolin (daí a razão da nomenclatura ativado). O valor normal situa-se entre 25 a 45 segundos. Clinicamente o resultado deve ser expresso em termos da relação entre o tempo do paciente e um tempo controle derivado de exame feito com vários plasmas de indivíduos humanos normais (GUYTON & HALL, 2011).

Tabela 1: Interpretações Clínicas do TAP e do TTPa (SILVA, 2011)

TAP	TTPa	Interpretações Clínicas
Prolongado	Normal	Deficiência no Fator VII
Normal	Prolongado	Deficiência em um dos Fatores: X, IX, VIII, XI ou XII
Prolongado	Prolongado	Deficiência em um dos Fatores: V, X, II ou I
Normal	Normal	Indivíduo normal ou com problemas de coagulação plaquetária

Fonte: Disponível em: <http://blogbiotecnica.ind.br/blog/2011/07/coagulacao/> Acessado em 10 de jan. 2014.

4.6.SISTEMA DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA

O sistema de coagulação é a primeira linha de defesa contra um trauma do sistema vascular e é formado por elementos celulares (principalmente plaquetas e células endoteliais) e proteínas (fatores da coagulação e fibrinólise, cofatores e proteínas inibitórias) (SELISTRE-DE-ARAÚJO & SOUZA, 2007). Muitos dos fatores de coagulação estão presentes no plasma sanguíneo como zimógenos, sendo convertidos a enzimas em uma sequência de transformação denominadas cascata da coagulação (NEURATH, 1983).

Tradicionalmente, a cascata de coagulação tem sido dividida em duas vias: intrínseca e extrínseca, ambas culminando para uma via comum. Esta divisão se deve ao fato de que, enquanto a via intrínseca leva à formação de trombina usando apenas fatores protéicos presentes no plasma, a via extrínseca requer a presença de uma proteína de membrana encontrada, sobretudo, em células endoteliais, conhecida como fator tecidual ou tromboplastina. Entretanto, é importante citar que esta divisão é apenas didática, não ocorrendo *in vivo*, uma vez que o complexo iniciador da via extrínseca (fator tecidual/FVIIa), além de ativar o FX, é um potente ativador de FIX, um componente da via intrínseca, fazendo com que a coagulação se desenvolva com extrema rapidez (COLMAN et al., 1994; MANN, 1994).

A Figura 7 mostra um esquema global da cascata de coagulação e descreve os dois mecanismos de ativação. A ativação por contato (conhecida por via intrínseca) envolve a interação de quatro proteínas com uma superfície negativamente carregada. Enquanto o Fator XII é ligado diretamente a superfície, o Fator XI e a pré-caliceína plasmática formam um complexo com o cininogênio de alto peso molecular que também se ligará a esta superfície. Tanto o FXII quanto o FXIIa parecem ser capazes a pré-caliceína, e esta, quando ativa, gera grandes quantidades de FXIIa, que, por sua vez ativará o FXI. O FXIa formado converte o FIX em FIXa, iniciando a via comum da coagulação. No segundo mecanismo de ativação da cascata, a exposição do fator tecidual (FT), provocado por um trauma vascular, é o evento desencadeante. Em combinação com o Fator FVIIa e na presença de cálcio, o FT pode ativar diretamente o FX ou, ainda, converter o FIX em FIXa, e este ativar o FX (SELISTRE-DE-ARAÚJO & SOUZA, 2007; GUYTON & HALL, 2011).

A principal função do fator FXa é a ativação da protrombina para gerar trombina. A reação ocorre na presença de cálcio, fosfolipídios negativamente carregados e FVa, co-fatores que juntamente ao fator FXa formam o complexo protrombinase. A trombina formada inicia o passo final da coagulação sanguínea, isto é, a formação de um coágulo de fibrina. A trombina

5. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

5.1.TIPO DE PESQUISA

O estudo foi do tipo experimental de corte transversal, desenvolvido em laboratório (não-randomizado). A pesquisa foi de caráter quantitativo e qualitativo - descritiva (método misto) com investigações empíricas, onde o conhecimento é adquirido no cotidiano, ou seja, através de ações não planejadas (GERHARDT SILVEIRA, 2009).

O estudo misto-descritivo descreve fatos e fenômenos de uma determinada realidade, com o objetivo de delinear ou analisar características decisivas (GERHARDT SILVEIRA, 2009).

5.2.LOCAL DA PESQUISA

O município de Campina Grande, é uma das mais antigas localidades do Estado da Paraíba, foi primitivamente uma aldeia de índios Cariris. Este município está localizado no Agreste Paraibano, a 120 km da capital do Estado, João Pessoa. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013), Campina Grande possui uma área territorial de 594,182 km² e uma população de 385.213 habitantes (CENSO, 2010) e três distritos (Catolé, Galante e São José da Mata). Assim permanecendo em divisão territorial datada de 2007 (IBGE, 2013). Apresentando uma posição geográfica privilegiada, Campina Grande tornou-se um importante pólo de convergência com aproximadamente 232 municípios, não só da Paraíba, como também de estados vizinhos.

O município de Campina Grande está dividido em seis distritos sanitários. A divisão em distritos é uma estratégia de descentralização dos serviços básicos de saúde (COSTA, 2010). Existem cerca de 20 hospitais no município, entre eles esta o Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes (HETDLGF-CG) que possui em sua estrutura um laboratório onde as amostras deste estudo foram analisadas.

5.3.POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo compreendeu indivíduos referindo ser vítimas de acidente ofídico ocorridos entre maio de 2012 e junho de 2013. A amostra foi composta por vinte e

nove pacientes atendidos no HETDLGF, selecionados aleatoriamente e acompanhados por 24 horas.

5.4.CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram excluídos aqueles pacientes que não realizaram os exames laboratoriais e que receberam alta nas primeiras 24 horas de tratamento.

5.5.INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Os indivíduos envenenados foram submetidos a avaliação clínica, epidemiológica (por equipe médica do hospital) e por fim passaram por procedimentos laboratoriais onde houve a coleta de dados. Os pacientes foram submetidos a três coletas de aproximadamente cinco mililitros de sangue, distribuídas da seguinte forma: antes da soroterapia, 12 horas e 24 horas após a soroterapia.

Os exames laboratoriais realizados foram:

- Tempo de Protrombina (TAP);
 - Valor de referência: 10 - 13 segundos.
- Atividade de Protrombina
 - Valor de referência: Normal: 100 a 70%; Alterado: >70%; Sem atividade: 0%.
- INR/RNI:
 - Valor de referência: Normal: 1 a 2,5; Baixo risco de hemorragia: <2,5 a 4,5; Alto risco de hemorragia: >4,5.
- Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa).
 - Valor de referência: 25 - 45segundos.

Os materiais necessários para realização dos exames foram:

- Citrato;
- Tromboplastina Cálcica;
- Cefalina;
- Cloreto de cálcio;
- Coagulômetro (COAG 1000);

- Pipetas de vidro e/ou automáticas;
- Cronômetro;
- Tubos de ensaio.

5.6.PROCESSAMENTO DE ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram tabulados com o uso do Microsoft Excel 2010[®], e analisados por estatística descritiva, com base na verificação de frequência simples para a disposição dos dados em gráficos e tabelas.

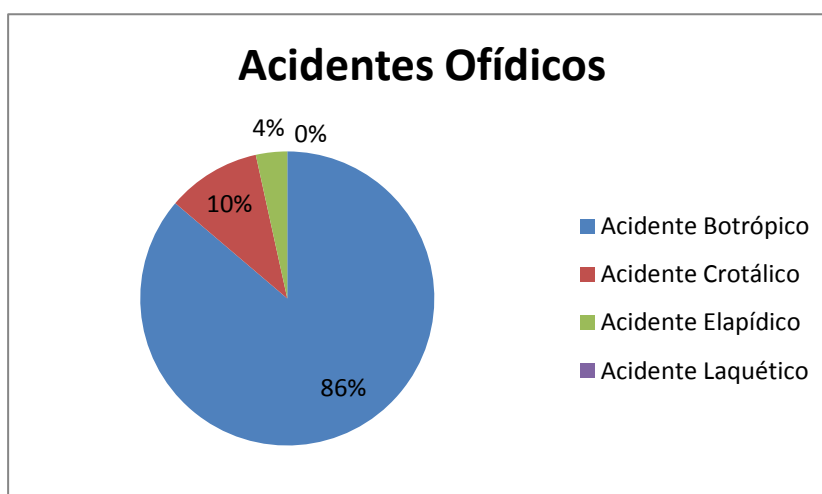
5.7.ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Estadual da Paraíba (CEP-UEPB), protocolo número 0007.0.133.000-12 de acordo com a Resolução nº 196 do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

6. RESULTADOS

Foram analisados 29 indivíduos, sendo 72,41% do sexo masculino e 27,58% do sexo feminino. As idades variaram entre cinco a setenta e cinco anos.

Do total de acidentes 25 (86%) foram causados por serpentes do gênero *Bothrops*, 3 (10%) pelo gênero *Crotalus*, e 1 (4%) causados pelo gênero *Micrurus*. Não foram verificados ofídismos do gênero *Lachesis* na amostra estudada.



As análises dos resultados laboratoriais revelaram entre os pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* (n=25) os seguintes valores:

Tabela 2: Tempo de Protrombina em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero *Bothrops* Atendidas no Hospital de Trauma de Campina Grande antes e após Soroterapia (2013)

	Tempo de Protrombina		
	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3
Normal	28% (7/25)	16% (4/25)	36% (9/25)
Prolongado	72% (15/25)	84% (21/25)	64% (16/25)

Tabela 3: Atividade de Protrombina em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero *Bothrops* Atendidas no Hospital de Trauma de Campina Grande antes e após Soroterapia (2013)

Atividade de Protrombina

	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3
Normal (100 a 70%)	32% (8/25)	20% (5/25)	44% (11/25)
Alterado (<70%)	20% (5/25)	68% (17/25)	52% (13/25)
Sem atividade (0%)	48% (12/25)	12% (3/25)	4% (1/25)

Tabela 4: INR em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero *Bothrops* Atendidas no Hospital de Trauma de Campina Grande antes e após Soroterapia (2013)

INR			
	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3
Sem risco (1 a 2,5)	44% (11/25)	40% (10/25)	68% (17/25)
Baixo Risco (<2,5 a 4,5)	4% (1/25)	32% (8/25)	20% (5/25)
Alto Risco (<4,5)	52% (13/25)	28% (7/25)	12% (3/25)

Tabela 5: Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero *Bothrops* Atendidas no Hospital de Trauma de Campina Grande antes e após Soroterapia (2013)

Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada			
	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3
Normal	12% (3/25)	32% (8/25)	36% (9/25)
Prolongado	88% (22/25)	68% (17/25)	64% (16/25)

Nos pacientes picados por serpentes do gênero *Crotalus* (n=3) os exames laboratoriais hematológicos se expressaram da seguinte forma:

Tabela 6: Tempo de Protrombina em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero *Crotalus* Atendidas no Hospital de Trauma de Campina Grande antes e após Soroterapia (2013)

Tempo de Protrombina			
	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3
Normal	33,33% (1/3)	0%	33,33% (1/3)
Prolongado	66,66% (2/3)	100% (3/3)	66,66% (2/3)

Tabela 7: Atividade de Protrombina em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero *Crotalus* Atendidas no Hospital de Trauma de Campina Grande antes e após Soroterapia (2013)

Atividade de Protrombina			
	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3
Normal (100 a 70%)	66,66% (2/3)	33,33% (1/3)	33,33% (1/3)
Alterado (<70%)	0%	66,66% (2/3)	66,66% (2/3)
Sem atividade (0%)	33,33% (1/3)	0%	0%

Tabela 8: INR em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero *Crotalus* Atendidas no Hospital de Trauma de Campina Grande antes e após Soroterapia (2013)

INR			
	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3
Sem risco (1 a 2,5)	66,66% (2/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
Baixo Risco (<2,5 a 4,5)	0%	0%	0%
Alto Risco (<4,5)	33,33% (1/3)	0%	0%

Tabela 9: Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada em Pacientes Vítimas de Envenenamento por Serpentes do Gênero *Crotalus* Atendidas no Hospital de Trauma de Campina Grande antes e após Soroterapia (2013)

Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada			
	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3
Normal	66,66% (2/3)	66,66% (2/3)	66,66% (2/3)
Prolongado	33,33% (1/3)	33,33% (1/3)	33,33% (1/3)

Já para os pacientes picados por serpentes do gênero *Micrurus* (n=1) não apresentaram nenhuma alteração no sistema de coagulação sanguínea, ou seja, em 100% de todos os exames os resultados foram normais.

7. DISCUSSÃO

Os acidentes ofídicos compreendem um importante agravo à saúde, com uma incidência e distribuição de gênero que variam de acordo com o lugar estudado. Em nossa casuística, trabalhamos com uma amostra que refletiu uma distribuição desse evento muito próxima a encontrada no país como um todo, com prevalência do gênero *Bothrops*, seguido pelos gêneros, conforme relatado nos estudos de Feitosa (1997), Lemos (2009) e Oliveira (2011). Não foram evidenciados casos de acidentes laquéticos (SINAN, 2013). De forma semelhante, foram mais frequentemente observados ataques a indivíduos do sexo masculino em relação ao sexo feminino, em idade produtiva. A elevada taxa de acidentes com pacientes do sexo masculino está relacionada trabalho rural, cujo labor é predominantemente desempenhada por indivíduos do sexo masculino. Além disso, a falta de uso do equipamento de proteção individual (EPI) constitui fator de risco independente e adicional para a ocorrência deste agravo (FEITOSA, 1997; OLIVEIRA & col, 2008; LEMOS, 2009).

A razoável incidência desse tipo de acidente, aliada a possível letalidade desses eventos, determina a necessidade do emprego de técnicas diagnósticas e prognósticas que permitam a identificação das possíveis complicações e sua prevenção (COSTA, 2012). Nesse contexto o TP e o TTPa são importantes ferramentas para mensuração da atividade hemostática *in vitro* de forma a discriminar as duas vias de coagulação e os fatores de coagulação envolvidos (GUYTON & HALL, 2011).

Dos pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops*, mais de 60% apresentavam tanto o TP quanto o TTPa prolongados antes da soroterapia, sendo 72% e 88% respectivamente. Essa alteração envolvendo ambas as vias (extrínseca e intrínseca) da coagulação pode ser explicado pela capacidade do veneno de ativar e consumir várias proteínas na coagulação como os fatores I, II, V, VII, VIII, X, XIII, o fator de Von Willebrand e a trombomodulina dependente (SILVA, 2011). Stocker et al. (1986) cita, por exemplo, que o veneno botrópico possui componentes ativadores de proteína C, uma proteína com atividade anticoagulante que, uma vez ativada, inibe os fatores Va e VIIIa e, conseqüentemente, as vias intrínseca e comum da cascata de coagulação. Esses eventos demonstram a ocorrência de uma coagulopatia de consumo secundária a ação do veneno, por uma ação a princípio pró-coagulante. Todavia, o veneno de algumas espécies do gênero *Bothrops* também apresenta atividade anticoagulante, inibindo tanto a ativação do Fator X como a atividade coagulante do Fator Xa e da trombina. Temos, portanto, dois fatores operando de forma sinérgica que

justificam a alteração no TP e TTPa, no contexto de um envenenamento botrópico: consumo de múltiplos fatores de coagulação associada a inibição da via comum de coagulação. Quando retomamos a análise e verificamos as amostras após 12 horas da soroterapia, o TP e TTPa estavam prolongados em mais de 84% e 68% dos pacientes, respectivamente. Isso refletiu uma piora laboratorial do quadro em detrimento do emprego de antídoto específico. Tal evento pode se relacionar ao pico de ação do veneno uma vez que a soroterapia tenha sido empregada em dose ótima e momento oportuno. Quando avaliamos os resultados observados 24 horas após o início da terapia, uma melhora laboratorial da hemostasia dos pacientes foi detectada, os valores permaneciam alterados em apenas 64% das amostras tanto para TP quanto para TTPa, evidenciando a ação do soro antiofídico, e a rápida resposta hepática na síntese de novos fatores de coagulação.

No que diz respeito à Atividade de Protrombina (AP) verificamos, uma tendência que antes da soroterapia 48% das amostras não apresentavam nenhuma atividade enzimática e 20% mostravam atividade diminuída da enzima. Nas amostras de 12 horas após a soroterapia verificou-se que os pacientes apresentaram alguma melhora, já que 12% estavam sem atividade e 68% alterados. Em 24 horas a atividade enzimática já estava normalizada em 44% dos pacientes contra 4% sem atividade.

O risco hemorrágico dos acidentes botrópicos foi analisada através dos resultados do INR onde 52% estavam com um alto risco (que compreendia um INR acima de 4,5) antes da soroterapia melhorando gradativamente (28% no 2º tempo) chegando a um percentual de 12%, 24 horas após o início do tratamento.

Em se tratado dos envenenamentos por serpentes do gênero *Crotalus*, foi observado que antes da soroterapia 33% dos TP e 67% dos TTPa estavam prolongados. Dos 4 possíveis fatores consumidos nessa coagulopatia, destacamos o consumo importante de fibrinogênio e fator V, pela ação de uma protease trombina-símile contida no veneno das serpentes deste gênero (CARDOSO, 2009). Em 12 horas de tratamento 100% dos TP estavam prolongados e 67% dos TTPa estavam normalizados. Quando analisamos as amostras de 24 horas observamos que os resultados foram muito semelhantes aqueles verificados antes da soroterapia.

A atividade de protrombina no envenenamento crotálico se comportou da seguinte forma: antes da soroterapia 67% das amostras estavam normais e apenas 33% sem atividade. Em 12 e 24 horas os resultados foram os mesmos 33% normal e 67% alterado. É importante lembrar que mesmo essas amostras alteradas os seus valores estavam próximo da normalidade.

O INR, por sua vez, apresentou um alto risco de hemorragia antes da soroterapia em 33% das amostras voltando ao normal tanto 12 quanto 24 horas após a soroterapia, mostrando uma tendência a normalidade e diminuição do risco de hemorragia nesses pacientes após a soroterapia. O que se verifica é que distúrbios hemorrágicos não são frequentes em acidentes crotálicos, sendo observados apenas no envenenamento grave. O principal componente do veneno crotálico responsável por esse distúrbio é a crotoxina, um dímero protéico constituído por uma proteína básica (CARDOSO, 2009).

Analisando as amostras referentes aos ofidismo por serpentes do gênero *Micrurus*, em concordância com a literatura, observamos que não houve nenhuma alteração nas provas de coagulação (TP e TTPa), pois, os venenos dessas serpentes induzem predominantemente alterações neurológicas (CARDOSO, 2009).

Durante o período em que se desenvolveu o presente estudo não houve qualquer ocorrência de acidente laquético no estado da Paraíba (SINAN, 2013). As publicações que contemplam esse gênero afirmam que o veneno dessas serpentes possui as três atividades principais do veneno botrópico, com quadro clínico semelhante, embora, rotineiramente mais grave (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; PINHO & PEREIRA, 2001).

8. CONCLUSÃO

A prevalência dos acidentes ofídicos em Campina Grande está condizente com o perfil encontrado no Brasil: ocorrem com maior frequência em pessoas do sexo masculino, trabalhadores rurais, em faixa etária produtiva; e a maioria desses acidentes é atribuída ao grupo *Bothrops*.

Devido a grande prevalência de indivíduos trabalhadores rurais, é de suma importância à inclusão desse tipo de agravo na lista de doenças ocupacionais com adequada vigilância, aumentando, assim, o volume de dados o tema que no Estado da Paraíba, visando não somente substrato para estratégias de prevenção, mas também para um precoce e correto encaminhamento dos que são acidentados às unidades hospitalares, diminuindo a inutilidade temporária e até mesmo sequelas causadas por esta condição.

Os resultados deste trabalho reforçam a importância de se conhecer as alterações hemostáticas deflagradas pelos venenos ofídicos, uma vez que é evidente que o mecanismo hemostático apresenta uma grande suscetibilidade aos mesmos, principalmente ao veneno botrópico, por sua rápida ação na ativação dos fatores da coagulação com o consequente consumo de fibrinogênio circulante. Assim, preconiza-se, além da avaliação clínica do acidentando, a medição do TP e do TTPa a fim de minimizar e barrar a coagulopatia de consumo associada a afibrinogenemia, dada a rápida ação do veneno sobre as proteínas do sistema de coagulação.

Embora as ações de promoção, prevenção e educação em saúde executadas no âmbito da atenção básica, representem a principal estratégia capaz de reduzir a incidência dos acidentes ofídicos, é evidente que intervenções permitem a otimização da terapia de imunização passiva e que minimizam o tempo de hospitalização do paciente, tem grande impacto socioeconômico, especialmente sobre o perfil epidemiológico que prevalece nesse tipo particular de agravo.

9. REFERÊNCIAS

1. AMARAL, A. Campanhas anti-ophidicas. Memórias do Instituto Butantan. 1930(5):195-232;
2. BERNARDE, P.S; ALBUQUERQUE, S; TURCI, L.C. Serpentes peçonhentas e acidentes ofídicos em Rondônia. São Paulo: Anolisbooks, 2012.
3. BÉRNELS, R.S & COSTA, H.C. 2011. Brazilian reptiles – List of species. Sociendade Brasileiras de Herpetologia. Disponível em: <http://www.sbherpetologia.org.br>; Acessado em junho de 2013.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Acidentes por animais peçonhentos: Serpentes. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1539. Acessado em junho de 2013.
5. _____. Ministério da Saúde. Situação Atual do Ofidismo, 2005. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao.pdf>. Acessado em junho de 2013.
6. _____. Ministério da Saúde. Funasa. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2º ed. - Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/zoo/manu_peco01.pdf. Acessado em 13 de junho de 2012.
7. _____. Ministério da Saúde. Sistema de Informações de Agravos de Notificação – Sinan net. Notificação segundo o ano do acidente 2012 e 2013. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/tabnet?sinannet/animaisp/bases/animaisbrnet.def>. Acesso em 23 de Junho de 2013.
8. BOCHNER, R; STRUCHINER, CJ. Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão. Cadernos de Saúde Pública. 2003;1(19):7-16.
9. BRAZIL, V. O ophidismo no Brazil. Brazil médico. 1906;20:7-8.
10. BRAZIL, V. A defesa contra o ofidismo. São Paulo: Poci-Weiss & C; 1911.
11. CARDOSO, J. L. C.; FRANÇA, F. O. S.; WEN, F. H. Animais Peçonhentos no Brasil – Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. Editora Sarvier, 2003.
12. _____, J. L. C.; FRANÇA, F. O. S.; WEN, F. H. Animais Peçonhentos no Brasil – Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. Editora Sarvier, 2009.
13. COSTA, D. B. Acidentes ofídicos em Campina Grande: dados epidemiológicos, biológicos, laboratoriais e clínicos. Manuscrito 2012.

14. CASTRO, I. Estudo da toxicidade das peçonhas crotálicas e botrópicas no acidente ofídico, com ênfase a toxicidade renal. *O Mundo da Saúde*, São Paulo, 2006: out/dez 30 (4): 644-653.
15. CRESWELL, JOHN W. Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto; tradução magda lopes. – 3 ed. – porto alegre: artmed, 2010.
16. FEITOSA, R.F.G.; MELO, I.M.L.A.; MONTEIRO, H.S.A. Epidemiologia dos acidentes por serpentes peçonhentas no estado do Ceará, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 30, p. 295-301, 1997.
17. GUYTON & HALL, 1946- Tratado de Fisiologia Médica / John E. Hall. – 12. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2011.
18. GUERRA, Cláudia Moura de Nunes. Estudo clínico-epidemiológico do acidente escorpiônico em crianças e adolescentes no estado de Minas Gerais no período de 2001 a 2005. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013). Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/painel/painel.php?codmun=250400&search=paraiba|campina-grande#historico>. Acessado em junho de 2013.
20. JORGE, M.T; RIBEIRO, L.A; Epidemiologia e quando clínico do acidente por cascavel sul-americana (*Crotalus durissus*). *Revista Internacional de Medicina Tropical*, São Paulo 1992;34(4):347-54.
21. KASTURIRATNE, A. et al. The Global Burden of Snakebite: A Literature Analysis and Modelling Based on Regional Estimates of Envenoming and Deaths. *PLoS Medicine*, p. 5 - 1, 2008.
22. KOH, DC; ARMUGAN, A; JEYASEELAN, K. (2006). Snake venom components and their applications in biomedicine. *Cell Mol. Life Science*, 63(24): 3030-3041.
23. LEMOS, J. C. Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo Centro de Assistência Toxicológica de Campina Grande (CEATOX-CG), Paraíba. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 12, 2009.
24. MANN, K.G. Prothrombin and thrombin. In: COLMAN, R.W. et al. *Haemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1994.
25. MARQUES, O.A.V; ETEROVIC, A. & SAZIMA, I. 2001. Serpentes da Mata Atlântica: Guia Ilustrado para Serra do Mar. Holos, Ribeirão Preto.
26. MELGAREJO, A.R. Criação e manejo de serpentes; Editora FIOCRUZ, 2002. SciELO Books.
27. _____. 2009. Serpentes peçonhentas do Brasil. Pp. 42-70 In: Cardoso, J.L.C; França, O.S.F; Wen, F.H; Málaque, C.M.S & Haddad Jr., V. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2ª Edição. Sarvier, São Paulo.

28. MISE, Y. F. Acidentes ofídicos notificados no nordeste brasileiro, 2000-2006. Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde Coletiva, 2009.
29. MISE, Y.F.; LIRA-DA-SILVA, R.M.; CARVALHO, F.M. Envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops* no Estado da Bahia: aspectos epidemiológicos e clínicos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 40, p. 569-573, 2007.
30. NEURATH, H. Evolution of proteolytic enzymes. *Science*, n 244, pp. 350-357, 1983.
31. OLIVEIRA, H. F. A.; LEITE, R. S.; COSTA, C. F. Aspectos clínico-epidemiológicos de acidentes com serpentes peçonhentas no município de Cuité, Brasil. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 81, p. 14-19, 2011.
32. PINHO F.M.O, PEREIRA I.D. Ofidismo. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2001; 47(1):24-29.
33. REJÂNE M. LIRA-DA-SILVA, YUKARI F. MISE, LUCIANA L. CASAIS-E-SILVA, JIANCARLO ULLOA, BRENO HAMDAN, TANIA K. BRAZIL. Serpentes de Importância Médica do Nordeste do Brasil. *Gazeta Médica da Bahia* 2009;79(Sulp.1):7-20.
34. SANO-MARTINS I.S; TOMY S.C; CAMPOLINA, D; DIAS, M.B; CASTRO, S.C.B; SOUSA-E-SILVA, M.C.C, ET AL. Coagulopathy following lethal and non-lethal envenoming of humans by the South American rattlesnake (*Crotalus durissus*) in Brazil. *Q j Med* 2001;94:551-9.
35. SANT'ANNA, S.S; Animais venenosos: serpentes, anfíbios, aranhas, escorpiões e insetos. Instituto Butantan, 2012.
36. SARAIVA, M.G; OLIVEIRA, D.S; FILHO FERNANDES, G.M.C; COUTINHO, L.A.S.A; GUERREIRO, J.V. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no Estado da Paraíba, Brasil, 2005 a 2010. *Epidemol. Serv. Saúde*, Brasília, 21(3):449-456. 2012.
37. SELISTRE-de-ARAÚJO, H., S.; SOUZA, D. H. F. Métodos em toxinologia: toxinas de serpentes. São Carlos-SP: Edufscar, 2007.
38. SILVA, A. Coagulação. 38º Congresso de Análises Clínicas. Labor News 224 & Haes 192, 2011. Disponível em: <http://blogbiotecnica.ind.br/blog/2011/07/coagulacao/>. Acessado em 10 de janeiro de 2014.
39. SILVA, R. M. L; MISE, Y.F; SILVA, L.L.C; ULLOA, J; HAMDAN, B; BRAZIL, T.K. Serpentes de importância médica do Nordeste do Brasil. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 79, p. 7-20, 2009.
40. STOCKER, K; FISCHER, H; MEIER, J.; BROGLI, M; SVENDSEN, L. Protein C activators in snake venoms. *Behring Institute Mitteilungen* 1986;79:37-47.

41. WUCHERER, O. Sobre a mordedura das cobras venenosas e seu tratamento. *Gazeta Médica da Bahia*. 1867(21):241-3.

ANEXOS

DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA COM PROJETO DE PESQUISA

Titulo da pesquisa: Avaliação da afibrinogenemia secundária associado ao prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina em acidentes ofídicos em Campina Grande, PB

Eu, Dra.: Karla Patrícia de Oliveira Luna, Professor de Biologia, da Universidade Estadual da Paraíba portadora do RG: 3.907.058 declaro que estou ciente do referido Projeto de Pesquisa e comprometo-me em verificar seu desenvolvimento para que se possam cumprir integralmente os itens da Resolução 196/96, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve Seres Humanos.

ORIENTADOR

ORIENTANDO

TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Pesquisa: Avaliação da afibrinogenemia secundária associado ao prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina em acidentes ofídicos em Campina Grande, PB

Eu, Dra Karla Patrícia de Oliveira Luna, Professora Depto. De Biologia da Universidade Estadual da Paraíba, portadora do RG: 3.907.058 e CPF: 832.834.394-00 comprometo-me em cumprir integralmente os itens da Resolução 196/96 do CNS, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve Seres Humano

Estou ciente das penalidades que poderei sofrer caso infrinja qualquer um dos itens da referida resolução.

Por ser verdade, assino o presente compromisso.

Dra: Karla Patrícia de Oliveira Luna

Campina Grande, 2012.

TERMO DE COMPROMISSO PARA COLETA DE DADOS EM ARQUIVO

Título do projeto: Avaliação da afibrinogenemia secundária associado ao prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina em acidentes ofídicos em Campina Grande, PB

Pesquisadores: Karla Patrícia de Oliveira Luna e Gustavo Abraão Mendonça.

Os pesquisadores do projeto acima identificados assumem o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Campina Grande, 2012.

Karla Patrícia de Oliveira Luna

Nome do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador
Responsável

Gustavo Abraão Mendonça

Nome(s) de todos pesquisador(es) participante(s)

Assinatura(s) de todos pesquisador(es) participante(s)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE
(OBSERVAÇÃO: para o caso de pessoas maiores de 18 anos e não incluídas no grupo de vulneráveis)

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, _____, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da Pesquisa **Avaliação da afibrinogenemia secundária associado ao prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina em acidentes ofídicos em Campina Grande, PB.**

Declaro ser esclarecido e estar de acordo com os seguintes pontos:

O trabalho **Avaliação laboratorial de pacientes que sofreram acidente ofídico atendidos no Hospital de Trauma de Campina Grande - PB** terá como objetivo geral arrolar indivíduos envenenados pelas serpentes de interesse médico na Paraíba, atendidos no Hospital de Emergência e Trauma de Campina Grande - PB, com o intuito de avaliar a variação nos parâmetros hematológicos apresentados por esses indivíduos após envenenamento ofídico e tratamento.

Ao voluntário só caberá a autorização para coleta de sangue e não haverá nenhum risco ou desconforto ao voluntário.

- Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial, revelando os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
- O voluntário poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.
- Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.
- Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.
- Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número (083) **9913-1326** com **Karla Patrícia de Oliveira Luna**.
- Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas ficará em minha posse.

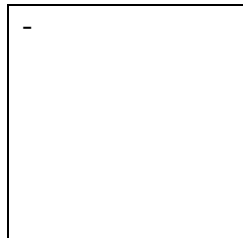
- Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do Participante

Assinatura Dactiloscópica

Participante da pesquisa



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE

OBS: menor de 18 anos ou mesmo outra categoria inclusa no grupo de vulneráveis)

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, _____, em pleno exercício dos meus direitos autorizo a participação do _____ de ____ anos na a Pesquisa **Avaliação da afibrinogenemia secundária associado ao prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina em acidentes ofídicos em Campina Grande, PB.**

Declaro ser esclarecido e estar de acordo com os seguintes pontos:

O trabalho **Avaliação laboratorial de pacientes que sofreram acidente ofídico atendidos no Hospital de Trauma de Campina Grande - PB** terá como objetivo geral arrolar indivíduos envenenados pelas serpentes de interesse médico na Paraíba, atendidos no Hospital de Emergência e Trauma de Campina Grande - PB, com o intuito de avaliar a variação nos parâmetros hematológicos apresentados por esses indivíduos após envenenamento ofídico e tratamento.

Ao responsável legal pelo (a) menor de idade só caberá a autorização para que haja coleta de sangue e não haverá nenhum risco ou desconforto ao voluntário.

Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial, revelando os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, se assim o desejarem, cumprindo as exigências da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

O Responsável legal do menor participante da pesquisa poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.

Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.

Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.

Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número (083) **9913-1326** com **Karla Patrícia de Oliveira Luna**.

Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas ficará em minha posse.

Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

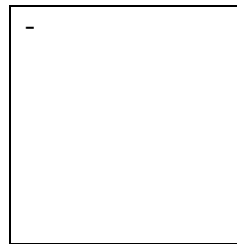
Assinatura do Pesquisador Responsável _____

Assinatura do responsável legal pelo menor _____

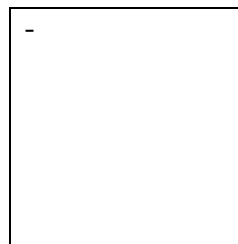
Assinatura do menor de idade _____

Assinatura Dactiloscópica

Responsável legal



Assinatura do participante menor
de idade

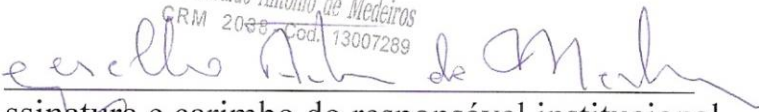


**HOSPITAL DE EMERGÊNCIA E TRAUMA DOM LUÍS GONZAGA
FERNANDES, CAMPINA GRANDE - PB
CNPJ: 0877828/0001-60
ENDEREÇO: AV. FLORINO PEIXOTO, MALVINAS n° 46700
CEP: 58100-001**

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL

Estamos cientes da intenção da realização do projeto intitulado Avaliação dos parâmetros hematológicos em indivíduos envenenados por serpentes atendidos no Hospital de Emergência e Trauma Dom Luís Gonzaga Fernandes – Campina Grande – PB desenvolvida pelos alunos Gustavo Abraão Mendonça, Dorneles de Mendonça Lima e Marcos Medeiros Cavalcanti Júnior do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, sob a orientação da professora Karla Patrícia de Oliveira Luna.

Campina Grande, 2012.

Dr. Geraldo Antônio de Medeiros
CRM 2099 Cod. 13007289

Assinatura e carimbo do responsável institucional