



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE- CCBS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

**AVALIAÇÃO LEUCOCITÁRIA E PLAQUETÁRIA, TEMPOS DE
COAGULAÇÃO E SANGRIA EM INDIVÍDUOS ENVENENADOS POR
SERPENTES EM CAMPINA GRANDE, PB.**

CAMPINA GRANDE

2014

ELAÍSE LEITE DA SILVA

**AVALIAÇÃO LEUCOCITÁRIA E PLAQUETÁRIA, TEMPOS DE
COAGULAÇÃO E SANGRIA EM INDIVÍDUOS ENVENENADOS POR
SERPENTES 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.

Orientadora: Dr^a Karla Patrícia de Oliveira Luna.

CAMPINA GRANDE

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

S586a Silva, Elaise Leite da.

Avaliação leucocitária e plaquetária, tempos de coagulação e sangria em indivíduos envenenados por serpentes em Campina Grande, PB [manuscrito] / Elaise Leite da Silva. - 2014.
49 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 Ciências Biológicas".

1. Ofidismo. 2. Hematologia. 3. Soroterapia. I. Título.

21. ed. CDD 597.96

ELAISE LEITE DA SILVA

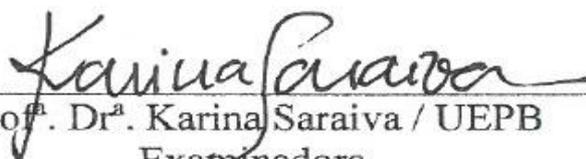
**AVALIAÇÃO LEUCOCITÁRIA E PLAQUETÁRIA, TEMPOS DE
COAGULAÇÃO E SANGRIA EM INDIVÍDUOS ENVENENADOS POR
SERPENTES EM CAMPINA GRANDE, PB.**

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.

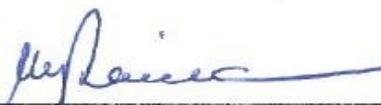
Aprovado em: 24-04-2014.



Profª Drª Karla Patrícia de Oliveira Luna / UEPB
Orientadora



Profª. Drª. Karina Saraiva / UEPB
Examinadora



Profª Drª Maria Jose Lima / UEPB
Examinadora

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria de Lourdes e Genival.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir cursar o que eu sempre desejei, e por ter me ajudado durante todo este período dentro da universidade. Apesar das dificuldades surgidas, e em meio ao desânimo Deus sempre me deu forças pra continuar.

Sou muito agradecida aos meus pais (Lourdes e Genival), por estarem sempre ao meu lado apoiando e me incentivando a buscar meus ideais, pelo carinho, compreensão e confiança que depositaram em mim. A minha mãe principalmente, que muitas vezes sentou ao meu lado pra aprendermos juntas, pela compreensão nos momentos em que não podia ajudá-la com o trabalho de casa, por sempre fazer de tudo para me oferecer o melhor. Sou grata aos meus irmãos Elaine, Elieber, Elaísse, Elânia, Elisama pela amizade, apoio, compreensão e ao meu sobrinho Felipe por alegrar meus dias. Ao meu primo Fernando, pela ajuda e força.

Agradeço a minha turma 2010.2 pelos bons e ruins momentos compartilhados, de alegrias, de cumplicidade, de stress, momentos estes que sempre serão lembrados e amizades que com certeza nunca serão esquecidas. À Kamila pela amizade, por me escutar quando precisei desabafar. Bel, sempre amiga que muitas vezes também ouviu meus desabafos e sempre esteve disposta a ajudar. À Carlinda pela amizade, sempre nos dando força e confiança mostrando que tudo ia dar certo. À Cida pela simplicidade, pela atenção, pelas palavras de ânimo; à Rita por ser quem é, amiga, carinhosa e por sempre me ligar nos domingos pelas manhãs me acordando pra estudar (rsrsr). À Yasmin, desastrada (rsrs), mas sempre simpática e amiga; Kleyde, Mayara, Boca sempre de bom humor tornando nossas tardes mais alegres; à Wallyson pela amizade e força, à Gustavo pela contribuição para realização deste trabalho. Agradeço a Ione e a Marielza, pelos conselhos dados, pela confiança, pela sinceridade, pela força.

Sou grata à equipe NEW LAB laboratório, Dr. Carlos e Dra. Lille, por nos abrir espaço para realização da pesquisa; e aos técnicos (Hellen, Cristina, Gilmara, Samara, Gerli, Neide, Ediclécia, Érika, Daniel), pela contribuição para que este trabalho fosse concluído, pela amizade, pela confiança depositada e pelos bons e maus momentos que pude compartilhar. Enfim, sou grata a todos que contribuíram pra que eu chegasse até aqui.

“Se você chegou até aqui, então comece a glorificar, foi o Senhor quem te sustentou e até o fim irá te sustentar”. (Léo Jundi).

AVALIAÇÃO LEUCOCITÁRIA E PLAQUETÁRIA, TEMPOS DE COAGULAÇÃO E SANGRIA EM INDIVÍDUOS ENVENENADOS POR SERPENTES EM CAMPINA GRANDE, PB.

RESUMO

Introdução: Os Acidentes ofídicos ocorrem em todo o mundo constituindo um problema de saúde pública negligenciado (KASTURIRATNE *et al*, 2008). No Brasil, os principais causadores de acidentes ofídicos são as serpentes pertencentes aos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Micrurus*, *Lachesis*, respectivamente considerados os mais importantes do ponto de vista médico (BRASIL, 2010). As peçonhas destas serpentes causam diversos danos ao ser humano KAMIGUTI *et al*.(1986). O objetivo do presente trabalho é avaliar os parâmetros hematológicos dos indivíduos envenenados por serpentes atendidos no Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes-Campina Grande-PB. **Material e métodos:** Seringa, tubos de ensaio, papel filtro, anticoagulante, lanceta, cronômetro, homogeneizador, equipamento automatizado Counter 19, detergente, agente hemolisante, solução diluente e corante tipo Panótico rápido I, II e III, lâminas, microscópio óptico. Os parâmetros foram avaliados pelo método de Duke para obter o tempo de sangria (TS); o método de Lee-white para obter o tempo de Coagulação (TC); contagens de plaquetas e leucócitos foram feitas por meio de equipamento automatizado. **Resultados:** Foram analisados um total de doze acidentes ofídicos, onde 73% dos acidentes foram causados por serpentes do gênero *Bothrops*, 16% pelo *Crotalus*, e 11% do gênero *Micrurus*. De acordo com os resultados a maioria dos pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* apresentaram alteração no tempo de coagulação e na contagem de leucócitos. Já os pacientes picados por serpentes do gênero *Crotalus*, apresentaram apenas a incoagulabilidade sanguínea. O paciente picado por serpente do gênero *Micrurus* apresentou alteração no número de leucócitos. **Conclusão:** As alterações hemostáticas são características laboratorialmente documentáveis nos acidentes ofídicos. Porém, novos estudos sobre os efeitos hematológicos do veneno ofídico em humanos causados por serpentes endêmicas da região da Paraíba, podem melhorar a terapêutica, diminuindo a reação imunológica através da produção de soroterapia mais específica e eficiente.

PALAVRAS-CHAVE: Ofidismo; hematologia; soroterapia; Campina Grande.

EVALUATION LEUKOCYTE AND PLATELET, CLOTTING TIMES AND BLEEDING IN INDIVIDUALS POISONED BY SNAKES IN CAMPINA GRANDE, PB

ABSTRACT

Introduction: Snakebites occur worldwide providing a neglected public health problem (KASTURIRATNE et al, 2008). In Brazil , the main cause of snakebites are the snakes of the genus Bothrops , Crotalus , Micrurus , Lachesis , respectively voted the most important medical point of view (BRASIL , 2010) . The venom of these snakes caused extensive damage to human KAMIGUTI et al. (1986). The objective of this study is to evaluate the hematological parameters of individuals poisoned by snakes seen in Hospital Emergency and Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes - Campina Grande- PB. **Methods:** Syringe , test tubes, filter paper , anticoagulant , Lancet , stopwatch , homogenizer , automated equipment 19 Counter detergent Hemolyzing , diluent solution and dye type Panoptic fast I, II and III , blades , optical microscope . The parameters were assessed by the Duke method to get the bleeding time (BT); The method for Lee- White clotting time (CT); leukocyte and platelet counts were performed by automated equipment . **Results:** A total of twelve snakebites, where 73 % of accidents were caused by Bothrops, Crotalus by 16 %, and 11 % of the genus Micrurus were analyzed. According to the results the majority of patients bitten by Bothrops showed abnormalities in coagulation time and leukocyte count. Yet patients bitten by snakes of the genus Crotalus, showed only blood incoagulability . The patient bitten by snake genus Micrurus showed a change in the number of leukocytes. **Conclusion:** The laboratory hemostatic abnormalities are documentary features in snakebites. However, further studies on hematological effects of poison snake bite in humans caused by endemic snakes of Paraíba, may improve therapeutic, decreasing the immune response by producing more specific and efficient serum therapy.

.KEYWORDS: snakes; hematology; serum therapy; Campina Grande.

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS.

Tabela 1: Gravidade dos acidentes ofídicos e soroterapia recomendada.....	17
Tabela 2: Fatores da coagulação sanguínea.....	18
Gráfico1: Número de acidentes ofídicos atendidos no HETDLGF no período de setembro de 2012 a julho de 2013.....	25
Gráfico 2: Evolução dos leucócitos de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Bothrops</i> , nos tempos 1, 2 e 3	25
Gráfico 3: Evolução das plaquetas de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Bothrops</i> , nos tempos 1, 2 e 3	26
Gráfico 4: Evolução do tempo de sangria de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Bothrops</i> , nos tempos 1, 2 e 3	26
Gráfico5: Evolução do tempo de coagulação sanguínea de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Bothrops</i> , nos tempos 1, 2 e 3	27
Tabela 3: Alterações da contagem diferencial de leucócitos dos pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Bothrops</i> , nos tempos 1, 2 e 3	27
Gráfico 6: Evolução dos leucócitos de pacientes acidentados de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Crotalus</i> , nos tempos 1, 2 e 3	28
Gráfico 7: Evolução das plaquetas de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Crotalus</i> , nos tempos 1, 2 e 3	28
Gráfico 8: Evolução do tempo de sangria de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Crotalus</i> , nos tempos 1, 2 e 3	29
Gráfico 9: Evolução do tempo de coagulação sanguínea de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Crotalus</i> , nos tempos 1, 2 e 3	29
Tabela 4: Alterações da contagem diferencial de leucócitos de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Crotalus</i> , nos tempos 1, 2 e 3	30

Tabela 5: Alterações da contagem diferencial de leucócitos de pacientes acidentados por serpentes do gênero <i>Micrurus</i>	30
---	----

LISTA DE FIGURAS.

Figura 1: A) Fosseta loreal e B) Dentição proteróglifa 15

Figura 2: Identificação das serpentes pelo tipo de cauda 16

Figura 3: Cabeça triangular com pequenas escamas. *Bothrops atrox* 16

Figura 4: A) Cabeça oval, olhos pequenos e pretos. *Micrurus sp.* e B) Corpo cilíndrico. *Micrurus sp.* 18

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
OBJETIVOS:.....	14
- Objetivos geral.....	14
- Objetivo específico.....	14
REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
1- CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DAS SERPENTES DE INTERESSE MÉDICO NO BRASIL.....	15
2- TIPO DE ENVENENAMENTO E TRATAMENTO RECOMENDADO	17
3- HEMOSTASIA.....	18
4- LEUCÓCITOS.....	19
PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS:	21
-TIPO DE ESTUDO.....	21
-LOCAL DE PESQUISA.....	21
-POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	21
- INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	22
- MATERIAL E MÉTODOS	22
- PROCESSAMENTO DE ANÁLISES DE DADOS	23
- ASPECTOS ÉTICOS.....	24
RESULTADOS.....	25
DISCUSSÃO.....	31
CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS.....	35
ANEXOS.....	42

INTRODUÇÃO

Acidentes ofídicos ocorrem em todo o mundo constituindo um problema de saúde pública negligenciado, sendo relevante nas áreas rurais dos países tropicais e subtropicais, em que são mais freqüentes e o acesso aos serviços de saúde é bastante limitado (KASTURIRATNE *et al*, 2008). Mais de 29 mil acidentes por serpentes peçonhentas são registrados no Brasil a cada ano (SANT'ANNA *et al*, 2012), com letalidade de aproximadamente 0,45% (BARRETO, 2010). No Brasil, os principais causadores de acidentes ofídicos são as serpentes pertencentes aos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Micrurus*, *Lachesis*, respectivamente considerados os mais importantes do ponto de vista médico (BRASIL, 2010).

As serpentes do gênero *Bothrops*, se distribuem por todo o território brasileiro e são responsáveis por 90% dos acidentes ofídicos peçonhentos no país, com cerca de 18 mil acidentes por ano e letalidade de aproximadamente 0,3% (BRASIL, 2001), contando com 25 espécies (LEÃO, 2012). São conhecidas popularmente como jararaca, jararacuçu, urutu-cruzeiro, caçara, comboia, patrona, surucurana, entre outros nomes. (BRASIL, 2001).

O gênero *Crotalus* se distribui em todo território nacional, habita os cerrados do Brasil, regiões áridas e semiáridas do Nordeste, os campos e áreas abertas do Sul, Sudeste e Norte. O gênero apresenta apenas uma única espécie *Crotalus durissus*, com cinco subespécies (MELGAREJO, 2009). São conhecidas popularmente por cascavel, maracá, boicininga, maracambóia, cascavel quatro - ventas, entre outras. Os acidentes crotálicos são responsáveis por 7,7% dos acidentes ofídicos no país com 1,87% de letalidade. (BRASIL, 2001).

O gênero *Micrurus*, é distribuído por todo território nacional, com total de 18 espécies. São conhecidas por coral, coral-verdadeira ou boicorá (BRASIL, 2001). A incidência de acidentes causados por este gênero é de cerca de 0,5% por ano (MELGAREJO, 2009). E o 4º e último gênero de importância médica no Brasil é o *Lachesis*, este é responsável por 1,1% dos acidentes ofídicos por ano no Brasil. Habitam áreas florestais como Amazônia, Mata Atlântica, e algumas matas úmidas do Nordeste (BRASIL, 2003).

As peçonhas de serpentes são misturas complexas de proteínas que possuem uma grande variedade de atividades biológicas, com ações fisiológicas, neurotransmissoras e

hematológicas. (CAPRONI, 2009; SILVA, 2009). Suas diferentes composições químicas refletem em variações das propriedades biológicas, toxicidade e características farmacocinéticas e farmacodinâmicas. (SILVA, 2009). Essas variações podem ser influenciadas pelo hábito alimentar, pelo tamanho e idade das serpentes, ou pelo clima e época do ano. (CABRAL, 2011). A diversidade de componentes presentes nos venenos ofídicos apresenta uma única função que é a de mobilizar a presa e que são usadas defensivamente contra o homem. (KAMIGUTI *et al.*,1986; JENNINGS *et al.*,2005).

Em estudos feitos por Kamiguti *et al.*(1986), foi observado coagulopatia em muitos envenenamentos ofídicos. Incoagulabilidade sanguínea, hemorragia sistêmica, efeitos colaterais sistêmicos, choque, hemorragia intracraniana e pituitária, insuficiência renal, trombose e embolia pulmonar foram às principais manifestações apresentadas. Uma série de componentes presentes nos venenos ofídicos pode ativar o sistema de coagulação, o que não irá necessariamente resultar em trombose. Segundo (HUTTON *et al.*, 1993), venenos pró - coagulantes, especialmente botrópicos, ativam a cascata da coagulação resultando no consumo e depleção de fatores da coagulação, tornando o sangue incoagulável, contribuindo para o aumento da hemorragia. A trombocitopenia pode ocorrer, o que leva a um aumento do sangramento (WHITE, 2005). O consumo dos fatores da coagulação reduz o número de plaquetas e induzem a ação direta das toxinas hemorrágicas nas paredes dos vasos (KAMIGUTI, 1991); degradando a lamina basal e promovendo a sua ruptura (MANDELBAUN, 1976), ou produzindo lesão direta nas células endoteliais (GUTIÉRREZ, 1980).

As principais atividades do veneno das serpentes do gênero *Bothrops* são: coagulante, hemorrágica e proteolítica. (PINHO,2001). Os componentes que ativam os fatores da cascata da coagulação são classificados em: pró-coagulantes, que ativam o fator X ou o fator II da cascata da coagulação, gerando trombina que hidrolisa o fibrinogênio em fibrina; e o componente trombina-símile que hidrolisa fibrinogênio em fibrina, sem a intervenção da trombina (SANO-MARTINS, 2003). Estes componentes variam de acordo com a espécie da serpente, e suas atividades podem levar a alterações da função plaquetária (BRASIL, 2001). Através de hemorragias causam lesão endotelial sistêmica e trombocitopenia; aumenta a atividade fibrinolítica plasmática, inibe a agregação, secreção e fosforilação plaquetária; o que leva a alterações na coagulação sanguínea, causando assim hemorragias (SANO-MARTINS, 2003).

A crotoxina, o principal componente tóxico do veneno da cascavel, apresenta fraca atividade anticoagulante, porém desenvolve atividade agregante plaquetária juntamente com a convulxina (HABERMANN, 1978). Geralmente não há reduções do número de plaquetas em casos de acidentes crotálicos; e hemorragias são discretas quando presentes. (BRASIL, 2001). Em seus estudos JORGE (1992) observou que pacientes picados por *Crotalus durissus* apresentaram alterações na coagulação sanguínea, com consumo de fibrinogênio e fator V, aumento de produtos da degradação de fibrina e fibrinogênia, sem alterações do número de plaquetas.

O veneno laquétrico apresenta atividade coagulante, proteolítica e hemorrágica. Atividade tipo trombina que ativa o fibrinogênio levando a formação de fibrina, foi relatada nos trabalhos de Sanchez (2000); bem como atividade ativadora de plasminogênio que chega a plasmina acelerando o processo de destruição do coágulo; e atividade inibidora de ação plaquetária.

Quanto aos envenenamentos elapidicos, até os dias de hoje, foi observada apenas alterações neurológicas, não apresentando ação coagulante, desfibrinogenante, hemorrágica, proteolítica ou necrotizante (SANO-MARTINS, 2003).

Na Paraíba, são poucas as pesquisas desta natureza, o que torna este estudo importante para compreender os efeitos tóxicos hematológicos desencadeados por venenos das serpentes endêmicas da Paraíba, já que a composição do veneno varia em razão de vários fatores, como distribuição geográfica, idade da serpente, alimentação; mesmo sendo de mesmo gênero e espécie (CHIPPAUX & WILLIAMS, 1991; SCHENBERG, 1959; JIMENEZ-PORRAS, 1964; GUTIÉRREZ *et al.*, 1990; KAMIGUTI & HANADA, 1985); podendo assim melhorar a terapêutica e diminuir a morbidade.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

- Avaliar os parâmetros hematológicos dos indivíduos envenenados por serpentes atendidos no Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes-Campina Grande-PB.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Avaliar se há alteração do número de plaquetas e leucócitos, nos indivíduos envenenados por serpentes, associando ao tipo de envenenamento;
- Analisar os tempos de coagulação e tempo de sangria dos indivíduos envenenados por serpentes, associando ao tipo de envenenamento;
- Verificar através dos resultados o efeito do soro antiofídico 24hs após sua administração.

REFERENCIAL TEÓRICO

1-CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DAS SERPENTES DE INTERESSE MÉDICO NO BRASIL.

A identificação da serpente causadora do acidente é de grande importância para saber qual soro antiofídico será administrado no tratamento; sendo assim segue abaixo as principais características morfológicas das serpentes de interesse médico no Brasil, que estão distribuídas em 2 famílias: Viperidae e Elapidae.

1.1- VIPERIDAE

Apresenta cerca de 250 espécies distribuídas pelo mundo, representando o mais importante grupo de serpentes para a saúde pública, com grande número de acidentes registrados. (MELGAREJO, 2003). A fauna brasileira apresenta 5 gêneros: *Bothrops*, *Bothriopsis*, *Bothrocophias*, *Crotalus*, *Lachesis*. Sendo de interesse médico apenas os gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* (SILVA,2000).

As serpentes peçonhentas apresentam algumas características peculiares que as diferenciam das serpentes não peçonhentas. Entre elas, a presença do órgão sensorial termorreceptor, a fosseta loreal, orifício localizado entre a narina e o olho (fig.1-A) que está presente nas serpentes destes gêneros. Outra característica é a presença de dentes móveis e bem desenvolvidos, situados na porção anterior do maxilar, denteção chamada de solenóglifa (fig.1-B).(BRASIL,2001)

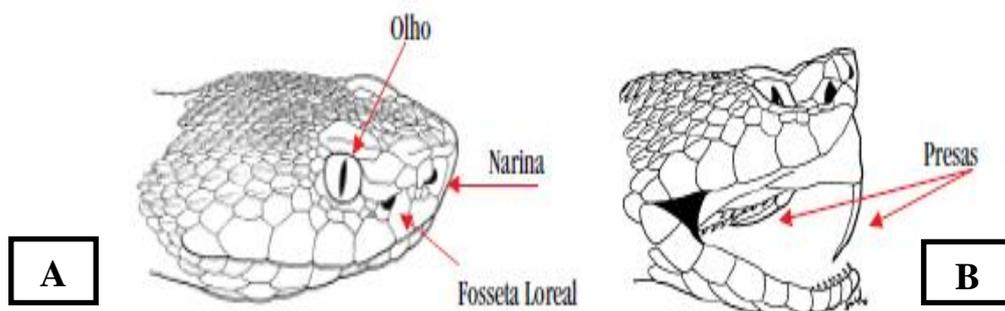


Figura 1A) Fosseta loreal e B)Denteção proteróglifa. Fonte: BRASIL, 2001.

A identificação entre os gêneros citados pode ser feita pelo tipo de cauda, onde o gênero *Bothrops* apresenta escamas subcaudais em pares; o gênero *Crotalus* apresenta em sua cauda,

um apêndice articulado, o chocalho; e por último o gênero *Lachesis* apresenta a cauda com as últimas fileiras de subcaudais modificadas e eriçadas, terminando num espinho. (fig.2).

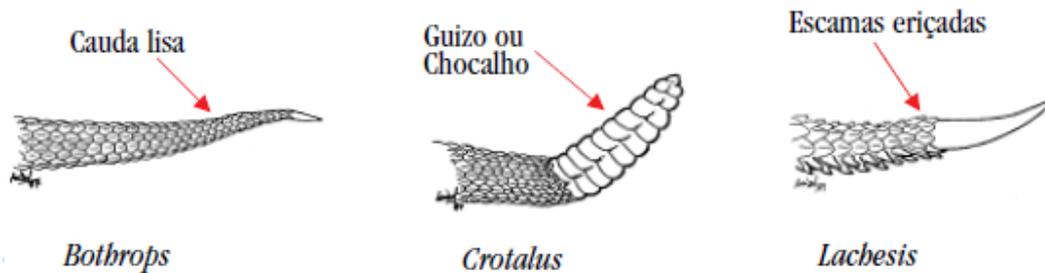


Figura 2 Identificação das serpentes pelo tipo de cauda. **Fonte:** Manual de animais peçonhentos,2001.

A cabeça triangular recoberta por escamas pequenas também é um fator morfológico que permite identificar um viperídeo (MELGAREJO, 2003).



Figura 3. Cabeça triangular com pequenas escamas. *Bothrops atrox* Foto: Paulo Bernarde. **Fonte:** Disponível em: <http://www.herpetofauna.com.br>

1.2- ELAPIDAE.

A família está representada no Brasil pelos gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus*, conhecidas como cobras corais. Estas apresentam cabeça oval, recobertas por grandes placas simétricas, tem olhos pequenos e pretos, apresentam denteção do tipo proteróglifa (fig.4) e não apresentam fosseta loreal. O corpo é cilíndrico recoberto por escamas lisas com anéis completos em torno do corpo, de cores vermelho, amarelo, branco e preto em arranjos

característicos; e cauda curta e roliça; com exceção de espécies de *Leptomicrurus*, que são pretas sem anéis e com manchas amareladas na região ventral.(MELGAREJO,2003).



Figura 4 A) Cabeça oval, olhos pequenos e pretos. *Micrurus sp.* e B) Corpo cilíndrico com escamas lisas e anéis completos em torno do corpo de cores vermelho, branco e preto. *Micrurus sp.* Foto: Paulo Bernarde. **Fonte:** Disponível em: <http://www.herpetofauna.com.br>

2-TIPO DE ENVENENAMENTO E TRATAMENTO RECOMENDADO.

Em envenenamentos causados por serpentes do gênero *Bothrops*, a soroterapia indicada é o Soro Antibotrópico (SAB), Soro Anticrotálico (SAC), ou o Soro Antibotrópico - Crotálico (SABC). (BRASIL, 2003)

Em casos de acidentes crotálicos, o tratamento indicado é o Soro Anticrotálico (SAC) ou Soro Antibotrópico - Crotálico (SABC). (BRASIL, 2003). Em acidentes Elapídicos é administrado o Soro Antielapídico (SAE); e nos Laquéticos, o Soro Antilaquético (SAL) ou Soro Antibotrópico - Laquético (SABL).

A tabela abaixo mostra a quantidade de ampolas recomendadas para cada tipo de acidente de acordo com a gravidade.

Tabela 1 Gravidade do acidente ofídico e soroterapia recomendada.

Tipo de acidente	Leve	Moderado	Grave	Tipo de soro
Botrópico	2-4 ampolas	4-8 ampolas	12 ampolas	SAB,SABC,SABI
Crotálico	5 ampolas	10 ampolas	20 ampolas	SAC,SABC
Elapídico		10 ampolas de SAE		
Laquético		10 a 20 ampolas de SAL,SABL		

Fonte: Modificado de BRASIL,2003.

3-HEMOSTASIA.

A Hemostasia é a manutenção da fluidez do sangue pelos vasos, este processo previne a perda de sangue em caso de lesão vascular, abrangendo o controle da hemorragia e a dissolução dos coágulos (BASSI, 2011). Neste processo estão envolvidos os vasos sanguíneos, as plaquetas, os fatores da coagulação e a fibrinólise.

Os vasos sanguíneos são revestidos em sua parte interna por uma camada celular, o endotélio; e logo abaixo, uma camada rica em colágeno; em sua integridade o endotélio garante o perfeito funcionamento da hemostasia. Quando um vaso é lesado, o sistema hemostático atua por meio de algumas reações para impedir o extravasamento de sangue. A vaso constrição é uma reação que permite o estreitamento do vaso para que diminua a quantidade de sangue no local lesado. Em pequenos vasos, quando as pontas cortadas se tocarem, estarão selados; mas se o vaso for maior a vaso constrição não será suficiente para conter o sangramento. Neste caso o colágeno, que fica abaixo do endotélio, estimula a ação das plaquetas para adesão à ponta lesada do vaso, formando projeções espiculares, estas se tornam pegajosas e se unem umas às outras. Este processo é chamado de agregação plaquetária. O tampão plaquetário formado interrompe o sangramento, em alguns casos o tampão pode ser arrastado pela corrente sanguínea e diluir-se. Nesse caso, é necessária a formação de um coágulo sanguíneo, para estancar o sangramento e completar a hemostasia. (GUYTON & HALL, 2002).

A formação do coágulo envolve os fatores de coagulação, que são proteínas circulantes do plasma, com exceção do fator IV que é o mineral cálcio. O coágulo é formado quando o fibrinogênio (glicoproteína sintetizada no fígado) é transformado em fibrina (matriz proteica do coágulo). Os fatores da coagulação são numerados na ordem em que foram descobertos, sendo de I a XIII. Segue a lista dos fatores da coagulação:

Tabela 2 Fatores da coagulação sanguínea

Fator	Nome
Fator I	Fibrinogênio
Fator II	Protrombina
Fator III	Tromboplastina\Fator tecidual
Fator IV	Cálcio
Fator V	Ativador protrombina
Fator VII	Proconvertina
Fator VIII	F.anti-hemofílico
Fator IX	Christmas
Fator X	Stuart
Fator XI	Antecedente tromboplastínico do plasma

Fator XII	Hageman
Fator XIII	Estabilizador de fibrina

Fonte:, GUYTON & HALL 2002.

Estes fatores estão sobre a forma inativa no plasma sanguíneo, e são ativados quando um vaso é lesado. Para indicar sua forma ativada, os fatores recebem a letra **a** após a numeração. Por exemplo, o fator V ativado é o fator Va. (GUYTON & HALL, 2002).

Três vias metabólicas estão envolvidas na formação do coágulo: a via extrínseca, a via intrínseca, e a via comum. Na via Extrínseca, o fator da coagulação (fator III), não está presente na circulação sanguínea, sendo liberado apenas quando o vaso sanguíneo é lesado. O fator III ativa o fator VII com o auxílio do fator IV. O fator VIIa participa da ativação do fator X a fator Xa. Na via intrínseca, os fatores de coagulação estão presentes na circulação sanguínea. A formação do coágulo pela via intrínseca inicia-se quando o fator XII entra em contato com superfícies como: agulha, seringa, tubo de vidro; sendo assim ativado a fator XIIa. E por último a ativação do VIII a fator VIIIa. A via comum é ativada quando o fator X é ativado a fator Xa, independente de ser via extrínseca ou intrínseca, a reação resultante da atuação do fator Xa, do fator IV e do fator Va faz com que a trombina seja ativada pela protrombina, posteriormente a trombina ativa o fibrinogênio, levando á formação da fibrina. Por fim, o fator XIII a torna o coágulo de fibrina estável para conter uma hemorragia. (GUYTON & HALL, 2002).

Para que continue a circulação sanguínea normal, é necessária a remoção do coágulo sanguíneo, que depende da retração do coágulo e a degradação da fibrina, processo chamado fibrinólise (SWENSON, 1996). A digestão da fibrina é feita pela plasmina, que circula no plasma em sua forma inativa, o plasminogênio. A via fibrinolítica apresenta duas fases: a geração de plasmina a partir do plasminogênio e sua ação proteolítica sobre a fibrina. (BOZZINI, 2004).

4-LEUCÓCITOS

Os leucócitos ou glóbulos brancos são células que atuam na defesa do organismo, quando ocorre invasão de micro-organismos ou de outras substâncias. Estes migram através da parede dos vasos capilares e se agrupam ao local da infecção. Alguns leucócitos destroem as partículas por fagocitose (HILDEBRAND e GOSLOW, 2006).

Os glóbulos brancos apresentam diversos tipos celulares com diferenças em suas funções e morfologia e são divididos em granulócitos (neutrófilo, eosinófilo e basófilo) e agranulócitos (linfócitos e monócitos).

-Neutrófilos: são responsáveis pela destruição de micro-organismos por meio de fagocitose nos locais de infecção; logo após ocorre a morte celular do neutrófilo, já que não realizam síntese do material energético e das enzimas utilizadas (JAMRA e LORENZI, 1983). Existem dois tipos de neutrófilos, os bastonetes (neutrófilos imaturos) e segmentados (neutrófilos maduros), numa infecção aguda bacteriana o número de bastonetes circulantes no sangue é maior, o que é chamado de neutrofilia com desvio à esquerda. (MASUDA *et al.*,2008).

-Eosinófilos: tem função de fagocitar e destruir complexos de antígenos com anticorpos, limitando o processo inflamatório (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004). São atraídos quando há liberação de histamina (JAMRA e LORENZI, 1983) e circulam por pouco tempo na corrente sanguínea.

-Basófilos: Participam de processos alérgicos; seus grânulos contem histamina que dilata e permeabiliza os vasos sanguíneos; e heparina que previne a coagulação do sangue (HANSEL e DINTZIS, 2007). A histamina é liberada no processo de degranulação, reação à estímulos antigênicos ou de complexos antígeno-anticorpo. Para reduzir a degranulação, os eosinófilos inibem os basófilos, reduzindo assim os efeitos inflamatórios da ativação antigênica ao nível dos tecidos (BERNARD *et al.*,1989).

-Monócitos: Células encarregadas da defesa do organismo através da fagocitose de qualquer corpúsculo estranho, para isto estes deixam a corrente sanguínea migrando para os tecidos, passando a ser chamados de macrófagos (LORENZI, 2003). Acumulam-se onde há inflamação aguda e mantém um estado inflamatório crônico (HANSEL e DINTZIS, 2007)

-Linfócitos: Compõem o sistema imune. Em infecções agudas, crônicas e em doenças linfoproliferativa há um aumento do número destas células; podendo diminuir bastante em casos de distúrbios na sua produção ou em aumento da destruição em casos de radiação e quimioterapia (HANSEL e DINTZIS, 2007). São de grande importância nas respostas imunes específicas do corpo. Um grupo diferente de linfócitos são os linfócitos atípicos, com morfologia diferenciada surgem em casos de infecções por vírus, como gripe, dengue, catapora.(APPP,2012).

O aumento do número de leucócitos na corrente sanguínea é chamado de leucocitose, e a diminuição é chamado de leucocitopenia. Os seus valores normais são de cinco a dez mil na corrente sanguínea. Em casos de acidentes ofídicos pode haver aumento no número de leucócitos, apresentando neutrofilia com desvio a esquerda, este aumento geralmente é consequência da ação do veneno nos fatores de coagulação sanguínea, causando assim uma resposta imune. (SANO-MARTINS & SANTORO, 2009).

PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

TIPO DE ESTUDO:

O estudo é do tipo não randomizado, no qual o grupo estudado não foi escolhido aleatoriamente, e foi desenvolvido em laboratório. 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.

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, com três distritos (Catolé de Boa Vista, 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 está 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.

POPULAÇÃO E AMOSTRA:

A população do estudo foi formada por pacientes do Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes-Campina Grande-PB; de ambos os sexos e diferentes idades, que foram acidentados por serpentes peçonhentas.

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS:

Para obtermos os resultados, os pacientes foram submetidos a exames clínicos laboratoriais, a cada intervalo de tempo: antes da soroterapia (classificamos como tempo 1); 12h após a soroterapia (tempo 2) e 24hs após a soroterapia (tempo 3), num total de 3 coletas.

MATERIAIS E MÉTODOS:

Descrição dos exames laboratoriais de avaliação dos pacientes:

a) Tempo de coagulação: Foi utilizado o método de Lee-White, 1913; que mede o tempo necessário para que o sangue coagule “in vitro”. Para isto, foram coletados três mL de sangue com o uso de uma seringa do braço do paciente. No momento em que o sangue entrou em contato com a seringa o cronômetro foi disparado. Foi colocado 1 mL de sangue em 3 tubos, sendo cada mL para cada tubo e levados imediatamente ao banho maria em 37 ° C. Após 3 minutos foi observado o tubo 1, inclinando suavemente, em seguida os tubos 2 e 3 a cada 30 segundos. O tempo de coagulação foi obtido pela média dos tempos encontrados nos 3 tubos. Seu valor normal é de 4 a 9 minutos. (NEW LAB, 2013).

b) Tempo de sangria: O tempo de sangramento foi feito pelo método de Duke (1910). Foi feita assepsia do lóbulo da orelha dos pacientes com um algodão embebido em álcool, com o auxílio de uma lanceta específica e de um só golpe, foi feita uma incisão local com cerca de 2 mm de profundidade e foi disparado o cronômetro. A cada 30 segundos, foi recolhida cada gota de sangue em papel de filtro, até que a última gota deixasse apenas um sinal puntiforme no papel, registrando assim o tempo de sangramento. Seu valor normal é de 1 a 3 minutos. (NEW LAB, 2013)

c) Contagem de plaquetas e leucócitos – Para realização da contagem foi coletado 5 mL de sangue dos pacientes e colocado em tubo de ensaio com 1 gota de E.D.T.A (anticoagulante). Logo após, as amostras foram levadas ao Homogeneizador onde passaram aproximadamente 2 minutos, e em seguida foram colocadas no equipamento automatizado Counter 19, fabricante Wiener Lab. para a contagem dos respectivos parâmetros. Para o funcionamento do equipamento foi utilizado alguns reagentes, citados posteriormente. O valor normal de leucócitos é de 5.000 á 10.000; enquanto que o valor normal de plaquetas é de 140.000 á 500.000. Contagens diferenciais de leucócitos foram feitas manualmente. Após a amostra sair do homogeneizador foi retirado uma gota de sangue com a própria tampa do tubo e colocado na lâmina para fazer o esfregaço, depois de seca, a

lâmina foi corada em 3 diferentes corantes, para que pudesse ser lida com o auxílio do microscópio óptico e feita assim a contagem diferencial dos leucócitos.

Reagentes:

*EDTA- (ácido etilenodiaminotetracético): é o anticoagulante utilizado para exames hematológicos, ele preserva os componentes naturais do sangue sem alterar sua morfologia.

*Detergente- utilizado para lavar e umedecer a tubulação dos Analisadores hematológicos;

*Agente hemolizante - para contagem diferencial de leucócitos e determinação de HGB em analisadores diferenciais.

*Solução diluente - para contagem e classificação de células sanguíneas nos analisadores hematológicos. (NEW LAB, 2013).

Corantes:

O Panótico Rápido LB – que se baseia no princípio de coloração hematológica estabelecida por Romanowsky, atuando em 15 segundos. Estes são de três tipos:

*Panótico rápido nº 1: compõe-se por uma solução de triarilmetano a 0,1%.

*Panótico rápido nº 2: compõe-se por uma solução de xantenos a 0,1%;

*Panótico rápido nº 3: compõe-se por uma solução de tiazinas a 0,1%.

Três recipientes (cuba de Coplin) foram preenchidos com as soluções nº 1, 2 e 3 respectivamente; as lâminas foram submergidas na solução nº1(fixadora) mantendo-se um movimento contínuo de cima para baixo durante 5 segundos (5 imersões de 1 segundo cada) depois de escorrer bem, foram submergidas na solução nº2 com movimento contínuo de cima para baixo; após escorrer mais uma vez ,as lâminas foram submergidas na solução nº 3.Foram lavadas com água e depois foram lidas. O valor normal de leucócitos é de cinco a dez mil na corrente sanguínea.

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. Para avaliar os parâmetros, foram tomados os valores de referência do laboratório NEW LAB.

ASPECTOS ÉTICOS:

Esta pesquisa foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Estadual da Paraíba (CEP), protocolo nº 0007.0.133.000-12 de acordo com a Resolução nº196, do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

Os pacientes envolvidos no presente trabalho assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexos I e II), em total concordância com as exigências das mesmas. Os pacientes, como também os profissionais envolvidos nos atendimentos destes não foram identificados. As amostras coletadas foram processadas no NEWLAB, laboratório pertencente ao Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes - Campina Grande- PB, sendo as coletas realizadas por profissionais treinados.

RESULTADOS

No período de 10 meses, foram feitas análises laboratoriais em 12 pacientes, sendo 91,6% do sexo masculino e 8,4% do sexo feminino, com idades entre 3 e 75 anos ,dos quais 9 foram acidentados por serpentes do gênero *Bothrops*; 2 por serpentes do gênero *Crotalus* e apenas 1 por serpente do gênero *Micrurus*. Nenhum acidente laquéutico foi notificado durante este período.

Acidentes ofídicos

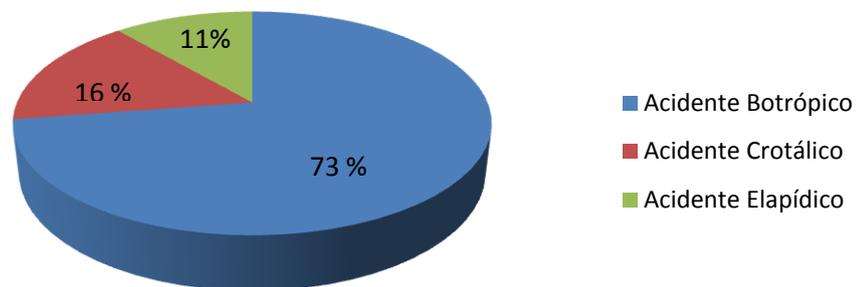


Gráfico 1 Número de acidentes ofídicos atendidos no HETDLGF no período de setembro de 2012 à julho de 2013.

Foram analisados os parâmetros hematológicos de 9 pacientes acidentados por serpentes do gênero *Bothrops*, onde obtivemos os seguintes resultados:

Leucócitos

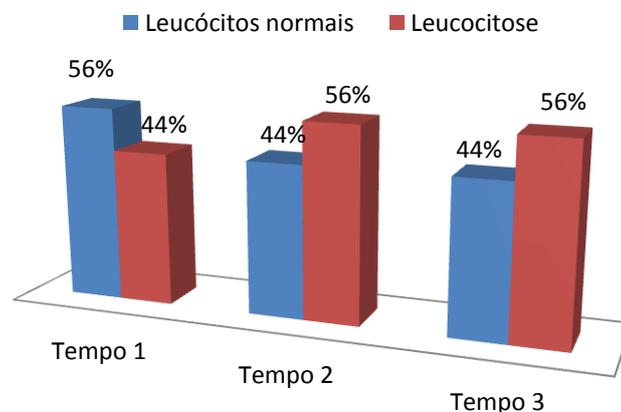


Gráfico 2 Evolução dos leucócitos dos pacientes acidentados por serpente do gênero *Bothrops* nos tempos 1, 2 e 3.

Plaquetas

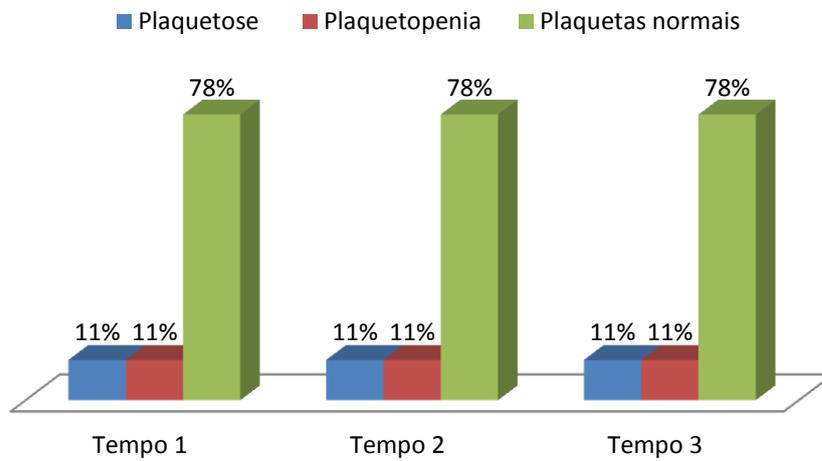


Gráfico 3 Evolução das plaquetas dos pacientes acidentados por serpentes do gênero *Bothrops* nos tempos 1, 2 e 3.

Tempo de sangria

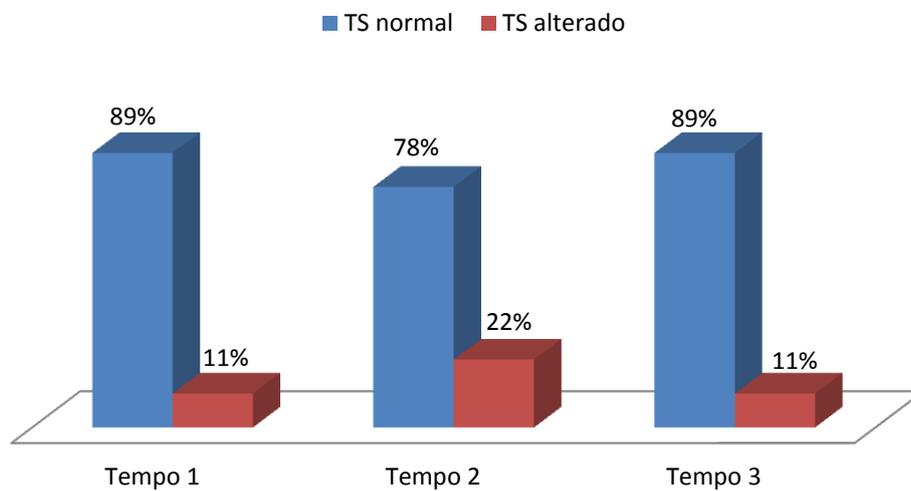


Gráfico 4 Evolução do tempo de sangria de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Bothrops* nos tempos 1, 2 e 3.

Tempo de coagulação sanguínea

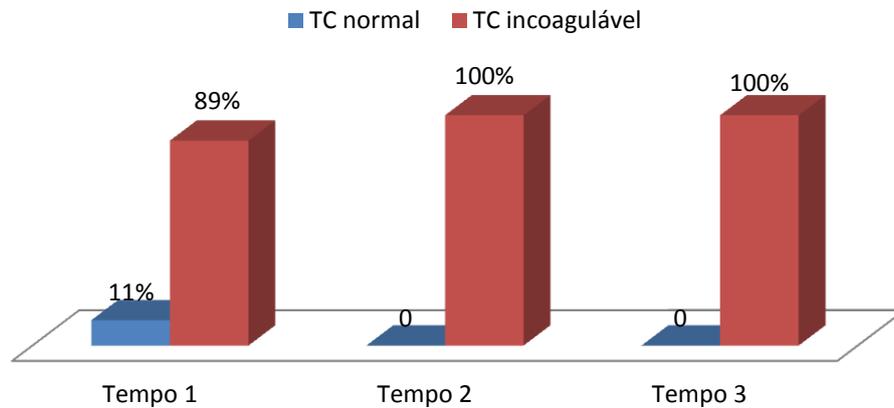


Gráfico 5 Evolução do tempo de coagulação sanguínea de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Bothrops* nos tempos 1,2 e 3.

Tabela 3 Alterações da contagem diferencial de leucócitos de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Bothrops*.

PARÂMETROS	1º TEMPO	2º TEMPO	3º TEMPO
Bastonetes	33,3% (3/9) acima do normal	22,2% (2/9) acima do normal	Nenhuma alteração
Segmentados	33,3% (3/9) acima do normal	55,5 % (5/9) acima do normal	33,3% (3/9) acima do normal
Eosinófilos	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Basófilo	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Linfócito típico	Nenhuma alteração	11,1 % (1/9) abaixo do normal e 11,1 % (1/9) acima do normal	11,1%(1/9) acima do normal
Linfócito atípico	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Monócitos	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração

Foram analisados apenas 2 (dois) pacientes acidentados por serpentes do gênero *Crotalus*. Estes apresentaram as seguintes alterações hemostáticas:

Leucócitos.

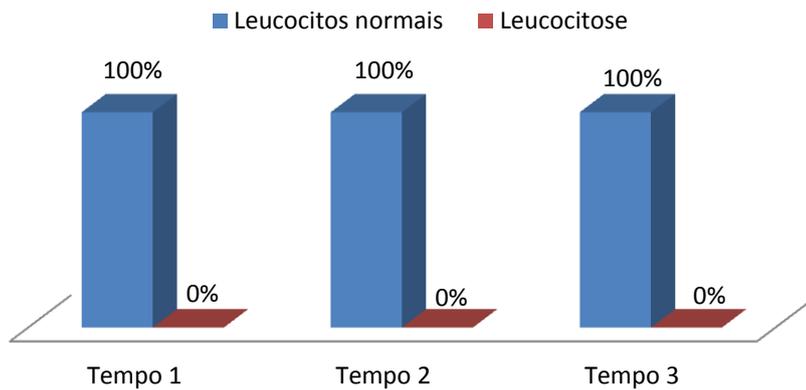


Gráfico 6 Evolução dos leucócitos de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Crotalus* nos tempos 1,2 e 3.

Plaquetas.

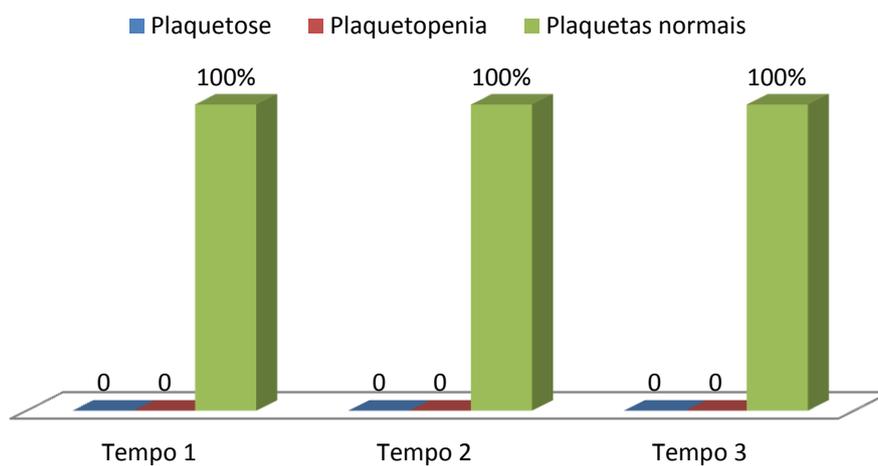


Gráfico 7 Evolução das plaquetas de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Crotalus*, nos tempos 1,2 e 3.

Tempo de sangria

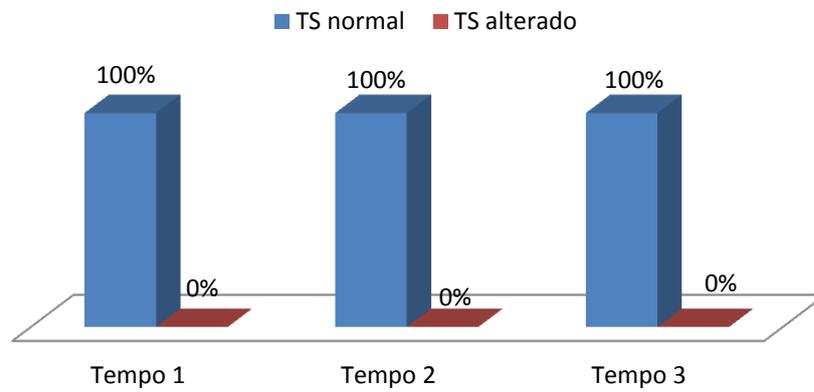


Gráfico 8 Evolução do tempo de sangria de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Crotalus*, nos tempos 1,2 e 3.

Tempo de coagulação sanguínea.

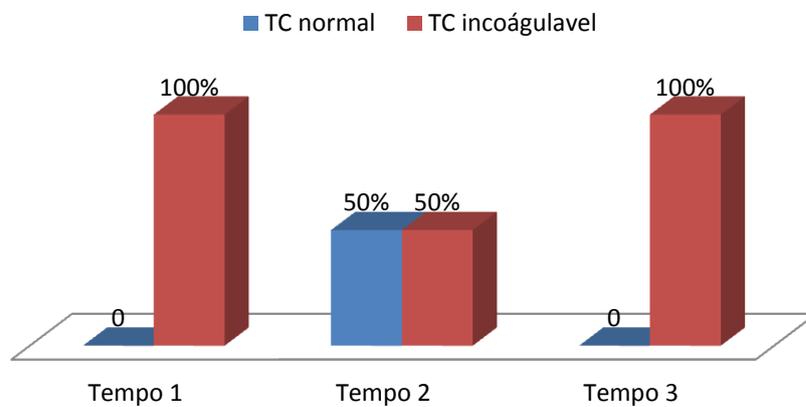


Gráfico 9 Evolução do tempo de coagulação sanguínea de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Crotalus* nos tempos 1,2 e 3.

Tabela 4 Alterações da contagem diferencial de leucócitos de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Crotalus*.

PARÂMETROS	TEMPO 1	TEMPO 2	TEMPO 3
Bastonetes	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Segmentados	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Eosinófilos	50% (1/2) acima do normal	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Basófilo	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Linfócito típico	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	50% (1/2) acima do normal
Linfócito atípico	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Monócitos	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração

Foi analisado apenas um (1) paciente acidentado por serpente do gênero *Micrurus*. No tempo 1, o paciente apresentou leucocitopenia, e no tempo 3 (24 hs após a soroterapia) apresentou leucocitose. Em nenhum momento apresentou alteração plaquetária. Também não apresentou alteração no tempo de sangria e no tempo de coagulação sanguínea. Quanto à contagem diferencial de leucócitos apresentou:

Tabela 5 Alterações da contagem diferencial de leucócitos de pacientes acidentados por serpentes do gênero *Micrurus*.

PARÂMETROS	TEMPO 1	TEMPO 2	TEMPO 3
Bastonetes	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Segmentados	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Acima do normal
Eosinófilo	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Basófilo	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Linfócito típico	Nenhuma alteração	Abaixo do normal	Nenhuma alteração
Linfócito atípico	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração
Monócitos	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração	Nenhuma alteração

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 nosso estudo, trabalhamos com uma amostra muito próxima a encontrada no país como um todo, com prevalência do gênero *Bothrops*, seguido pelos gêneros *Crotalus*, *Micrurus* e *Lachesis*, conforme relatado nos estudos de Feitosa (1997), Lemos (2009) e Oliveira (2011). Não foram evidenciados casos de acidentes laquéticos. Foram mais freqüentemente observados ataques a indivíduos do sexo masculino em relação ao sexo feminino, que está relacionada ao trabalhador rural, cujo trabalho é predominantemente desempenhado por indivíduos do sexo masculino.

No presente estudo, dos indivíduos envenenados por serpentes do gênero *Bothrops*, 44 % (4/9) apresentaram leucocitose no tempo 1, isso se deve a ação imune celular deflagrada pelo veneno logo nos primeiros minutos após o envenenamento. Esse dado é corroborado por Lomonte *et al* (1993), que observou uma leve leucocitose até 12 horas após envenenamento experimental por *Bothrops asper*. Os 56% indivíduos restantes (5/9), permaneceram com os níveis leucocitários normais. Provavelmente, o objetivo do veneno não seja os leucócitos, mas sim os fatores de coagulação sanguínea, que quando afetados causam aumento leucocitário. Nos tempos 2 e 3, 56% (5/9) dos pacientes apresentaram leucocitose. Isso pode ser explicado por uma resposta imune do indivíduo ao próprio tratamento: o soro antiofídico (SAB) (GUTIERREZ *et al*, 1998). Além disso, é importante considerar que o SAB utilizado no Hospital em Campina Grande assim como em todo Brasil, é uma mistura de venenos de 5 espécies do gênero *Bothrops*: *Bothrops jararaca*, *Bothrops jararacuçu*, *Bothrops moojeni*, *Bothrops neuwiedii* e *Bothrops alternatus*. (CARDOSO *et al*, 2003), entre as quais não se inclui a espécie endêmica da região da Paraíba, a *Bothrops erythromelas*. Importante ressaltar também, a variabilidade específica do veneno, que pode ocorrer dentro do mesmo gênero ou espécie, devido à alimentação, habitat, idade e sexo dos animais. (CHIPPAUX e WILLIAMS, 1991). Em relação às alterações na contagem de plaquetas, 78% dos pacientes (7/9) nos tempos 1,2 e 3 apresentaram contagens normais de plaquetas, diferente do que afirma Kamiguti, (1991), quando diz que o consumo dos fatores da coagulação reduz o número de plaquetas e induzem a ação direta das toxinas hemorrágicas nas paredes dos vasos. Isto sugere que o veneno de *Bothrops erythromelas* não causa alteração plaquetária. Como este trabalho é o primeiro a estudar alteração plaquetária em humanos

envenenados pela serpente *Bothrops erythromelas*, fica o compromisso da realização de maiores estudos para melhor elucidar esse dado.

O veneno botrópico teve grande influencia sobre a função das plaquetas, mas não apresentou atividade sobre a contagem de plaquetas já que 89% dos pacientes (7/9) apresentaram TC incoagulável no tempo 1; e no tempo 2 e 3, ainda permaneceu incoagulável.

O veneno botrópico ativa os fatores da cascata de coagulação, ocasionando consumo de fibrinogênio e formação de fibrina intravascular, induzindo com frequência incoagulabilidade sanguínea. (CARDOSO *et al.*,2003). LUNA *et al* (2010), isolaram uma banda protéica referente a hemorraginas que não foi neutralizada pelo SAB, mesmo após 24 horas do tratamento. Esse dado pode explicar o sangue incoagulável em nossos resultados, mesmo após o tratamento. Apesar da Incoagulabilidade sanguínea causada pelo consumo de fibrinogênio, o TC incoagulável não constitui causa primária para o sangramento (KAMIGUTI e SANO MARTINS, 1995). Sendo assim, o tempo de sangria apresentou-se normal em 89% dos pacientes antes e após a soroterapia. A ação hemorrágica é atribuída a componentes específicos, chamados de hemorraginas, que lesam a membrana basal do endotélio vascular e são inibidoras da agregação plaquetária (KAMIGUTI *et al.*, 1994; CARDOSO *et al.*, 2003; SANO-MARTINS & SANTORO,2003).As metaloproteases, presentes nos venenos botrópicos são incapazes de induzir sangramento sistêmico(GUTIERREZ *et al*,1995)., o que também justifica o tempo de sangria normal na maioria dos pacientes durante os três tempos.

Na contagem diferencial de leucócitos 33,3% (3/9) dos pacientes apresentaram neutrofilia com desvio à esquerda. Geralmente esse desvio a esquerda é conseqüência de infecção bacteriana. Muitos indivíduos por questões de costumes fazem torniquetes, cortam o local da picada, colocam folhas, pó de café, ou outros contaminantes (BRASIL, 2003). Esses costumes podem ter levado a infecção bacteriana. O numero de segmentados esteve alto no tempo 1 em 33,3% (3/9) dos pacientes e no tempo 3 em 33,3% (3/9) dos pacientes, em resposta ás infecções bacterianas.

Nos acidentes crotálicos, os pacientes não apresentaram em nenhum momento alterações no tempo de sangria, nas plaquetas e nos leucócitos; segundo AZEVEDO-MARQUES *et al*, (2009), o hemograma pode apresentar leucocitose discreta, à custa de segmentados com desvio para a esquerda e plaquetas normais em números porém com alterações na sua agregação. Estes indivíduos apresentaram apenas Incoagulabilidade sanguínea em 100%(2/2) dos pacientes antes da soroterapia o que corrobora com os estudos

de Kamiguti (1989 e 1995) , onde foi observado consumo de fibrinogênio , sendo esta ação atribuída a presença de componente tipo trombina, capaz de prolongar ou até mesmo tornar o sangue incoagulável. No tempo3, o sangue permaneceu incoagulável. Segundo AZEVEDO-MARQUES *et al*, (2009) casos como este, podem ser explicado pelo fato de que o tratamento não tenha sido suficiente, já que a soroterapia normaliza o TC em 12 a 24 hs após a administração do soro; ou pela existência de alguma patologia anterior do paciente.Segundo Jorge(1992), o veneno crotálico pode consumir fibrinogênio e Fator V, aumentando os produtos de degradação de fibrina e fibrinogênio, porem sem causar alterações do numero de plaquetas.Distúrbios hemorrágicos não são freqüentes, mas podem ser observados em envenenamento grave,geralmente restritos as gengivas (gengivorragia)(JORGE, 1992; SANO-MARTINS & SANTORO,2009).Diferentemente do veneno botrópico, o veneno crotálico não apresenta ação proteolítica, portanto edemas, inflamação e dor no local da picada são incomuns.(BRASIL,2001). Sendo assim, a alteração na contagem diferencial de leucócitos pode ter sido de alguma patologia diferenciada dos pacientes, tendo em vista que foram apenas 2 pacientes, o que estatisticamente não é indicado.

Houve apenas um acidente elapídico, que apresentou leucocitopenia no tempo 1 e leucocitose no tempo 3. Segundo SANCHEZ, (1992), o veneno elapídico induz predominantemente alterações neurológicas pela atividade neurotóxica pré e pós sináptica do veneno na junção neuromuscular; não se observam hemorragias locais (SILVA JR & BUCARETCHI, 2009)e nem ação coagulante ou proteolítica. Sendo assim, o baixo numero de leucócitos no paciente representa patologia diferente que não tem relação ao envenenamento; e a leucocitose apresentada no tempo 3 , pode ter sido uma resposta imune do indivíduo ao próprio tratamento, ou até mesmo pelo fato de que o soro anti-elapídico produzido no Brasil é uma mistura de venenos de 2 espécies de *Micrurus*, portanto não se sabe ao certo a eficácia desse antiveneno sobre as toxinas presentes nos venenos de todas as espécies e subespécies de corais verdadeiras do Brasil (SILVA JR & BUCARETCHI,2009).

CONCLUSÃO

A prevalência dos acidentes ofídicos em Campina Grande está condizente com o perfil encontrado no Brasil, onde a maioria dos acidentes é causada por serpentes do gênero *Bothrops*. E a maior frequência é em indivíduos do sexo masculino em relação ao feminino.

As análises mostraram que o veneno botrópico causa alterações hemostáticas significativas nos pacientes acometidos por serpentes do gênero *Bothrops*, causa principalmente incoagulabilidade sanguínea, que não constitui causa primária para o sangramento, impede a agregação plaquetária, porém não altera o número de plaquetas. O SAB utilizado não neutraliza totalmente os efeitos do veneno no sistema hemostático.

O tempo de sangria (TS) não é indicado para avaliar a recuperação ou agravamento do estado do paciente em caso de acidentes ofídicos, tendo em vista que nos três tipos de acidentes houve prevalência de TS normal.

São necessários outros estudos sobre os acidentes crotálicos e elapidicos, para poder chegar a uma conclusão quanto aos efeitos do veneno sobre o sistema hemostático.

Os resultados deste trabalho reforçam a importância de se conhecer as alterações hemostáticas deflagradas pelos venenos ofídicos em humanos, 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 conseqüente consumo de fibrinogênio circulante, causando incoagulabilidade sanguínea.

Novos estudos sobre os efeitos hematológicos do veneno ofídico em humanos causados por serpentes endêmicas da região da PB podem melhorar a terapêutica diminuindo a reação imunológica com a produção de soros antiofídicos mais específicos e eficientes.

REFERÊNCIAS

- 1-APPP (Associação Paranaense dos portadores de Parkinsonismo), 2012. Disponível em: <http://www.appp.com.br/blog/hemograma-entenda-os-seus-resultados/3026/> Acessado em Março de 2014
- 2- AZEVEDO-MARQUES, M. M de; HERING, S. E. ; CUPO, P. Acidente crotálico. In: CARDOSO *etal.* Animais peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo: Sarvier, 2^a ed.2009. p. 108-115.
- 3- BARRETO, BB, Santos PLC, Martins FJ, Barbosa NR, Ribeiro LC, Leite ICG, Vieira RCPA. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no município de Juiz de Fora – MG no período de 2002-2007. Rev APS, Juiz de Fora. 2010;13(2):190-5. Disponível em:<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92924959002>. Acessado em fevereiro de 2014
- 4- BASSI,S.C.Conhecendo a Hemostasia.Ribeirão Preto,2011.Disponível em: <http://ead.hemocentro.fmrp.usp.br/joomla/index.php/noticias/adoteempauta/523-conhecendo-a-hemostasia> Acessado em janeiro de 2014.
- 5- BERNARD *etal.*, (1989).Manual de Hematologia..3^a edn.Santos: São Paulo.
- 6-BOZZINI, C.E. & MOLINAS, F. 2004. Hemostasia. *In:* Houssay A.B., Cirgolani H.E. Fisiologia Humana de Houssay, 7 ed. Artmed, Porto Alegre.
- 7- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 3^a edição revisada. Brasília: FUNASA (FUNASA) MS, 2003.
- 8-BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8^a ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010,p.444-448. Disponível em: <http://www.telessaudeam.org.br/cms/modules/news/article.php?storyid=86> Acessado em :dezembro de 2013
- 9-BRASIL, Ministério da Saúde. FNS. Ofidismo in: Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. 2^aed.- Brasília. 2001, p.9-36.

- 10- CABRAL, F. A. M. (2011). Estudo dos potenciais terapêuticos do veneno as serpente *Bothrops jararaca*. 26f. Monografia (Graduação) – Consócio Setentrional de Educação à distância, Universidade de Brasília, Brasília.
- 11- CAPRONI, P.(2009). Ação da Bothropstoxina-1 do veneno total de *Bothrops jararacussu* irradiados sobre o sistema imune. 60f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- 12-CARDOSO,D.F; YAMAGUCHI,I.K; SILVA, A.M.M. Produção de soros antitoxinas e perspectivas de Modernização por técnicas de Biologia Molecular. *In: Animais peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos acidentes*. São Paulo:SARVIER, 2003.p.367-389.
- 13- CHIPPAUX, J. P; WILLIAMS, V; WHITE, J. Snake venom variability: methods of study, results and interpretation. *Toxicon*. 1991;29:1279-303.
- 14- COSTA, D. B. Acidentes ofídicos em Campina Grande: dados epidemiológicos, biológicos, laboratoriais e clínicos. Manuscrito, 2012.
- 15- DUKE, WW. The relation of bloods platelet to hemorrhagic disease: description of a method for determining the bleeding time and coagulation time and report of 3 cases of hemorrhagic disease 1910; 55:1185-1192;
- 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- GUTIÉRREZ, J. M.; BOLAÑOS, R. A. Mionecrosis, hemorragia y oedema inducidos por el veneno de *Bothrops asper* en ratón blanco. *Toxicon*, Oxford, v. 18, p. 603-610, 1980.
- 18- GUTIERREZ,J. M, et al. Ontogenetic changes in the venom of the snake *Lachesis muta stenophrys* (bushmaster) from Costa Rica. *Toxicon* 1990;28(4):419-26.
- 19- GUTIERREZ, J.M; LEON, G; ROJAS, G; LOMONTE, B; RUCAVADO, A; CHAVES, F. Neutralization of local tissue damage induced by *Bothrops asper* (terciopelo) snake venom. *Toxicon*. 1998; 36(11):1529-38.

- 20- GUTIERREZ, J. M; ROMERO, M; DIAZ,C.; BORKOW,G; OVADIA,M. Isolation and characterization of a metalloproteinase with weak hemorrhagic activity from the venom of the snake *Bothrops asper* (terciopelo).*Toxicon*.1995;33:19-29.
- 21- GUYTON A.C. & HALL, J. E. 2002. Tratado de Fisiologia Médica, 10 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- 22- HABERMANN E.; BREITHAUPT H. The crotoxin complexan example of biochemical and pharmacological protein complementation. *Toxicon* 1978; 16(1):19-30.
- 23- HANSEL, D.E; DINTZIS, R.Z(2007). Fundamentos de Rubin- Patologia.1ª ed. Guanabara Koogan:Rio de Janeiro.
- 24- HILDEBRAND, M; GOSLOW, G.(2006).Análise da estrutura dos vertebrados.2ªed. Atheneu: São Paulo.
- 25- HOGE, A. R.; ROMANO-HOGE, S. A. R. W. L.Sinopse das serpentes peçonhentas do Brasil. Memórias do Instituto Butantan, São Paulo, v. 42 - 43, p. 373 - 496, 1978 – 1979.
- 26- HUTTON, R. A.; WARRELL, D. A. Action of snake venom components on the haemostatic system. *Blood Reviews*, Oxford, v. 7, p. 176-89, 1993.
- 27- 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 janeiro de 2014.
- 28- JAMRA, M; LORENZI, T. F. (1983).Leucócitos ,leucemias e linfomas.Guanabara Koogan: Rio de Janeiro.
- 29-JENNINGS, B.; SPEARMAN, W.; SHEPHHARD.E. A novel 25 kDa protein from the venom of *Bitis arietans* with similarity to C-type lectins causes fibrinogen-dependent platelet agglutination.*Toxicon*, Oxford, v.46,p.687-98,2005.
- 30-JIMENEZ-PORRAS, J. M. Intraspecific variations in composition of venom of the jumping viper, *Bothrops nummifera*. *Toxicon* 1964;2: 187-95.
- 31-JORGE, M. T; RIBEIRO,L. A. Epidemiologia e quadro clínico do acidente por cascavel sul-americana (*Crotalus durissus*). *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1992;34(4):347-54.

- 32- JUNQUEIRA, L.; CARNEIRO, J. (2004). *Histologia Básica*. 10^a ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro.
- 33- KAMIGUTI, A. S *et al.* Properties of fibrinogen cleaved by Jararhagin, a metalloproteinase from the venom of *Bothrops jararaca*. *Thromb Haemost.* 1994; 72(2): 244-9.
- 34- KAMIGUTI, A.S; HANADA, S. Study of the coagulant and proteolytic activities of new born *Bothrops jararaca* venom. *Toxicon* 1985;23:580.
- 35- KAMIGUTI, A.S. Alterations of the blood coagulation system after accidental human inoculation by *Bothrops jararaca* venom. *Braz J Med Biol Res*, Rio de Janeiro, v.19, p.199-204, 1986.
- 36- KAMIGUTI, A. S; CARDOSO, J. L. Haemostatic changes caused by the venoms of South American snakes. *Toxicon* 1989; 27 (9): 955-63.
- 37- KAMIGUTI, A. S. Coagulopathy and hemorrhage in human victims of *Bothrops jararaca* envenoming in Brazil. *Toxicon*, Oxford, v. 28, p. 961 - 972, 1991.
- 38- KAMIGUTI, A.S; SANO-MARTINS, I. S. South american snake venoms affecting haemostasis. *J Toxicol-Toxin Reviews* 1995;14: 359-74.
- 39- 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 - 11, 2008;
- 40- LEÃO, S. M. (2012). História natural, modelagem de distribuição e conservação de *Bothrops itapetiningae* Boulenger, 1907 (Serpentes: Viperidae: Crotalinae), espécie endêmica do Cerrado. Dissertação de Mestrado em Ciências Florestais, Publicação do Departamento de Engenharia Florestal, Universidade de Brasília, DF, 122p.
- 41- LEE, RI, WHITE, PD. A clinical study of the coagulation time of blood. *American Journal of Medical Sciences* 145: 495-503, 1913;
- 42- 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.

- 43-LOMONTE, B. A; Tarkowski & L.A. Hanson. 1993. Host response to *Bothrops asper* snake venom: analysis of edema formation, inflammatory cells and cytokine release in a mouse model. *Inflammation*. 17: 93-105.
- 44- LORENZI, T.F.(2003).Manual de Hematologia-Propedêutica e Clínica.3ª ed. Medsi.
- 45- LUNA, K.P.O. *et al.* Humoral immune response of patients bitten by the snake *Bothrops erythromelas*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online]. 2010, vol.43, n.6, pp. 731-732. ISSN 0037-8682. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822010000600027>. Acessado em: abril de 2014.
- 46- MANDELBAUN, F. R. Isolamento e caracterização de dois fatores hemorrágicos do veneno de *Bothrops jararaca*. 1976. Tese (Doutorado). São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1976.
- 47- MASUDA, M. O. *et al.* Disciplina Corpo Humano e Saúde: Uma Visão Integrada - Módulo 1, 2008.
- 48- MELGAREJO, A. R. Serpentes peçonhentas do Brasil. *In: CARDOSO et al.* Animais peçonhentos no Brasil:Biologia,clínica e Terapêutica dos acidentes.São Paulo: Sarvier, 2ª ed.2009.p.42-70.
- 49- NEWLAB, Laboratório de análises clínicas,2013.
- 50- NIEWIAROWSKI. S; KIRBY, E. P; STOCKER, K. Thrombocytin- a novel platelet activating enzyme from *Bothrops atrox* venom. *Thromb res* 1977; 10: 863-9.
- 51- 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.
- 52- PINHO, F. M. O; PEREIRA, I.D. Ofidismo. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [online]. 2001, vol. 47, n.1, pp. 24-29. ISSN 0104-4230. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302001000100026>. Acessado em Fevereiro de 2014.
- 53- ROSENFELD, G., 1971. Symptomatology, pathology, and treatment of snake bites in South America. *In: Bucherl, W.; Buckeley, E.E. (Eds.) Venomous Animals and Their Venoms.* Academic Press, New York, pp. 345–384.

- 54- SANCHEZ *et al.* Biological activities of venoms from South American Snakes. *Toxicon* 1992; 30:95-103.
- 55- SANCHEZ, E.F *et al.* Isolation of a proteinase with plasminogen-activating activity from *Lachesis muta muta* (bushmaster) snake venom; *Arch.Biochem Biophys*, 378(1):131-41, 2000.
- 56- SANO-MARTINS, I. S; SANTORO, M. L. Distúrbios Hemostáticos em Envenenamentos por Animais Peçonhentos no Brasil, *In* :Animais peçonhentos no Brasil:Biologia,clínica e Terapêutica dos Acidentes. Sarvier 2ª ed. São Paulo, 2009.
- 57- SANT'ANNA, S.S; GREGO, K.F; PUORTO, G; ANTONIAZZI, M.M; JARED, C.; CANDIDO, D; NANNI, P.; KNYSAK,I.; MORAES,R. P.; WEN,F. H.;MALAQUE,C. M. S. Animais Venenosos: serpentes ,anfíbios, aranhas, escorpiões e insetos.1ªed São Paulo.Instituto Butantan,2012.p.27.
- 58- SCHENBERG, S.Geographical pattern of crotoamine distribution in the same rattlesnake subspecies.*Sciense* 1959; 129: 1361-3.
- 59-SECRETÁRIA DA SAÚDE. Disponível em: <http://www.sesa.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=396>. Acessado em fevereiro de 2014.
- 60- SILVA, V.X. Revisão sistemática do complexo *Bothrops neuwied* (Serpentes, Viperidae, Crotalinae). 2 volumes[Tese de doutorado].Universidade de São Paulo,2000.
- 61- SILVA, G.J. Estudo dos efeitos do veneno de *Crotalus durissus terrificus* sobre o metabolismo e estresse oxidativo em fígado de ratos. 52f. Dissertação (Mestrado) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.
- 62- SILVA JR, N. J. da.; BUCARETCHI, F. Mecanismo de ação do Veneno Elapídico e Aspectos clínicos dos acidentes. *In*: CARDOSO *et al.* Animais peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos acidentes. São Paulo: SARVIER, 2ª ed. 2009.p.116-124.
- 63-SWENSON, M.J. Circulação sanguínea e sistema cardiovascular. In: Swenson M.J. & Reece W.O. Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos, 11 ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1996.

64- TAMBOURGI, D. V. Envenenamento por serpentes: doença negligenciada afetando países em desenvolvimento. Anais da 62ª Reunião Anual da SBPC-Natal - RN, 2010.

65-WHITE, J. Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon*, Oxford, v. 45, p. 951-967, 2005.

ANEXOS

ANEXO I

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 leucocitária e plaquetária, tempos de coagulação e sangria em indivíduos envenenados por serpentes em campina grande, PB.**

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

O trabalho **Avaliação leucocitária e plaquetária, tempos de coagulação e sangria em indivíduos envenenados por serpentes em 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) xxxx-xxxx 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.

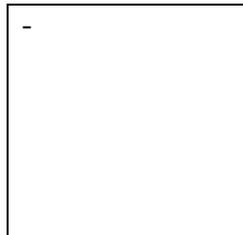
- Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do Participante

Assinatura Dactiloscópica

Participante da pesquisa



ANEXO II

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 leucocitária e plaquetária, tempos de coagulação e sangria em indivíduos envenenados por serpentes em campina grande, PB.**

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

o trabalho **Avaliação leucocitária e plaquetária, tempos de coagulação e sangria em indivíduos envenenados por serpentes em 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) xxxx-xxxx 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.

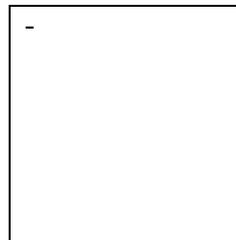
Assinatura do Pesquisador Responsável _____

Assinatura do responsável legal pelo menor _____

Assinatura do menor de idade _____

Assinatura Dactiloscópica

Responsável legal



ANEXO III

**HOSPITAL DE EMERGENCIA E TRAUMA DOM LUÍS GONZAGA
FERNANDES, CAMPINA GRANDE - PB**

CNPJ: 0877828/0001-60

ENDEREÇO: AV. FLORINO PEIXOTO, MALVINAS nº 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 2098 Cod. 13007289

Assinatura e carimbo do responsável institucional