

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
INSTITUTO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS E
HEMATOLÓGICAS**

OFIDISMO E COAGULAÇÃO

MILENA CRISTINA AKITA

SÃO JOSE DO RIO PRETO

2019

MILENA CRISTINA AKITA

OFIDISMO E COAGULAÇÃO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Academia de Ciência e Tecnologia (ACT) para obtenção do título de especialização Lato Sensu em Hematologia e Banco de Sangue.

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO – 2019

RESUMO

O presente estudo apresenta a importância dos acidentes ofídicos no Brasil, principalmente causados por serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus*, suas consequências no organismo humano, assim como a relevância dos exames laboratoriais para auxiliar no diagnóstico pelo envenenamento ofídico. Com o objetivo de demonstrar a importância dos exames de coagulação no auxílio do diagnóstico e evolução clínica, optou-se pelo método exploratório de revisão de literatura. Os dados compilados culminaram na importância dos exames de coagulação, uma vez que muitos acidentes ofídicos apresentam a incoagulabilidade sanguínea como alteração detectável que possibilita o diagnóstico pelo envenenamento.

PALAVRAS-CHAVE: Ofidismo. *Bothrops*. *Crotalus*. Incoagulabilidade sanguínea. Exames de coagulação.

INTRODUÇÃO

No Brasil são notificados aproximadamente 20.000 casos de envenenamento por acidentes ofídicos resultando em mais de 100 mortes por ano, constituindo um sério problema de saúde pública¹.

São causados por serpentes dos gêneros *Bothrops* (jararaca, urutu, jararacussu); gênero *Crotalus* (cascavéis), gênero *Lachesis* (surucucu-bico-de-jaca), gênero *Micrurus* e *Leptomicrurus* (corais-verdadeiras). 90,5% dos acidentes ofídicos correspondem ao gênero *Bothrops* e o gênero *Crotalus* é responsável pelos maiores índices de letalidade. A mortalidade tem relação direta com a demora no atendimento inicial e com a identificação do gênero da serpente².

“O quadro clínico varia de acordo com a quantidade de veneno inoculado” (LUCIANO, SILVA, AZEVEDO-MARQUES, 2009) e pode ser classificado como leve, moderado e grave.

Manifestações locais e sistêmicas são observadas e utilizadas no diagnóstico pelo envenenamento. Apresentam-se desde dores, edemas e equimoses, neuroparalisias, hemorragias graves, necrose, choque e insuficiência renal aguda.

Exames de coagulação apresentam-se de extrema importância no diagnóstico, conduta e evolução clínica, uma vez que os casos graves de acidentes causados por serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus* causam principalmente a incoagulabilidade sanguínea.

DESENVOLVIMENTO

ACIDENTE BOTRÓPICO

São causados por serpentes do gênero *Bothrops*, entre elas jararaca, urutu e jararacussu. O veneno botrópico possui três ações principais: ação proteolítica, ação coagulante e ação hemorrágica².

O quadro clínico caracteriza-se por manifestações locais como dor, edema, equimoses, lesões bolhosas, sangramentos e nos casos mais graves necrose de tecidos moles com formação de abscessos e desenvolvimento de síndrome compartimental^{4,5}.

As manifestações sistêmicas incluem hemorragias à distância como gengivorragias, epistaxes, hematêmese, hematúria e como complicações mais comuns o choque, a insuficiência renal aguda, a septicemia e a coagulação intravascular disseminada^{4,5}.

Sua peçonha possui importantes atividades fisiopatológicas, com lesões locais e destruição tecidual (ação proteolítica), ativa a cascata da coagulação podendo induzir incoagulabilidade sanguínea por consumo de fibrinogênio (ação coagulante), promove liberação de substâncias hipotensoras e provoca lesões na membrana basal dos capilares por ação das hemorraginas (ação hemorrágica), que associada à plaquetopenia e alterações da coagulação, promove as manifestações hemorrágicas, frequentes neste tipo de acidente. (PINHO, PEREIRA, 2001)

O diagnóstico laboratorial inclui pesquisa de antígenos, exames de coagulação, urina, hemograma e dosagens bioquímicas. Para o teste de confirmação utiliza-se a técnica de ELISA na pesquisa do antígeno (veneno), que pode ser encontrado no sangue ou em outros líquidos corporais. Exames de tempo de coagulação (TC) e tempo parcial de tromboplastina (TTP) geralmente estarão aumentados. Exames relevantes, pois auxiliam no diagnóstico, conduta e evolução clínica no quadro do envenenamento. O hemograma pode apresentar leucocitose (neutrofilia) e plaquetopenia variável. Hematúria, proteinúria e leucocitúria podem ser achados na urina. Dosagens bioquímicas de eletrólitos, ureia e creatinina, visam detectar precocemente distúrbios hidroeletrólíticos e insuficiência renal aguda^{4,5,6}.

ACIDENTE CROTÁLICO

São causados por serpentes do gênero *Crotalus*, as mais conhecidas são as cascavéis. O veneno crotálico possui três ações principais: ação neurotóxica, ação miotóxica e ação coagulante⁷.

“O quadro clínico local habitualmente apresenta manifestações discretas como dor, eritema, edema, parestesia local ou regional”. (PINHO, PEREIRA, 2001)

As manifestações sistêmicas neurológicas caracterizam-se por fâcies miastênica, dificuldade de deglutição, diminuição reflexo do vômito, alterações do paladar e olfato. As manifestações sistêmicas musculares caracterizam-se por mialgias generalizadas e mioglobínúria, evidenciando necrose muscular⁴.

A ação coagulante provoca sangramentos e incoagulabilidade sanguínea.

A principal complicação desse tipo de acidente é a insuficiência renal aguda, com necrose tubular.

O veneno crotálico quase não produz lesão local, possuindo principalmente três atividades com importância clínica conhecida. 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 sangramentos e distúrbios da coagulação por consumo de fibrinogênio; e atividade miotóxica sistêmica, causando rabdomiólise generalizada, podendo evoluir para insuficiência renal aguda. (PINHO, PEREIRA, 2001)

O diagnóstico laboratorial, assim como nos acidentes botrópicos, incluem pesquisa de antígenos, exames de coagulação, urina, hemograma e dosagens bioquímicas. Para o teste de confirmação utiliza-se a técnica de ELISA. Exames de tempo de coagulação (TC) e tempo parcial de tromboplastina (TTP) estarão aumentados nos casos graves. As dosagens bioquímicas de transaminases glutâmico-pirúvica (TGP) e glutâmico-oxalacética (TGO), desidrogenase láctica (LDH), creatina-quinase (CK), geralmente apresentam-se elevados. Níveis de ureia, creatinina, ácido úrico, fósforo e potássio elevados com dosagem de calcemia diminuída são os melhores marcadores da fase oligúrica da insuficiência renal aguda. Exame de urina terá presença de mioglobina e o hemograma apresenta-se com uma leucocitose com desvio à esquerda^{4,5,6}.

ALTERAÇÕES HEMOSTÁTICAS CAUSADAS PELOS VENENOS OFÍDICOS BOTRÓPICO E CROTÁLICO

As alterações podem ocorrer em três locais distintos: diretamente no fator X; sobre a protrombina (formando trombina) e alterando o fibrinogênio (formando a fibrina). A alteração plaquetária pode ocorrer devido ao elevado consumo de plaquetas, afetando a coagulação. De forma indireta, ocorre a formação de fibrinólise do trombo e desencadeamento de fibrinólise primária^{9,10,11}.

Dependendo do tipo de veneno e de sua concentração, a ação pode ser em pontos diversos do mecanismo hemostático e com intensidade variável⁸.

O tipo de ação predominante da peçonha leva-se em conta a quantidade de veneno inoculado bem como o acesso deste a circulação sanguínea. O veneno botrópico ao penetrar lentamente na circulação desfibrina o sangue, tanto pela geração de trombina como pela ação direta sobre o fibrinogênio. Quando a penetração é rápida e a concentração total pequena, essa desfibrinação é precedida de hipercoagulabilidade que dura alguns minutos, se a concentração é elevada e pela via venosa, há morte rápida, dentro de minutos, por coagulação intravascular maciça, seguida de liquefação do sangue pela fibrinólise posterior¹².

“O veneno botrópico possui uma ação predominante no eixo da coagulação, enquanto o crotálico predomina na ação fibrogênica e plaquetária.” (CASTRO, 2006)

CONCLUSÃO

Os acidentes ofídicos no Brasil representam um importante problema de saúde pública, principalmente os causados pelas serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus*.

Dentre as manifestações sistêmicas, destaca-se a incoagulabilidade sanguínea. A ação do veneno afeta diretamente a hemostasia, uma vez que age ativando a cascata de coagulação, consumindo fibrinogênio, ativando a protrombina e fator X, podendo causar também agregação e aglutinação plaquetária, além da ação das hemorraginas causando hemorragias, representando um grande risco de morte ao acidentado.

Neste quadro, exames de tempo de coagulação (TC), tempo parcial de tromboplastina (TTP) e contagem de plaquetas se tornam relevantes no diagnóstico e evolução das alterações hemostáticas.

O veneno ofídico possui uma ação rápida e agressiva no organismo humano, tornando o tempo de atendimento inicial e a identificação da serpente fatores determinantes para um bom prognóstico.

REFERENCIAS

1. Andrade Filho A, Campolina D, Dias MB. *Toxicologia na prática clínica*. Belo Horizonte: 2001.
2. Graciano AR, Carvalho KCN. Síndrome compartimental associada a acidente ofídico por serpente do gênero *Bothrops*. *Rev. Pesq. Saúde*, 18(1): 54-56, jan-abr, 2017.
3. Luciano PM, Silva GEB, Azevedo-Marques MM. Acidente botrópico fatal. *Medicina Ribeirão Preto*, 2009; 42(1): 61-65.
4. Pinho, FMO; Pereira, ID. Ofidismo. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 24-29, março de 2001.
5. Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. Fundação Nacional de Saúde, 1998.
6. Filho AA. Acidentes provocados por animais peçonhentos. *In: Rattón ILA.* (ed). *Medicina Intensiva*, 2^a ed. São Paulo, Ed. Atheneu, 1997; 574-79.
7. PARDAL, Pedro Pereira de Oliveira et al . Acidente por cascavel (*Crotalus sp*) em Ponta de Pedras, Ilha do Marajó, Pará - Relato de caso. *Rev. Para. Med.*, Belém, v. 21, n. 3, p. 69-73, set. 2007.
8. Hati R, Mitra P, Sarker S, Kumar Bhattacharyya K. Snake Venom Hemorrhagins. *Critical Reviews in Toxicology*, 1999 Jan; 29(1):1-19.
9. Nahas L. *Emergência nas Doenças Hemorrágicas*. 1 ed. Santa Catarina: Centro de Hematologia Santa Catarina; 1979.
10. Hutton RA, Warrell DA. Action of snake venom components on the haemostatic system. *Blood Rev*, 1993 Sep;7(3):176-89.
11. Castro I. Estudo da toxicidade das peçonhas crotálicas e botrópicas, no acidente ofídico, com ênfase a toxicidade renal. *O Mundo da Saúde São Paulo*, 30(4): 644-653, out-dez, 2006.
12. Rosenfeld G, Cintra PRJ, Valle JR. *Envenenamento por serpentes e escorpiões*. 8 ed. São Paulo: Artes Médicas; 1970.