

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Tatiane Felícia dos Santos

**AVALIAÇÃO DA GLICEMIA BASAL COMO MARCADORA DE MORBIDADE NO
ESCORPIONISMO INFANTIL**

Belo Horizonte

2024

Tatiane Felícia dos Santos

**AVALIAÇÃO DA GLICEMIA BASAL COMO MARCADORA DE MORBIDADE NO
ESCORPIONISMO INFANTIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha – UFMG

Coorientadores: Profa. Dra. Ana Thereza Chaves Lages – UFMG

Prof. Dr. Carlos Delfin Chávez Olórtégui – UFMG

Belo Horizonte

2024

SA237a Santos, Tatiane Felicia dos.
Avaliação da Glicemia Basal como marcadora de morbidade no Escorpionismo infantil [recurso eletrônico]. / Tatiane Felicia dos Santos. - - Belo Horizonte: ano de publicação.
134f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Manoel Otávio da Costa Rocha.
Coorientador (a): Ana Thereza Chaves Lages; Carlos Delfin Chávez Olórtegui.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Picadas de Escorpião. 2. Hiperglicemia. 3. Venenos de Escorpião. 4. Saúde Pública. 5. Dissertação Acadêmica. I. Rocha, Manoel Otávio da Costa. II. Lages, Ana Thereza Chaves. III. Olórtegui, Carlos Delfin Chávez. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: WO 830

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Aos treze dias do mês de setembro de dois mil e vinte e quatro (13/09/2024), às 14:00 (quatorze) horas, na sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a 455ª defesa de dissertação de **TATIANE FELICIA DOS SANTOS**, número de registro 2022686661, graduada no curso de ENFERMAGEM, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL. A presidência da sessão coube ao professor **MANOEL OTAVIO DA COSTA ROCHA**, orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROF. MANOEL OTAVIO DA COSTA ROCHA - ORIENTADOR (UFMG)**, **PROF. CARLOS DELFIN CHAVEZ OLÓRTEGUI – COORIENTADOR (UFMG)**, **DRA. ANA THEREZA CHAVES LAGES (UFMG)**, **PROF. ÊNIO ROBERTO PIETRA PEDROSO (UFMG)**, **PROFA. JULIA FONSECA DE MORAIS CAPORALI (UFMG)**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua **Dissertação de Mestrado**, intitulada: **"AVALIAÇÃO DA GLICEMIA BASAL COMO MARCADORA DE MORBIDADE NO ESCORPIONISMO INFANTIL"**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e, logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público, e decidiu considerar a dissertação **APROVADA**. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata e ao público, pelo presidente da Comissão. Conforme arts. 76 e 77 das Normas Gerais de Pós-Graduação da UFMG, as defesas de dissertação e tese são públicas. A aluna e os membros da banca estão cientes e autorizaram a gravação desta defesa, que ficará disponibilizada em acervo da Universidade. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão, sendo lavrada a presente ata que, depois de lida e aprovada, foi assinada eletronicamente por todos os membros titulares da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 13 de setembro de 2024.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Delfin Chavez Olortegui, Professor do Magistério Superior**, em 17/09/2024, às 10:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Thereza Chaves Lages, Usuário Externo**, em 17/09/2024, às 11:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Manoel Otavio da Costa Rocha, Professor do Magistério Superior**, em 17/09/2024, às 14:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Enio Roberto Pietra Pedroso, Professor do Magistério Superior**, em 17/09/2024, às 16:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Julia Fonseca de Moraes Caporali, Professora do Magistério Superior**, em 18/09/2024, às 20:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3558078** e o código CRC **AF1253C9**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Profa. Dra. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Dr. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Profa. Dra. Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Dr. Fernando Marcos dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretora: Profa. Dra. Alamanda Kfoury Pereira

Vice-Diretora: Profa. Dra. Cristina Gonçalves Alvim

Coordenadora do Centro de Pós-graduação: Profa. Dra. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenadora do Centro de Pós-graduação: Profa. Dra. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Prof. Dr. Márcio Weissheimer Lauria

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Coordenador: Prof. Dr. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Subcoordenador: Prof. Dr. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Colegiado

Prof. Dr. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Profa. Dra. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Dr. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Profa. Dra. Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Profa. Dra. Mariana Costa Duarte

Profa. Dra. Walderez Ornelas Dutra

Raquel Soares Bandeira Câmara – Representante Discente

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela vida e saúde: “Tudo posso Naquele que me fortalece”.

Ao Prof. Dr. Manoel Otávio, meu orientador, ou melhor, mentor, agradeço profundamente pela parceria, por acreditar no meu potencial e pela orientação criteriosa e precisa. Suas críticas construtivas, discussões e reflexões foram fundamentais ao longo de todo o percurso. Agradeço por ser um ser humano digno e por compartilhar sua sabedoria com seus orientandos, influenciando de maneira significativa não apenas nosso crescimento profissional, mas também pessoal.

Aos coorientadores, Profa. Dra. Ana Thereza, pela inestimável disponibilidade, incentivo e valiosa contribuição para meu crescimento como investigadora, que foram fundamentais para a realização e continuidade deste estudo. Sou eternamente grata por todo o apoio. E ao Prof. Dr. Carlos Olórtegui, pela confiança, paciência e por estar sempre pronto para me ajudar sempre que precisei. Agradeço pela orientação e compreensão ao longo deste percurso.

Ao estimado Dr. Adebaldino Andrade Filho, meu sincero agradecimento por sua constante disponibilidade e por suas orientações e explicações práticas sobre o vasto universo da toxicologia. Sua expertise e apoio foram inestimáveis ao longo deste processo.

A secretária da pós-graduação, Luciene, pela paciência, inigualável disposição e boa vontade.

Aos queridos amigos do Hospital João XXIII, minha segunda família, especialmente à equipe de enfermagem, expressei minha profunda gratidão pelo cuidado e ajuda na coleta dos dados. Agradeço pela parceria, por acreditarem e participarem deste projeto, mesmo diante das dificuldades.

Aos amigos da Prefeitura de Belo Horizonte, com os quais trabalhei ou ainda trabalho, expressei minha profunda gratidão pelo incentivo e apoio desde o início desta jornada. Sua colaboração e amizade foram fundamentais para a realização deste projeto.

À equipe do laboratório do hospital João XXIII, gratidão pelo acolhimento.

Aos pacientes e seus familiares, que tornaram possível essa caminhada, pela confiança em mim depositada, apesar dos momentos de medo e fragilidade.

Aos meus pais, Sebastião e Geralda, agradeço pelo apoio incondicional, compreensão e paciência demonstradas, que sempre e em qualquer momento me ofereceram.

À minha filha Mannuella, é por você que luto e enfrento todos os obstáculos com prazer e satisfação. Agradeço por sua paciência durante minha ausência, por sua espera e pelo carinho. Mamãe ama você!

Ao Paulo Francisco, luz em minha vida, obrigada por compreender meu propósito, pela espera, carinho e afeto.

Agradeço enfim pela oportunidade de me formar e de agora estar me pós-graduando em uma Universidade pública, gratuita e de qualidade, e de trabalhar no SUS, sinônimo de acesso à saúde. Os investimentos em educação melhoram os indicadores sociais e até mesmo influenciam a prosperidade do país.

Desejo expressar os meus agradecimentos a todos aqueles que, de alguma forma, permitiram que esta dissertação se concretizasse.

“Esqueçamos todas as expressões inferiores do dia de ontem e avancemos para os dias iluminados que nos esperam”.

Paulo (Filipenses, 3: 12-14).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição geográfica dos acidentes escorpiônicos no Brasil. Dados 2022. ...	26
Figura 2. Distribuição mensal dos acidentes escorpiônicos notificados no SINAN em 2022, segundo a região de ocorrência e o Brasil.	27
Figura 3. Morfologia externa do escorpião.	29
Figura 4. Escorpiões mais ativos no Brasil e sua distribuição geográfica aproximada. ...	30
Figura 5. <i>T. serrulatus</i> - Serrilha no 3º e 4º segmento caudal.	31
Figura 6. Escorpião com filhotes no dorso.	32
Figura 7. Distribuição do <i>T. serrulatus</i> no Brasil.	33
Figura 8. Quadro de classificação do acidente escorpiônico quanto à gravidade e tratamento soroterápico de acordo com a classificação clínica do caso.	39
Figura 9. Planilha com sinais e sintomas para atribuição dos pesos para cálculo do escore.	59
Figura 10. Representação gráfica do diagrama de caixa (<i>box plot</i>).	61
Figura 11. Representação gráfica do diagrama de dispersão.	62
Figura 12. Representação gráfica da curva Roc (<i>receiver operating characteristic</i>).	62
Figura 13. Valores das medidas de glicemia na admissão e duas horas após a aplicação do soro.	68
Figura 14. Valores das medidas da glicemia à admissão na classificação de risco e duas horas após observação/atendimento.	69
Figura 15. <i>Box plot</i> de comparação entre o tempo para o atendimento dos pacientes, após a picada pelo escorpião, e a admissão hospitalar.	74
Figura 16. Acurácia da glicemia no diagnóstico de casos moderados/graves de escorpionismo.	76
Figura 17. Escore para classificação clínica do escorpionismo.	79
Figura 18. <i>Box plot</i> do escore obtido para cada grupo de escorpionismo.	80
Figura 19. Acurácia do escore como ferramenta para avaliar o diagnóstico de casos moderados/graves de escorpionismo.	81
Figura 20. Gráfico de dispersão entre os valores obtidos no escore e para a glicemia à admissão para o mesmo indivíduo.	84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição do número de casos de escorpionismo (n), média anual (média), número de óbitos, letalidade e taxa de incidência, segundo a macrorregião nacional, Brasil, 2007-2019.....	26
Tabela 2 – Análise estatística descritiva para as variáveis do estudo, incluindo os 67 pacientes.....	64
Tabela 3 - Teste de comparação dos valores de glicemia à admissão e duas horas após a aplicação do soro, incluindo os pacientes do grupo moderados/graves(tratados).....	67
Tabela 4 - Teste de comparação dos valores de glicemia na admissão e duas horas após observação – casos leves (não tratados)	69
Tabela 5 - Comparação das variáveis de interesse entre os grupos de escorpionismo casos leves (não tratados) e casos moderados/graves (tratados).....	71
Tabela 6 - Acurácia da glicemia como marcador diagnóstico de casos moderados/graves de escorpionismo.....	75
Tabela 7 - Valores de <i>cut-off</i> para a glicemia no diagnóstico dos casos moderados/graves ...	77
Tabela 8 - Classificação dos casos via valores de corte de glicemia escolhidos: Concordância da classificação obtida ao utilizar o valor de glicemia 142 mg/dL ou 105mg/dL.....	77
Tabela 9 - Frequência e porcentagem de profissionais que atribuíram cada peso aos itens avaliados pelo escore criado.....	78
Tabela 10 - Valores descritivos do escore calculado para a amostra total e para os grupos de gravidade do escorpionismo leve (não tratados) e moderados/graves (tratados)	79
Tabela 11 - Acurácia do escore criado a partir da ponderação dos sinais e sintomas para o diagnóstico de casos moderados/graves de escorpionismo.....	80
Tabela 12 - Valores de <i>cut-off</i> utilizando o escore como ferramenta no diagnóstico dos casos moderados/graves (tratados).....	82
Tabela 13 – Concordância da Classificação dos casos leves ou moderados/graves utilizando valores de corte do escore.....	82
Tabela 14 - Avaliação do índice de Concordância de Kappa entre o escore de morbidade e a glicemia à admissão.....	83

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALT	Alanina aminotransferase
AMP	Adenosina monofosfato cíclico
AMP	<i>Antimicrobial peptides</i> _ Peptídeos antimicrobianos
AST	Aspartato aminotransferase
AV	Atrioventricular
Ca	cálcio
Cl	cloro
CPK	Creatinofosfoquinase
CPK- MB	<i>Creatine Kinase-Myocardial Band</i> _ Creatinofosfoquinase MB
EAP	Edema Agudo de Pulmão
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i> _ Ensaio de imunoabsorção enzimáticas
FHEMIG	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
HC- UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HJXXIII	Hospital João XXIII
IL	Interleucina
K	Potássio
LD	Lactodesidrogenase
LDH	Lactato hidrogenase
LNC	Lista de Notificação de Compulsória
Mg	Magnésio
MS	Ministério da Saúde
Na	Sódio
OMS	Organização Mundial de Saúde
ROC	Receiver Operating Characteristic
SAA	Soro Antiaracnídico

SAE	Soro Antiescorpiônico
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SNC	Sistema Nervoso Central
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TNI	Troponina
Ts	Tityustoxina
α	Alfa
β	Beta

RESUMO

O envenenamento por picada de escorpião é responsável por número significativo de acidentes, frequentemente ultrapassando os causados por todos os outros animais venenosos (RECKZIEGEL; PINTO, 2004). No Brasil, é classificado como a segunda causa mais comum de envenenamento humano, perdendo apenas para a intoxicação por uso de medicamentos (BRASIL, 2021). A espécie *Tityus serrulatus* é responsável pela maioria dos casos mais graves e às vezes fatais, principalmente em crianças, devido à alta toxicidade do seu veneno. O objetivo do estudo foi avaliar a possível associação de níveis glicêmicos basais à admissão com a morbidade de crianças vítimas de escorpionismo atendidas em serviço de referência de toxicologia em Minas Gerais. Trata-se de estudo longitudinal, observacional e exploratório, com abordagem quantitativa, realizado entre setembro de 2023 e março 2024, incluindo pacientes admitidos no Hospital João XXIII da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Foram realizadas medidas de glicemia à admissão e duas horas após soroterapia ou observação. Todas as análises foram realizadas no *software* SPSS versão 23, considerando como nível de significância o valor de 0,05, indicando que quando se obteve um valor de $p < 0,05$ para uma dada variável, houve associação significativa. Participaram deste estudo 67 crianças com idade média de 7,88 ($\pm 5,18$) anos. Todos os casos classificados como graves (13,4%) apresentaram hiperglicemia à admissão e, após duas horas de administração do soro, observou-se redução significativa dos níveis de glicemia ($p=0,008$). O melhor valor de corte para a glicemia seria o valor 142mg/dL ($p < 0,001$). Não ocorreu hiperglicemia nas crianças classificadas como casos leves e não houve redução significativa das medidas duas horas após observação, sem soroterapia ($p=0,335$). A acurácia para o escore de morbidade criado foi significativa ($p < 0,001$), com valor de 0,924, indicando que 92,4% (IC 95%: 0,779 – 1,000) das classificações dos casos como graves, ou não, são feitas corretamente, usando o escore como marcador. A glicemia à admissão constituiu um importante biomarcador de morbidade. Criou-se um escore de avaliação da gravidade dos casos de escorpionismo com índices de qualidade diagnóstica adequados. A correlação observada entre a glicemia à admissão e o escore de morbidade para os valores numéricos foi considerada positiva.

Descritores: Picadas de escorpião. Envenenamento. Hiperglicemia. Saúde Pública. *Tityus serrulatus*.

ABSTRACT

Scorpion envenomation is responsible for a significant number of accidents, frequently surpassing those caused by all other venomous animals combined (Reckziegel & Pinto, 2004). In Brazil, it is classified as the second most common cause of human envenomation, second only to drug poisoning (Brasil, 2021). The species *Tityus serrulatus* is responsible for the majority of severe and sometimes fatal cases, particularly in children, due to the high toxicity of its venom. The objective of this study was to evaluate the possible association between baseline glycemic levels at admission and morbidity in children who were victims of scorpionism and treated at a reference toxicology service in Minas Gerais. This was a longitudinal, observational, and exploratory study with a quantitative approach, conducted between September 2023 and March 2024, including patients admitted to Hospital João XXIII of the Hospital Foundation of the State of Minas Gerais (FHEMIG). Glycemia measurements were taken at admission and two hours after serum therapy or observation. All analyses were performed using SPSS software version 23, with a significance level of 0.05, indicating that a p-value of <0.05 for a given variable showed a significant association. The study included 67 children with an average age of 7.88 (± 5.18) years. All cases classified as severe (13.4%) presented hyperglycemia at admission, and a significant reduction in glycemia levels was observed two hours after serum administration ($p=0.008$). The optimal cutoff value for glycemia was 142 mg/dL ($p<0.001$). Hyperglycemia did not occur in children classified as mild cases, and there was no significant reduction in measurements two hours after observation without serum therapy ($p=0.335$). The accuracy of the morbidity score created was significant ($p<0.001$), with a value of 0.924, indicating that 92.4% (95% CI: 0.779 – 1.000) of the classifications of cases as severe or not were correctly made using the score as a marker. Glycemia at admission proved to be an important biomarker of morbidity. A severity assessment score for scorpionism cases was developed, showing adequate diagnostic quality indices. The observed correlation between admission glycemia and the morbidity score for numerical values was considered positive.

Keywords: Scorpion stings. Poisoning. Hyperglycemia. Public health. *Tityus serrulatus*.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Meu nome é Tatiane Felícia dos Santos, sou enfermeira graduada pelo Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix, em 2009, e especialista em Saúde Pública, Saúde da Família e Saúde do Idoso pela Faculdade Intervale. Trabalho há 14 anos no Setor de Emergência do Hospital João XXIII e há 11 anos na Prefeitura de Belo Horizonte.

Ao longo desses anos, atuei na gestão e assistência. A sala de emergência se tornou um local onde me dedico com fascínio e admiração. Ao trabalhar com fichas de notificação e investigação da epidemiologia, chamou-me atenção a quantidade de notificações referentes a acidentes por animais peçonhentos em Belo Horizonte. Meu interesse pelo acidente escorpiônico aumentou, principalmente por envolver crianças, nas quais a gravidade do acidente escorpiônico atinge maior magnitude, particularmente naquelas com menos de dez anos, com desfecho muitas vezes desfavorável.

Comecei a participar na assistência a essas vítimas, e a procurar algum sintoma que pudesse prever a evolução para a classificação grave. É sabido que a sintomatologia complexa que ocorre nos acidentes escorpiônicos se deve a características específicas do veneno, com sua efeitos autonômicos, simpático e parassimpático, além da liberação maciça de citocinas, muitas vezes causando comprometimento sistêmico grave. Ao identificar que as crianças que evoluíam para maior gravidade apresentavam glicemia elevada, iniciei verificação rotineira para a comprovação da hipótese de que a glicemia basal seria um biomarcador de morbidade no escorpionismo infantil.

Meu interesse pela pesquisa acadêmica, aliado ao desejo de melhorar o atendimento a essas crianças e a impactar positivamente o campo da Toxicologia, me impulsionaram a buscar a pós-graduação.

Dada a falta de consenso sobre os métodos de avaliação em pacientes picados por escorpião, há necessidade de identificação e validação de biomarcadores e métodos que possam melhorar a precisão na determinação terapêutica e prognóstica desses pacientes.

O problema e a ideia inicial para desenvolvimento da pesquisa foram apresentados ao Professor Manoel Otávio da Costa Rocha, do Programa em Ciências da Saúde: de Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG, que me acolheu, dando-se origem a este projeto.

Iniciei o mestrado em 2022 desenvolvendo um estudo translacional, também conhecido como translação do conhecimento, com a colaboração da Profa. Dra. Ana Thereza Chaves e do

Prof. Dr. Carlos Delfin Chávez Olórtegui. Neste contexto, o foco da investigação científica na área da saúde foi um fluxo de informação multidirecional, integrando diversos aspectos da enfermagem que vivencio.

Espera-se que este estudo possa contribuir para o avanço do conhecimento quanto ao envenenamento por escorpião, de seus mecanismos subjacentes e dos fatores prognósticos associados a essa condição, proporcionando práticas melhores, mais eficazes e com evidências científicas.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 REFERENCIAL TEÓRICO	25
2.1 Aspectos Epidemiológicos	25
2.2 Escorpiões: Uma Visão Geral	27
2.3 Toxinas do Veneno do Escorpião.....	33
2.4 Neurotoxinas Escorpiônicas	36
2.5 Fisiopatogenia das Manifestações Clínicas	37
2.5.1 Resposta Inflamatória Geral	40
2.5.2 Distúrbios Hidroeletrolíticos	41
2.5.3 Manifestações Cardiocirculatórias e Pulmonares	42
2.5.4 Manifestações do Sistema Digestivo	44
2.6 A Hiperglicemia no Envenenamento por Escorpião	45
2.7 Diagnóstico	46
2.8 Tratamento	50
3 OBJETIVOS	56
3.1 Objetivo Geral.....	56
3.2 Objetivos Específicos.....	56
4 SUJEITOS DA PESQUISA, MATERIAIS E MÉTODOS	57
4.1 PACIENTES	57
4.1.1 Critérios de Inclusão	57
4.1.2 Critérios de Exclusão	58
4.2 Métodos.....	58
4.3 Análise Estatística	59
4.4 Normas Éticas	63
5 RESULTADOS	64
5.1 Análise Descritiva das Variáveis.....	64
5.2 Análise Comparativa da Glicemia para os Casos Moderados/graves (tratados)	67
5.4 Análise Comparativa das Variáveis entre os Grupos Leves e Moderados/graves	70
5.5 Avaliação da Capacidade Diagnóstica da Glicemia	75
5.6 Validade de Conteúdo do Escore	78
5.7 Avaliação da Capacidade Diagnóstica do Escore	80
6 DISCUSSÃO	85

6.1 Avaliação da Hiperglicemia como Marcadora de Morbidade.....	85
6.2 Construção e Avaliação de Escore Simplificado de Morbidade	87
6.3 Análise dos Achados Clínico-Epidemiológicos	89
6.4 Limitações e Relevância do Estudo	92
6.5 Proposições	93
7 CONCLUSÃO	94
REFERÊNCIAS	95
ANEXOS E APÊNDICES	108

1 INTRODUÇÃO

Os acidentes por animais peçonhentos foram reconhecidos recentemente pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como doenças negligenciadas, afetando milhões de pessoas, principalmente em situação de vulnerabilidade socioeconômica (WHO, 2019). Esses acidentes são uma manifestação clara das desigualdades presentes na saúde global (OLIVEIRA; COSTA; SASSI, 2013).

O envenenamento por picada de escorpião, ou escorpionismo, é responsável por número significativo de acidentes, frequentemente ultrapassando os causados por todos os outros animais venenosos (RECKZIEGEL; PINTO, 2004). No Brasil, é classificado como a segunda causa mais comum de envenenamento humano, perdendo apenas para a intoxicação por uso de medicamentos (BRASIL, 2021).

O escorpionismo constitui grave desafio de saúde pública, com risco de morte em muitos lugares do mundo (ISBISTER; BAWASKAR, 2014), e a faixa etária com maior probabilidade de desenvolver complicações e condições fatais são as crianças e os idosos (FURTADO *et al.*, 2020), devido à imaturação do sistema imune e à imunossenescência (SOARES; AZEVEDO; MARIA, 2002). Crianças com menos de nove anos, especialmente aquelas abaixo de sete anos, apresentam maior risco de morbimortalidade devido à massa corporal reduzida (CAMPOLINA, 2006a; TUURI e REYNOLDS, 2011; BRASIL 2021).

A gravidade das reações orgânicas pode depender de fatores, como a quantidade de veneno injetado, a sensibilidade individual à toxina do escorpião (CUPO, 2015a) e quaisquer condições de saúde subjacentes que possam comprometer o sistema imunológico. A variabilidade genética, influenciando a expressão da resposta imune, pode afetar a suscetibilidade individual, a morbidade e o prognóstico, com maior probabilidade de desenvolvimento de complicações.

Embora com menor frequência do que em crianças, os adultos também podem desenvolver complicações significativas após envenenamento por escorpião (SOARES; AZEVEDO; MARIA, 2002).

No mundo, existem mais de duas mil espécies de escorpiões catalogadas, considerando-se como os escorpiões mais perigosos os que pertencem principalmente a quatro gêneros: *Androctonus* e *Leiurus* (África do Norte e Oriente Médio), *Centruroides* (Américas Central e do Sul, bem como em partes do México e do sul dos Estados Unidos) e *Tityus* (América do Sul

e América Central) (LIRA-DA-SILVA, MONTEIRO; BRAZIL, 2000; MURTHY; HAGHNAZARI, 1999; POLIS, 1990).

No Brasil, ocorre diversidade significativa de escorpiões, totalizando 172 espécies, distribuídas em quatro famílias distintas. Dessas, três costumam causar acidentes com efeitos mais leves: Bothriuridae, Chactidae e Hormuridae (BRASIL, 2009). No entanto, a família mais amplamente distribuída é a Buthidae, compreendendo cerca de 60% das espécies de escorpiões encontradas no país. Dentro dessa família, um dos gêneros mais notáveis é o *Tityus* (BRASIL, 2009; COLOGNA, 2009; CHIPPAUX, 2012; LOURENÇO e VON EICKSTEDT, 2003).

O gênero *Tityus* é um dos mais diversos e significativos dentre os escorpiões encontrados no Brasil, e inclui várias espécies conhecidas por sua importância médica devido à sua capacidade de causar acidentes graves (CUPO, 2015a). Segundo Bordon *et al.* (2015), o *Tityus serrulatus* é considerado a espécie mais perigosa da América do Sul, sendo a principal espécie causadora de acidentes escorpiônicos no Brasil. Minas Gerais foi o berço dessa espécie, que passou a ocupar todas as regiões brasileiras (LOURENÇO, 2001 e 2015).

Nos últimos anos, o Ministério da Saúde (MS) registrou crescimento no número de casos de picadas de escorpião, especialmente nas regiões Sudeste e Nordeste, que respondem por mais de 80% das notificações. Desde 2004, os escorpiões têm liderado os registros de envenenamento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e, nos últimos 10 anos, essa estatística alarmante aumentou em 149,3%, evidenciando tendência preocupante. A letalidade foi de 0,58%, com óbitos mais frequentemente registrados em crianças com menos de 14 anos de idade (BRASIL, 2001; RIBEIRO; RODRIGUES; JORGE, 2001).

Em 2022, o coeficiente de incidência no Brasil foi de 90,48/100 mil habitantes, tendo sido registrados 92 óbitos por escorpionismo, com maior número na região Sudeste (43 casos), e especialmente em Minas Gerais, com registro de 32 óbitos (BRASIL, 2024). Os dados fornecidos destacam a gravidade do impacto das picadas de escorpião no Brasil e ressaltam a urgência de medidas preventivas e intervenções eficazes para lidar com esse problema.

O quadro clínico apresenta manifestações variadas, incluindo dor local intensa imediata, parestesia, hipotermia ou hipertermia, sudorese intensa, agitação, sonolência, confusão mental, hipertonía muscular, tremores, náuseas, dor abdominal, diarreia e vômitos. Também podem ocorrer sialorréia, arritmias cardíacas, hipertensão ou hipotensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, choque, taquipneia, dispneia e edema agudo de pulmão, sendo esta última a complicação clínica mais comum em casos letais (CUPO, 2015b; BAHLOUL *et al.*, 2017).

O diagnóstico de escorpionismo é baseado em critérios clínico-epidemiológicos (BRASIL, 2021), sendo particularmente relevante em regiões endêmicas, onde a incidência de

exposições a escorpiões é elevada. A classificação clínica do escorpionismo utiliza uma escala de gravidade que categoriza os casos em leves, moderados ou graves, de acordo com a intensidade dos sinais e sintomas apresentados (CUPO, 2015b, BRASIL, 2021).

A avaliação e classificação de acidentes escorpiônicos são essenciais para determinar a gravidade do envenenamento e a abordagem terapêutica, utilizando escalas específicas que guiam a conduta clínica, desde o tratamento sintomático até intervenções mais avançadas (BRASIL, 2001; ISBISTER; BAWASKAR, 2014).

Além disso, diversos fatores podem influenciar a evolução do quadro clínico, como a idade da vítima, massa corporal, quantidade de veneno inoculado, espécie e tamanho do escorpião, local da picada, condição prévia da vítima, predisposição alérgica, e o tempo decorrido até o atendimento médico e administração de soroterapia específica (BRASIL, 2021; COLOGNA *et al.*, 2009; SKOLNIK; EDWALD, 2013). Esses elementos são determinantes para a adequação do tratamento e prognóstico, reforçando a importância de uma avaliação rápida e precisa em casos de escorpionismo.

O veneno dos escorpiões é uma mistura heterogênea de toxinas neurotóxicas que variam entre as diferentes espécies, causando a liberação maciça de neurotransmissores como epinefrina, norepinefrina e acetilcolina, responsáveis pela maioria dos sinais e sintomas clínicos associados ao escorpionismo (REZENDE; AMARAL; FREIRE-MAIA, 1996; RIBEIRO; RODRIGUES; JORGE, 2001).

A ativação do eixo imunológico neuroendócrino estimula a liberação de citocinas, e a quantidade excessiva de catecolaminas pode levar a uma série de efeitos adversos, incluindo midríase, hiperglicemia, arritmias cardíacas, hipertensão arterial e, em casos graves, edema agudo de pulmão e falência cardiocirculatória (CUPO; AZEVEDO-MARQUES; HERING, 2003; CAMPOLINA, 2006a; TUURI; REYNOLDS, 2011; CASELLA-MARTINS *et al.*, 2015; GÖKAY *et al.*, 2018).

Observa-se que pacientes envenenados por escorpiões frequentemente apresentam hiperglicemia transitória (BAHLOUL *et al.*, 2018). A glicemia geralmente apresenta-se elevada nas formas moderadas e graves nas primeiras horas após a picada (CUPO, 2015b), devido a uma resposta de estresse no corpo humano (BAHLOUL *et al.*, 2018).

A relação entre hiperglicemia e envenenamento grave por escorpião tem sido observada em vários estudos clínicos (BAHLOUL *et al.*, 2010; BOUAZIZ *et al.*, 2006; MESOTTEN; PREISER; KOSIBOROD, 2015; ALI ABDELHAMID *et al.*, 2016; BAHLOUL *et al.*, 2018), mas a definição precisa e a extensão dessa associação ainda não estão totalmente esclarecidas. Isso sugere que há uma ligação entre a elevação dos níveis de glicose no sangue e a gravidade

do envenenamento por escorpião, mas há fatores específicos que precisam ser melhor compreendidos.

É notável a falta de dados clínicos detalhados sobre essa complicação metabólica (BAHLOUL *et al.*, 2010; BOUAZIZ *et al.*, 2008; AHMED *et al.*, 2015; ELATROUS *et al.*, 2015), principalmente em relação ao escorpião *T. serrulatus*.

Essa relação pode ter implicações importantes no manejo clínico e no tratamento de pacientes com envenenamento grave por escorpião, destacando a importância de investigações adicionais para melhor compreender os mecanismos subjacentes e os potenciais tratamentos. Essa observação ressalta uma lacuna substancial na literatura, especificamente no que diz respeito à incidência. Não há valores documentados de corte da glicemia e sua relação com a morbimortalidade em estudos com envenenamento pelo *T. serrulatus*.

A hiperglicemia pode ser indicativa de gravidade e servir como um biomarcador importante na classificação da prioridade de atendimento e início do tratamento, principalmente se for medida à admissão, ainda na classificação de risco. Nota-se que a hiperglicemia é uma manifestação relevante, cuja exploração pode aprimorar a classificação clínica e contribuir para diagnóstico mais preciso.

Identificar a hiperglicemia como um preditor de morbidade em pacientes envenenados por escorpião é importante, pois fornece aos profissionais de saúde uma ferramenta adicional para priorizar o atendimento e direcionar os pacientes que necessitam de cuidados mais intensivos (BAHLOUL *et al.*, 2018). Essa identificação pode assegurar a administração de um tratamento mais adequado e oportuno, contribuindo significativamente para a melhoria dos resultados clínicos dos pacientes afetados pelo envenenamento escorpiônico. Ao permitir uma resposta mais direcionada e eficaz, essa estratégia pode reduzir complicações e aumentar as chances de recuperação completa.

A identificação de biomarcador associado a morbidade em pacientes com envenenamento grave por escorpião pode ser extremamente útil na prática clínica. Tal identificação precoce permitiria a estratificação de subgrupos de pacientes com maior probabilidade de desenvolver complicações graves ou apresentar uma evolução desfavorável. Com isso, os profissionais de saúde poderiam implementar estratégias assistenciais e terapêuticas específicas e direcionadas para esses pacientes, visando prevenir ou mitigar a progressão dos sintomas, e, assim, melhorar significativamente os desfechos clínicos.

A complexidade e a variabilidade dos sinais e sintomas associados ao envenenamento por escorpião representam um desafio significativo para os profissionais de saúde, especialmente devido à dependência da experiência clínica da equipe assistente. Embora

existam diversas escalas de avaliação, o manejo terapêutico frequentemente recai sobre o julgamento do médico assistente, que, devido à flexibilidade no protocolo de administração do soro antiescorpiônico, pode adotar diferentes abordagens. Essa variabilidade no tratamento evidencia a necessidade de diretrizes mais padronizadas e baseadas em evidências para apoiar a tomada de decisão clínica.

O tratamento de escorpionismo consiste na aplicação de soroterapia, enfatizando-se a importância de ser realizada nas primeiras duas horas após o acidente para maximizar sua eficácia e reduzir complicações graves (CHÁVEZ-OLÓRTEGUI *et al.*, 1994). O quadro de envenenamento é dinâmico e pode evoluir para maior gravidade em poucas horas (CUPO, 2015b).

Apesar de a intensidade das manifestações clínicas do escorpionismo depender de outros fatores associados, os adultos apresentam manifestações leves, enquanto crianças constituem o grupo mais suscetível ao envenenamento sistêmico grave (CUPO, 2015b) e requerem a aplicação do soro em tempo adequado (CHÁVEZ-OLÓRTEGUI *et al.*, 1994; BRASIL, 2021). Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar a possível associação de níveis glicêmicos basais à admissão com a morbidade de crianças vítimas de escorpionismo atendidas em serviço de referência de toxicologia em Minas Gerais.

Os resultados obtidos podem ser essenciais para orientar o planejamento de ações de saúde e direcionar assistência mais precisa a esse grupo, objetivando a redução da morbimortalidade. Além disso, soma-se, à justificativa para a realização desta pesquisa, a escassez de trabalhos científicos atualizados sobre o tema.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos Epidemiológicos

Os acidentes com animais peçonhentos no Brasil são um grave problema de saúde pública devido à alta morbimortalidade e ao potencial para causar sequelas, além da tendência temporal crescente para a maioria dos agravos e diferentes perfis epidemiológicos (CHIPPAUX, 2015). Desde 2010, esses acidentes foram incluídos na Lista de Notificação Compulsória (LNC), exigindo que todos os casos sejam reportados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2021).

A notificação compulsória é fundamental para a análise epidemiológica, permitindo a identificação de padrões e a implementação de medidas de controle e prevenção. O escorpionismo, em particular, destaca-se entre os acidentes com animais peçonhentos, sendo o agravo com o maior número de casos notificados no país. As regiões mais afetadas apresentam um perfil epidemiológico distinto, com variações na espécie predominante, na sazonalidade dos acidentes e na vulnerabilidade das populações expostas.

Minas Gerais e São Paulo são os estados com a maior frequência de acidentes escorpiônicos, embora esses eventos ocorram em quase todos os outros estados brasileiros (SOARES; AZEVEDO; MARIA, 2002). Em determinadas regiões, como Belo Horizonte, o termo "solo escorpionífero" é utilizado para descrever áreas com alta prevalência de escorpiões, devido à sua elevada incidência (BUCHERL, 1969; SOARES; AZEVEDO; MARIA, 2002; ALVES *et al.*, 2005).

Entre os anos de 2007 e 2019, foram notificados 2.102.657 casos de acidentes com animais peçonhentos, com média anual de 175.222 casos. O escorpionismo foi o acidente de maior ocorrência (51,2%), seguido pelo ofidismo (17,4%) e o araneísmo (17,3%), totalizando 86% dos casos (Figura 1) (BRASIL, 2019). A picada de escorpião foi mais frequente no Nordeste (68,6/100 mil hab.), seguido pelo Sudeste (41,2/100 mil hab.) e pelo Centro-Oeste (26,5/100 mil hab.) (Tabela 1).

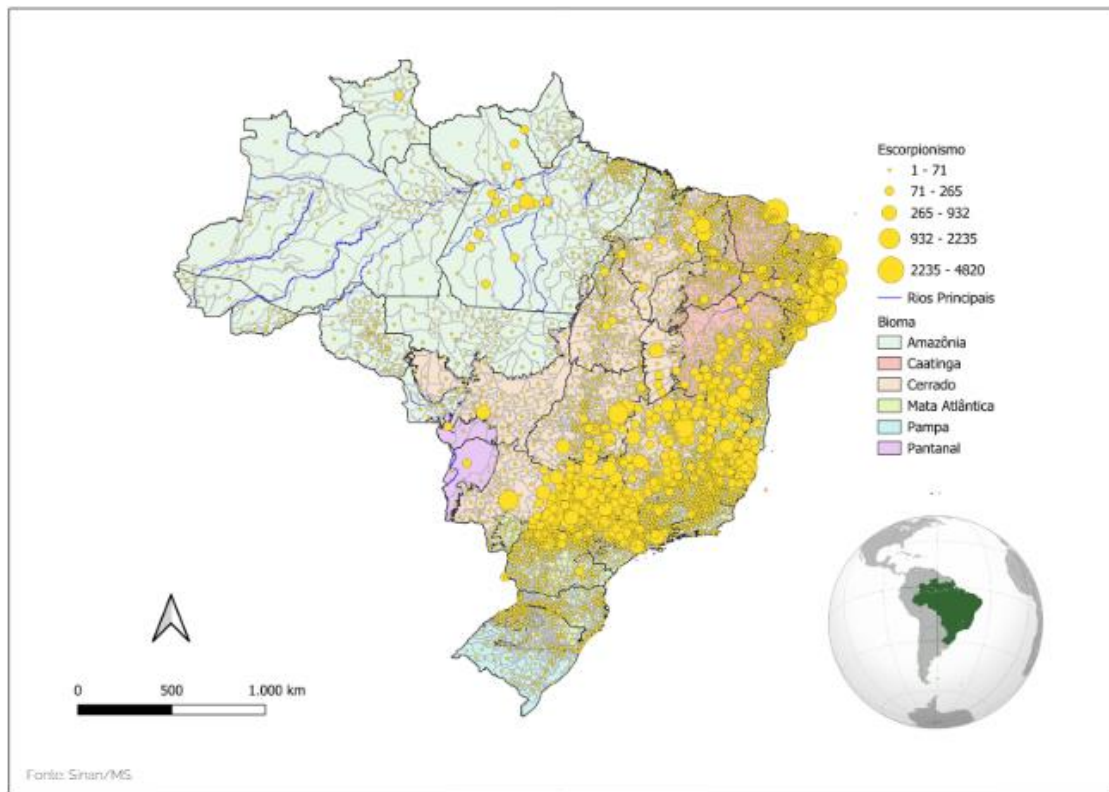


Figura 1. Distribuição geográfica dos acidentes escorpionicos no Brasil. Dados 2022.

Fonte: SINAN/MS.

Tabela 1 - Distribuição do número de casos de escorpionismo (n), média anual (média), número de óbitos, letalidade e taxa de incidência, segundo a macrorregião nacional, Brasil, 2007-2019

Macrorregião	n	Média	Óbitos	Letalidade %	Incidência
Centro-Oeste	53.153	4.089	69	0,12	26,5
Nordeste	496.039	38.157	492	0,09	68,6
Norte	44.414	3.416	76	0,17	19,9
Sudeste	457.710	35.208	433	0,09	41,2
Sul	26.247	2.019	7	0,02	6,9
Brasil	1.077.563	82.889	1.077	0,09	32,6

Fonte: Souza *et al.*, 2022

Souza *et al.* (2022) indicam que o escorpionismo tem mostrado tendência temporal crescente. Além disso, de acordo com o boletim do Ministério da Saúde (2024), em referência a dados de 2022, os acidentes causados por escorpiões representaram parcela significativa dos registros de animais peçonhentos, totalizando 183.738 casos, o que

corresponde a 62,83% do total de registros. Em 2022, houve notificação de acidentes por escorpião em 4.407 (79%) municípios brasileiros, sendo que 86% das notificações estavam concentradas nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil (Figura 2).

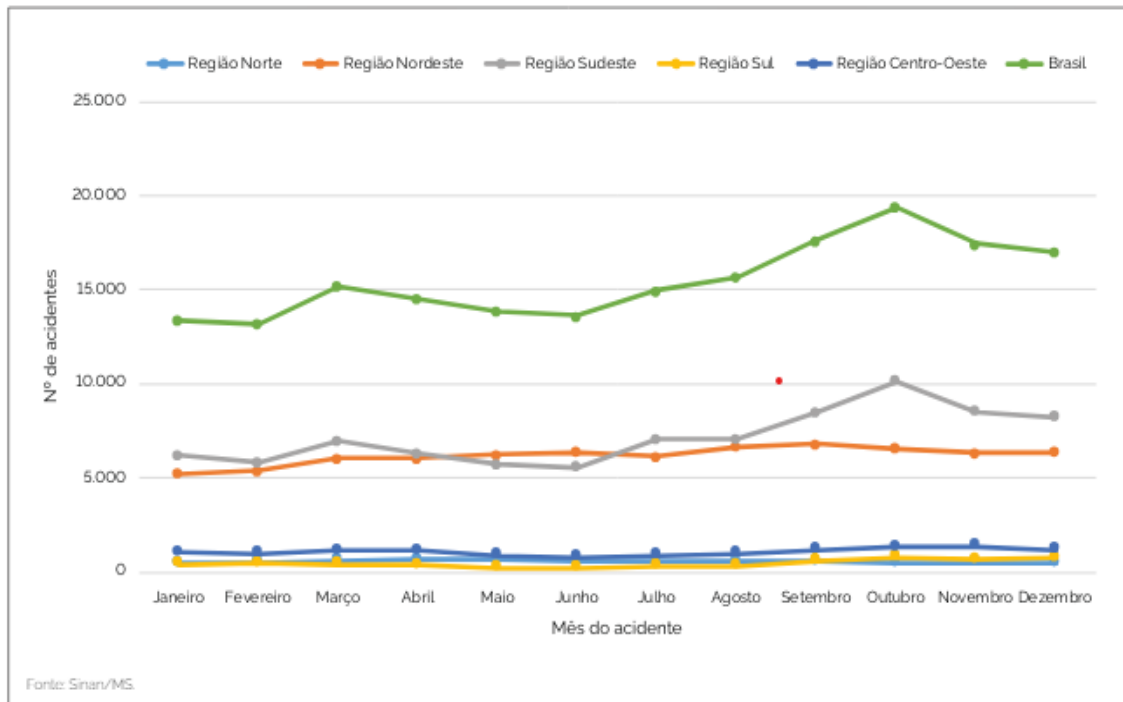


Figura 2. Distribuição mensal dos acidentes escorpiônicos notificados no SINAN em 2022, segundo a região de ocorrência e o Brasil.

Fonte: SINAN/MS (2022).

Nessas regiões, as espécies mais predominantes são *T. serrulatus* e *T. stigmurus*, conhecidas por sua grande capacidade de proliferação, especialmente em ambientes urbanos (BRASIL, 2024).

A maioria dos acidentes por escorpiões no Brasil é classificada como "leves", entretanto, nos casos graves, a letalidade pode atingir até 0,58%, sendo que o óbito está associado principalmente aos acidentes causados pelo escorpião *T. serrulatus* (PARDAL *et al.*, 2003).

2.2 Escorpiões: Uma Visão Geral

Os aracnídeos destacam-se como animais perigosos para os seres humanos e de importância médica pela capacidade de transmitir doenças ou causar danos a plantações

agrícolas (ácaros), e/ou pela ação do veneno de algumas espécies (aranhas e escorpiões) (LOURENÇO, 2001).

Os escorpiões são artrópodes quelicerados, classificados no filo Arthropoda, na classe Arachnida e na ordem Scorpiones (SOLEGLAD; FET 2003; COLOMBO; ALENCAR, 2014). O nome 'escorpião' deriva do latim *scorpio/scorpiones* e, em algumas regiões do Brasil, são conhecidos como 'lacraus' (BRASIL, 2009).

Os escorpiões estão entre os artrópodes mais antigos, representando uma das formas mais primitivas dentro desse grupo diversificado de organismos. Acredita-se que sua origem esteja há mais de 400 milhões de anos (BRASIL, 2009), sendo, portanto, considerados os aracnídeos mais antigos (CRUZ, 1994).

A diversidade dos escorpiões, composta por aproximadamente 2.200 espécies em todo o mundo, é reflexo de suas notáveis adaptações, como a minimização da perda de água cutânea, a preferência por atividades noturnas e taxa metabólica relativamente baixa. Essas características conferem-lhes notável capacidade de habitar ampla variedade de ambientes terrestres, desde florestas úmidas até desertos, sendo encontrados em quase todos os ecossistemas, exceto na Antártida (POLIS e MCCORMICK, 1986).

Os escorpiões podem ser classificados em duas categorias ecológicas distintas: equilibrados ou oportunistas, dependendo do tipo de ambiente que ocupam e de sua estratégia de vida. As espécies equilibradas predominam em ambientes estáveis e naturais, enquanto as oportunistas apresentam capacidade de explorar uma variedade de habitats e condições ambientais (POLIS, 1990).

A atividade dos escorpiões ao longo do ano geralmente varia de acordo com as condições climáticas. Segundo Guarnieri (1998), a maioria das espécies é mais ativa durante os meses quentes e tende a reduzir sua atividade nos meses frios, muitas vezes buscando abrigo em locais protegidos do clima adverso. Essa variação sazonal na atividade dos escorpiões é uma adaptação importante para sobreviver às condições ambientais em mudança e, além disso, os levam frequentemente a encontrar refúgio próximo às habitações humanas, em entulhos de construção e sob dormentes de trens (GUARNIERI, 1998).

As espécies de escorpiões compartilham muitas características morfológicas semelhantes (Figura 3), como esqueleto externo (quitinoso), quatro pares de pernas, quelíceras (estruturas semelhantes a pinças localizadas na frente da cabeça) e pedipalpos (apêndices sensoriais semelhantes a garras). O corpo é dividido em três partes principais: cefalotórax (prossoma), tronco (mesossoma) e falsa cauda (metassoma) (MARCUSSE *et al.*, 2011).

Quelíceros modificados para capturar presas e seu ferrão venenoso na ponta da cauda

tem sido fundamentalmente os mesmos ao longo de sua evolução (POLIS; MCCORMICK, 1986).

Os animais peçonhentos, como escorpiões, serpentes, aranhas e algumas espécies de insetos, possuem um aparato específico para inoculação da substância tóxica (a peçonha), produzida em um grupo de células ou em um órgão secretório apropriado (glândula), conectado ao dispositivo para inoculação (ferrão, presa, dente, espinhos, etc.) (MARCUSSE *et al.*, 2011).

A peçonha do escorpião é produzida por um par de glândulas localizadas no último segmento da cauda, conhecido como metassoma. Essas glândulas secretam a peçonha, a qual é armazenada em uma estrutura específica chamada télson, localizada na ponta da cauda (MARCUSSE *et al.*, 2011).

Quando o escorpião se sente ameaçado ou está caçando, ele pode utilizar seu ferrão, localizado no télson, para injetar a peçonha no alvo. A peçonha contém uma mistura complexa de compostos químicos que podem ser tóxicos para presas ou potencialmente perigosos para predadores ou seres humanos (PUCCA *et al.*, 2015).

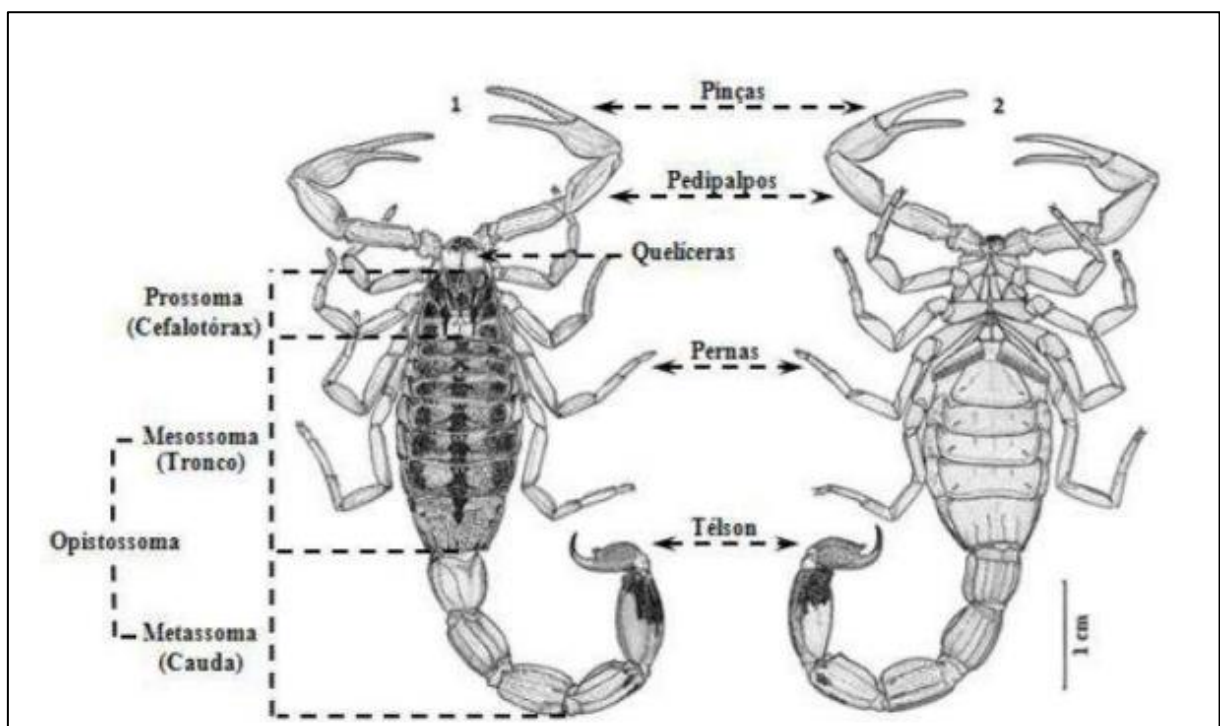


Figura 3. Morfologia externa do escorpião.

Fonte: Cândido e Colaboradores (2005).

Essas substâncias interferem nas funções fisiológicas e bioquímicas vitais das vítimas (LIMA, 1993). O veneno dos escorpiões pode conter mistura complexa de neurotoxinas, hemotoxinas e agentes que provocam dor intensa, inflamação e manifestações sistêmicas, podendo ser letal em casos graves (OZKAN *et al.*, 2008).

Nem todos os escorpiões e outros animais peçonhentos são letais para os seres humanos, e muitas vezes os sintomas podem ser tratados com sucesso se houver assistência médica adequada. No entanto, é fundamental tomar precauções ao lidar com esses animais (LOURENÇO, 2001).

No Brasil, se destacam, do ponto de vista clínico-epidemiológico, as espécies do gênero *Tityus* (Figura 4). Apesar de existirem 57 espécies no país, quatro são de importância médica pela alta frequência de acidentes em humanos e pelo quadro clínico destes acidentes, a saber: *T. serrulatus* (escorpião amarelo); *T. bahiensis* (escorpião marrom); *T. stigmurus* (escorpião amarelo do Nordeste) e *T. obscurus* (escorpião preto da Amazônia) (CARDOSO *et al.*, 2003).

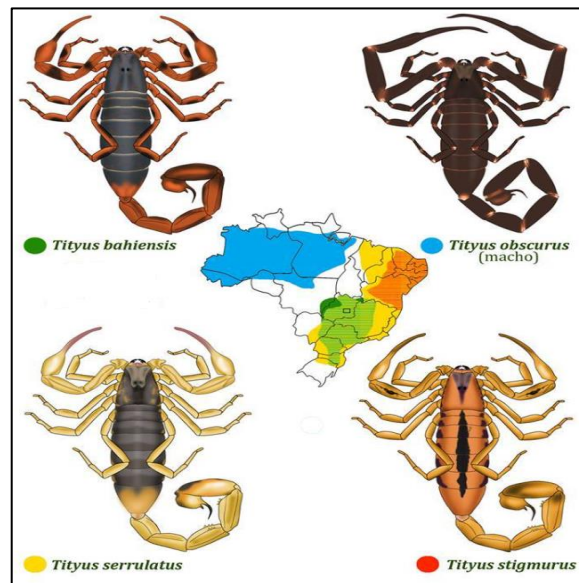


Figura 4. Escorpiões mais ativos no Brasil e sua distribuição geográfica aproximada.

Fonte: Marcos Buononato/2001.

O *T. serrulatus* (Lutz e Mello, 1922) mede de 5 a 7 cm de comprimento, apresenta cor amarelada, pernas e papos sem manchas; cefalotórax e abdome escuros; presença de serrilha na face dorsal do 3º e 4º segmentos da cauda; presença de espinho subaculear no télson (Figura 5).

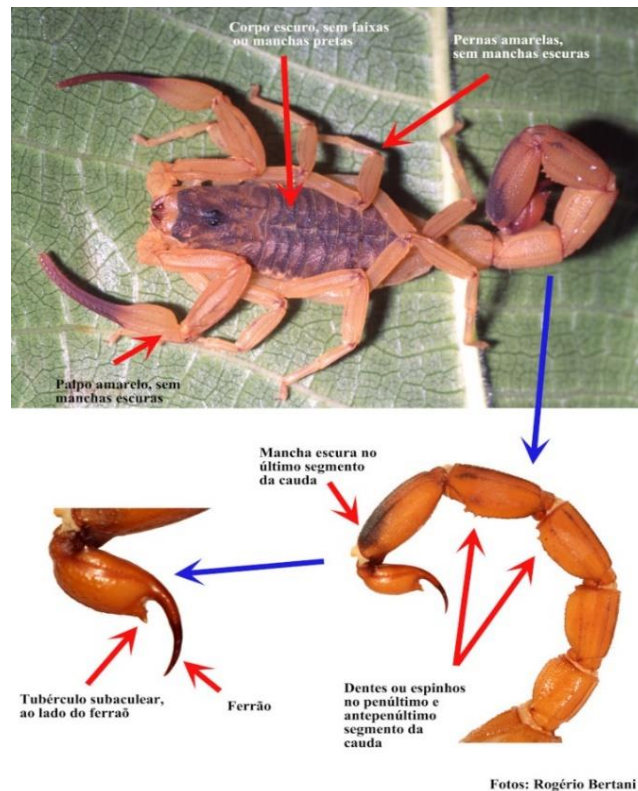


Figura 5. *T. serrulatus* - Serrilha no 3º e 4º segmento caudal.

Fonte: Foto Rogério Bertani/2001.

É encontrado no Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul, sendo a espécie que mais causa acidentes no país, acidentes graves, principalmente em crianças (BRASIL, 1998).

O *T. bahiensis* (Perty, 1833) tem de 5 a 7 cm de comprimento, coloração marrom avermelhada, cefalotórax e abdome mais escuros e sem manchas, pernas com pequenas manchas escuras, presença de manchas mais escuras na tíbia e fêmur dos palpos e de espinho subaculear no télson. Encontrado nas regiões Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul (BRASIL, 1998).

O *T. stigmurus* (Thorell, 1876) mede de 5 a 7 cm de comprimento, cor amarelada, pernas e palpos sem manchas, presença de um triângulo escuro na face dorsal anterior do cefalotórax, pré-abdômen com uma faixa escura central bem definida e duas laterais discretas na face dorsal, presença de serrilha na face dorsal do 3º e 4º segmentos da cauda e de espinho subaculear no télson. Sua distribuição é na região Nordeste (BRASIL, 1998).

O *T. obscurus* (Gervais, 1843) [sinônimos: *T. paraensis* (Kraepelin, 1896); *T. cambridgei* (Pocock, 1897)] apresenta de 8 a 10 cm de comprimento, colorido geral castanho escuro avermelhado, com alguns pontos mais claros; o macho possui cauda e palpos mais finos e longos que a fêmea; presença de espinho subaculear no télson (BRASIL, 1998). É prevalente

na região Norte, conhecido como escorpião preto da Amazônia. Quando adultos, apresentam coloração negra, podendo chegar a 12 cm de comprimento, mas seu envenenamento tem menos repercussões clínicas que as outras espécies de *Tityus* (PARDAL *et al.*, 2014).

Os escorpiões *T. serrulatus* e *T. stigmurus* têm capacidade de reprodução por partenogênese, precisando de apenas de um único indivíduo para colonizar novas localidades. Cada gestação gera, em média 20 filhotes, que são carregados nas costas da fêmea até que estejam maiores para buscar alimento sozinhos (Figura 6) (LOURENÇO, 2015). Esse método de reprodução é uma adaptação notável que permite que a espécie se reproduza com sucesso em ambientes onde os machos podem ser escassos, instalando-se e se proliferando com rapidez. Além disso, a introdução de *T. serrulatus* em um ambiente pode levar ao desaparecimento de outras espécies de escorpiões devido à competição (BRASIL, 2009).



Figura 6. Escorpião com filhotes no dorso.

Fonte: Foto Rubens Rugeri/2022.

Os escorpiões estão amplamente distribuídos por todo o país, com os estados de Minas Gerais e São Paulo concentrando cerca de 50% dos casos notificados (BRASIL, 2001). O escorpião da espécie *T. serrulatus* é o mais prevalente (Figura 7), sendo responsável por mais de 95% dos casos de acidentes (BRASIL, 2001; CAMPOLINA, 2006a; SOARES; AZEVEDO; MARIA, *et al.*, 2002;).



Figura 7. Distribuição do *T. serrulatus* no Brasil.

Fonte: Brasil, 2001.

Além das espécies supracitadas, outras podem ainda causar acidentes em humanos, com menores repercussões clínicas-epidemiológicas: *T. metuendus*, *T. silvestris*, *T. brazilae*, *T. confluens*, *T. fasciolatus*, *T. charreyroni*, *T. neglectus*, *Ananteris balzanii*, *Rhopalurus agamemnon*, *Rhopalurus rochae*, entre outros (BRASIL, 2009).

É necessário controlar as populações de escorpiões pelo risco que representam para a saúde humana. Portanto, os estados e municípios devem promover a organização de programas de controle dos animais peçonhentos de importância em saúde, definindo as atribuições e responsabilidades dos setores que compreendem a vigilância em saúde, juntamente com o serviço de controle de zoonoses, núcleos de entomologia e outros centros de referência em animais peçonhentos.

2.3 Toxinas do Veneno do Escorpião

O escorpião *T. serrulatus* é amplamente reconhecido como o escorpião mais peçonhento da América do Sul (BUCARETCHI *et al.*, 1995; CUPO *et al.*, 1994; FREIRE-MAIA; CAMPOS; AMARAL, 1994), devido à sua elevada incidência e à gravidade dos acidentes que

provoca. Seu veneno altamente tóxico e letal pode, em casos graves, levar a vítima ao óbito (PUCCA et al., 2015).

Os componentes tóxicos do veneno desencadeiam alterações metabólicas nas vítimas, que podem resultar em uma série de manifestações clínicas, variando desde sintomas leves até casos fatais. Essas alterações metabólicas são responsáveis por reações sistêmicas que, dependendo da gravidade, podem comprometer órgãos vitais e levar à morte se não tratadas adequadamente e em tempo hábil (FREITAS, 2011; KALAPOTHAKIS *et al.*, 2021; BARBOSA PARRELA *et al.*, 2021).

Após a picada, o veneno do escorpião é injetado na camada subcutânea e intradérmica da vítima. O veneno é então absorvido pela circulação sanguínea, onde sua concentração desempenha papel crucial na gravidade do envenenamento. Uma vez na corrente sanguínea, pode afetar diversos sistemas corporais, incluindo os sistemas nervoso, cardiovascular e respiratório, resultando em manifestações clínicas que podem variar de leves a potencialmente graves e até fatais (REZENDE *et al.*, 1996; KLAASSEN; ROZMAN, 1994).

A velocidade de absorção e a concentração alcançada dependem da quantidade de veneno injetado, da profundidade da picada e da condição da vítima (REZENDE *et al.*, 1995 e 1996; KLAASEN; ROZMAN, 1994).

O veneno de *T. serrulatus* é composto por diversos componentes, incluindo muco, sais inorgânicos, lipídios, aminas, nucleotídeos, enzimas, inibidores de calicreína, peptídeos natriuréticos, proteínas de alta massa molecular, peptídeos e aminoácidos livres, além de neurotoxinas (GAZARIAN *et al.*, 2005, PUCCA *et al.*, 2015). É uma mistura heterogênea de toxinas com variações entre as espécies e, apenas na família Buthidae, há espécies que produzem neurotoxinas (GAZARIAN *et al.*, 2005).

A peçonha do escorpião compreende uma complexa mistura de proteínas básicas e de baixo peso molecular, mucopolissacarídeos, enzimas como a hialuronidase, serotonina, histamina, inibidores de proteases, liberadores de histamina, neurotoxinas, entre outras moléculas biologicamente ativas (GAZARIAN *et al.*, 2005, PUCCA *et al.*, 2015).

Segundo Oliveira *et al.*, 2007, o número total de diferentes toxinas produzidas por escorpiões é estimado em 100.000, das quais, apenas 1% é conhecida (GAZARIAN *et al.*, 2005). Destaca-se a primeira toxina de *T. serrulatus* isolada e a mais estudada, a tityustoxina, composta por proteínas com sítios específicos em canais de sódio pós-ganglionares (GOMEZ *et al.*, 1995).

Somente após Gomez e Diniz (1966) isolarem, a partir do veneno bruto de *T. serrulatus*, uma fração purificada denominada tityustoxina, foi possível iniciar uma série de

pesquisas sistemáticas que demonstraram a natureza periférica das ações das toxinas. Durante 26 anos, essa toxina foi considerada uma fração pura. No entanto, pesquisas posteriores revelaram que a tityustoxina era, na verdade, composta por vários peptídeos distintos (BECERRIL *et al.*, 1997). Essa descoberta foi crucial para o entendimento mais aprofundado da complexidade e dos mecanismos de ação do veneno de *T. serrulatus*.

Atualmente está bem estabelecido que as toxinas de escorpião agem em canais iônicos no sistema nervoso periférico liberando mediadores químicos, promovendo desequilíbrio na homeostase corporal (PETRICEVICH *et al.*, 2007).

O caráter evolutivo da produção de toxinas por escorpiões é marcante, principalmente quando se analisam as características dos genes que codificam para essas proteínas, muito móveis e oriundos de mutações pontuais, duplicação de genes e recombinações (GAZARIAN *et al.*, 2005).

Observou-se polimorfismo nos genes de toxinas de escorpiões, demonstrando que os genes clonados dessas toxinas têm um ancestral comum, e muitas vezes, encontram-se toxinas homólogas em diferentes espécies de *Tityus* ou até mesmo idênticas (POSSANI *et al.*, 1999).

Os primeiros estudos imunoquímicos das toxinas encontradas nos venenos de escorpiões da família Buthidae, provenientes do Norte da África, revelaram um princípio geral: determinados grupos estruturais de toxinas demonstraram ter reações imunológicas cruzadas (GAZARIAN *et al.*, 2005). O grupo de toxinas chamadas α retarda a inativação do canal de sódio, enquanto o grupo das toxinas β produz mudança transitória na dependência de tensão da ativação do canal de sódio aumentando a tendência das células em disparar repetidamente (LIMA E MARTIN-EAUCLAIRE, 2008). O alvo de ligação dessas toxinas são os canais iônicos, podem agir estimulando a entrada de sódio nas células ou bloqueando canais de potássio ou cloro pós-ganglionares.

A picada de *T. serrulatus* provoca intensa dor local e sinais clínicos relacionados aos efeitos de interação das proteínas neurotóxicas (α -neurotoxinas e β -neurotoxinas), principalmente com os canais de sódio (grupo de toxinas: Ts1, Ts2, Ts3, Ts4, Ts5, Ts17 e Ts18) e potássio (grupo de toxinas: Ts6, Ts7, Ts8, Ts9, Ts15, Ts16 e Ts19) (COLOGNA *et al.*, 2009; PUCCA *et al.*, 2015).

Técnicas proteômicas têm sido empregadas para explorar a diversidade de toxinas presentes no veneno de escorpião. Estudo realizado por Amorim *et al.* (2019) identificou novos componentes do veneno do escorpião *T. serrulatus*. A análise proteômica identificou oito classes diferentes de componentes do veneno, entre eles: neurotoxinas (48%),

metaloproteinases (21%), peptídeos hipotensores (11%), proteína do veneno rica em cisteína (9%), peptídeos antimicrobianos (AMP), fosfolipases e outras enzimas, quimotripsina e lisozimas (3%) e fosfodiesterases (2%).

O estudo das toxinas presentes no veneno do escorpião é de extrema importância, não apenas para compreender os efeitos do envenenamento, mas também para o desenvolvimento de terapias médicas e antivenenos eficazes. Além disso, pesquisas contribuem significativamente para o avanço do conhecimento em fisiologia, promovendo inovações na medicina e na biotecnologia. O entendimento aprofundado dessas toxinas também desempenha um papel importante na conservação e manejo adequado desses animais, equilibrando a proteção das espécies com a minimização dos riscos à saúde humana.

2.4 Neurotoxinas Escorpiônicas

As neurotoxinas escorpiônicas são compostos biologicamente ativos que atuam em estruturas nervosas, no sistema nervoso central ou periférico, fibras nervosas e sinapses (ISMAIL, 1995; GORDON; GUREVITZ, 2003).

São os componentes mais importantes da peçonha, sob o ponto de vista toxicológico, pois alteram a permeabilidade iônica de células excitáveis, através da interação específica com canais para sódio, potássio, cálcio e cloro dependentes de voltagem, presentes nestas células, alterando, assim, o mecanismo de ativação dos mesmos e levando à intensa despolarização e liberação massiva de neurotransmissores (ISMAIL, 1995; GORDON; GUREVITZ, 2003; POSSANI *et al.*, 1999), responsáveis pelos efeitos fisiopatológicos do envenenamento.

A interação das neurotoxinas do veneno do escorpião com os canais iônicos pode levar à intensa despolarização das células nervosas resultando em liberação massiva de neurotransmissores, como a norepinefrina e a epinefrina, bem como de outros neurotransmissores excitatórios nos terminais nervosos afetados (FREIRE-MAIA *et al.*, 1974; FREIRE-MAIA e CAMPOS, 1987; FREIRE-MAIA, 1995, GWEE *et al.*, 2002).

Diversas espécies do gênero *Tityus* apresentam neurotoxinas com ação rápida e que promovem extensa liberação de neurotransmissores como epinefrina, norepinefrina e acetilcolina (RIBEIRO; RODRIGUES; JORGE, 2001).

Neurotoxinas escorpiônicas, por aumentarem a permeabilidade da membrana ao sódio, são capazes de induzir liberação de neurotransmissores de diferentes preparações (ROMANO-SILVA *et al.*, 1994; GOMEZ *et al.*, 1995; STIER *et al.*, 1996; CONCEIÇÃO *et al.*, 1998; FERNANDES *et al.*, 2001; NICOLATO *et al.*, 2002).

Diferentes peçonhas de escorpiões afetam a liberação de catecolaminas de maneira diferente (FOUCART *et al.*, 1994). Alguns trabalhos realizados com animais também têm mostrado que toxinas ou peçonha de *T. serrulatus* aumentam a liberação de acetilcolina (GOMEZ *et al.*, 1995; MIRANDA *et al.*, 2001).

Os mecanismos pelos quais o envenenamento escorpiônico provoca ativação do sistema nervoso simpático são provavelmente mistos. Estudos experimentais indicam que ocorre despolarização das membranas celulares excitáveis, induzindo a liberação de norepinefrina e acetilcolina pela ação em receptores pré-sinápticos periféricos e viscerais (FREIRE-MAIA, 1995), gerando sinais e sintomas observados no envenenamento escorpiônico (MARCUSSEI *et al.*, 2011; TEIXEIRA *et al.*, 2018).

Assim, a toxicidade dos componentes presentes na peçonha do escorpião é uma marca da superatividade do sistema nervoso autônomo, resultante de massiva liberação de neurotransmissores autônomos dos terminais nervosos simpáticos e parassimpáticos, bem como da medula adrenal, fenômeno descrito como “tempestade autonômica” (FREIRE-MAIA *et al.*, 1976; DINIZ, 1978; FREIRE-MAIA; CAMPOS, 1987; HARVEY, 1994; FREIRE-MAIA, 1995; GWEE *et al.*, 2002).

O mecanismo de ação de muitos componentes de peçonhas ainda é desconhecido, mas o que se sabe é que muitos deles afetam canais iônicos específicos na membrana celular, provocando manifestações clínicas cuja intensidade e gravidade são influenciadas por essas interações (MARCUSSEI *et al.*, 2011; TEIXEIRA *et al.*, 2018).

Devido à introdução ocasional e em quantidades menores de veneno no organismo humano por meio de uma picada, e considerando que o efeito letal é um fenômeno agudo, tais substâncias permanecem desconhecidas para o sistema imunológico, resultando na ausência de imunidade evolutiva contra elas.

Após a descoberta do *T. serrulatus* por Lutz e Mello, em 1922, o veneno desta espécie também foi utilizado como imunógeno na produção de eficientes antivenenos para uso terapêutico no estado de Minas Gerais (HASSAN, 1984).

2.5 Fisiopatogenia das Manifestações Clínicas

Estudos bioquímicos experimentais demonstraram que a inoculação do veneno bruto ou de algumas frações purificadas ocasiona dor local e efeitos complexos nos canais de sódio. Esses mediadores determinam aparecimento de manifestações orgânicas decorrentes da predominância dos efeitos simpáticos ou parassimpáticos (BRASIL, 2001).

A descarga autonômica é a principal responsável pelos efeitos fisiopatológicos do envenenamento escorpiônico, e variam em intensidade de espécie para espécie, sendo mais intensos em escorpiões da família Buthidae (GWEE *et al.*, 2002)

A atividade dos canais de cálcio interfere na contração dos músculos esqueléticos, cardíacos e músculos lisos, e são a origem dos mecanismos de regulação da secreção de hormônios ou liberação de neurotransmissores e outros mediadores químicos, excitabilidade neuronal e ainda estão envolvidos nos mecanismos de crescimento, divisão e morte celular (MOREL e HUGUES, 1998).

A perda da modulação do canal de sódio no sistema nervoso central (SNC) pode levar a focos epileptogênicos (TAMMARO *et al.*, 2002). Assim, a alteração funcional desses canais, induzidos pela peçonha de escorpiões, pode ser responsável pelos transtornos convulsivos observados no envenenamento grave em crianças.

As manifestações clínicas incluem hiperalgesia local, sudorese, lacrimejamento, micção, salivação excessivas, manifestações gastrointestinais (vômitos, cólicas abdominais, diarreia), alterações cardiovasculares, edema pulmonar multifatorial (cardiogênico e humoral), arritmias respiratórias e efeitos sobre o sistema nervoso central (hemiplegia, hipertermia ou hipotermia, apoplexia, hiperirritabilidade, convulsões), histopatológicas, bioquímicas e metabólicas (HARVEY, 1994; ISMAIL, 1995).

Em estudo conduzido por Rezende *et al.* (1998) foram documentados os seguintes achados clínicos em pacientes atendidos no Hospital João XXIII: dor local, emese, taquipnéia, sudorese, agitação, sonolência, ruídos na respiração, arritmias cardíacas, hipertermia, dispneia, prostração, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, hipotermia, bradicardia, palidez, tremores, hipertensão arterial, diminuição da perfusão capilar, confusão mental, convulsão e parada cardíaca (REZENDE; AMARAL; FREIRE-MAIA, 1998)

Todavia, a maior causa de mortes tem sido atribuída principalmente à toxicidade cardiovascular, resultante da liberação maciça de catecolaminas dos terminais nervosos noradrenérgicos e da adrenal, juntamente com complicações surgidas após esta descarga de catecolaminas (edema pulmonar e arritmias respiratórias) (GUERON; ILIA, 1996; GUERON; OVSYSHCHER 1987; BAWASKAR, H.S; BAWASKAR, P.H., 1992; ISMAIL, 1995; HARVEY, 1994).

O local da picada nem sempre é visível, e quando há hiperemia e edema, geralmente são discretos. Em muitos casos, a hiperemia se manifesta ao redor da picada, formando uma mancha avermelhada que se estende desde o ponto de inoculação do veneno, aumentando gradualmente em intensidade do exterior para o centro (HERING *et al.*, 1993).

A dor local aparece rapidamente após a picada, sendo o principal sintoma que leva o paciente a procurar atendimento médico, dentro da primeira hora. É sintoma sempre presente e sua intensidade dependerá não só da sensibilidade individual como também da quantidade de veneno inoculada nos tecidos. Pode manifestar-se em forma de ardor, semelhante à queimação, ferroadas ou agulhadas, aumentar de intensidade à palpação e irradiar-se para grandes distâncias, como por exemplo até a raiz da extremidade acometida, com parestesia (HERING *et al.*, 1993).

Apesar de o primeiro sinal clínico nos acidentes por escorpião ser a hiperalgesia local, em casos de envenenamento mais grave as manifestações sistêmicas podem ser tão pronunciadas que exacerbam ou suprimem a hiperalgesia local, tornando-a menos perceptível (DIAS *et al.*, 2001).

As manifestações sistêmicas também aparecem precocemente, cerca de duas ou três horas após o acidente, definindo a gravidade (CUPO, 2015b) (Figura 8).

Antiveneno	Classificação Clínica	Número de ampolas
SAE* OU SAA*	Leve: dor e parestesias locais.	-----
	Moderado: dor local intensa associada a uma ou mais manifestações (náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia, agitação, taquipneia e taquicardia.	2 a 3 por via endovenosa sem diluição
	Grave: além das manifestações clínicas citadas na forma moderada, há presença de uma ou mais das seguintes manifestações: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorréia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque.	4 a 6 por via endovenosa sem diluição

Figura 8. Quadro de classificação do acidente escorpiônico quanto à gravidade e tratamento soroterápico de acordo com a classificação clínica do caso.

(*) SAE: Soro antiescorpiônico. SAA: Soro antiaracnídico (Phoneutria, Loxosceles e Tityus).

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (Brasil, 2001).

O prognóstico geralmente é favorável, principalmente nos acidentes leves a moderados. No escorpionismo grave, as primeiras 24 horas são críticas, pois as complicações surgem dentro desse período, assim como a maioria dos óbitos (MARCUSSE *et al.*, 2011).

As crianças apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de sinais de gravidade. A maioria dos acidentes graves letais no Brasil ocorre em crianças picadas por *T. serrulatus* (CARDOSO *et al.*, 1995; BRASIL, 1998; CUPO *et al.*, 2003).

O atendimento precoce e o manejo eficiente podem influenciar significativamente o prognóstico (GUERRA *et al.*, 2008; ANDRADE e CAMPOLINA, 2017; BUCARETCHI *et al.*, 2014), pois os quadros mais graves evoluem com alterações cardiorrespiratórias, que culminam com instabilidade hemodinâmica, podendo resultar em óbito.

As náuseas aparecem minutos após a picada, podendo variar na intensidade e frequência. Os vômitos podem ser muito discretos, nos casos mais leves, ou profusos, contínuos e incoercíveis, nos casos mais graves. A intensidade das náuseas e principalmente dos vômitos está diretamente relacionada com a gravidade do acidente (ANDRADE; CAMPOLINA, 2017; BUCARETCHI, F. *et al.*, 2014).

2.5.1 Resposta Inflamatória Geral

A resposta inflamatória desempenha um papel importante na promoção das manifestações clínicas observadas durante o envenenamento por escorpião (REIS *et al.*, 2019). A picada do escorpião pode desencadear uma série de reações imunológicas e inflamatórias no organismo, incluindo a liberação de mediadores inflamatórios, como citocinas e quimiocinas, e a ativação de células do sistema imunológico, que contribuem para a gravidade dos sintomas e complicações associadas ao envenenamento (REIS *et al.*, 2019).

Em situações mais graves, a resposta inflamatória desregulada pode resultar em disfunção de órgãos e até mesmo choque, pois, a inflamação sistêmica pode desencadear uma cascata de eventos que afetam negativamente a função de vários órgãos do corpo (REIS *et al.*, 2019). Portanto, compreender e controlar a resposta inflamatória é essencial para o manejo eficaz do envenenamento por escorpião e para prevenir complicações graves.

Embora as reações inflamatórias decorrentes do envenenamento por escorpião, como miocardite e pancreatite, possam contribuir para a liberação de citocinas e mediadores inflamatórios, é plausível que o estresse agudo causado pela dor desempenhe papel significativo na leucocitose observada em muitos pacientes. Assim, é essencial considerar vários fatores, incluindo a intensidade da dor aguda, ao interpretar os resultados dos exames laboratoriais em pacientes com envenenamento por escorpião.

A leucocitose com neutrofilia constitui alteração comum no envenenamento escorpiônico humano (BUCARETCHI *et al.*, 1995; CUPO, AZEVEDO-MARQUES, HERING, 2003; MELO *et al.*, 2004). A epinefrina, liberada devido a uma resposta fisiológica de estresse no organismo, pode estimular a mobilização de leucócitos do "pool" marginal dos

vasos sanguíneos para a circulação periférica, resultando em aumento temporário no número de leucócitos circulantes, ou seja, leucocitose. (JAIN, 1993).

2.5.2 Distúrbios Hidroeletrólíticos

Os exames laboratoriais desempenham papel crucial na avaliação e tratamento de pacientes com envenenamento por escorpião, pois os desequilíbrios eletrolíticos podem ter efeitos graves sobre a função dos órgãos e sistemas do corpo. O veneno do escorpião pode levar a desequilíbrios eletrolíticos, como hipocalemia, hipomagnesemia e hipercalcemia, entre outros (BRASIL, 2001).

É fundamental monitorar os níveis de íons e corrigir quaisquer desequilíbrios durante o tratamento do escorpionismo (BUCARETCHI *et al.*, 2014). Essas intervenções são essenciais para preservar a função cardiovascular e reduzir o risco de complicações graves, como arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca e choque circulatório (OSNAYA-ROMERO, 2016).

O entendimento e o manejo eficaz das alterações nos íons são aspectos cruciais do cuidado dos pacientes com escorpionismo grave, podendo influenciar significativamente a morbimortalidade associada a essa condição (BUCARETCHI *et al.*, 2014). A liberação excessiva de potássio dos tecidos para a corrente sanguínea, resultando em hiperpotassemia, pode causar distúrbios cardíacos graves, como arritmias. A hipocalemia pode afetar a função muscular e nervosa, causando tetania e convulsões (BRASIL, 2001).

O envenenamento por escorpião pode causar desequilíbrios nos níveis de sódio no sangue, embora seja menos comum do que com outros íons. Podem ocorrer hiponatremia ou, menos frequentemente, hipernatremia. A hipomagnesemia pode afetar a função neuromuscular ou cardiovascular (BUCARETCHI *et al.*, 2014).

Osnaya-Romero (2016) demonstrou maior prevalência de hipocalemia em casos classificados como moderados ou graves. Esses mesmos pacientes apresentaram aumento no intervalo QT, que predispõe a arritmias, o que sugere risco de falência cardíaca mesmo na ausência de instabilidade hemodinâmica (BUCARETCHI *et al.*, 2014; OSNAYA-ROMERO *et al.*, 2016).

Busca-se estabelecer critérios prognósticos pela análise de exames laboratoriais e de imagem visando auxiliar os profissionais na seleção da terapia específica e no fornecimento do suporte necessário, adaptado à gravidade de cada caso.

2.5.3 Manifestações Cardiocirculatórias e Pulmonares

A maioria das peçonhas de escorpião causa acentuada hipertensão arterial em animais experimentais e crianças (FREIRE-MAIA *et al.*, 1974; BAWASKAR, H.S.; BAWASKAR, P.H., 1986; GUERON; OVSYSHCHER, 1987; AMARAL; REZENDE, 1990; SAMPAIO *et al.*, 1991; GUERON; ILIA, 1996, ARANTES *et al.*, 1994; MURTHY, 2000). Crianças admitidas por picada de escorpião apresentavam alta concentração sérica de epinefrina, norepinefrina, enzima conversora de angiotensina (ECA) e aldosterona (EL-DEEK *et al.*, 2017).

A hipertensão arterial pode ser causada pela liberação de catecolaminas, ocasionando aumento da força de contração do miocárdio e da resistência vascular periférica. Outro fator que pode contribuir para a patogênese da hipertensão arterial é a liberação de renina que estimula a via beta-adrenérgica renal, seguida pela produção de angiotensina II (AMARAL; REZENDE, 1990, MURTHY, 2000).

A hipotensão arterial, frequentemente sucedendo a hipertensão inicial (estágio 1), é preocupante nos casos de envenenamento grave por picada de escorpião. Essa sequência de eventos pode indicar quadro de instabilidade hemodinâmica e comprometimento cardiovascular significativo, podendo levar a complicações graves, como choque circulatório e falência de órgãos (MURTHY, 2000).

A transição da hipertensão arterial inicial para a hipotensão é frequentemente atribuída à liberação de catecolaminas pelo sistema nervoso simpático em resposta ao veneno do escorpião. Essas substâncias podem causar vasoconstrição inicial, levando à hipertensão (AMARAL e REZENDE, 1990, MURTHY, 2000), seguida por fase de vasodilatação e hipotensão, à medida que os efeitos do veneno se tornam mais pronunciados (GUERON e ILIA, 1996; MURTHY, 2000).

Diversos mecanismos foram sugeridos para explicar a hipotensão arterial, incluindo efeito colinérgico, depleção de catecolaminas, vasodilatação beta-2, hipovolemia por perda excessiva de fluidos (GUERON e OVSYSHCHER, 1987; MURTHY, 2000) e possível contribuição de cininas e/ou prostaglandinas na gênese da hipotensão terminal (ISMAIL, 1995). A hipotensão também pode resultar da apneia e bradicardia, como efeito reflexo provocado pelo estímulo do edema pulmonar e pela falência cardíaca (FREIRE-MAIA e CAMPOS, 1987).

O veneno acarreta liberação de substâncias adrenérgicas e/ou colinérgicas (NENCIONI *et al.*, 2018; SOFER, 1995). Estudos recentes detectaram altos níveis de citocinas circulantes, que participariam da gênese das alterações do escorpionismo (CUPO *et al.*, 2007).

As manifestações cardiorrespiratórias, especialmente o choque cardiogênico e o edema agudo de pulmão (EAP), são as principais causas de morte após o envenenamento escorpiônico (BAHLOUL et al., 2013). Essas complicações refletem a gravidade do impacto das toxinas do veneno nos sistemas cardiovascular e respiratório, levando a um desfecho fatal se não tratadas de forma rápida e eficaz.

O escorpionismo grave caracteriza-se por falência cardiocirculatória, podendo cursar com edema pulmonar, sendo estas as causas mais comuns de óbito em crianças (AMARAL, REZENDE; FREIRE-MAIA, 1993; MATOS *et al.*, 2001, ANDRADE *et al.*, 2002; CUPO *et al.*, 2003; NOVOA, 2003). Falência cardiocirculatória e edema pulmonar têm maior incidência nos acidentes envolvendo crianças, que costumam evoluir com maior gravidade (ANDRADE FILHO, CAMPOLINA; DIAS, 2017).

As citocinas seriam as responsáveis por mediar quase todas as fases do processo inflamatório que potencializa a disfunção cardíaca. Realizou-se estudo com 23 pacientes que haviam sofrido acidente com o *T. serrulatus* e encontrou-se boa correlação entre a gravidade do caso e a concentração sérica de IL-6, IL-8, TNF α , IL-1 β e (IL-10). (FUKUHARA *et al.*, 2004).

A presença das neurotoxinas Ts1 e TsTX-I encontradas no veneno do *T. serrulatus* também desencadeiam aumento na liberação de interleucina-1(IL-1), IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α (fator de necrose tumoral alfa). Embora essas citocinas possam estar diretamente ligadas ao edema agudo de pulmão, sua principal influência é na depressão da função miocárdica, resultando em alterações pulmonares (PUCCA *et al.*, 2015).

O aumento das enzimas cardíacas e as alterações no ecocardiograma podem ser explicados pela hipóxia e possível necrose tecidual, decorrentes do efeito inotrópico positivo (CUPO *et al.*, 1994).

As principais arritmias cardíacas são a taquicardia e bradicardia sinusal, extrassístoles ventriculares e distúrbios da condução atrioventricular (AV) e intraventricular do estímulo. A bradicardia sinusal e o bloqueio AV total decorrem da liberação de acetilcolina pela ação da peçonha nos gânglios vagais e nas terminações nervosas pós-ganglionares cardíacas. A taquicardia sinusal e as extrassístoles ventriculares são causadas pela estimulação beta-adrenérgica pelas catecolaminas (FREIRE-MAIA *et al.*, 1973; AMARAL; REZENDE, 1990).

A bradicardia sinusal e o bloqueio atrioventricular total resultam da liberação de acetilcolina, enquanto a taquicardia sinusal e as extrassístoles ventriculares são causadas pela estimulação beta-adrenérgica promovida pelas catecolaminas (ZEGHAL *et al.*, 2000).

O edema agudo de pulmão (EAP) é manifestação sistêmica grave, com risco de parada cardiorrespiratória, frequentemente atribuída à estimulação excessiva do sistema adrenérgico, levando ao edema cardiogênico devido à liberação de diversos mediadores inflamatórios com atividade vasodilatadora, como fator ativador de plaquetas, óxido nítrico, cininas, prostaglandinas e leucotrienos (BAHLOU *et al.*, 2013; BUCARETCHI *et al.*, 2014).

Diversos mecanismos induzidos pelo veneno do escorpião parecem estar relacionados ao edema pulmonar. Apontam-se como causas fisiopatológicas para as alterações pulmonares o aumento da permeabilidade dos capilares e as alterações cardiovasculares desencadeadas pelo envenenamento (BAHLOU *et al.*, 2013; BUCARETCHI *et al.*, 2014; PUCCA *et al.*, 2015). Além do edema, observou-se infiltrado leucocitário nos pulmões de animais e a capacidade de induzir a degranulação de mastócitos e a liberação do mediador vasoativo histamina (TEIXEIRA *et al.*, 2018).

A predominância de fator cardíaco e não cardíaco na patogênese do edema pulmonar irá depender principalmente do tempo ocorrido do acidente até a administração do antiveneno, concentração do veneno, e a intensidade da ativação do sistema nervoso simpático. A falência cardíaca e o edema pulmonar podem ser explicados pelos efeitos das catecolaminas somados à liberação de mediadores pela síndrome inflamatória sistêmica (FREIRE-MAIA; AZEVEDO, 1973).

2.5.4 Manifestações do Sistema Digestivo

Além da dor abdominal, outros sintomas gastrointestinais podem ocorrer, como náuseas, vômitos e distensão abdominal (BUCARETCHI *et al.*, 1995; CUPO *et al.*, 2003). Esses sintomas fazem parte das manifestações clínicas do envenenamento por escorpião e podem variar em intensidade dependendo da gravidade do caso.

O veneno do escorpião pode causar diversos efeitos adversos no sistema digestivo, incluindo inflamação do pâncreas. A ação do veneno sobre o pâncreas pode levar a lesões que degeneram as ilhotas pancreáticas e influenciam a produção de hormônios, inibindo a liberação de insulina e estimulando a secreção de glucagon (EL-ASMAR, 1984; ISMAIL; ABD-ELSALAM, 1988; MURTHY; HASE, 1994; MURTHY; HAGHNAZARI, 1999).

A pancreatite aguda, embora rara, é uma complicação potencialmente grave do envenenamento por escorpião. Essa complicação é atribuída ao estímulo parassimpático da acetilcolina, que aumenta a secreção exócrina pancreática, resultando em níveis plasmáticos elevados de amilase pancreática em casos de envenenamento moderado ou grave (SOFER,

1991; BUCARETCHI et al., 1995; CUPO et al., 2003; MELO et al., 2004). A literatura descreve um caso de pancreatite aguda grave em uma criança de 11 anos, ocorrido em Marrocos, após envenenamento por escorpião (MOUAFFAKA et al., 2012).

2.6 A Hiperglicemia no Envenenamento por Escorpião

A hiperglicemia de “estresse” se refere à hiperglicemia transitória durante a doença e geralmente é restrita a pacientes sem evidência prévia de *diabetes mellitus*. Essa alteração no ambiente de terapia intensiva associa-se com prognóstico desfavorável, o que foi documentado tanto para os níveis de glicose na admissão quanto para os níveis durante a hospitalização (DUNGAN; BRAITHWAITE; PREISER, 2009), tendo sido definida como nível glicêmico >140mg/dL (SMITH *et al.*, 2010).

Em estudo de coorte prospectivo que avaliou pacientes com pneumonia comunitária, observou-se associação entre o aumento dos níveis de glicose na admissão e maior mortalidade em pacientes sem histórico prévio de diabetes (VAN DEN BERGHE *et al.*, 2001).

A hiperglicemia é o mais importante efeito metabólico do envenenamento escorpiônico, com envolvimento das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α assim como na desregulação metabólica em envenenamentos graves (VAN FRAGA *et al.*, 2015). Muitos relatos de acidentes escorpiônicos no Brasil incluem a hiperglicemia entre os achados laboratoriais em quadros clínicos moderados e graves (CUPO *et al.*, 2003).

As catecolaminas influenciam a desregulação de hormônios como glucagon e cortisol, bem como a inibição da liberação de insulina (DEVARBHAVI, VASUDEVA, 2013), resultando em hiperglicemia, aumento de ácidos graxos livres e catabolismo excessivo de carboidratos, proteínas e gorduras (MURTHY e HAGHNAZARI, 1999) e pacientes envenenados por picada de escorpião apresentam hiperglicemia transitória (CUPO, 2015b).

A confirmação do aumento das catecolaminas, como a epinefrina e a norepinefrina, pode indicar prognóstico desfavorável em pacientes com envenenamento por escorpião, pois níveis elevados desses hormônios podem associar-se a complicações graves, como distúrbios cardiovasculares, arritmias cardíacas e choque.

A hiperglicemia é fenômeno multifatorial, influenciado por vários mecanismos que envolvem interações complexas entre diferentes tecidos e sistemas do corpo. Os neurotransmissores desempenham papel importante na regulação do metabolismo da glicose, afetando diretamente o fígado, o pâncreas e o tecido adiposo.

As catecolaminas podem agir no fígado ativando a adenilciclase, enzima envolvida na produção de adenosina monofosfato cíclico (AMP). O aumento do AMP cíclico pode estimular

a glicogenólise, que é a quebra do glicogênio em glicose, aumentando assim os níveis de glicose no sangue (EL-ASMAR, 1984; ISMAIL; ABD-ELSALAM, 1988)

Além disso, as catecolaminas também têm efeito lipolítico, promovendo a quebra de gorduras armazenadas no tecido adiposo, resultando na liberação de ácidos graxos livres na corrente sanguínea. Esses ácidos graxos livres podem ser utilizados como substratos para a gliconeogênese, processo pelo qual novas moléculas de glicose são sintetizadas a partir de precursores não glicídicos, como aminoácidos. A leucina, isoleucina e valina são exemplos de aminoácidos que podem ser convertidos em glicose através da gliconeogênese (EL-ASMAR, 1984; ISMAIL; ABD-ELSALAM, 1988; MURTHY; HASE, 1994; MURTHY; HAGHNAZARI, 1999). Portanto, os efeitos das catecolaminas no fígado, tecido adiposo e outros sistemas contribuem para o aumento da glicemia.

Alguns estudos destacaram a relação entre hiperglicemia e o desenvolvimento de falência de órgãos em casos de envenenamento grave por escorpião, devido à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (BAHLOUL *et al.*, 2005; BOUAZIZ *et al.*, 2006; BOUAZIZ *et al.*, 2008; PETRICEVICH, 2010).

Observou-se que os níveis plasmáticos de glicose variaram de 249 a 357mg/dL entre oito pacientes com quadro clínico grave (CUPO; HERING, 2003). Em um caso extremo, Bucarechi *et al.* (1995) relataram glicemia de 576mg/dL em uma criança. A hiperglicemia tem sido observada com complicações graves, especialmente em relação à disfunção cardíaca (BAHLOU *et al.*, 2010; BOUAZIZ *et al.*, 2006; DEVARBHAVI e VASUDEVA, 2013).

A medição da glicemia na admissão hospitalar, como parte da avaliação inicial de risco, é um biomarcador acessível e de fácil obtenção por todos os profissionais de saúde. Identificar essas alterações o mais precocemente possível é crucial, pois isso auxilia na priorização do atendimento, facilita a classificação do quadro clínico e contribui para um diagnóstico mais preciso e adequado.

2.7 Diagnóstico

A complexidade e a variabilidade do quadro clínico do acidente escorpiônico muitas vezes são dificultadores para a classificação clínica e tratamento por profissionais de saúde com pouca experiência ou sem treinamento específico.

As dificuldades já se iniciam no diagnóstico do escorpionismo, que é feito pela identificação do animal envolvido e exame clínico. Por isso, é muito importante levar o espécime envolvido no acidente para identificação (BRASIL, 2001). A subnotificação de óbitos relacionados ao escorpionismo pode ocorrer devido à não atribuição adequada do

escorpionismo como causa básica do evento, com fatores como choque, miocardite, entre outros, erroneamente considerados (CHÁVEZ-OLÓRTEGUI *et al.*, 1994; CUPO, 2015b).

O diagnóstico de envenenamento dos acidentes escorpiônicos é exclusivamente clínico-epidemiológico, não sendo empregado na rotina hospitalar exame laboratorial para confirmação do veneno circulante. A avaliação da gravidade muitas vezes é fundamentada em critérios que podem ser subjetivos ou depender da experiência individual da equipe médica, sendo essencial estabelecer critérios mais definidos, padronizados, consensuais e confiáveis para classificação de morbidade e risco e prevenção de desfechos desfavoráveis.

A primeira escala criada para avaliar o envenenamento por escorpiões, especificamente no contexto do Brasil, foi proposta por Vital Brazil. Criada no início do século XX, essa escala tinha como objetivo classificar a gravidade do envenenamento por escorpiões e orientar o tratamento clínico. A escala de Vital Brazil era baseada principalmente nos sinais e sintomas observados nos pacientes e foi uma das primeiras tentativas sistemáticas de criar um protocolo de atendimento para esses casos (BRAZIL, 1926).

Essa escala pioneira influenciou muito as práticas de tratamento de escorpionismo no Brasil e em outros países tropicais. Com o tempo, a escala foi aperfeiçoada e adaptada, levando à criação de novas classificações e protocolos, como os adotados pelo Ministério da Saúde e outros órgãos de saúde pública (BRASIL, 2001).

As escalas de escorpionismo mais utilizadas no mundo variam de acordo com a região e a espécie de escorpião predominante, as principais são: Escala de grupos clínicos (Brasil), Aboul-Naga (Egito), Burchel (América Latina), Isbister (Austrália), Garcia (México), Khatab (Oriente Médio), Bawashar (Índia), mas ainda varia muito de acordo com a experiência do médico. Essas escalas ajudam a determinar a gravidade do envenenamento e guiam o tratamento clínico, especialmente no que diz respeito à administração de soro antiescorpiônico e cuidados de suporte intensivo (BAWASKAR, H.S., BAWASKAR, P.H., 2012).

A ausência de padronização nos exames bioquímicos complementares após envenenamento grave por escorpionismo também dificulta o atendimento médico, resultando em variações diagnósticas e terapêuticas, atrasos no diagnóstico e possíveis omissões de complicações, devido à abordagem não uniforme baseada apenas na suspeita clínica e nos achados físicos (BRASIL, 2001).

Os exames bioquímicos frequentemente solicitados são hemograma completo, dosagem de glicose, eletrólitos séricos (sódio, potássio e cálcio), creatinina, uréia, aminotransferases e bilirrubinas, gasometria arterial, lipase e amilase séricas, urina, coagulograma, creatinofosfoquinase (ISBISTER; BAWASKAR, 2014).

Geralmente, observa-se distúrbio do equilíbrio ácido/básico do tipo misto, com acidose metabólica e alcalose respiratória, podendo progredir para acidose respiratória nos casos mais graves (BRASIL, 2019). A toxina escorpiônica ocasiona diminuição contínua do pH no sangue, gerando acidose respiratória aguda seguida por acidose metabólica (CANINÉO, 2012). Nos casos moderados e graves, pode ser observada glicosúria e, ocasionalmente, cetonúria, (BRASIL, 1998).

Pode ocorrer uma glicogenólise hepática, hipopotassemia e hiponatremia, além de amilase elevada em metade dos casos moderados e em cerca de 80% dos casos graves. Também pode ser observado aumento nos níveis de enzimas aspartato aminotransferase, lactato desidrogenase, creatinofosfoquinase e várias citocinas (CUPO, 2015b). A leucocitose com neutrofilia está presente nas formas graves de envenenamento por escorpião e em cerca de 50% dos casos moderados (BRASIL, 2001).

As lesões de miocárdio são identificadas em análises laboratoriais por meio da dosagem sérica de enzimas de origem muscular, tais como AST, lactato-desidrogenase (LDH) e creatinaquinase e principalmente as isoenzimas lactodesidrogenase (LD) e creatinoquinase fração miocárdica (CK-MB), liberadas especificamente pelo músculo cardíaco lesado (BRASIL, 2001).

A dosagem de troponina (TNI), uma proteína estrutural do miócito, tem sido utilizada para diagnóstico de lesões cardíacas, sobretudo infarto agudo do miocárdio (CUPO, AZEVEDO-MARQUES, HERING, 2003; CUPO *et al.*, 2003). Diversos estudos buscam demonstrar o uso de marcadores que se correlacionam com a disfunção cardíaca. É o caso da troponina cardíaca I, que pode estar elevada em condições não isquêmicas (SAGARAD *et al.*, 2012; SOFER *et al.*, 2013).

Alguns exames complementares são úteis para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com manifestações sistêmicas decorrentes de envenenamento por escorpião, incluindo eletrocardiograma (ECG), radiografia de tórax, ecocardiografia (ECO) e exames bioquímicos (BRASIL, 2021). Esses exames ajudam a monitorar a evolução do quadro clínico e a identificar complicações associadas ao envenenamento.

As alterações mais frequentes observadas no ECG incluem taquicardia ou bradicardia sinusal, extrassístoles ventriculares, distúrbios da repolarização ventricular como inversão da onda T em várias derivações, presença de ondas U proeminentes, além de alterações semelhantes às observadas no infarto agudo do miocárdio. Também podem ser observados marcapasso mutável, prolongamento do QT corrigido e bloqueio de condução diversa. Essas

alterações são geralmente reversíveis dentro de três a sete dias após o acidente, dependendo da gravidade, embora em alguns casos possam persistir por mais tempo (CUPO, 2015b).

A ecocardiografia é um bom método para avaliar diversos parâmetros cardíacos e tem demonstrado hipocinesia transitória do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo, diminuição da fração de ejeção, regurgitação da válvula mitral e dilatação das câmaras cardíacas (MAZZEI *et al.*, 2002). Em casos graves, as alterações ecocardiográficas estão presentes desde as primeiras horas após a picada (CUPO, 2015b).

O método padrão utilizado para confirmar a suspeita clínica de comprometimento cardiovascular em casos de envenenamento por escorpião é a medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo por meio da ecocardiografia. Esse exame permite avaliar a função cardíaca e detectar possíveis disfunções do ventrículo esquerdo, que são comuns em casos graves de envenenamento. (BAHLOUL *et al.*, 2013; PUCCA *et al.*, 2015).

O diagnóstico de edema agudo de pulmão pode ser feito através da observação de sinais e sintomas clínicos, como taquipneia, tosse, esforço inspiratório, hipoxemia e crepitações à ausculta, juntamente com a análise de alterações nos exames de imagem pulmonar. (BUCARETCHI *et al.*, 2014).

A radiografia de tórax pode revelar aumento da área cardíaca e sinais de EAP, eventualmente unilateral (CIRUFFO, 2012). O achado sugestivo na radiografia de tórax é a presença de infiltrado alveolar em um ou em ambos os pulmões (CAMPOS; CARDOSO; ANDRADE FILHO, 2020).

A tomografia computadorizada cerebral (TCC) pode ser útil na suspeita de acidente vascular cerebral ou outras complicações neurológicas, embora essas complicações sejam consideradas raras em acidentes no Brasil (CIRUFFO, 2012).

Atualmente, não é disponível a realização rotineira do ensaio imunoenzimático (ELISA) para detectar e confirmar a presença de componentes do veneno de escorpião no sangue. A metodologia do teste se baseia em reações antígeno-anticorpo detectáveis através de reações enzimáticas. Existem vários modelos de ELISA e eles envolvem testes usando anticorpos como reagentes (REVELO *et al.*, 1996).

Chávez-Olórtegui *et al.* (1994) padronizaram um ensaio ELISA para a detecção de antígenos do veneno de *T. serrulatus*. Esse teste foi capaz de detectar antígenos no soro de pacientes com envenenamento sistêmico, mas não conseguiu distinguir entre pacientes que apresentavam apenas dor local no sítio da picada e os controles. O diagnóstico realizado com o ELISA demonstra a presença de veneno circulante em pacientes com formas moderadas e graves de escorpionismo e pode ser utilizado para monitorar os níveis de veneno no soro desses

pacientes. A técnica tem sido utilizada para quantificar tanto veneno quanto antiveneno, é de fácil execução, baixo custo e não envolve o uso de material radioativo (CHÁVEZ-OLÓRTEGUI *et al.*, 2001).

2.8 Tratamento

Nos casos de envenenamento com animais peçonhentos como serpentes e escorpiões, a imunoterapia com soro policlonal produzido em animais hiperimunizados, o chamado antiveneno, é o único tratamento recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (BRASIL, 2001).

Os primeiros estudos sobre envenenamento por escorpiões no Brasil foram feitos em 1918 por Vital-Brazil, no Instituto Butantan. Alguns anos antes, Maurano (1915) imunizou o primeiro cavalo com o veneno do escorpião *T. bahiensis*, o mais encontrado em São Paulo naquela época.

Em 1917, na filial do Instituto Oswaldo Cruz em Belo Horizonte, o professor Eurico Vilela, empregando metodologia semelhante à utilizada por Maurano, desenvolveu o primeiro soro escorpiônico (VILELA, 1917), utilizado com sucesso em uma criança de nove meses. Como o *T. serrulatus* só foi descrito em 1922 por Mello Campos e Lutz, os soros produzidos em Belo Horizonte até então eram contra o *T. bahiensis* (HASSAN, 1984).

No início da década de 1990, a produção de soro antiescorpiônico (SAE) para uso humano estava concentrada em apenas três instituições globais: o Instituto Lister, em Londres; o Instituto Butantan, em São Paulo; e o Instituto Oswaldo Cruz, em Belo Horizonte. Apesar dessa limitação, pesquisadores de diversas regiões afetadas pelo escorpionismo, incluindo o Oriente Médio e a América Latina, realizaram estudos e desenvolveram diferentes formulações de soros antiescorpiônicos para enfrentar o problema local (CHÁVEZ-OLÓRTEGUI *et al.*, 2001).

Ainda há discussão acerca da utilização da soroterapia como tratamento único, principalmente no caso do antiveneno escorpiônico, e não há na literatura estudo clínico randomizado que comprove sua eficácia. No entanto, há evidências de que o antiveneno administrado por via intravenosa seja capaz de reduzir as concentrações séricas de veneno (KRIFI *et al.*, 2001).

A maioria dos soros fabricados atualmente são fragmentos de imunoglobulinas heterólogas purificadas com maior proporção da fração neutralizadora, visando diminuir o risco do aparecimento de efeitos adversos, como anafilaxia ou reação ao soro (BAHLOUL *et al.*, 2010).

No Brasil, o soro é produzido rotineiramente utilizando-se equinos. Apesar de sua eficácia, a produção do soro heterólogo encontra obstáculos como o custo da criação dos animais, a dificuldade na obtenção de maior quantidade de veneno e a produção em larga escala de anticorpos neutralizadores. Tendo em vista os pontos citados e visando ao menor risco de efeitos colaterais, vêm ganhando espaço pesquisas que buscam desenvolver soro com anticorpos humanos recombinantes (PUCCA *et al.*, 2015).

Os tratamentos propostos atualmente pelo Ministério da Saúde se baseiam em medidas suportivas e no uso da soroterapia específica. Nos últimos anos houve enfoque no estabelecimento de tratamentos sintomáticos a serem empregados com vista nos mecanismos fisiopatológicos do envenenamento e a depender da classificação do quadro, como casos leves, moderados ou graves (BRASIL, 2001).

A soroterapia é eficiente quando administrada imediatamente após a picada, diminuindo por completo a concentração do veneno no coração, baço e fígado e reduzindo-a de forma significativa nos pulmões e rins (REVELO *et al.*, 1996; MOREIRA-FERREIRA *et al.*, 1998).

O soro antiescorpiônico (SAE) ou antiaracnídico (SAA) é formalmente indicado para o tratamento de todos os casos graves de picada de escorpião. Nos casos considerados moderados, sua administração é especialmente recomendada para crianças abaixo de sete anos, que constituem um grupo de maior risco devido à maior susceptibilidade ao envenenamento grave (BRASIL, 2021; PUCCA *et al.*, 2015).

Pacientes com manifestações sistêmicas, especialmente crianças com quadros moderados e graves, devem ser mantidos sob observação constante das funções vitais. Isso visa garantir o diagnóstico e tratamento precoces de quaisquer complicações que possam surgir (BRASIL, 2001).

As manifestações sistêmicas do escorpionismo apresentam maior concentração plasmática de veneno do que aqueles com dor apenas no local da picada. O envenenamento em pacientes picados pelo escorpião *T. serrulatus* está relacionada à concentração plasmática do veneno (REZENDE *et al.*, 1996).

Para os casos classificados como leves recomenda-se inicialmente combater a dor e manter o paciente sob observação e, a qualquer sinal de agravamento, iniciar a soroterapia (CUPO *et al.*, 2007). Podem ser tratados com alívio da dor por meio de infiltração de lidocaína a 2% sem vasoconstritor (1 a 2 mL para crianças; 3 a 4 mL para adultos) no local da picada, ou pelo uso de dipirona na dose de 10 mg/kg de peso a cada seis horas (BRASIL, 2001).

A administração do soro é segura, sendo pequena a frequência e gravidade das reações de hipersensibilidade precoce (BRASIL, 2019). Quanto mais precoce for a administração do

soro, maior o seu potencial terapêutico; desta forma, o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível (ALBUQUERQUE; BARBOSA; IANNUZZI, 2009). D'ávila *et al.* (2002) relataram casos de pacientes que receberam rapidamente o soro antiescorpiônico com diminuição do grau e duração da ativação simpática.

O efeito da imunoterapia inicia-se imediatamente após a sua administração, neutralizando as toxinas do veneno de escorpiões encontradas no sangue (BRASIL, 2010; REZENDE *et al.*, 1995). Os anticorpos, fração F(ab') das imunoglobulinas específicas, contidos no soro heterólogo e hiperimmune, ligam-se especificamente às toxinas do veneno, neutralizando-as (SEVCIKC *et al.*, 2004).

O antiveneno específico pode impedir o agravamento das manifestações clínicas pela presença de títulos elevados de anticorpos circulantes capazes de neutralizar a toxina que está sendo absorvida a partir do local da picada. O objetivo da soroterapia é neutralizar o veneno circulante, proporcionando uma rápida melhora nos sintomas como dor local e vômitos. No entanto, é importante destacar que as manifestações cardiovasculares, como arritmias e choque, podem não regredir completamente após a administração do antiveneno (BRASIL, 2001). (BRASIL, 2001).

A eficácia da soroterapia, questionada ainda hoje por alguns autores estrangeiros, ficou evidenciada após trabalho de Rezende *et al.*, 1998. Esses autores correlacionaram a gravidade do envenenamento por escorpião com a concentração sanguínea do veneno utilizando a técnica de ELISA em modelo experimental (ratos). Observou-se que altos níveis de antígenos foram removidos do plasma após uma hora da infusão do soro. Além disso, altas concentrações do soro permaneceram circulantes por pelo menos 24 horas, confirmando a eficácia da imunoterapia em neutralizar o veneno (REZENDE; AMARAL; FREIRE-MAIA, 1998).

A maioria dos pesquisadores considera o antiveneno como o único tratamento específico e eficaz para picadas de escorpião (CAMPOS *et al.*, 1980; GOYFFON, VACHON; BROGLIO, 1982; HASSAN, 1984; FREIRE-MAIA; CAMPOS, 1987; RAHAV; WEISS, 1990; KANKONKAR *et al.*, 1992). O uso de antiveneno é amplamente reconhecido como a principal intervenção terapêutica capaz de neutralizar as toxinas circulantes e prevenir a progressão para formas graves de envenenamento, sendo fundamental para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes.

A dose de soroterapia, preconizada no Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos do Ministério da Saúde do Brasil são duas a três ampolas para os casos classificados como moderados e de quatro a seis para os casos graves, variando

de 10 a 30 mL (BRASIL, 2021). A administração é por via endovenosa, sem diluição, durante 15 a 30 minutos, e a dose é a mesma para crianças e adultos (CUPO *et al.*, 1994).

A eficácia do tratamento com antiveneno está diretamente relacionada à rapidez com que o soro é administrado, uma vez que ele neutraliza apenas as toxinas circulantes (SEVCIK *et al.*, 2004).

A imunoterapia deve ser iniciada o mais rapidamente possível após a admissão do paciente no hospital, devido à rápida taxa de absorção do veneno (REVELO *et al.*, 1996). O antiveneno não reverte os efeitos já estabelecidos pelas toxinas que se ligaram aos tecidos antes da administração do soro (ISMAIL, 1995). Por isso, a eficácia do tratamento está fortemente ligada à rapidez com que o soro é administrado após a picada do escorpião. Quanto mais cedo o soro for dado, mais toxinas podem ser neutralizadas antes de se ligarem aos tecidos, reduzindo assim a gravidade dos sintomas e o risco de complicações graves.

No entanto, mesmo em casos de atraso no início do tratamento, a administração do antiveneno continua sendo recomendada, pois a lenta meia-vida de eliminação do veneno permite que o soro ainda possa exercer um efeito terapêutico significativo (REZENDE; AMARAL; FREIRE-MAIA, 1998).

Os parâmetros farmacocinéticos mostraram taxa de absorção rápida, distribuição rápida e alta de veneno para tecidos, grande afinidade do veneno pelos tecidos e meia-vida de eliminação lenta. O veneno é absorvido em no máximo duas horas e é distribuído entre os diferentes órgãos com níveis mais elevados no rim, pulmão, coração e fígado (REVELO *et al.*, 1996).

Estudos também demonstraram a ineficácia da soroterapia antiescorpiônica quando o tratamento é iniciado várias horas após a picada, devido às diferenças na distribuição e meia-vida do veneno e do soro no corpo. O antiveneno mostrou-se incapaz de se difundir adequadamente do compartimento central (sangue) para o compartimento periférico (tecidos), onde as toxinas já podem ter se ligado e causado danos (ISMAIL, 1995). Isso reforça a importância de uma administração precoce do soro para garantir sua eficácia na neutralização das toxinas circulantes antes que elas atinjam os tecidos.

A soroterapia representa uma das principais medidas terapêuticas no tratamento do envenenamento por escorpião. No entanto, o protocolo de dosagem do soro e administração continua sendo feito empiricamente (FREIRE-MAIA *et al.*, 1994; ISMAIL, 1995).

Em casos graves de envenenamento por escorpião, está indicado o tratamento intensivo, como utilizado para outras condições que levam à insuficiência cardíaca aguda e choque

cardiogênico, por vezes envolvendo o uso de ventilação mecânica, vasodilatadores e inotrópicos (CAMPOS; CARDOSO; ANDRADE FILHO, 2020).

Em alguns casos de envenenamento por escorpião podem ocorrer crises hipertensivas, aumentando o risco de desenvolvimento de alterações vasculares tardias e, eventualmente, choque cardiogênico (ABROUG *et al.*, 2015). No entanto, a maioria dos pacientes se recupera espontaneamente e retorna aos níveis normais de pressão arterial, sem a necessidade de intervenção imediata (ABROUG *et al.*, 2015).

Segundo Campos *et al.* (2020), não existe medicamento de escolha específico para tratamento do envenenamento por escorpião, porém é importante notar que os efeitos do veneno sobre o sistema nervoso autônomo são transitórios, especialmente após a neutralização das toxinas circulantes pelo soro antiescorpiônico. O controle da hipertensão arterial relacionada ao envenenamento por escorpião deve seguir os protocolos de tratamento de emergência como em outras causas (CAMPOS; CARDOSO; ANDRADE, 2020).

A dobutamina é muito utilizada no manejo da insuficiência cardíaca aguda. Ela promove melhora nos parâmetros hemodinâmicos e pode reduzir a mortalidade em casos graves de envenenamento (ABROUG *et al.*, 2015). Bahloul *et al.* (2010), recomendam seu uso quando houver evidências de edema agudo de pulmão.

Elatrous *et al.* (1999), em um estudo envolvendo 19 pacientes com edema agudo pulmonar (EAP) causado por picada de escorpião, demonstraram que o uso de dobutamina melhorou a função cardíaca, aumentou a pressão arterial sistêmica média e reduziu a pressão de oclusão da artéria pulmonar.

A dobutamina pode ser uma intervenção eficaz no manejo das complicações cardiovasculares graves associadas ao envenenamento por escorpião (BAHLOUL *et al.*, 2013; ELATROUS *et al.*, 1999).

Apesar de marcadores inflamatórios serem liberados com o veneno escorpiônico, não foi observado benefício associado ao uso de esteróides como tratamento, sem impacto significativo no prognóstico de crianças (BAHLOUL *et al.*, 2013; BAHLOUL *et al.*, 2014).

Atualmente, buscam-se medicamentos que atuem diretamente na fisiopatologia das alterações cardíacas, para serem utilizados como tratamento complementar à soroterapia e às medidas de suporte.

A escassez de estudos no Brasil que analisam os aspectos clínico-epidemiológicos do escorpionismo ressalta a necessidade de pesquisas que confrontem variáveis relevantes. É crucial estabelecer parâmetros para definir a gravidade do quadro, bem como identificar

marcadores específicos que possam destacar inicialmente os casos com prognóstico desfavorável.

Enquanto o envenenamento por escorpião continuar sendo um problema significativo de saúde pública e doença negligenciada, há necessidade ética de realizar novos estudos para aprofundar a compreensão do comportamento clínico e epidemiológico desses eventos (GUERRA-DUARTE *et al.*, 2023).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a possível associação de níveis glicêmicos basais à admissão com a morbidade de crianças vítimas de escorpionismo atendidas em serviço de referência de toxicologia em Minas Gerais.

3.2 Objetivos Específicos

1. Descrever o quadro clínico de crianças vítimas de escorpionismo atendidos no Hospital João XXIII entre setembro/2023 e março/2024.
2. Criar escala de avaliação de morbidade para escorpionismo.
3. Verificar a concordância, entre os avaliadores, dos valores individuais na pontuação do escore de morbidade.
4. Verificar a associação dos valores do escore nos grupos tratado e não tratado.
5. Comparar a glicemia à admissão com o escore de morbidade.
6. Verificar o nível de glicemia à admissão e duas horas após a internação em crianças tratadas e não tratadas com SAE.
7. Comparar a glicemia em paciente tratados e não tratados e pacientes com pior morbidade.

4 SUJEITOS DA PESQUISA, MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 PACIENTES

Trata-se de estudo longitudinal, observacional e exploratório com abordagem quantitativa realizado entre setembro de 2023 e março 2024, incluindo pacientes admitidos no Hospital João XXIII da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Participaram deste estudo 67 crianças, com idade mínima e máxima entre três e 12 anos com queixa de picada por escorpião e que identificaram o agente agressor como escorpião *T. serrulatus* ou que trouxeram o próprio escorpião.

Os pacientes do estudo foram divididos em dois grupos: casos leves (não tratados) e casos moderados/graves (tratados). Os pacientes classificados como leves foram mantidos apenas sob observação pelo tempo necessário ou receberam analgesia, enquanto os casos moderados e graves receberam tratamento com soroterapia.

A glicemia dos pacientes foi medida no momento da admissão, durante a classificação de risco, e novamente duas horas após observação ou tratamento com soroterapia. Essa abordagem permitiu avaliar as alterações nos níveis glicêmicos em resposta ao tratamento ou à evolução natural do envenenamento.

A coleta de dados das informações demográficas e as características basais dos pacientes foram obtidas a partir de dados do prontuário eletrônico do sistema de gestão hospitalar (SIGH). Foram coletados dados sobre evolução clínica e prescrição diária dos pacientes, incluindo características epidemiológicas (registro, data e horário da admissão, data e horário da picada, sexo, raça, data nascimento, peso, município de origem, transporte ao hospital, local ocorrido, local da picada, escorpião, alergias, prioridade da classificação de risco, dados vitais, manifestações clínicas, comorbidades, Escala de Coma de Glasgow (ECG), diagnóstico, tempo decorrido entre a picada e o atendimento, tratamento recebido, tempo de permanência no hospital e desfecho. Todos os dados foram consolidados em planilha de Excel.

4.1.1 Critérios de Inclusão

Todos os pacientes entre 0 e 17 anos, de ambos os sexos, com queixa de picada por escorpião e que identificaram o agente agressor como escorpião *T. serrulatus* ou que trouxeram o próprio escorpião.

4.1.2 Critérios de Exclusão

Não identificação do agente agressor como escorpião.

Tempo de picada superior a seis horas.

Transferência de outras unidades de saúde, com administração de qualquer tipo de tratamento e/ou soroterapia.

Diagnóstico prévio de *diabetes mellitus*.

4.2 Métodos

Os momentos das coletas das amostras para avaliar a glicemia foram estabelecidos conforme os tempos recomendados pelos protocolos do Ministério da Saúde em relação à administração de soroterapia, que deve ser iniciada o mais rapidamente possível após o envenenamento (BRASIL, 2021). De acordo com essas diretrizes, foi determinado que a medida da glicemia basal deveria ser realizada no momento da classificação de risco, ou seja, na chegada do paciente ao hospital. Uma nova medição foi programada para duas horas após a administração do soro antiescorpiônico (SAE). Mesmo para os pacientes que não receberam SAE, a glicemia foi medida novamente duas horas após a admissão, garantindo assim a avaliação adequada dos níveis de glicose em diferentes cenários de tratamento.

O escore de morbidade foi elaborado a partir de revisão de literatura e experiência local (dados de observação dos médicos assistentes), sendo levantados 14 sinais e sintomas importantes que deveriam ser avaliados em caso de escorpionismo, considerando o diagnóstico ser exclusivamente clínico-epidemiológico.

No desenvolvimento do escore de avaliação da gravidade dos casos de escorpionismo, foram incluídos os sinais e sintomas já estabelecidos pelo Ministério da Saúde na classificação clínica do escorpionismo. Esses sinais e sintomas incluem: dor local, parestesia local, náuseas, vômitos, sudorese, agitação, taquipneia, taquicardia, sudorese, sialorreia, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar e choque (BRASIL, 2001). Essa abordagem visa garantir que o escore seja baseado em critérios clinicamente reconhecidos e amplamente aceitos, proporcionando maior precisão na avaliação do risco e na tomada de decisões durante o atendimento a vítimas de envenenamento por escorpião.

Aplicou-se o questionário para obtenção do escore e classificação dos pacientes em um estudo piloto, de forma independente, objetivando-se explorar amplamente os aspectos relacionados à gravidade do paciente picado por escorpião.

Para avaliação dos sinais e sintomas apresentados pelas vítimas de picada de escorpião, foram convidados oito profissionais experientes da área, sendo quatro médicos e quatro enfermeiros, que atribuíram pesos de importância para cada item, que variaram de 0,5 a 5, passando por 1, 2, 3 e 4, sendo 0,5 o sinal/sintoma avaliado como o menos grave/importante e 5 o sinal/sintoma avaliado como o mais grave/importante (Figura 9). Após a atribuição dos pesos a cada item da escala, procedeu-se com a cálculo do escore para cada paciente do estudo.

Item	Pesos possíveis					
	0,5	1	2	3	4	5
1 Dor intensa ou parestesias						
2 Náuseas/Vômito(1 ou 2x)						
3 Sudorese						
4 Sialorréia						
5 Hipertensão						
6 Agitação						
7 Sudorese Intensa						
8 Taquipnéia						
9 Vômitos incoercíveis						
10 Hipotensão						
11 Bradicardia						
12 Prostração						
13 Convulsão						
14 Choque						
Soma						

Figura 9. Planilha com sinais e sintomas para atribuição dos pesos para cálculo do escore.

4.3 Análise Estatística

Para análise estatística dos fatores associados, a variável “classificação da gravidade” foi dicotomizada em grupos: casos leves (apenas os não graves) e casos moderados/graves (incluindo os casos moderados e graves, que receberam soroterapia).

Para verificar a hipótese de normalidade gaussiana de uma variável numérica, utilizou-se o teste de Shapiro Wilk. A avaliação da hipótese de correlação entre duas variáveis numéricas foi verificada via teste não-paramétrico de Spearman.

Na análise comparativa, se a variável era numérica, realizou-se a comparação entre os grupos via teste de Mann-Whitney, uma vez que nenhuma variável numérica apresentou distribuição normal gaussiana. As variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos por meio do teste Qui-quadrado ou do teste exato de Fisher, quando as suposições de uso do

primeiro teste não eram satisfeitas. As variáveis significativas ao nível de significância de 0,20 foram selecionadas para um ajuste de regressão logística binário múltiplo.

Para avaliar a acurácia diagnóstica de uma variável teste na classificação da gravidade do escorpionismo, foi utilizada a curva ROC (Receiver Operating Characteristic). A curva ROC é uma ferramenta estatística que permite medir a capacidade de um teste diagnóstico em diferenciar entre dois estados ou condições, neste caso, entre diferentes níveis de gravidade do escorpionismo. Os seguintes índices de testes de diagnóstico foram obtidos: **sensibilidade**, que indica a capacidade da variável teste detectar corretamente as pessoas com a condição de gravidade do escorpionismo; **especificidade**, que indica a capacidade da variável teste excluir corretamente as pessoas sem a gravidade do escorpionismo; **acurácia**, que avalia a proporção de todos os testes corretos (verdadeiros positivos e verdadeiros negativos), sobre todos os resultados obtidos; **valor preditivo positivo**, que indica qual a probabilidade de uma pessoa com teste alterado realmente tenha a condição de gravidade; **valor preditivo negativo** que indica a probabilidade de uma pessoa com teste não alterado realmente não ter a condição de gravidade.

Na detecção do melhor valor de corte para as variáveis teste seguiu-se com dois critérios: o maior valor de índice de *Youden* ($J = \text{sensibilidade} + \text{especificidade} - 1$), que otimiza os valores de sensibilidade e os de especificidade. É o valor que obtém a maior sensibilidade, por se tratar de um escore de triagem, que prioriza uma maior sensibilidade, por desejar evitar os casos falso-negativos.

Avaliou-se, também, o nível de consistência entre os profissionais da área (juízes) por meio do coeficiente de concordância de Kendall, que é um teste não paramétrico que indica o grau de associação entre avaliadores/juízes/especialistas, quando as classificações são ordinais, uma vez que este coeficiente, diferentemente da estatística Kappa, responde pela ordem de pontuação. Na avaliação da concordância entre duas variáveis binárias (gravidade escorpionismo x classificação via variável teste) aplicou-se o índice de concordância de Kappa.

Todas as análises foram realizadas no *software* SPSS versão 23, considerando-se como nível de significância o valor de 0,05, indicando que quando se obteve um p-valor <0,05, para esta variável houve associação significativa.

Na análise dos dados foram utilizadas representações gráficas do tipo diagrama de caixa (*box plot*) (Figura 10), diagrama de dispersão (Figura 11) e curva ROC (Figura 12).

O *box plot* é o tipo de gráfico que ajuda a observar a distribuição dos dados da seguinte maneira: o local onde a linha vertical começa (de baixo para cima) indica o mínimo (excetuando algum possível valor extremo), e onde a linha termina indica o máximo, também excetuando

algum possível *outlier*. O retângulo no meio dessa linha possui três linhas horizontais. A de baixo (que é o próprio contorno externo inferior do retângulo) indica o primeiro quartil, a de cima (que também é o próprio contorno externo superior do retângulo) indica o terceiro quartil e, a do meio, indica a mediana. Para calcular o primeiro quartil, primeiramente ordenam-se os dados do menor para o maior. O valor que é maior que os 25% menores e menor que os 75% maiores é o primeiro quartil, pois deixa um quarto dos dados “abaixo” dele. Analogamente, o terceiro quartil é o valor que é maior que os 75% menores e menor que os 25% maiores.

A mediana é o nome mais popular do segundo quartil, pois ela é o valor que é maior que os 50% menores e menor que os 50% maiores, ou seja, ela está bem no meio dos dados ordenados. Ela é a medida de tendência central mais indicada quando os dados possuem distribuição assimétrica, mais indicada até do que a média aritmética, que nesse caso seria influenciada pelos valores extremos.

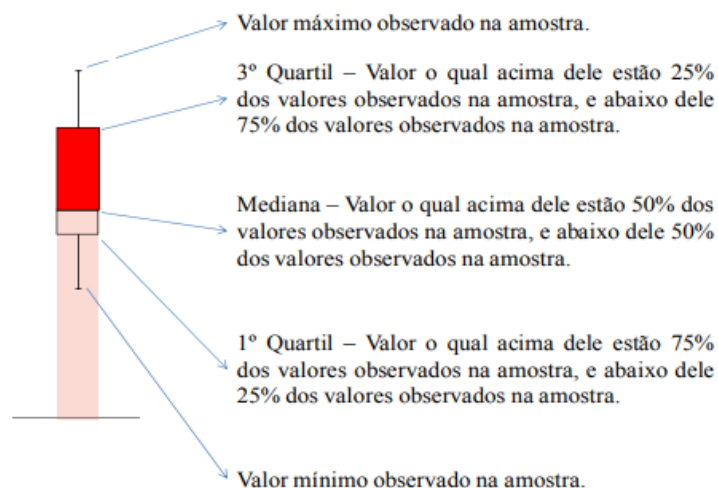


Figura 10. Representação gráfica do diagrama de caixa (*box plot*).

O Diagrama de Dispersão (também conhecido como Gráfico de Dispersão, Gráfico de correlação ou Gráfico XY), é uma representação gráfica da possível relação entre duas variáveis e, dessa forma, mostra de forma gráfica os pares de dados numéricos e sua relação. Geralmente, a relação vem de uma variável que é independente e outra variável que é dependente da primeira, ou seja, a variável independente é a causa que provoca o efeito e a dependente é o efeito (a consequência gerada pela causa).

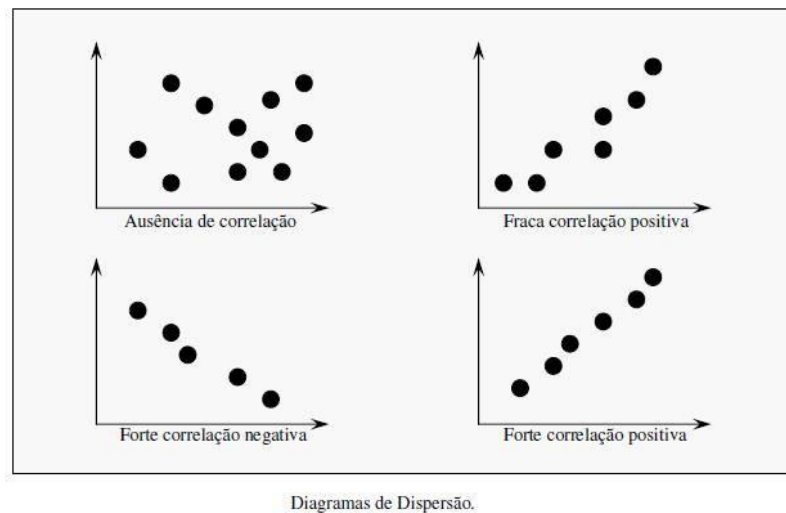


Figura 11. Representação gráfica do diagrama de dispersão.

A curva ROC (*receiver operating characteristic*), também foi utilizada para demonstrar resultados do estudo. Consiste em uma representação gráfica do desempenho de um modelo de dados quantitativos, segundo sua taxa de sensibilidade (fração dos verdadeiros positivos) e a fração dos falso-positivos (1-especificidade), segundo diferentes valores do teste.

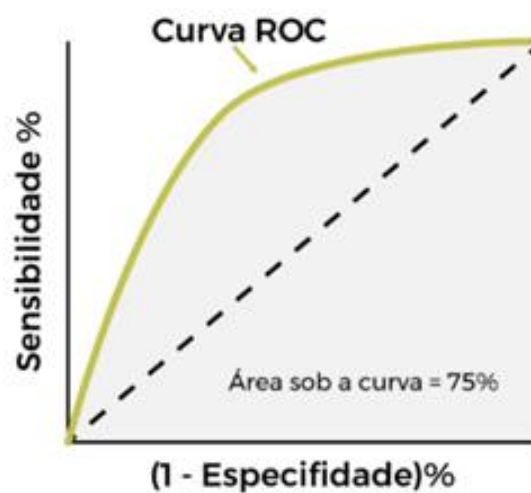


Figura 12. Representação gráfica da curva Roc (*receiver operating characteristic*).

4.4 Normas Éticas

Este trabalho foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital João XXIII, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) e da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em conformidade com os princípios éticos e regulatórios estabelecidos pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil, e está inscrito na Plataforma Brasil, CAAE N° 67636623.7.3002.5119 e 67636623.7.0000.5149. A inclusão de crianças e adolescentes em estudos de pesquisa requer atenção especial devido à sua condição de população vulnerável. Para garantir que seus direitos sejam protegidos e que sua participação seja ética, é necessário seguir protocolos específicos. Nesse contexto, é fundamental que os sujeitos da pesquisa e seus responsáveis legais sejam completamente informados sobre os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo. Para isso, é obrigatória a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que deve ser compreendido e assinado pelos responsáveis legais das crianças e adolescentes, além de uma versão simplificada do documento, adaptada à compreensão dos próprios menores, conhecida como Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE). O consentimento informado foi obtido dos pacientes ou de seus familiares.

5 RESULTADOS

5.1 Análise Descritiva das Variáveis

Participaram deste estudo 67 crianças com idade média de 7,88 ($\pm 5,18$) anos, com idade mínima e máxima entre 3 e 12 anos. Observa-se na Tabela 2 que a maioria das crianças era do sexo feminino (53,7%), identificadas como pardas (73,1%), e originárias de Belo Horizonte (50,7%). Observa-se, ainda, que a maioria das crianças sofreu a picada do escorpião em residência (91%), sendo transportada para o hospital por meios próprios (80,6%), apresentado classificação de risco amarelo (53,7%). A maior parte das picadas ocorreu na região dos membros inferiores (43,3%). O *T. serrulatus* é a espécie mais frequente nos casos de picadas avaliadas, representando 70,3% dos casos. Em relação às manifestações clínicas observadas na amostra destacaram-se a dor local (98,5%), sudorese (19,4%), parestesia (11,9%) e vômitos incoercíveis (10,4%).

Do total de crianças do estudo, observou-se que nove (13,4%) evoluíram para casos moderados/graves, sendo que em três delas foram administradas duas ampolas e, em seis, quatro ampolas de soro antiescorpiônico (SAE). Em relação ao prognóstico, duas das crianças com casos moderados/graves foram transferidas para o centro de tratamento intensivo (CTI), enquanto as outras sete permaneceram internadas. O tempo médio de observação/hospitalização foi de 8,43 horas para casos leves e 44,24 horas para casos graves (Tabela 2).

Tabela 2 – Análise estatística descritiva para as variáveis do estudo, incluindo os 67 pacientes

Variável	Estatística (n=67)
Idade	7,88($\pm 5,18$); 8,0[3,0-12,0]
Peso	31,40($\pm 18,57$) ; 28,0[15,0-45,0]
Saturação	98,15($\pm 2,36$); 98,0[98,0-99,0]
Glicemia	115($\pm 52,54$); 98,0[92,0-108,0]
PAS	109,78($\pm 14,45$); 110,0[100,0-120,0]
PAD	69,28($\pm 13,33$); 68,0[60,0-78,0-]
Frequência respiratória	22,54($\pm 7,66$); 20,0[17,0-26,0]
Temperatura	36,20($\pm 0,37$); 36,20[36,10-36,40]
Frequência cardíaca	100,22($\pm 20,52$); 99,0[87,0-111,0]
Escala de coma de Glasgow	14,94($\pm 0,343$); 15,0[15,0-15,0]
Tempo entre a picada e o atendimento(mins)	91(± 84); 69[42-111]
Sexo	67
Feminino	36(53,7)
Masculino	31(46,3)

Frequência(%); média(\pm desvio padrão); Mediana[1º quartil – 3º quartil]

Tabela 2 – Análise estatística descritiva para as variáveis do estudo, incluindo os 67 pacientes (Cont.).

Variável	Estatística (n=67)
Raça/Cor	67
Branca	14(20,9)
Parda	49(73,1)
Preta	4(6,0)
Município de Origem	67
BH	34(50,7)
Fora de BH	33(49,3)
Local ocorrido	67
Carro	1(1,5)
Clube	1(1,5)
Creche	1(1,5)
Loja BH	1(1,5)
Posto de gasolina	1(1,5)
Residência	61(91,0)
Sítio	1(1,5)
Transporte	67
Ambulância	10(14,9)
Meios próprios	54(80,6)
Polícia	2(3,0)
Samu	1(1,5)
Classificação de risco	67
Amarelo	36(53,7)
Laranja	28(41,8)
Verde	3(4,5)
Local da Picada	67
Região da cabeça	4(6,0)
Membros superiores	22(32,8)
Região do tronco	12(17,9)
Membros inferiores	29(43,3)
Escorpião	67
Não identificado ou informado	20(29,9)
<i>Serrulatus</i>	47(70,1)
Dor local	67
Não	1(1,5)
Sim	66(98,5)
Parestesia	67
Não	59(88,1)
Sim	8(11,9)
Dor abdominal	67
Não	65(97,0)
Sim	2(3,0)
Náuseas	67
Não	64(95,5)
Sim	3(4,5)
Vômitos 1 ou 2x	67
Não	63(94,0)
Sim	4(6,0)

Frequência(%); média(\pm desvio padrão); Mediana[1º quartil – 3º quartil]

Tabela 2 – Análise estatística descritiva para as variáveis do estudo, incluindo os 67 pacientes (Cont.).

Variável	Estatística (n=67)
Vômitos incoercíveis	67
Não	60(89,6)
Sim	7(10,4)
Sudorese	67
Não	54(80,6)
Sim	13(19,4)
Sudorese intensa	67
Não	63(94,0)
Sim	4(6,0)
Esforço respiratório	67
Não	66(98,5)
Sim	1(1,5)
Prostração	67
Não	65(97,0)
Sim	2(3,0)
Palpitação	67
Não	66(98,5)
Sim	1(1,5)
Sonolência	67
Não	66(98,5)
Sim	1(1,5)
Bradycardia	67
Não	66(98,5)
Sim	1(1,5)
Confusão mental	67
Não	66(98,5)
Sim	1(1,5)
Rebaixamento sensório	67
Não	65(97,0)
Sim	2(3,0)
Desfecho	67
Escorpionismo leve	58(86,6)
Escorpionismo grave ou moderado	9(13,4)
Classificação	67
Grave	5(7,5)
Leve	58(86,6)
Moderado	4(6,0)
Soro (Nº ampolas)	67
0	58(86,6)
2	3(4,5)
4	6(9,0)
Prognóstico	67
Transferência para CTI	2(3,0)
Internação Enfermaria	7(10,4)
Observação Ambulatório	58(86,6)

Frequência(%); média(\pm desvio padrão); Mediana[1º quartil – 3º quartil]

Fonte: Dados da pesquisa

5.2 Análise Comparativa da Glicemia para os Casos Moderados/graves (tratados)

Para as nove crianças do estudo que foram classificadas como casos graves, realizou-se a medida da glicemia à admissão no hospital e duas horas após a aplicação do soro. Houve redução significativa ($p=0,008$) nos valores da glicemia duas horas após a aplicação do soro nas nove crianças classificadas como casos graves (Tabela 3), sendo que a mediana da glicemia diminuiu de 252 mg/dL para 123 mg/dL, ou seja, caindo praticamente pela metade. Essa redução nos índices glicêmicos também pode ser observada na Figura 13.

Tabela 3 - Teste de comparação dos valores de glicemia à admissão e duas horas após a aplicação do soro, nos pacientes do grupo moderados/graves(tratados)

Variável	Admissão (n=9)	2h após soro (n=9)	p-valor
Glicemia	252mg/dL (183-292 mg/dL)	123mg/dL (109-171mg/dL)	0,008

Mediana (1º quartil – 3º quartil); Teste de Wilcoxon, $Z= -2,666$.

Fonte: Dados da pesquisa

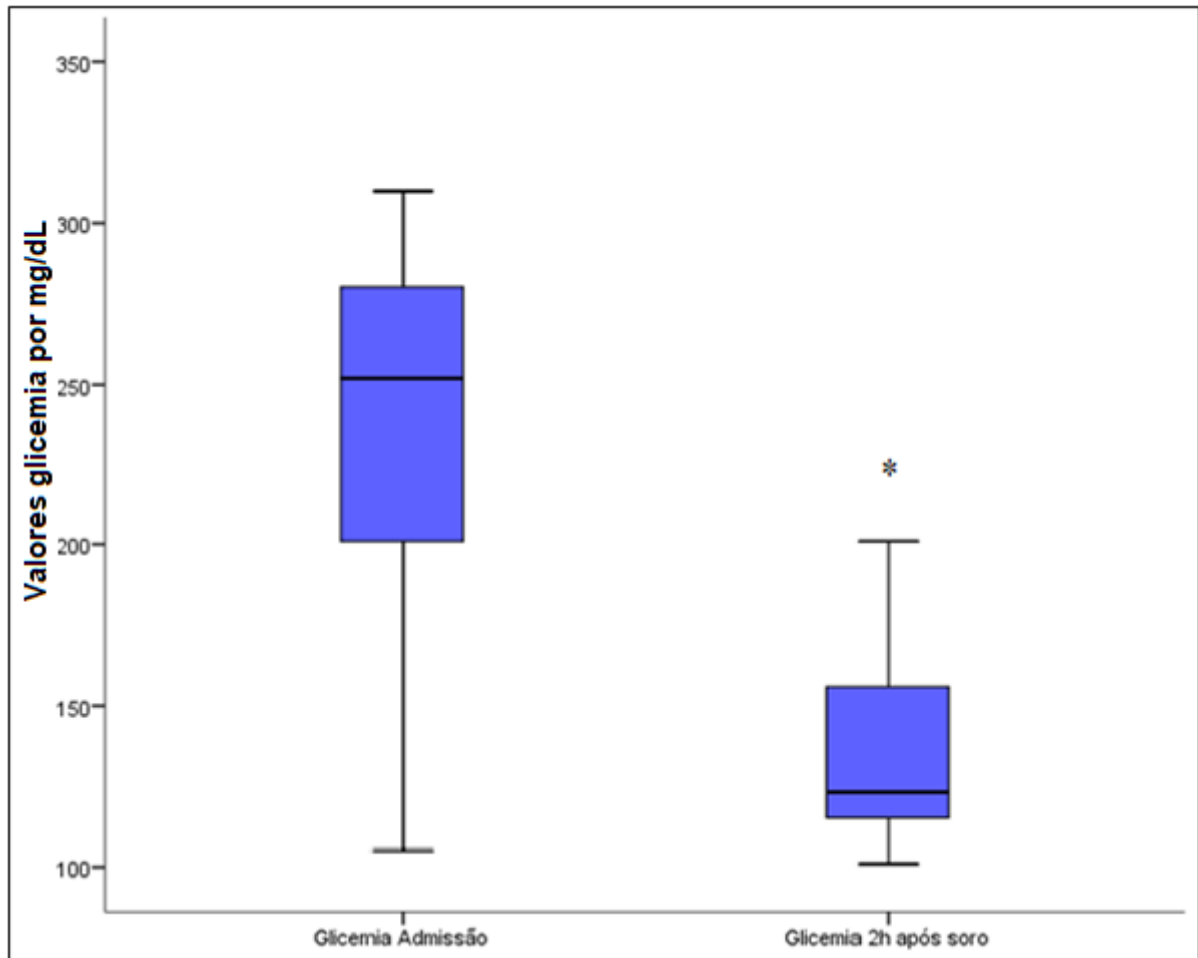


Figura 13. Valores das medidas de glicemia na admissão e duas horas após a aplicação do soro. O gráfico representa a dosagem da glicemia nos pacientes na classificação de risco. (*) representa redução significativa ($p=0,008$) nos valores da glicemia duas horas após a aplicação do soro quando comparado aos valores da glicemia à admissão. A distribuição de dados está representada por cinco valores no diagrama: valor central (mediana), lados do retângulo de baixo para cima (primeiro quartil 25% e terceiro quartil 75%), e dois números extremos (limite superior e inferior). O asterisco representa diferença significativa ao nível de significância de 0,05 ($p>0,05$).

(*) representa redução significativa ($p=0,008$) nos valores da glicemia duas horas após a aplicação do soro quando comparado aos valores da glicemia a admissão.

5.3 Análise Comparativa da Glicemia para os Casos Leves (não tratados)

Não se observou redução significativa ($p=0,335$) nos valores da glicemia duas horas após observação nas 58 crianças classificadas como casos leves, com mudança de 95,5mg/dL para 95mg/dL, ou seja, quase mantendo o mesmo valor (Tabela 4). Essa variação também pode ser observada na Figura 14.

Tabela 4 - Teste de comparação dos valores de glicemia na admissão e duas horas após observação – casos leves (não tratados)

Variável	Admissão (n=58)	2h após observação (n=58)	p-valor
Glicemia	95,5mg/dL (91-102mg/dL)	95,0mg/dL (90-102 mg/dL)	0,335

Mediana (1º quartil – 3º quartil); Teste de Wilcoxon, Z= -0,964.

Fonte: Dados da pesquisa

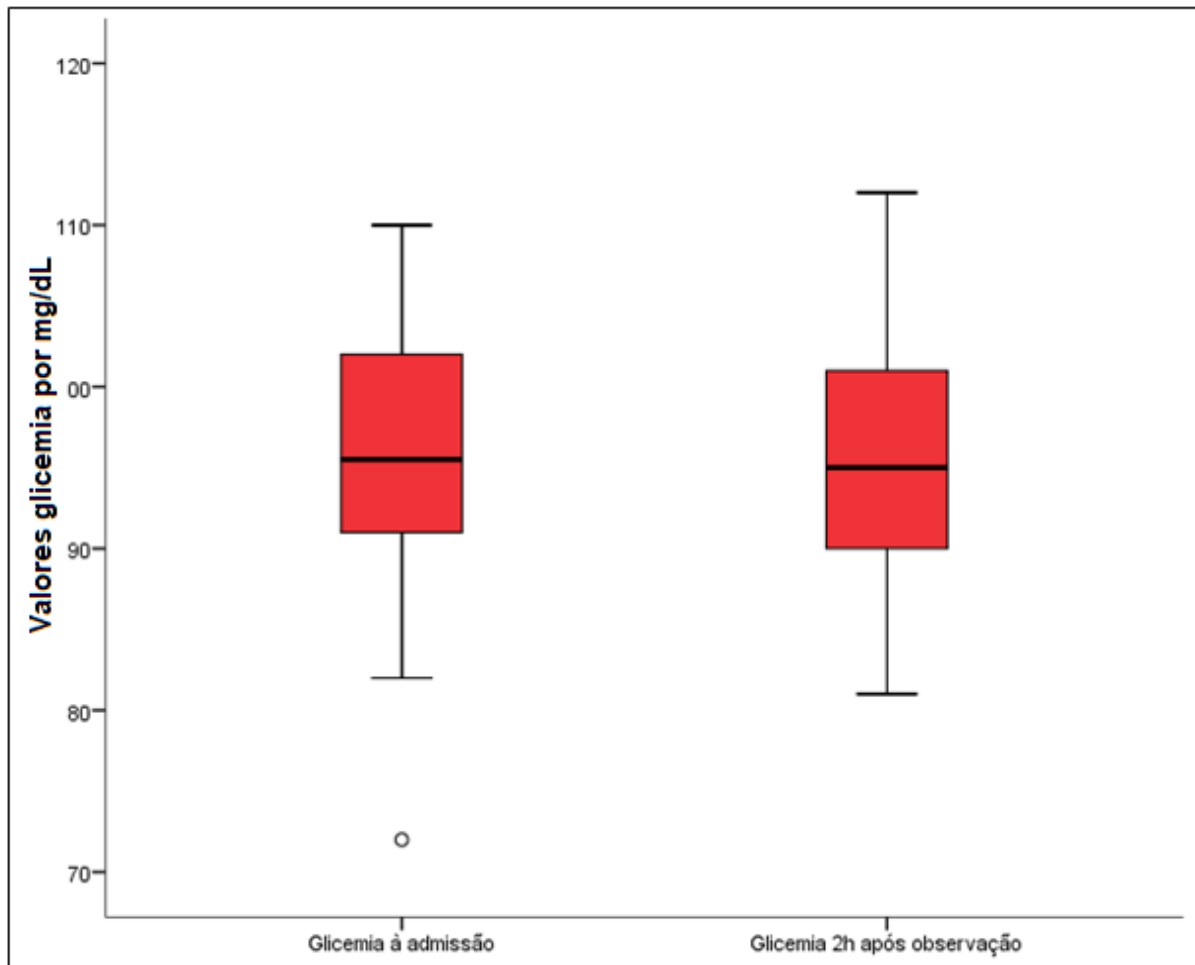


Figura 14. Valores das medidas da glicemia à admissão na classificação de risco e duas horas após observação/atendimento. O gráfico representa a dosagem da glicemia dos pacientes na classificação de risco (*box plot* Glicemia Admissão), e a dosagem da glicemia dos pacientes duas horas após atendimento (*box plot* Glicemia 2h após observação). Não foram observadas diferenças significativas entre os tempos avaliados ($p=0,335$) ao nível de significância de 0,05 ($p>0,05$). O círculo representa os valores discrepantes (*outliers*).

(°) Valores discrepantes.

Esses achados sugerem que, nos casos leves de escorpionismo, a glicemia não apresenta variações importantes após um período de observação hospitalar, indicando estabilidade metabólica nesse subgrupo de pacientes.

5.4 Análise Comparativa das Variáveis entre os Grupos Leves e Moderados/ Graves

Na Tabela 5, apresentam-se os achados da comparação das variáveis do estudo entre os grupos de evolução da picada, sendo nove crianças do grupo moderados/ graves e 58 do grupo leve.

Houve diferença significativa entre os grupos de gravidade da picada para as seguintes variáveis: peso ($p=0,021$), glicemia ($p<0,001$), escala de coma de Glasgow ($p<0,001$), frequência respiratória ($p<0,001$), vômitos incoercíveis ($p<0,001$), sudorese ($p=0,001$), sudorese intensa ($p=0,001$), prostração ($p=0,016$), rebaixamento sensório ($=0,016$) (Tabela 5).

No estudo, observou-se que as crianças do grupo moderado/ grave apresentaram um peso significativamente menor em comparação ao grupo leve, com a mediana do peso no grupo moderado/ grave sendo aproximadamente a metade daquela observada no grupo leve. Além disso, as crianças que evoluíram para casos de maior gravidade tendiam a ser mais novas, embora a variável idade tenha mostrado significância estatística limítrofe.

Em relação à glicemia e à frequência respiratória, os valores foram mais elevados entre os casos moderados/ graves, indicando uma resposta fisiológica mais acentuada ao envenenamento. Quanto aos sintomas, alguns eram exclusivos dos casos moderados/ graves, como vômitos incoercíveis, sudorese intensa, prostração e rebaixamento do sensório. Outros sintomas, como a sudorese, foram observados com maior frequência nos casos moderados/ graves, reforçando a associação entre a gravidade do envenenamento e a intensidade ou presença desses sinais clínicos.

Essas observações indicam que características como peso, idade, glicemia, frequência respiratória e a presença de determinados sintomas podem ser importantes na identificação e manejo de casos mais graves de escorpionismo em crianças.

Tabela 5 - Comparação das variáveis de interesse entre os grupos de escorpionismo casos leves (não tratados) e casos moderados/gravos (tratados)

Variável	Escorpionismo		P-valor
	leve(n=58)	Grave ou moderado(n=9)	
Idade ¹	8,5(3-12)	3(2-8)	0,052
Peso ¹	30,5(15,0-47,0)	15,0(11,05-27,5)	0,021*
Saturação ¹	98(98-99)	99(98-99,5)	0,274
Glicemia ¹	96,5(91,75-102,0)	252,0(183,0-292,5)	<0,001*
PAS ¹	109,5(100,0-120,0)	111,0(100,0-115,5)	0,955
PAD ¹	67,5(60,0-77,0)	68,0(60,0-82,0)	0,839
Frequência respiratória ¹	18,5(17,0-24,25)	33,0(26,0-42,0)	<0,001*
Temperatura ¹	36,2(36,1-36,4)	36,1(35,9-36,3)	0,099
Frequência cardíaca ¹	99,0(87,75-110,0)	96,0(81,0-123,0)	0,776
Escala de coma de Glasgow ¹	15,0(15,0-15,0)	15,0(14,0-15,0)	<0,001*
Tempo até o atendimento (min)	61(39-103)	96(77-138)	0,069
Sexo	58	9	1
Feminino	31(53,4)	5(55,6)	
Masculino	27(46,6)	4(44,4)	
Raça/Cor	58	9	1
Branca	12(20,7)	2(22,2)	
Parda	42(72,4)	7(77,8)	
Preta	4(6,9)	0(0,0)	
Município de Origem	58	9	0,734
BH	30(51,7)	4(44,4)	
Fora de BH	28(48,3)	5(55,6)	
Local ocorrido	58	9	0,181
Carro	1(1,7)	0(0,0)	
Clube	1(1,7)	0(0,0)	
Creche	0(0,0)	1(11,1)	
Loja BH	1(1,7)	0(0,0)	
Posto de gasolina	1(1,7)	0(0,0)	
Residência	54(93,1)	7(77,8)	
Sítio	0(0,0)	1(11,1)	

Frequência(%); Mediana(1º Quartil – 3º Quartil); *p-valor<0,05;

¹Teste de Mann-Whitney; ²Teste Qui-quadrado de Pearson; ³Teste exato de Fisher.

**Tabela 5 - Comparação das variáveis de interesse entre os grupos de escorpionismo casos leves (não tratados) e casos moderados/ Graves (tratados)-
Continuação**

Variável	Escorpionismo		P-valor
	leve(n=58)	Grave ou moderado(n=9)	
Transporte	58	9	0,009*
Ambulância	5(8,6)	5(55,6)	
Meios próprios	50(86,2)	4(44,4)	
Polícia	2(3,4)	0(0,0)	
Samu	1(1,7)	0(0,0)	
Classificação de risco	58	9	0,011*
Amarelo	35(60,3) [†]	1(11,1)	
Laranja	20(34,5)	8(88,9) [†]	
Verde	3(5,2)	0(0,0)	
Local da Picada³	58	9	0,65
Região da cabeça	3(5,2)	1(11,1)	
Membros superiores	20(34,5)	2(22,2)	
Região do tronco	11(19,0)	1(11,1)	
Membros inferiores	24(41,4)	5(55,6)	
Escorpião³	58	9	0,714
Não identificado	18(31,0)	2(22,2)	
<i>Serrulatus</i>	40(69,0)	7(77,8)	
Dor local³	58	9	1
Não	1(1,7)	0(0)	
Sim	57(98,3)	9(100,0)	
Parestesia³	58	9	0,585
Não	50(86,2)	9(100,0)	
Sim	8(13,8)	0(0)	
Dor abdominal³	58	9	1
Não	56(96,6)	9(100,0)	
Sim	2(3,4)	0(0,0)	
Náuseas³	58	9	1
Não	55(94,8)	9(100,0)	
Sim	3(5,2)	0(0,0)	
Vômitos 1 ou 2x³	58	9	1
Não	54(93,1)	9(100,0)	
Sim	4(6,9)	0(0,0)	

Frequência(%); Mediana(1º Quartil – 3º Quartil); *p-valor<0,05;

¹Teste de Mann-Whitney; ²Teste Qui-quadrado de Pearson; ³Teste exato de Fisher.

Tabela 5 - Comparação das variáveis de interesse entre os grupos de escorpionismo casos leves (não tratados) e casos moderados/gravos (tratados)- Continuação

Variável	Escorpionismo		P-valor
	leve(n=58)	Grave ou moderado(n=9)	
Vômitos incoercíveis³	58	9	<0,001*
Não	58(100,0)	2(22,2)	
Sim	0(0,0)	7(77,8)	
Sudorese	58	9	0,001*
Não	51(87,9)	3(33,3)	
Sim	7(12,1)	6(66,7)	
Sudorese intensa³	58	9	<0,001*
Não	58(100,0)	5(55,6)	
Sim	0(0,0)	4(44,4)	
Esforço respiratório³	58	9	0,134
Não	58(100,0)	8(88,9)	
Sim	0(0,0)	1(11,1)	
Prostração³	58	9	0,016*
Não	58(100,0)	7(77,8)	
Sim	0(0,0)	2(22,2)	
Palpitação³	58	9	1
Não	57(98,3)	9(100,0)	
Sim	1(1,7)	0(0,0)	
Sonolência³	58	9	1
Não	57(98,3)	9(100,0)	
Sim	1(1,7)	0(0)	
Bradycardia³	58	9	0,134
Não	58(100,0)	8(88,9)	
Sim	0(0,0)	1(11,1)	
Confusão mental³	58	9	0,134
Não	58(100,0)	8(88,9)	
Sim	0(0,0)	1(11,1)	
Rebaixamento sensório³	58	9	0,016*
Não	58(100,0)	7(77,8)	
Sim	0(0,0)	2(22,2)	

Frequência(%); Mediana(1º Quartil – 3º Quartil); *p-valor<0,05;

¹Teste de Mann-Whitney; ²Teste Qui-quadrado de Pearson; ³Teste exato de Fisher.

Fonte: Dados da pesquisa

Na Figura 15 é possível observar a distribuição do tempo entre a picada e o atendimento da criança no hospital. Nos casos leves, o valor da mediana foi menor do que dos casos

moderados/graves, sugerindo que os casos moderados/graves pudessem ter levado tempo maior para serem atendidos. No entanto, como visto na Tabela 4, essa diferença não é significativa ($p=0,069$) ao nível de significância de 0,05.

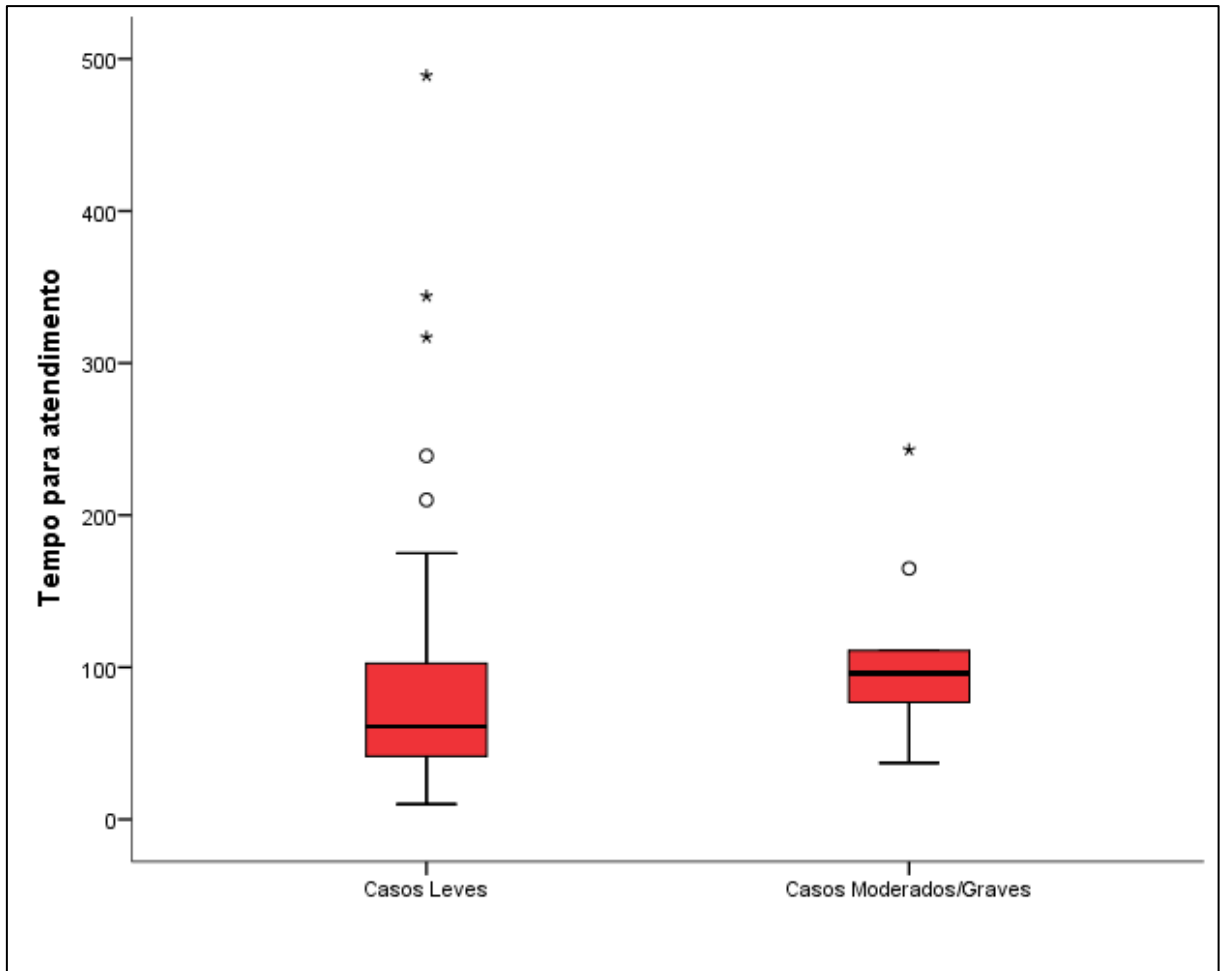


Figura 15. Box plot de comparação entre o tempo para o atendimento dos pacientes, após a picada pelo escorpião, e a admissão hospitalar. O gráfico representa os pacientes classificados como casos leves (*box plot* Casos Leves), e pacientes classificados como moderados/graves (*box plot* Casos Moderados/Graves). Não foram observadas diferenças significativas entre os tempos avaliados (valor de $p=0,069$). Os valores discrepantes moderados, com valores superiores a $1,5 \times \text{IQR}^*$ abaixo de $Q1^*$ ou acima de $Q3^*$, são representados por círculos. Valores discrepantes extremos, superiores a $3,0 \times \text{IQR}$ abaixo de $Q1$ ou acima de $Q3$, são representados por asteriscos.

(◦) Valores discrepantes (*) Valores discrepantes extremos

* *IQR* = A amplitude interquartil descreve o 50% central dos valores quando ordenados do menor para o maior. *Q1* (1° quartil); *Q3* (3° quartil)

Para o ajuste do modelo de regressão logística múltipla, foram selecionadas variáveis que apresentaram um p -valor inferior a 0,20 em análises univariadas, além daquelas respaldadas teoricamente na literatura como potencialmente associadas ao desfecho de gravidade.

As variáveis selecionadas incluíram idade ($p=0,052$), peso ($p=0,021$), glicemia ($p<0,001$), frequência respiratória ($p<0,001$), temperatura ($p=0,099$), pontuação na escala de Glasgow ($p<0,001$), tempo para atendimento ($p=0,069$), vômitos incoercíveis ($p<0,001$), sudorese ($p=0,001$), sudorese intensa ($p<0,001$), prostração ($p=0,016$), bradicardia ($p=0,134$), confusão mental ($p=0,134$), rebaixamento sensorio ($p=0,016$) e esforço respiratório ($p=0,134$). Apesar do processo de seleção criteriosa das variáveis, o ajuste do modelo de regressão logística múltipla não resultou em um modelo final estatisticamente significativo, uma vez que todas as combinações testadas das variáveis no modelo não alcançaram significância estatística, possivelmente devido à multicolinearidade ou à insuficiência de poder estatístico para detectar associações robustas ($p>0,05$).

5.5 Avaliação da Capacidade Diagnóstica da Glicemia

A acurácia diagnóstica da glicemia como marcador de gravidade em casos de picada de escorpião foi avaliada. Na Tabela 6, observa-se o valor da acurácia obtido, sendo que valores mais próximos de 1 indicam melhor desempenho da variável. A Figura 16 apresenta essa análise por meio da curva ROC. A acurácia foi altamente significativa ($p<0,001$), com um valor de 0,979, sugerindo que 97,9% das classificações entre casos positivos e negativos podem ser corretamente realizadas utilizando-se a glicemia como marcador de gravidade (IC 95%: 0,937 – 1,000).

Tabela 6 - Acurácia da glicemia como marcador diagnóstico de casos moderados/graves de escorpionismo

Área	p-valor	IC 95%
0,979	<0,001	0,937-1,000

Fonte: Dados da pesquisa

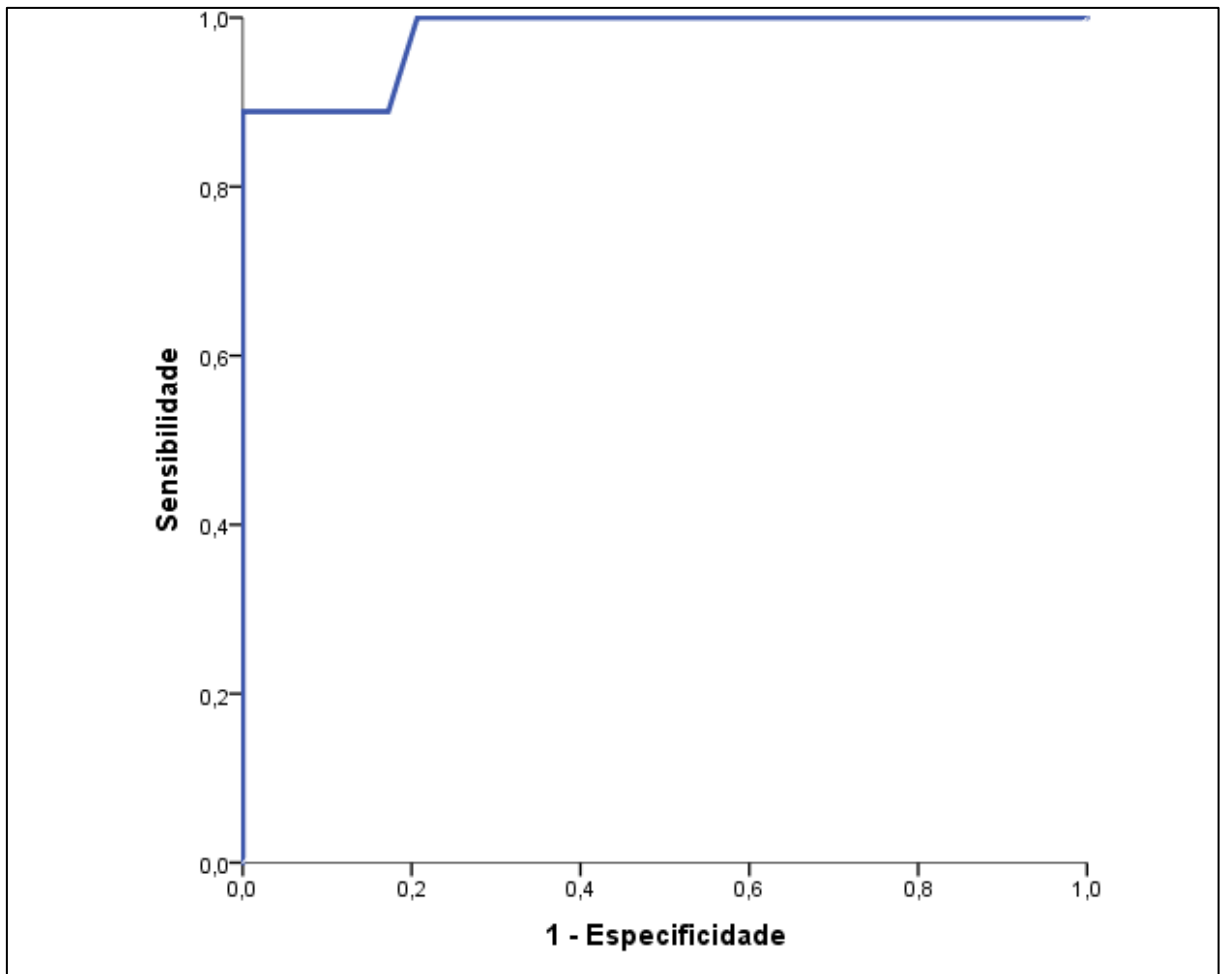


Figura 16. Acurácia da glicemia no diagnóstico de casos moderados/graves de escorpionismo. O gráfico representa a sensibilidade no eixo Y e a especificidade no eixo X (na forma de 1-especificidade). O ponto Y está no alto do eixo, ao qual significa uma alta sensibilidade, e o ponto X está no começo, mostrando também alta especificidade, a acurácia obtida foi significativa (valor de $p < 0,001$).

Na Tabela 7, é possível verificar que o melhor valor de corte para a glicemia, que otimizará os valores de sensibilidade e especificidade, segundo o índice de Youden J ($\text{Sensibilidade} + \text{Especificidade} - 1$), seria o de 142mg/dL, pelo qual se obtém sensibilidade de 89% e especificidade de 100%, além de valores preditivos positivo e negativo iguais a 100% e 98,3%, respectivamente. Outro valor de corte possível, segundo o critério de triagem, é aquele que otimiza o índice de sensibilidade. Neste caso, seria o valor de 105mg/dL, com 100% de sensibilidade e 79,3% de especificidade.

Tabela 7 - Valores de *cut-off* para a glicemia no diagnóstico dos casos moderados/graves

<i>Cut-off</i>	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Youden
105mg/dL	1,00	0,793	0,42	1,000	0,79
142mg/dL	0,89	1,000	1,000	0,983	0,89

VPP=Valor preditivo positivo; VPN=Valor preditivo negativo.

Fonte: Dados da pesquisa

Na Tabela 8 apresenta-se a concordância da classificação obtida quando se utiliza o valor de glicemia 142mg/dL ou maior para identificar os casos como provável evolução a casos graves de escorpionismo e o valor de glicemia de 105mg/dL ou maior. Apesar de o valor de *cut-off* 142mg/dL para a glicemia apresentar o melhor índice de Youden e, portanto, maximizar os valores de sensibilidade e especificidade, ele não seria o mais recomendado neste caso, pois o que se pretende é otimizar os valores de sensibilidade (reduzindo os valores de falso-negativos), sem perdas significativas em especificidade (e sem aumento expressivo no número de falso-positivos). Nesse sentido, o melhor valor de corte seria 105mg/dL, quando se consegue classificar todos os casos moderados/graves de fato como graves, embora classificando 12 casos leves como moderados/graves.

Tabela 8 - Classificação dos casos via valores de corte de glicemia escolhidos. Concordância da classificação obtida ao utilizar o valor de glicemia 142 mg/dL ou 105mg/dL

Glicemia	Escorpionismo		Total
	Leve	Moderado/ Grave	
<142	58(86,6%)	1(1,5%)	59(88,1%)
≥142	0(0%)	8(11,9%)	8(11,9%)
Total	58(86,6%)	9(13,4%)	67(100%)
<105	46(68,7%)	0(0%)	46(68,7%)
≥105	12(17,9%)	9(13,4%)	21(31,3%)
Total	58(86,6%)	9(13,4%)	67(100%)

Kappa glicemia 142mg/dL: 0,933(p<0,001); Kappa glicemia 105mg/dL: 0,507(p<0,001).

Fonte: Dados da pesquisa

5.6 Validade de Conteúdo do Escore

Avaliou-se o nível de consistência entre os profissionais da área (juízes) por meio do coeficiente de concordância de Kendall. O coeficiente obtido foi significativo ($W=0,153$; $p=0,036$), indicando, portanto, que os profissionais concordam em algum nível na atribuição dos pesos aos itens.

Na Tabela 9, é possível verificar a frequência e o percentual de profissionais que atribuíram cada peso ao item avaliado. Quando, para um item, apenas um dos pesos obtém 50% ou mais de atribuição pelos profissionais, esse peso passa a ser o peso do item na escala. Foi o que ocorreu com a maioria dos itens (1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13 e 14). Quando dois pesos obtêm 50% ou um percentual menor, porém igual, é calculada a média dos pesos, e o resultado da média passa a ser o peso do item na escala, como aconteceu com os itens 3, 6 e 9.

Tabela 9 - Frequência e porcentagem de profissionais que atribuíram cada peso aos itens avaliados pelo escore criado

Item	Pesos possíveis						Peso na escala
	0,5	1	2	3	4	5	
1 Dor intensa ou parestesias	6 (75%)	2(25%)	0	0	0	0	0,5
2 Náuseas/Vômito(1 ou 2x)	1(12,5%)	6(75%)	0	1(12,5%)	0	0	1
3 Sudorese	0	4(50%)	4(50%)	0	0	0	1,5
4 Sialorreia	2(25%)	2(25%)	4(50%)	0	0	0	2
5 Hipertensão	1(12,5%)	1(12,5%)	5(62,5%)	1(12,5%)	0	0	2
6 Agitação	0	0	4(50%)	4(50%)	0	0	2,5
7 Sudorese Intensa	0	0	0	6(75%)	2(25%)	0	3
8 Taquipneia	0	0	1(12,5%)	1(12,5%)	4(50%)	2(25%)	4
9 Vômitos incoercíveis	0	0	0	2(25%)	3(37,5%)	3(37,5%)	4,5
10 Hipotensão	0	0	0	0	3(37,5%)	5(62,5%)	5
11 Bradicardia	0	0	0	0	1(12,5%)	7(87,5%)	5
12 Prostração	0	0	1(12,5%)	1(12,5%)	2(25%)	4(50%)	5
13 Convulsão	0	0	0	0	0	8(100%)	5
14 Choque	0	0	0	0	0	8(100%)	5
Soma							46

Fonte: Dados da pesquisa

Após a atribuição dos pesos à cada item da escala, procedeu-se com a cálculo do escore para cada paciente do estudo. Na Tabela 10 observa-se que os valores descritivos do escore para o grupo de escorpionismo moderados/graves são maiores do que os obtidos para o leve (Figura 18).

Para confirmar a diferença entre os grupos, foi realizado o teste de Mann-Whitney, que é apropriado para comparar dois grupos independentes quando os dados não seguem uma distribuição normal. O teste revelou uma diferença significativa entre os escores dos grupos leve e moderado/grave, com um valor de p inferior a 0,001 ($p < 0,001$), indicando que a gravidade do escorpionismo tem um impacto significativo no escore.

Esses resultados sugerem que o escore desenvolvido é uma ferramenta eficaz para diferenciar entre níveis de gravidade do escorpionismo, auxiliando na classificação e manejo clínico dos pacientes (Figura 17).

Tabela 10 - Valores descritivos do escore calculado para a amostra total e para os grupos de gravidade do escorpionismo leve (não tratados) e moderados/graves (tratados)

Estatística	Escore		
	Total(n=67)	Escorpionismo leve(n=58)	Escorpionismo moderado/grave (n=9)
Média(±desvio padrão)	2,53(±3,96)	1,26(±1,11)	10,78(±5,69)
Mediana(1º- 3º quartis)	0,50(0,50-2,50)	0,50(0,50-2,50)	12,50(7-14)
Mínimo – Máximo	0 - 18,50	0 – 5	0,5 – 18,5

Teste de Mann-Whintey: $U=39,5$; $p < 0,001$.

Fonte: Dados da pesquisa

Escore	Classificação clínica	Descrição
≥ 6 pontos	Grave	Pacientes com risco alto de morbidade. Tratamento com SAE 4- 6 ampolas.
3,5 a 5,5 pontos	Moderado	Pacientes com risco intermediário. Tratamento com SAE 2 – 3 ampolas.
≤ 3 pontos	Leve	Pacientes com risco baixo, observação.

Figura 17. Escore para classificação clínica do escorpionismo.

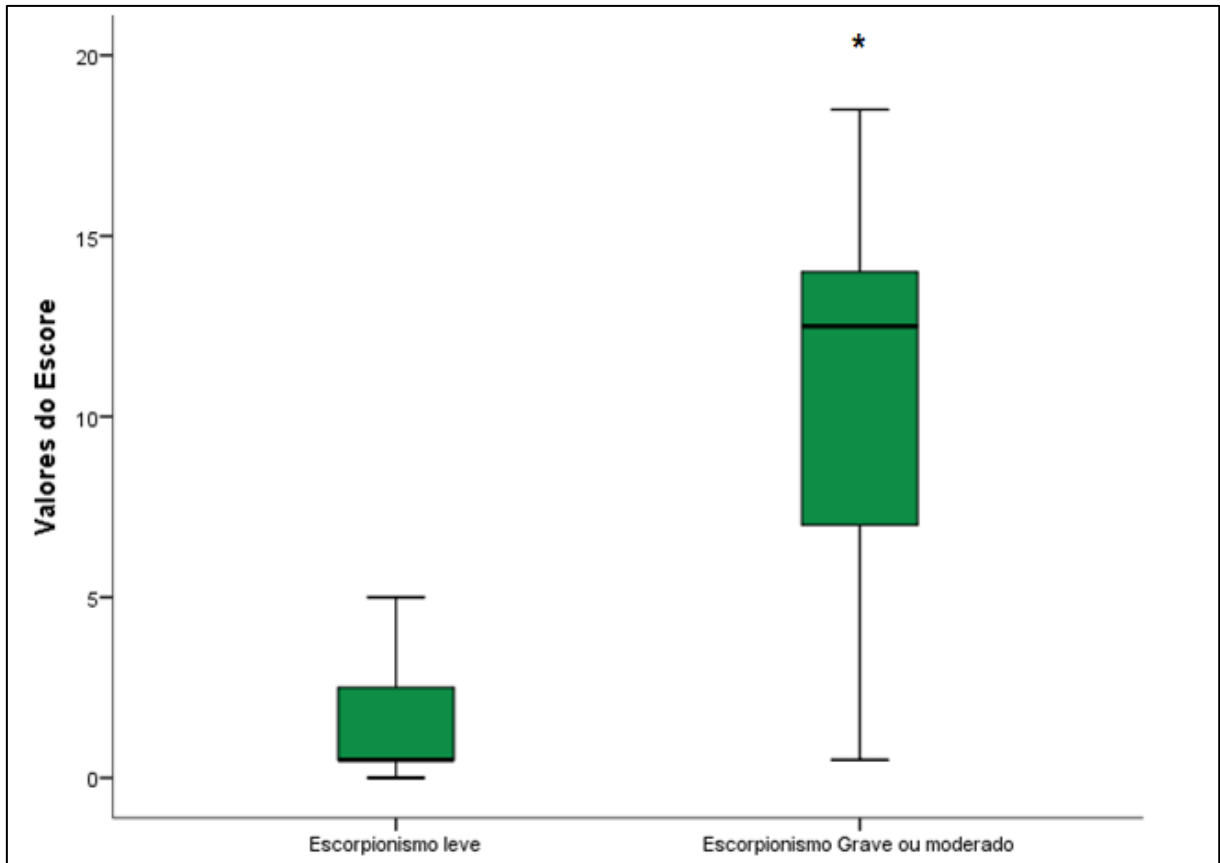


Figura 18. Box plot do escore obtido para cada grupo de escorpionismo. O gráfico representa a comparação utilizando o escore (*box plot* Escorpionismo leve) com (*box plot* Escorpionismo Grave ou moderado) ao qual apresentaram escores descritivos significativamente maiores.

(*) representa diferença significativa entre os escores dos dois grupos ($p < 0,001$).

5.7 Avaliação da Capacidade Diagnóstica do Escore

Avaliou-se a acurácia diagnóstica do escore criado a partir da ponderação dos sinais e sintomas, realizada pelos profissionais da área. Observa-se pela Tabela 11 que, para o escore obtido, a acurácia foi significativa ($p < 0,001$), com valor de 0,924, indicando que 92,4% (IC 95%: 0,779 – 1,000) das classificações dos casos positivos e negativos são feitos corretamente usando o escore como marcador. Quanto mais próximo de 1 melhor é o valor de acurácia da variável, conforme curva ROC (Figura 19). Na Figura 20 descreve-se a distribuição de pontos em cada nível de classificação clínica pelo escore criado e as respectivas indicações de conduta.

Tabela 11 - Acurácia do escore criado a partir da ponderação dos sinais e sintomas para o diagnóstico de casos moderados/graves de escorpionismo

Área	p-valor	IC 95%
0,924	<0,001	0,779-1,000

Fonte: Dados da pesquisa

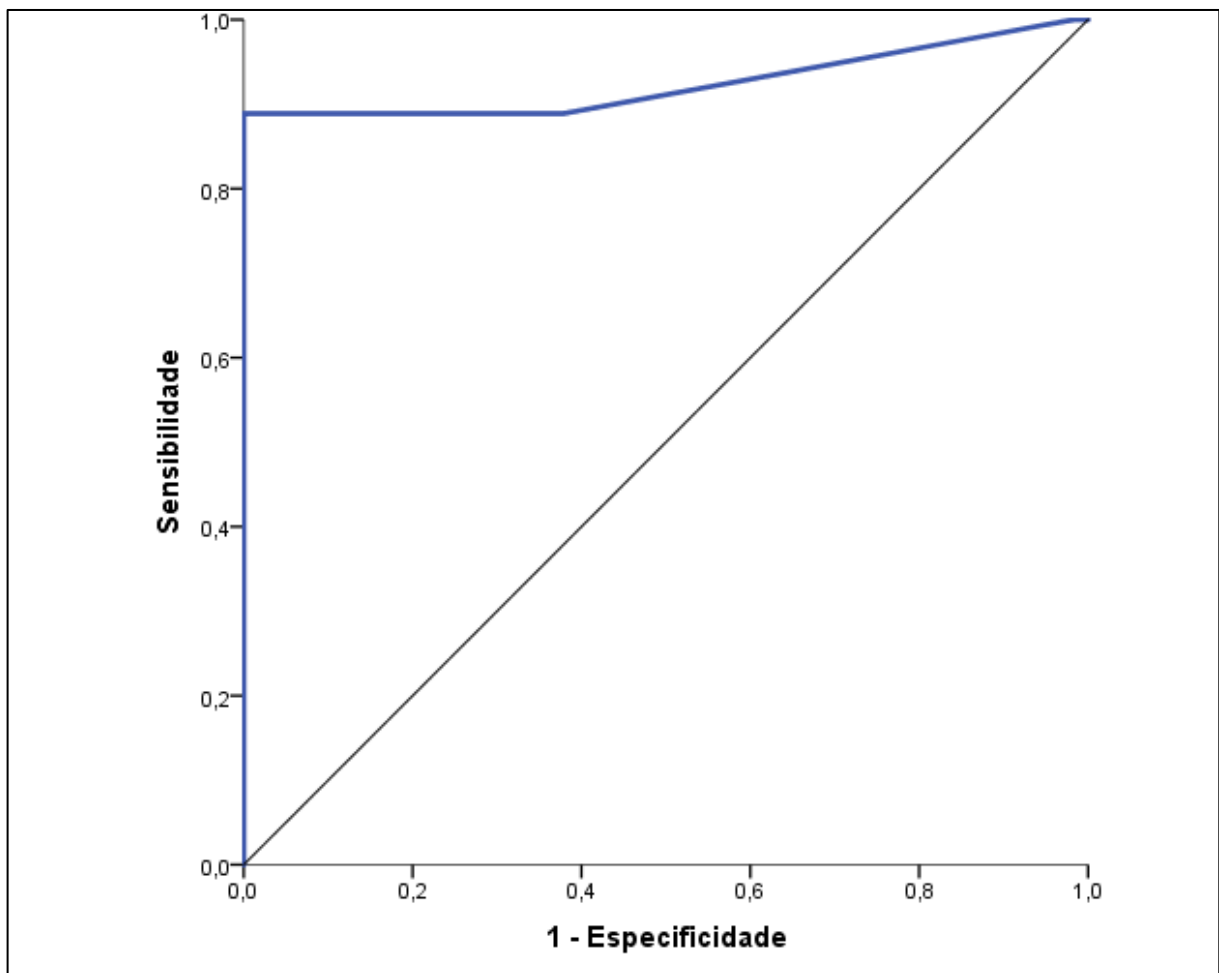


Figura 19. Acurácia do escore como ferramenta para avaliar o diagnóstico de casos moderados/graves de escorpionismo. O gráfico representa a sensibilidade no eixo Y e a especificidade no eixo X (na forma de 1-especificidade). O ponto Y está no alto do eixo, ao qual significa uma alta sensibilidade, e o ponto X está no começo, mostrando também alta especificidade, a acurácia obtida foi significativa ($p < 0,001$).

Na Tabela 12, é possível verificar que o melhor valor de corte para o escore, que otimizaria os valores de sensibilidade e especificidade, segundo o índice de Youden J, seria o valor seis (6), pelo qual se obtém sensibilidade de 88,9% e especificidade de 100%. Outro valor

de corte, segundo o critério de estudo de triagem, é aquele que otimiza o índice de sensibilidade, o que no caso do escore seria o valor 0,5.

Tabela 12 - Valores de *cut-off* utilizando o escore como ferramenta no diagnóstico dos casos moderados/graves (tratados)

<i>Cut-off</i>	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Youden (<i>J</i>)
0,50	1,000	0,017	0,137	1,000	0,017
6,00	0,889	1,000	1,000	0,983	0,889

VPP=Valor preditivo positivo; VPN=Valor preditivo negativo.

Fonte: Dados da pesquisa

A Tabela 13 apresenta-se a concordância da classificação obtida quando se utiliza o valor do escore $\geq 0,5$ para identificar os casos como leves, mas provável evolução a casos graves de escorpionismo e o valor de escore ≥ 6 .

Tabela 13 – Concordância da Classificação dos casos leves ou moderados/graves utilizando valores de corte do escore

Escore	Escorpionismo		Total
	Leve	Moderado Grave	
<0,5	1(1,5%)	0(0%)	1(1,5%)
$\geq 0,5$	57(85,1%)	9(13,4%)	66(98,5%)
Total	58(86,6%)	9(13,4%)	67
<6	58(86,6%)	1(1,5%)	59(88,1%)
≥ 6	0(0%)	8(11,9%)	8(11,9%)
Total	58(86,6%)	9(13,4%)	67

Kappa escore 6: 0,933 (p<0,001); Kappa escore 0,5: 0,005(p=0,691).

Fonte: Dados da pesquisa

O que se constata é que o valor de *cut-off* 6 (melhor índice de Youden) foi o que apresentou os melhores índices de avaliação diagnóstica para confirmar um caso como grave. O valor de corte $\geq 0,5$, que maximiza a sensibilidade, ocasionaria taxa de falso-positivos muito alta (98,27%), não sendo, portanto, recomendada a sua escolha.

5.8 Avaliação da Correlação e da Concordância entre o Escore e a Glicemia à Admissão

O que se observa da avaliação da hipótese de correlação entre os valores de glicemia à admissão e os valores do escore do indivíduo é que a correlação observada é considerada positiva, porém fraca ($r=0,350$; $p=0,004$), indicando que quanto maior é o valor da glicemia à admissão, maior se espera que seja o valor do escore, para a mesma criança (Figura 20).

Por fim, na Tabela 14 avalia-se o índice de concordância de Kappa obtido para os valores de *cut-off's* escolhidos ($\text{escore} \geq 6$; $\text{Glicemia} \geq 105\text{mg/dL}$). Pode-se observar que há concordância moderada entre as duas variáveis na classificação dos casos.

Tabela 14 - Avaliação do índice de Concordância de Kappa entre o escore de morbidade e a glicemia à admissão

Escore	Glicemia à admissão		Total
	<105mg/dL	$\geq 105\text{mg/dL}$	
<6	46(68,7)	13(19,4)	59(88,1)
≥ 6	0(0,0)	8(11,9)	8(11,9)
Total	46(68,7)	21(31,3)	67(100)

Kappa=0,458; $p < 0,001$

Fonte: Dados da pesquisa

6 DISCUSSÃO

Optou-se por agrupar os casos moderados aos graves devido à maior proximidade de suas características clínicas, facilitando assim a análise e interpretação dos dados. Essa abordagem também permite uma comparação mais eficaz dos resultados com a literatura existente, já que a maioria dos estudos sobre a gravidade do escorpionismo adota essa subdivisão. Essa decisão visa melhorar a consistência dos achados e contribuir para uma compreensão mais clara e aplicável dos diferentes níveis de gravidade no contexto do escorpionismo.

Esta classificação está em conformidade com a proposta por Khattabi *et al.*, 2011, que envolveu especialistas de 11 países em um estudo com o objetivo de desenvolver uma classificação única para a história natural e clínica dos acidentes por escorpiões. O intuito dessa proposta foi padronizar os cuidados prestados aos pacientes e uniformizar a comunicação entre pesquisadores globalmente. Ao adotar essa classificação, busca-se garantir que as práticas clínicas estejam alinhadas com um consenso internacional, promovendo uma abordagem consistente e eficaz no tratamento e estudo dos casos de escorpionismo.

6.1 Avaliação da Hiperglicemia como Marcadora de Morbidade

A glicemia demonstrou ser um importante biomarcador de morbidade, pois todos os casos moderados/graves apresentaram hiperglicemia à admissão. Além disso, após duas horas de administração do SAE, houve redução significativa dos níveis de glicemia nesses pacientes. Isso sugere que a soroterapia, ao neutralizar o efeito do veneno, também pode ter contribuído para a redução da glicemia. A avaliação dos níveis de glicemia é prática usual e rotineira, seguindo orientação do médico assistente. Contudo, não existem protocolos específicos estabelecidos no hospital para essa avaliação, sendo realizada de forma empírica.

No presente estudo não foi observada hiperglicemia nos casos de escorpionismo classificados como leve. Mesmo após duas horas de observação e com o uso de analgesia, não ocorreu alteração significativa no valor de glicemia capilar, medido à admissão em comparação ao caso moderado/grave.

Alterações endócrinas têm sido observadas em envenenamento por escorpião, sendo mais evidenciados em casos graves (BOUAZIZ *et al.*, 2006). A hiperglicemia destaca-se como efeito metabólico importante relacionado a diversas espécies de escorpião (EL-ASMAR, 1984;

ISMAIL e ABD-ELSALAM, 1988; MURTHY e HASE, 1994; MURTHY e HAGHNAZARI, 1999; YUGANDAR *et al.*, 1999).

Os valores de hiperglicemia de estresse, induzida por envenenamento grave por escorpionismo na UTI, não estão bem definidos, e o valor de corte utilizado na literatura variou de 140 a 200 mg/dL, com valores alvos a serem evitados entre 110 a 150mg/dL (MESOTTEN, D.; PREISER, J.C.; KOSIBOROD, 2015; ABDELHAMID *et al.*, 2016; Chtara *et al.*, 2015). A hiperglicemia também foi associada ao aumento de infecções nosocomiais (BOUAZIZ *et al.*, 2006.)

Estudo realizado por Bahloul *et al.* (2010), em crianças vítimas de escorpionismo, demonstrou que níveis de glicemia acima de 270 mg/dL associaram-se à insuficiência cardíaca e desfecho desfavorável. A presença da hiperglicemia acima de 180 mg/dL associou-se à insuficiência respiratória, edema pulmonar, aumento da mortalidade e tempo de permanência na unidade de tratamento intensivo (UTI) (BAHLOU *et al.*, 2018).

O valor de glicemia de 142 mg/dL à admissão apresentou melhores especificidade e valor preditivo positivo. Pacientes com glicemia igual ou abaixo de 142 mg/dL têm alta probabilidade de possuir um teste normal (negativo), devido à alta especificidade. Isso significa que esse valor de corte pode identificar com precisão aqueles que não estão em risco de desenvolver formas moderadas ou graves de escorpionismo. Além disso, o valor preditivo positivo (VPP) de 100% indica que todos os pacientes com glicemia acima de 142 mg/dL evoluem para casos moderados ou graves. O valor preditivo negativo (VPN) de 98,3% indica que a grande maioria dos pacientes com glicemia abaixo desse valor não desenvolverá manifestações clínicas moderadas ou graves. Esses valores reforçam a utilidade desse corte glicêmico na prática clínica para triagem e gerenciamento de risco de morbidade.

Ainda no presente estudo, o valor da glicemia igual ou superior a 105 mg/dL à admissão mostrou-se altamente sensível (100%), indicando que os valores falso-negativos seriam menores. No entanto, isso pode aumentar o número de falso-positivos, sendo necessários novos estudos e testes para definir um valor de corte ideal. Estudos clínicos adicionais poderão ajudar a estabelecer parâmetros mais precisos, permitindo intervenções mais eficazes e personalizadas que possam melhorar os resultados e reduzir complicações.

Valores de glicemia elevados à admissão podem ser indicativos de maior risco de complicações em pacientes, mas a definição de um valor de corte ideal é crucial para equilibrar a sensibilidade e a especificidade.

6.2 Construção e Avaliação de Escore Simplificado de Morbidade

O estudo teve como outro objetivo específico desenvolver um escore de avaliação da gravidade dos casos de escorpionismo, estabelecendo preliminarmente um sistema de pontuação simplificado para predição de morbidade após o envenenamento por escorpião.

Esse escore foi projetado como uma ferramenta prática, destinada a permitir que os profissionais de saúde possam, de maneira rápida e precisa, identificar o risco de crianças vítimas de escorpionismo evoluírem para um prognóstico mais grave. A escala foi criada com o intuito de explorar de forma abrangente os sinais e sintomas relacionados à gravidade do envenenamento, incorporando as informações mais relevantes para o desenvolvimento do escore.

Após testes realizados para a construção do escore, o valor de corte estabelecido em seis significou que o paciente com escore igual ou superior é potencialmente um caso grave. Também foi atribuído peso importante a valores entre 3,5 e 5,5, relacionados a pacientes com grau moderado de morbidade e somente os valores inferiores a 3 seriam aqueles classificados como casos leves.

O valor preditivo positivo representa a probabilidade da criança ser realmente um caso grave, uma vez que ela apresentou escore igual ou acima de seis. E o valor preditivo negativo representa a probabilidade de a criança não ser um caso grave, uma vez que ela apresentou um valor de escore inferior a seis. Observa-se, a partir daí, que o escore de valor seis apresenta os melhores valores de especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, indicando ser esse o melhor valor de corte para o escore.

Observou-se, em nosso estudo, concordância significativa quanto à consistência das avaliações, indicando que os profissionais experientes estavam alinhados na análise dos sinais e sintomas em relação à gravidade dos casos. Os resultados do escore de avaliação da gravidade dos casos de escorpionismo demonstrou alta acurácia, com 92,4% das classificações dos casos leves e moderados/graves sendo feitas corretamente. A sensibilidade de 88% e a especificidade de 100% do escore indicam sua eficácia em identificar casos graves de escorpionismo, obtendo-se índices de qualidade diagnóstica adequados.

A comparação foi realizada em dois grupos de pacientes (leves ou moderados/graves) utilizando o escore, e evidenciou uma diferença significativa. Os valores da média e mediana do escore para o grupo de pacientes leves foi bem inferior em comparação ao grupo de pacientes moderados e graves, concordando com a classificação clínica já realizada pelo médico assistente.

A implementação deste escore pode representar um avanço significativo no manejo e tratamento de escorpionismo, permitindo uma rápida identificação das crianças com maior risco, uniformidade no atendimento, melhora dos desfechos clínicos e otimização dos recursos de saúde. Apesar de resultados promissores, é fundamental a realização de estudos adicionais para validar o escore desenvolvido nesse estudo, em diferentes populações e contextos clínicos, para garantir sua aplicabilidade e precisão.

A diversidade de classificações de gravidade de envenenamentos por escorpião reflete diferentes abordagens regionais e critérios variados, o que dificulta a comparação de dados entre estudos, cada sistema de classificação tendo seus próprios critérios e parâmetros. A classificação de Krifi *et al.* (1998), usa três graus, baseados principalmente em sinais clínicos e falência de órgãos, enquanto Noura *et al.* (2007) desenvolveram um escore baseado em sete fatores de risco clínicos para determinar a necessidade de hospitalização. Em Marrocos, Soulaymani-Bencheikh *et al.* (2008), também adotaram uma abordagem de três classes, semelhante à de Krifi *et al.* (1998), mas com terminologia ligeiramente diferente.

Na América do Sul, as classificações incluem muitos parâmetros, desde sinais locais e níveis de glicose e amilase até o estado de coma, como proposto por Bourée *et al.* (2005). No México e no Brasil, as classificações de Osnaya *et al.* (2001) e Chávez-Olórtegui *et al.* (1994) utilizam divisão em três níveis de envenenamento, que vão de assintomáticos a envenenamento grave. Essa diversidade de sistemas de classificação destaca a necessidade de consenso internacional para padronizar, de maneira simples, rápida, objetiva e menos subjetiva, a abordagem ao tratamento e à pesquisa sobre envenenamentos por escorpião.

Apesar dos resultados promissores, é fundamental a realização de estudos adicionais para validar o escore desenvolvido nesse estudo, em diferentes populações e contextos clínicos, para garantir sua aplicabilidade e precisão.

A correlação entre os valores do escore e valores da glicemia à admissão foi positiva. Houve concordância moderada entre as duas variáveis na classificação dos casos. Ambas as variáveis (escore e glicemia) apresentaram acurácia muito satisfatória ($AUC > 0,90$), porém com leve vantagem para a glicemia (0,979), que apresentou acurácia numericamente maior do que a do escore criado (0,924). Os melhores valores de corte sugeridos para a glicemia e para o escore seriam 105mg/dL e 6, respectivamente, por apresentarem as melhores propriedades diagnósticas em conjunto.

Na prática clínica, muitos escores e sistemas de avaliação foram desenvolvidos para quantificar a gravidade da doença, avaliar seu prognóstico e direcionar as intervenções terapêuticas. Esses sistemas de escore podem ser genéricos ou específicos para determinadas

enfermidades e são utilizados tanto para análise de coortes quanto para avaliação de pacientes individuais. Podem basear-se em desarranjos fisiológicos ou na alocação de recursos, e variam em termos de simplicidade e complexidade. (HARRISON *et al.*, 2007; PILCHER *et al.*, 2014).

Entretanto, Keegan *et al.* (2012) relatam que há barreiras à aceitação de modelos de escore, que incluem o custo da infraestrutura de tecnologia da informação, necessária para aquisição dos dados para modelos complexos, resistência dos médicos em razão de sua percepção de superioridade de suas próprias estimativas da morbidade do paciente, ou sua desatenção quanto à relevância do modelo para seus pacientes.

A implementação de escores de avaliação oferece estrutura padronizada que facilita a tomada de decisões clínicas, melhora a consistência no tratamento e permite a comparação de resultados entre diferentes estudos e populações. No caso do escorpionismo, a criação e validação de um escore específico poderia otimizar o manejo clínico, assegurando que os pacientes recebam a alinhado com base na gravidade de seu quadro.

6.3 Análise dos Achados Clínico-Epidemiológicos

A classificação clínica das crianças no estudo revelou que 86,6% foram classificados como casos leves, 6% casos moderadas e 5% casos graves, resultados alinhados com os de Cupo *et al.* (2003) e Campolina (2006a), que evidenciaram uma predominância de casos leves com alta hospitalar, e a maioria não necessitando de soroterapia como tratamento. Verificou-se também semelhança nas características clínicas dos casos analisados, tanto em termos de manifestações locais quanto sistêmicas (CUPO *et al.*, 2015b; TOMASSONE, VAINSTUB, PEIRANO, 2000).

Constatou-se que a maioria dos pacientes residia em área urbana e que a residência foi o local predominante onde ocorreram os acidentes escorpiônicos, resultado semelhante ao de Campolina (2006b), evidenciando que as residências podem representar fator de risco significativo para este tipo de incidente. A urbanização acelerada nas últimas décadas, sem infraestrutura básica adequada, tem proporcionado a proliferação destes animais (BRASIL, 2009).

A maioria das vítimas foram meninas, divergindo dos resultados encontrados por Nunes *et al.* (2000). É possível que essa diferença ocorra devido ao foco em uma faixa etária específica, pois, em outros estudos, nos quais a maioria dos pacientes avaliados foi de adultos, predominava o gênero masculino. Diferenças na prevalência por sexo em diferentes faixas etárias podem ser atribuídas a diversos fatores, como diferenças nos comportamentos de risco

e na exposição ao ambiente. Crianças pequenas podem ter diferentes padrões de brincadeira e exploração, o que pode resultar em maior exposição ao risco de picadas de escorpião em meninas nessa faixa etária específica. Em contraste, estudos com adultos geralmente mostram maior incidência entre homens, possivelmente devido a atividades ocupacionais ou comportamentos que aumentam a exposição a escorpiões.

Entre os casos notificados em que a espécie do escorpião foi identificada, a grande maioria teve o *T. serrulatus* como responsável pelo acidente. Isso evidencia a significativa adaptação desta espécie ao meio urbano e o grave risco que representa para a saúde pública, já verificado por Soares *et al.* (2002) e Cupo *et al.* (2003).

Observou-se incidência maior de evolução para casos moderados ou graves em crianças menores de cinco anos, o que corrobora estudos de Sequera, Sandoval e Chávez 1993, que demonstraram a faixa etária menor de cinco anos como a mais acometida e propensa a complicações. Crianças estão diretamente associadas aos quadros de maior gravidade pois demonstra maior vulnerabilidade à toxina escorpiônica e maior susceptibilidade às complicações (CARMO *et al.*, 2019).

Segundo Bordon *et al.* (2015), as crianças na faixa etária de 0-14 anos são mais propensas a complicações graves e ao óbito quando picados por escorpiões, principalmente devido ao tamanho corporal, pois o veneno do escorpião se distribui de maneira mais rápida e sistema imunológico está em desenvolvimento neste grupo etário, o que pode resultar em resposta menos eficiente ao veneno (BUCARETCHI *et al.*, 1995; CAMPOS; COSTA; OLIVEIRA, 2000).

As regiões anatômicas da picada mais frequentemente observadas foram os membros inferiores e superiores, respectivamente, provavelmente por serem as regiões do corpo que ficam mais expostas (BHAMKAR *et al.*, 2016; SANTOS *et al.*, 2016; SATHIADAS *et al.*, 2017; CARMO *et al.*, 2019; GOMES *et al.*, 2020; FURTADO *et al.*, 2020). Os escorpiões apresentam tendência de picar crianças mais frequentemente nos membros inferiores devido à sua altura e ao comportamento das crianças, geralmente brincando em áreas onde os escorpiões podem estar escondidos, como debaixo de móveis ou em cantos de casas.

Apesar de a maioria dos atendimentos ter sido realizada em até duas horas após a picada, a classificação de risco realizada à admissão dos pacientes, classificados como risco amarelo (53,7%), indica situação preocupante. A prioridade amarela sugere que o paciente pode aguardar até 60 minutos para o atendimento, o que pode não ser ideal em casos de envenenamento por escorpião. Por ser de natureza complexa, o veneno escorpiônico atua de modo sistêmico no organismo. Talvez esses pacientes classificados de amarelo não tenham

queixado dor intensa, mas, nos envenenamentos mais graves, a dor pode não ser observada devido às manifestações sistêmicas (DIAS *et al.*, 2001).

A influência do tempo na gravidade dos sintomas é significativa. Pacientes atendidos após duas horas do acidente apresentam risco maior de evolução desfavorável devido à progressão rápida do veneno no organismo (CHTARA *et al.*, 2015). Esse atraso no atendimento pode levar a complicações graves, incluindo insuficiência cardíaca, choque, edema agudo de pulmão e, em casos extremos, óbito. A chance de uma criança evoluir à óbito aumenta em nove por cento a cada hora de atraso no atendimento (CARMO *et al.*, 2019).

O tempo decorrido entre a picada e a chegada da criança no hospital é também importante. Para os casos leves, a mediana é menor que a dos casos graves. Embora a diferença não seja significativa e possa ser justificada pelo fato de alguns casos moderados/graves terem sido transferidos de outros municípios, a conscientização sobre a priorização da transferência é essencial para evitar possíveis complicações. Esses dados corroboram outro estudo, o qual revela que os acidentes ocorridos em locais distantes de serviços de saúde estão diretamente ligados a pior estado clínico, pois levam maior tempo para receberem a terapêutica adequada (CARMO *et al.*, 2019).

O período de observação e internação variou com média de permanência de oito horas nos casos leves a 44 horas nos casos graves, com permanência mínima de casos leves de duas horas e 22 minutos e máxima de caso grave de 144 horas (seis dias), sendo o desfecho final satisfatório para os 67 (100%) pacientes, que apresentaram alta hospitalar sem sequelas.

Segundo Carmo *et al.* (2019), a toxina do escorpião pode apresentar manifestações locais ou sistêmicas, nas primeiras 24 horas após a picada. Com vista nisso, todas as vítimas de picada de escorpião, mesmo que o quadro seja considerado leve, devem ficar em observação hospitalar nas primeiras quatro a seis horas após o acidente, principalmente as crianças (CUPO, 2003).

O estudo buscou identificar elementos no exame inicial das crianças e adolescentes admitidos que pudessem prever a gravidade do quadro clínico. A análise focou em determinar fatores ou indicadores presentes no momento da admissão que estivessem associados a uma maior probabilidade de evoluir a casos moderados ou graves.

Em comparação às variáveis em relação à gravidade entre os grupos de pacientes (leves ou moderados/graves), o peso menor, hiperglicemia, taquipnéia, vômitos persistentes, sudorese intensa, prostração e rebaixamento de sensório foram identificados no grupo de pacientes moderados/graves desde à admissão. O efeito do veneno depende da idade do escorpião, quantidade injetada, idade e peso da vítima (MURTHY e HAGHNAZARI, 1999).

A análise estatística final revelou que as variáveis do exame inicial associadas à evolução para casos graves foram: taquipnéia, vômitos incoercíveis e hiperglicemia. Identificar e monitorar esses fatores desde o início permite que os profissionais de saúde tomem decisões direcionadas, melhorando o prognóstico e reduzindo a mortalidade.

6.4 Limitações e Relevância do Estudo

No que se refere às limitações do estudo, destaca-se a pouca diversidade de estudos nacionais e internacionais atuais sobre o tema envolvendo o público pediátrico, o que comprometeu a comparabilidade dos dados.

Foi observada uma deficiência significativa na informação registrada em relação à caracterização dos indivíduos e aos atendimentos prestados, especialmente nas variáveis como ambiente de exposição, local da picada e intervalo de tempo entre a picada e o atendimento, devido principalmente ao preenchimento incompleto dos prontuários clínicos, problema já destacado anteriormente por Campolina (2006b).

Não foi possível avaliar exames laboratoriais, pois houve muita divergência de exames solicitados para os pacientes moderados e graves, e para os pacientes classificados como leves, não foi solicitado qualquer exame laboratorial. As dificuldades enfrentadas foram principalmente a falta de alinhamento em relação às condutas e classificação dos casos, talvez pelo fato de ser um diagnóstico essencialmente clínico-epidemiológico.

Houve dificuldade adicional no desenvolvimento da pesquisa devido ao envolvimento de muitas pessoas no processo, especialmente por causa dos meios de comunicação e do fato de a maioria dos funcionários ser plantonista. Essas circunstâncias apresentam desafios específicos como comunicação ineficiente, desatualização, alta rotatividade de funcionários e falta de treinamento uniforme. Plataformas de comunicação centralizadas, protocolos de treinamento, coordenação, supervisão e reuniões de equipe foram utilizadas como estratégias para mitigar as dificuldades.

No que se refere ao uso do soro antiescorpiônico (SAE), observa-se que o protocolo do Ministério da Saúde permite uma margem de escolha na quantidade a ser administrada, recomendando entre 2 a 3 ampolas, ou 4 a 6 ampolas, dependendo da gravidade do caso (BRASIL, 2021). Essa flexibilidade pode gerar incertezas para o médico assistente, que, diante da falta de diretrizes mais precisas, pode optar pela administração de uma quantidade maior de ampolas, visando garantir a segurança do paciente. No entanto, essa prática pode levar ao uso excessivo do recurso, o que reforça a necessidade de critérios mais definidos e baseados em

evidências para orientar a dosagem adequada do SAE e reduzir a variabilidade na tomada de decisão clínica.

6.5 Proposições

O atendimento rápido às vítimas de escorpionismo, especialmente em crianças, é crucial para o prognóstico. É fundamental adotar ferramentas que agilizem o atendimento e garantam o uso racional do soro antiescorpiônico (SAE), com critérios claros e baseados em evidências para sua administração.

A integração de tecnologia e a padronização de protocolos clínicos são essenciais. Além disso, deve-se educar a comunidade sobre a importância do atendimento imediato e melhorar o registro e a padronização de dados clínicos. Investir em capacitação e pesquisa sobre marcadores diagnósticos pode aumentar a precisão dos diagnósticos e a consistência no manejo dos casos.

Sugere-se o desenvolvimento de pesquisas adicionais com um número amostral maior, dada a importância de uma compreensão mais aprofundada desse fenômeno para aprimorar os cuidados prestados a crianças vítimas de picadas de escorpião. Estudos com maior robustez amostral poderão fornecer dados mais conclusivos e contribuir significativamente para a formulação de protocolos mais eficazes e baseados em evidências, melhorando o prognóstico e o manejo desses casos.

Essas ações visam a um uso mais racional do SAE e a uma classificação mais objetiva dos casos, reduzindo a dependência do julgamento individual do médico assistente.

7 CONCLUSÃO

Demonstrou-se que a glicemia, principalmente medida à admissão, é um biomarcador de gravidade do acidente escorpiónico, podendo auxiliar na classificação clínica do paciente, avaliação de risco e resposta ao tratamento. Novos estudos serão necessários para estabelecer valores de corte precisos que possam ser utilizados na triagem de pacientes.

O escore de morbidade mostrou-se um potencial e promissor instrumento de padronização da classificação clínica, visto que nas comparações dos grupos, alinhou-se com as classificações clínicas individuais realizadas pelos médicos assistentes.

REFERÊNCIAS

- ABDELHAMID, Y. A. et al. Stress hyperglycaemia in critically ill patients and the subsequent risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, v. 20, n. 1, 27 set. 2016.
- ABROUG, F. et al. Scorpion-related cardiomyopathy: Clinical characteristics, pathophysiology, and treatment. **Clinical Toxicology**, v. 53, n. 6, p. 511–518, 8 abr. 2015.
- AHMED, A. E. et al. Endocrinological and biochemical changes of scorpionism in children in Upper Egypt. **Therapeutic advances in endocrinology and metabolism**, v. 6, n. 5, p. 210–216, 21 jul. 2015.
- ALBUQUERQUE, C. M. R.; BARBOSA, M. O.; IANNUZZI, L. *Tityus stigmurus* (Thorell, 1876) (Scorpiones; Buthidae): response to chemical control and understanding of scorpionism among the population. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 255–259, 1 jun. 2009.
- ALVES, R. S. et al. Renal effects and vascular reactivity induced by *Tityus serrulatus* venom. **Toxicon**, v. 46, n. 3, p. 271–276, set. 2005.
- AMARAL, C.F.; REZENDE, N.A.; FREIRE-MAIA, L. Acute pulmonary edema after *Tityus serrulatus* scorpion sting in children. **Am. J. Cardiol**, v. 71, n. 2, p. 242–245, 1 jan. 1993.
- AMARAL, C.F.S.; REZENDE, N.A. Acidentes por escorpiões. **Arq. Bras. Med.**, Rio de Janeiro, v. 64, n.4, p. 212-216, 1990
- AMORIM, F. et al. Proteome of fraction from *Tityus serrulatus* venom reveals new enzymes and toxins. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 25, n. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis, 1 jan. 2019.
- ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M.B. **Toxicologia na pratica clínica**. 2ª ed. Belo Horizonte: Folium; 2017.
- ANDRADE, M.V.M. et al. Evidence for a role of capsaicin-sensitive sensory nerves in the lung oedema induced by *Tityus serrulatus* venom in rats. **Toxicon**, v. 40, n. 3, p. 283–287, 1 mar. 2002.
- ARANTES, E. C. et al. Isolation and characterization of TsTX-V, a new neurotoxin from *Tityus serrulatus* scorpion venom which delays the inactivation of NA⁺ channels. **Biochimica et biophysica acta. G, General subjects/Biochimica et biophysica acta. General subjects (Online)**, v. 1199, n. 1, p. 69–75, 1 jan. 1994.
- BAHLOUL, M et al. Incidence, mechanisms and impact outcome of hyperglycaemia in severe scorpion-envenomed patients. **Ther Adv Endocrinol Metab**, v. 9, n. 7, p. 199–208, 3 maio 2018.
- BAHLOUL, M. et al. Impact of Hydrocortisone Hemisuccinate Use on Outcome of Severe Scorpion-Envenomed Adult Patients. **American Journal of Therapeutics**, v. 21, n. 6, p. e181–e188, nov. 2014.

BAHLOUL, M. et al. Neurological complications secondary to severe scorpion envenomation. **PubMed**, v. 11, n. 4, p. CR196-202, 1 abr. 2005.

BAHLOUL, M. et al. Pulmonary embolism following severe traumatic brain injury: incidence, risk factors and impact outcome. **Intensive Care Medicine**, v. 43, n. 9, p. 1433–1435, 11 maio 2017.

BAHLOUL, M. et al. Scorpion Envenomation Among Children: Clinical Manifestations and Outcome (Analysis of 685 Cases). **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 83, n. 5, p. 1084–1092, 5 nov. 2010.

BAHLOUL, M. et al. Severe scorpion envenomation among children: does hydrocortisone improve outcome? A case-control study. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 107, n. 6, p. 349–355, 21 abr. 2013.

BARBOSA PARRELA, A. F. et al. Scorpion envenomation in Brazil: an update. **Infectio**, v. 26, p. 172–180, 15 out. 2021.

BAWASKAR, H. S., & BAWASKAR, P. H. **Scorpion sting: Update**. *Journal of the Association of Physicians of India*, v. 60, p. 46-55, 2012.

BAWASKAR, H. S.; BAWASKAR, P. H. Management of the cardiovascular manifestations of poisoning by the Indian red scorpion (*Mesobuthus tamulus*). **Heart**, v. 68, n. 11, p. 478–480, 1 nov. 1992.

BAWASKAR, H.S.; BAWASKAR, P.H. Prazosine in management of cardiovascular manifestation of scorpion sting. **Lancet**, Londres, v. 1, p. 510-511, 1986.

BECERRIL, B.; MARANGONI, S.; POSSANI, L. D. Toxins and genes isolated from scorpions of the genus *Tityus*. **Toxicon**, v. 35, n. 6, p. 821–835, jun. 1997.

BHAMKAR, R.; SETH, B.; SETIA, M. S. Profile and Risk Factor Analysis of Unintentional Injuries in Children. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 83, n. 10, p. 1114–1120, 24 maio 2016.

BORDON, K. C. F.; COLOGNA, C. T.; ARANTES, E. C. Scorpion venom research around the world: *Tityus serrulatus*. In: GOPALAKRISHNAKONE, P.; POSSANI, L. D.; SCHWARTZ, E.; RODRIGUEZ DE LA VEGA, R. C. (Eds.). *Scorpion venoms*. **Springer Reference**, 28 may. 2015.

BOUAZIZ, M. et al. Epidemiological, clinical characteristics and outcome of severe scorpion envenomation in South Tunisia: Multivariate analysis of 951 cases. **Toxicon**, v. 52, n. 8, p. 918–926, dez. 2008.

BOUAZIZ, M. et al. Factors Associated with Pulmonary Edema in Severe Scorpion Sting Patients – A Multivariate Analysis of 428 Cases. **Clinical Toxicology**, v. 44, n. 3, p. 293–300, jan. 2006.

BOURÉE, P. et al. Scorpion stings: a public health problem in Morelos (Mexico). *Cahier Santé*, v. 15, p. 217-223, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Acidentes escorpiônicos no Brasil em 2022. Boletim Epidemiológico, volume 55, nº 3. Fevereiro/2024. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-03/view>. Acesso em: 15 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. Brasília, Brasil. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2ª ed. Brasília, 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. **Protocolo de Tratamento e Classificação de Gravidade em Acidentes com Escorpiões**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/vigilancia-em-saude/protocolo-escorpionismo-2021>. Acesso em: 01 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Epidemiologia dos acidentes causados por escorpiões no Brasil em 2021**, v. 53, n. 48, p.27-35, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no48/view>. Acesso em: 23 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de controle de escorpiões**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília, p. 72, 2009. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_escorpioes.pdf Acesso em: 19 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Série histórica de acidentes escorpiônicos – 2000-2022**. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/animais-peconhentos/acidentes-por-escorpioes/arquivos/serie-historica-de-acidentes-escorpionicos-2000-a-2022.pdf/view>. Acesso em: 28 nov. 2023.

BRAZIL, V. *Envenenamento escorpiônico: Estudo clínico e tratamento*. **Revista de Medicina**, v. 6, n. 2, p. 117-130, 1926.

BUCARETCHI, F. et al. Clinical consequences of *Tityus bahiensis* and *Tityus serrulatus* scorpion stings in the region of Campinas, southeastern Brazil. **Toxicon**, v. 89, p. 17–25, 1 out. 2014.

BUCARETCHI, F., et al. A comparative study of severe scorpion evenomation in children caused by *Tityus bahiensis* and *Tityus serrulatus*. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 37, p. 331-36, 1995.

BUCHERL W. Escorpionismo no Brasil. **Memórias do Instituto Butantan**, v. 34: p. 9-24, 1969.

CAMPOLINA, D. **Deficiências na coleta de dados clínicos em prontuários e seu impacto na pesquisa em saúde.** *Revista Brasileira de Saúde Coletiva*, v. 16, n. 4, p.715-725, 2006b.

CAMPOLINA, D. Georreferenciamento e Estudo clínico-epidemiológico dos acidentes escorpiônicos atendidos em Belo Horizonte no Serviço de Toxicologia de Minas Gerais [manuscrito]. Dissertação (mestrado). Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina; 2006a.

CAMPOS, J.A. et al. Signs, symptoms and treatments of severe scorpion sting in children. In: Eaker, D., Wadstrom, T. (Ed) *Natural Toxins*, Pergamon, Oxford, p. 66-68, 1980.

CAMPOS, J.A.; COSTA, D.M. e OLIVEIRA, J.S. Acidentes por animais peçonhentos. In: Tonelli E, Freire LMS (eds) *Doenças infecciosas na infância e adolescência*, 2ª edição, Medsi Editora, p.1531-1556, 2000.

CAMPOS, L.L; CARDOSO, F.L E ANDRADE FILHO, A. Fisiopatologia e tratamento dos efeitos cardiovasculares e pulmonares no envenenamento por escorpião. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 30, 2020.

CANINÉO, C.C.P. Scorpiotoxina em um cão: revisão de literatura. 2012. 27 f. Monografia (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais) - Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró/RN.

CARDOSO, J.L. et al. Óbitos por escorpionismo no Brasil (1990-1993). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.28, p.10, 1995.

CARDOSO, J.L.C *et al.* **Animais peçonhentos no Brasil biologia, clínica e terapêutica dos acidentes.** [s.l.] São Paulo Sarvier, p. 182–197. 2003

CARMO, E. A. S., NASCIMENTO, R. M., FURTADO, S. S., et al. **A importância do tempo de atendimento no prognóstico de vítimas de escorpionismo em crianças.** *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v. 25, 2019.

CASELLA-MARTINS, A. et al. Immunomodulatory activity of *Tityus serrulatus* scorpion venom on human T lymphocytes. **The Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases**, v. 21, n. 1, 11 nov. 2015.

CHÁVEZ-OLÓRTEGUI, C. et al. ELISA for the detection of toxic antigens in experimental and clinical envenoming by *Tityus serrulatus* scorpion venom. **Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology**, v. 32, n. 12, p. 1649–1656, 1 dez. 1994.

CHÁVEZ-OLÓRTEGUI, C. et al. Sandwich-ELISA detection of venom antigens in envenoming by *Phoneutria nigriventer* spider. **Toxicon**, v. 39, n. 6, p. 909–911, jun. 2001.

CHIPPAUX, J.-P. Epidemiology of envenomations by terrestrial venomous animals in Brazil based on case reporting: from obvious facts to contingencies. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 21, n. 1, 13 maio 2015.

CHIPPAUX, J.-P. Epidemiology of snakebites in Europe: A systematic review of the literature. **Toxicon**, v. 59, n. 1, p. 86–99, jan. 2012.

CHTARA, K. et al. Incidence and impact outcome of hyperglycaemia in severe scorpion

envenomed children requiring intensive care admission. **Intensive Care Medicine**, v. 41, n. 10, p. 1871–1872, 25 jul. 2015.

CIRUFFO, P. D. et al. Escorpionismo: quadro clínico e manejo dos pacientes graves. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 22, n. 8, p. 29-33, 2012.

COLOGNA, C. et al. *Tityus serrulatus* Scorpion Venom and Toxins: An Overview. **Protein & Peptide Letters**, v. 16, n. 8, p. 920–932, 1 ago. 2009.

COLOMBO, W. D; ALENCAR, I. C. C. Etograma do escorpião amarelo *Tityus serrulatus* Lutz & Mello 1922 (Scorpiones: Buthidae), em cativo. **Bioscience Journal**, [S.I.], v. 30, n. 2, p.576-581, abr. 2014.

CONCEICAO, I. M. et al. Synergism between toxin gamma from the Brazilian scorpion *Tityus serrulatus* and veratridine in bovine chromaffin cells. **Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology**, v. 274, p. 1745–1754, 1 jan. 1998.

CRUZ, E. F. S. Biologia dos Escorpiões. In Barraviera, B. Venenos Animais - Uma Visão Integrada. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas Ltda. p. 135-150. 1994.

CUPO, P. Bites and stings from venomous animals: a neglected Brazilian tropical disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 6, p. 639–641, dez. 2015a.

CUPO, P. Clinical update on scorpion envenoming. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 6, p. 642–649, dez. 2015b.

CUPO, P. et al. Acute left ventricular dysfunction of severe scorpion envenomation is related to myocardial perfusion disturbance. **International Journal of Cardiology**, v. 116, n. 1, p. 98–106, 2 mar. 2007.

CUPO, P. et al. Severe scorpion envenomation in Brazil: clinical, laboratory and anatomopathological aspects. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 36, n. 1, p. 67–76, 1 fev. 1994.

CUPO, P.; AZEVEDO-MARQUES, M. M.; HERING, S. E. Acidentes por animais peçonhentos: escorpiões e aranhas. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, n. 2/4, p. 490–497, 30 dez. 2003.

DÀVILA, C. A. M.; DÀVILA, D. F.; DONIS, J. H. et al. Sympathetic nervous system activation, antivenin administration and cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. **Toxicon**, v. 40, p. 1339- 1346, 2002.

DEVARBHAVI, P. K.; VASUDEVA MURTHY, C. R. Scorpion sting envenomation - An Overview. **JOURNAL OF CLINICAL AND BIOMEDICAL SCIENCES**, v. 03, n. 04, p. 159–166, 15 dez. 2013.

DEVARBHAVI, P. K.; VASUDEVA, M. C. Scorpion sting envenomation-An overview. **J Clin Biomed Sci**, v. 3, n. 4, p. 159-66, 2013.

DIAS, M. B. et al. Escorpionismo In: FILHO, A. A. Toxicologia na prática clínica. Belo Horizonte: Folium, 2001.p. 155-165.

DINIZ, C. R. Chemical and pharmacological action aspects of Tityinae venoms. In: HANDBOOK of experimental pharmacology-arthropods venoms, v.48, Berlin: Springer, p. 379-394, 1978

DUNGAN, K. M.; BRAITHWAITE, S. S.; PREISER, J.-C. Stress hyperglycaemia. **The Lancet**, v. 373, n. 9677, p. 1798–1807, maio 2009.

EL-ASMAR, M. F. Metabolic effect of scorpion venom. In: TU, A. T (Ed.). HANDBOOK of natural toxins, insects, poisons, allergens and other invertebrate venoms. New York:Marcel Dekker, v.2, p. 551-575, 1984.

ELATROUS, S. et al. Dobutamine in Severe Scorpion Envenomation. **Chest**, v. 116, n. 3, p. 748–753, set. 1999.

ELATROUS, S. et al. Study of severe scorpion envenoming following subcutaneous venom injection into dogs: Hemodynamic and concentration/effect analysis. **Toxicon**, v. 104, p. 1–6, set. 2015.

EL-DEEK et al. Role of some vasoactive mediators in scorpion envenomed children: Possible relation to envenoming outcome. **Toxicon**, v. 127, p. 77–84, 1 mar. 2017.

FERNANDES, V. M. et al. β -Scorpion toxin induces the release of γ -[3H]aminobutyric acid in rat brain slices. **NeuroReport/Neuroreport**, v. 12, n. 13, p. 2911–2913, 1 set. 2001.

FOUCART, S. et al. Effects of *Buthus martensii* Karsh scorpion venom on the release of noradrenaline from in vitro and in vivo rat preparations. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, Montreal, v. 72, p. 855-861, 1994.

FREIRE-MAIA, L. et al. Cholinergic and adrenergic effects of tityustoxin. *Gen. Pharmacol.*, Exeter, v.7, p.115-121, 1976.

FREIRE-MAIA, L. Peripheral effects of *Tityus serrulatus* scorpion venom. *J. Toxicol. Toxin Reviews*, New York, v. 14, p. 423-435, 1995.

FREIRE-MAIA, L.; AZEVEDO, A.D.; COSTA VAL, V.P. Respiratory arrhythmias produced by purified scorpion toxin in the rat. *Toxicon*, Oxford, v. 11, p. 255-257, 1973.

FREIRE-MAIA, L.; CAMPOS, J. A.; AMARAL, C. F. S. Approaches to the treatment of scorpion envenoming. *Toxicon*, v. 32, n. 9, p. 1009-1014, 1994.

FREIRE-MAIA, L.; CAMPOS, J.A. On the treatment of cardiovascular manifestations of scorpion envenomation (reply letter). *Toxicon*, Oxford, v.25, p.125-130, 1987.

FREIRE-MAIA, L.; PINTO, G.I.; FRANCO, I., Mechanism of the cardiovascular effects produced by purified scorpion toxin in the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, Baltimore, v. 188, p. 207-213, 1974.

FREITAS, M. A. Guia ilustrado dos animais venenosos e peçonhentos no Brasil. 2ª edição. Pelotas: USEB, 2011.

FUKUHARA, Y. et al. The kinin system in the envenomation caused by the *Tityus serrulatus* scorpion sting. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 196, n. 3, p. 390–395, 1 maio 2004.

- FURTADO, A. A. et al. Biology, venom composition, and scorpionism induced by brazilian scorpion *Tityus stigmurus* (Thorell, 1876) (Scorpiones: Buthidae): A mini-review. **Toxicon**, v. 185, n. Toxicon, p. 36–45, 15 out. 2020.
- GAZARIAN, K. G. et al. Immunology of scorpion toxins and perspectives for generation of anti-venom vaccines. **Vaccine**, v. 23, n. 26, p. 3357–3368, maio 2005.
- GÖKAY, S. S. et al. Myocarditis and Early Markers of Cardiac Response Associated with Scorpion Stings in Children. **Wilderness & environmental medicine**, v. 29, n. 4, p. 471–478, 1 dez. 2018.
- GOMES, J.V. et al. Clinical profile of confirmed scorpion stings in a referral center in Manaus, Western Brazilian Amazon. **Toxicon**, v. 187, p. 245–254, 1 nov. 2020.
- GOMEZ, M. V.; DINIZ, C. R. Separation of toxic components from the brazilian scorpion *Tityus serrulatus* venom. **PubMed**, v. 33, n. 3, p. 899–902, 1 jan. 1966.
- GOMEZ, M. V.; ROMANO-SILVA, M. A.; PRADO, M. A. M. Effects of Tityustoxin on Central Nervous System. **Journal of Toxicology: Toxin Reviews**, v. 14, n. 3, p. 437–456, jan. 1995.
- GORDON, D.; GUREVITZ, M. The selectivity of scorpion alpha-toxins for sodium channel subtypes is determined by subtle variations at the interacting surface. **Toxicon**, v.41, n.2, p.125-8. 2003.
- GOYFFON, M.; VACHON, M.; BROGLIO, N. Epidemiological and clinical characteristics of the scorpion envenomation in Tunisia. **Toxicon**, v. 20, n. 1, p. 337–344, jan. 1982.
- GUARNIERI, M. C. XXII Congresso Brasileiro de Zoologia. Ação deletéria e benéfica das peçonhas de serpentes, aranhas, escorpiões e insetos. Recife, p. 16-21, 1998.
- GUERON, M.; OVSYSHCHER, I. What is the treatment for the 120 cardiovascular manifestations of scorpion envenomation? **Toxicon**, v. 25, n. 2, p. 121-124, 1987.
- GUERON, M; ILIA, R. Non-cardiogenic pulmonary oedema after scorpion envenomation: A true entity? **Toxicon**, v. 34, n. 4, p. 393–395, 1 abr. 1996.
- GUERRA, C. M. N. et al. Análise de variáveis relacionadas à evolução letal do escorpionismo em crianças e adolescentes no estado de Minas Gerais no período de 2001 a 2005. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 6, dez. 2008.
- GUERRA-DUARTE, C. et al. Scorpion envenomation in Brazil: Current scenario and perspectives for containing an increasing health problem. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 17, n. 2, p. e0011069, 9 fev. 2023.
- GWEE, M. C. et al. Autonomic effects of some scorpion venoms and toxins. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 29, n. 9, p. 795–801, set. 2002.
- HARRISON, D. A. et al. A new risk prediction model for critical care: The Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) model*. **Critical Care Medicine**, v. 35, n. 4, p. 1091–1098, abr. 2007.

HARRISON, David A. et al. A new risk prediction model for critical care: the Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) model. **Critical care medicine**, v. 35, n. 4, p. 1091-1098, 2007.

HARVEY, A. Scorpion envenoming: An introduction. **Toxicon**, v. 32, n. 9, p. 1007, set. 1994.

HASSAN, F. Production of scorpion anivenin. In: TU, A. T (Ed.). HANDBOOK of natural toxins, insects, poisons, allergens and other invertebrate venoms. New York:Marcel Dekker, v.2. p. 577-605, 1984.

HERING, S. E. et al. “Reversible cardiomyopathy” in patients with severe scorpion envenoming by *Tityus serrulatus*: evolution of enzymatic, electrocardiographic and echocardiographic alterations. **Annals of tropical paediatrics**, v. 13, n. 2, p. 173–182, 1 jan. 1993.

ISBISTER, G.K.; BAWASKAR, H.S. Scorpion envenomation. *N. Engl. J. Med.* v.371, p.457–563, 2014.

ISMAIL, M. The scorpion envenoming syndrome. **Toxicon**, v. 33, n. 7, p. 825–858, jul. 1995.

ISMAIL, M.; M.A. ABD-ELSALAM. Are the toxicological effects of scorpion envenomation related to tissue venom concentration? **Toxicon**, v. 26, n. 3, p. 233–256, 1 jan. 1988.

JAIN, N. C. Essentials of veterinary hematology. Philadelphia: Lea &Febiger. 1993.

KALAPOTHAKIS, Y. et al. Novel components of *Tityus serrulatus* venom: A transcriptomic approach. **Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology**, v. 189, n. Toxicon, p. 91–104, 15 jan. 2021.

KANKONKAR, R. C. et al. Reversal of cardiovascular and haemodynamic disturbances by scorpion antivenin administration in myocarditis due to envenomation by Indian red scorpion (Buthidae family) venom. **Toxicon**, v. 30, n. 5-6, p. 523, maio 1992.

KEEGAN, M. T.; GAJIC, O.; AFESSA, B. Comparison of APACHE III, APACHE IV, SAPS 3, and MPM 0 III and Influence of Resuscitation Status on Model Performance. **Chest**, v. 142, n. 4, p. 851–858, out. 2012.

KHATTABI A, SOULAYMANI-BENCHEIKH R, ACHOUR S, SALMI LR. Classification of clinical consequences of scorpion stings: consensus development. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 105, n. 7, p. 364-69, july 2011.

KLAASSEN, C.D.; ROZMAN, K. Absorption, distribution and excretion of toxicants. In: Casarett and doull’s toxicology: the basic science of poisonous. 4.ed. Cap.3, p.50-87, 1994.

KRIFI, M. N. et al. Effects of antivenom on *Buthus occitanus tunetanus* (Bot) scorpion venom pharmacokinetics: towards an optimization of antivenom immunotherapy in a rabbit model. **Toxicon**, v. 39, n. 9, p. 1317–1326, set. 2001.

KRIFI, M.N. et al. Development of an ELISA for the detection of scorpion venoms in sera of humans envenomed by *Androctonus australis garzonii* (Aag) and *Buthus occitanus tunetanus* (Bot): correlation with clinical severity of envenoming in Tunisia. **Toxicon**, v.36, p. 887-900, 1998.

- LIMA, M.E. et al. *Tityus serrulatus* scorpion venom toxins display a complex pattern of antigenic reactivity. **Toxicon**, v. 31, n. 2, p. 223–227, fev. 1993.
- LIMA, M.E. e MARTIN-EAUCCLAIRE, M.F. The Toxins Purified from *Tityus Serrulatus* (Lutz & Mello) Venom. *Journal of Toxicology: Toxin Reviews*, v.14, n.3, p.457-481, 2008.
- LIRA-DA-SILVA R. M.; MONTEIRO, A.; BRAZIL T.K. Envenenamento por *Tityus stigmurus* (Scorpiones; Buthidae) no Estado da Bahia, Brasil. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 33, n. 3, p. 239–245, 1 jun. 2000.
- LOURENÇO, W. R. The scorpion families and their geographical distribution. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v. 7, n. 1, p. 03-23, 2001.
- LOURENÇO, W. R. What do we know about some of the most conspicuous scorpion species of the genus *Tityus*? A historical approach. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 21, n. 1, 10 jun. 2015.
- LOURENÇO, W.R; VON EICKSTEDT, V.R.D. Escorpiões de importância médica. In: **Animais peçonhentos do Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes**. CARDOSO, J.L.C. et al. São Paulo: Sarvier, p. 182-197, 2003.
- LUTZ, A; MELLO, O. Cinco novos escorpiões dos Gêneros *Tityus* e *Rhopalurus*. A folha medica, Rio de Janeiro, v.3, n.4, p. 25-26, 1922.
- MARCUSSI, S. et al. Escorpiões: biologia, envenenamento e mecanismos de ação de suas toxinas. Ribeirão Preto, SP: FUNPEC; 2011
- MATOS, I.M. et al. Evidence for a role of mast cells in the lung edema induced by *Tityus serrulatus* venom in rats. **Toxicon**, v. 39, n. 6, p. 863–867, 1 jun. 2001.
- MAURANO, H. R. **Do escorpionismo. 1915.** 1915. Tese de Doutorado. Tese-Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- MAURANO, H.R. Do escorpionismo. 1915. Tese - Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1915.
- MAZZEI, C. A. et al. Sympathetic nervous system activation, antivenin administration and cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. **Toxicon**, v. 40, n. 9, p. 1339–1346, 1 set. 2002.
- MELO, M.M. et al. Escorpionismo. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, n.44, p.90-97, 2004.
- MESOTTEN, D.; PREISER, J.-C.; KOSIBOROD, M. Glucose management in critically ill adults and children. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 3, n. 9, p. 723–733, set. 2015.
- MIRANDA, D. M. et al. Spider neurotoxins block the β scorpion toxin-induced calcium uptake in rat brain cortical synaptosomes. **Brain research bulletin**, v. 54, n. 5, p. 533–536, 1 mar. 2001.

- MOREIRA-FERREIRA, A.M.B et al. In vivo protection against *Tityus serrulatus* scorpion toxins by immunization of mice with a non-toxic protein. **Toxicon**, v. 36, n. 2, p. 333–339, 1 mar. 1998.
- MOREL, J.L.; HUGUES, M. Contribution of peptide toxins to the pharmacological approach to calcium Channel diversity. *C. R. Soc. Biol., Paris*, v. 192, p. 549- 566, 1998.
- MOUAFFAKA, Y. et al. Pancreatite ague: manifestation inhabituelle de l'envenimation scorpionique. *Archives de Pediatrie*, v.19, n 11, p.1260-1261, nov., 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2012.08.011>. Acesso em: 03 set 2022.
- MURTHY, K. R. K. The scorpion envenoming syndrome: a different perspective. The physiological basis of the role of insulin in scorpion envenoming. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v. 6, n. 1, p. 04-51, 2000.
- MURTHY, K. R. K.; HAGHNAZARI, L. The blood levels of glucagon, cortisol, and insulin following the injection of venom by the scorpion (*mesobuthus tamulus concanesis*, pocock) in dogs. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v. 5, n. 1, p. 47–55, 1999.
- MURTHY, K. R. K.; HASE, N. K. Scorpion envenoming and the role of insulin. **Toxicon**, v. 32, n. 9, p. 1041–1044, set. 1994.
- NENCIONI, A. L. A. et al. Effects of Brazilian scorpion venoms on the central nervous system. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 24, n. 1, 23 jan. 2018.
- NICOLATO, R. et al. Release of gamma-[³H]aminobutyric acid in rat brain cortical slices by alpha-scorpion toxin. *Neurosci Lett., Limerick*, v. 325, p. 155-158, 2002.
- NOUIRA, S. et al. A clinical score predicting the need for hospitalization in scorpion envenomation. *Am J Emerg Med*. v. 25, p. 414-419, 2007.
- NOVOA, E. et al. The direct effect of *Tityus* discrepans on rabbit pulmonary vasculature. *Resp. Physiol & Neurob.* v.134, p.33-41, 2003
- NUNES, C. S.; BEVILACQUA, P. D.; JARDI, C. C. G. Aspectos demográficos e espaciais dos acidentes escorpiônicos no Distrito Sanitário Noroeste, Município de Belo Horizonte, Minas Gerais, 1993 a 1996. *Cad Saúde Pública*. 16:213-23, 2000.
- OLIVEIRA, H. F. A.; COSTA, C. F.; SASSI, R. Relatos de acidentes por animais peçonhentos e medicina popular em agricultores de Cuité, região do Curimataú, Paraíba, Brasil Injuries caused by venomous animals and folk medicine in farmers from Cuité, State of Paraíba, Northeast of Brazil. **Rev. Bras. Epidemiol**, v. 16, n. 3, p. 633–643, 1 jan. 2013.
- OLIVEIRA, N. J. F. et al. Perfil clínico e imunológico de bovinos experimentalmente inoculados com veneno bruto e iodado de *Bothrops alternatus*. **Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinaria E Zootecnia**, v. 59, n. 3, p. 569–576, 1 jun. 2007.
- OSNAYA- ROMERO et al. Serum level of scorpion toxins, electrolytes and electrocardiogram alterations in Mexican children envenomed by scorpion sting. **Toxicon**, v. 122, p. 103–108, 1 nov. 2016.

OSNAYA-ROMERO et al. Clinical symptoms observed in children envenomed by scorpion stings, at the children's hospital from the State of Morelos, Mexico. *Toxicon*, v. 39, p. 781-785, 2001.

OZKAN, O. et al. Evaluation of the neutralizing capacity of *Androctonus crassicauda* (Olivier, 1807) antivenom against *Leiurus quinquestriatus* (Ehrenberg, 1928) venom (Scorpiones: Buthidae). **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 14, n. 3, p. 481-496, 2008.

PARDAL, P. P. O.; ISHIKAWA, E. A. Y.; VIEIRA, J. L. F. Contribuição ao conhecimento do escorpionismo e do escorpião *Tityus obscurus* Gervais, 1843 (Scorpiones, Buthidae) de duas regiões distintas no Estado do Pará na Amazônia brasileira. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. v. 5. n. 3. p. 73-74. 2014.

PARDAL, P. P.O. et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos do escorpionismo na região de Santarém, Estado do Pará, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 349-353, jun. 2003.

PETRICEVICH, V. L. et al. Toxin gamma from *Tityus serrulatus* scorpion venom plays an essential role in immunomodulation of macrophages. **Toxicon**, v. 50, n. 5, p. 666-675, 1 out. 2007.

PETRICEVICH, V. L. Scorpion venom and the inflammatory response. **Mediators of Inflammation**, v. 2010, p. 903295, 2010.

PILCHER, D. V. et al. The Australian and New Zealand Risk of Death (ANZROD) model: getting mortality prediction right for intensive care units. **Critical Care and Resuscitation/a Critical care and resuscitation**, v. 16, n. 1, p. 3-4, 1 mar. 2014.

POLIS, G. A.; MCCORMICK, S. J. Scorpions, spiders and solpugids: predation and competition among distantly related taxa. *Oecologia*, v. 71, n. 1, p. 111-116, dez. 1986.

POLIS, G.A. The biology of scorpions. Stanford: Stanford University Press, 1990.

POSSANI, L. D. et al. Scorpion toxins specific for Na⁺-channels. **European Journal of Biochemistry**, v. 264, n. 2, p. 287-300, set. 1999.

PUCCA, M. B. et al. *Tityus serrulatus* venom – A lethal cocktail. **Toxicon**, v. 108, p. 272-284, dez. 2015.

RAHAV, G.; WEISS, A. T. Scorpion Sting-induced Pulmonary Edema. **Chest**, v. 97, n. 6, p. 1478-1480, jun. 1990.

RECKZIEGEL, G.; PINTO, V. Scorpionism in Brazil in the years 2000 to 2012. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 20, n. 1, p. 46, 2014.

REIS, M. B. et al. Scorpion envenomation and inflammation: Beyond neurotoxic effects. **Toxicon**, v. 167, p. 174-179, set. 2019.

REVELO, M. P. et al. Body distribution of *Tityus serrulatus* scorpion venom in mice and effects of scorpion antivenom. **Toxicon**, v. 34, n. 10, p. 1119-1125, out. 1996.

- REZENDE, N. A. et al. Efficacy of Antivenom Therapy for Neutralizing Circulating Venom Antigens in Patients Stung by *Tityus Serrulatus* Scorpions. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 52, n. 3, p. 277–280, 1 mar. 1995.
- REZENDE, N. A.; CHAVÉZ-OLORTEGUI, C.; AMARAL, C. F. S. Is the severity of *Tityus serrulatus* scorpion envenoming related to plasma venom concentrations? **Toxicon**, v. 34, n. 7, p. 820–823, jul. 1996.
- REZENDE, N.A; AMARAL, C.F.; FREIRE-MAIA, L. Immunotherapy for scorpion envenoming in Brazil. **Toxicon**, v. 36, n. 11, p. 1507–1513, 1 nov. 1998.
- RIBEIRO, L. A.; RODRIGUES, L.; JORGE, M. T. Aspectos clínicos e epidemiológicos do envenenamento por escorpiões em São Paulo e municípios próximos. *Revista de Patologia Tropical*. v. 30. n. 1. p. 83-92. Jan/Jun. 2001.
- ROMANO-SILVA, M. A. et al. Tityustoxin-mediated Na⁺ influx is more efficient than KCl depolarisation in promoting Ca²⁺-dependent glutamate release from synaptosomes. **Neuroscience Letters**, v. 169, n. 1-2, p. 90–92, mar. 1994.
- SAGARAD, S. V. NT-proBNP in Myocarditis after a Scorpion Sting Envenomation. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 7, p. 118–121, 2013.
- SAMPAIO, S. V. et al. Further characterization of toxins T1IV (TsTX-III) and T2IV from *Tityus serrulatus* scorpion venom. **Toxicon Oxford**, v. 29, n. 6, p. 663–672, jan. 1991.
- SANTOS, M. S. V. et al. Clinical and Epidemiological Aspects of Scorpionism in the World: A Systematic Review. **Wilderness & Environmental Medicine**, v. 27, n. 4, p. 504–518, dez. 2016.
- SATHIADAS, M. G.; QUINTERS, V.; KETHEESWARAN, N.; MOHAMED, A. A.; KARUNYA, V. Clinical profile and outcome of stings and bites in children admitted to a tertiary care hospital. *Archives de Pédiatrie*, v. 3, n. 2, 2017.
- SEQUERA, L., SANDOVAL, L., CHÁVEZ, A. Emponzoñamiento en niños por escorpión *Tityus* discrepans. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 56:44-47, 1993.
- SEVCIK, C. et al. Modelling *Tityus* scorpion venom and antivenom pharmacokinetics. Evidence of active immunoglobulin G's F(ab')₂ extrusion mechanism from blood to tissues. **Toxicon**, v. 44, n. 7, p. 731–741, 1 dez. 2004.
- SKOLNIK, A. B.; EWALD, M. B. Pediatric Scorpion Envenomation in the United States. **Pediatric Emergency Care**, v. 29, n. 1, p. 98–103, jan. 2013.
- SMITH, F. et al. Critical illness-induced dysglycaemia: diabetes and beyond. **Critical Care**, v. 14, n. 6, p. 327, 2010.
- SOARES, M. R. M.; AZEVEDO, C. S.; MARIA, M. Escorpionismo em Belo Horizonte, MG: um estudo retrospectivo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 4, p. 359–363, ago. 2002.
- Sofer S. Scorpion envenomation. *Intensive Care Med*. v.21, p. 626-628, 1995.

SOFER, S. et al. Acute pancreatitis in children following envenomation by the yellow scorpion *Leiurus quinquestriatus*. **Toxicon**, v. 29, n. 1, p. 125–128, 1 jan. 1991.

SOFER, S. et al. The importance of early bedside echocardiography in children with scorpion envenomation. **Toxicon**, v. 68, p. 1–8, jun. 2013.

SOLEGLAD, M.; FET, V. High-level systematics and phylogeny of the extant scorpions (Scorpiones: Orthosterni). **Euscorpius**, v. 2003, n. 11, p. 1–56, 8 dez. 2015.

SOULAYMANI-BENCHEIKH, R. et al. Moroccan strategy against scorpion stings. *Med. Trop*, v. 68, p. 396-397, 2008.

SOUZA, T. C. et al. Tendência temporal e perfil epidemiológico dos acidentes por animais peçonhentos no Brasil, 2007-2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, n. 3, 2022.

STIER, C. et al. Time course and role of extracellular Ca²⁺ in veratridine-induced glutamate release. **NeuroReport**, v. 7, n. 2, p. 401–404, jan. 1996.

TAMMARO, P.; CONTI, F.; MORAN, O. Modulation of Sodium Current in Mammalian Cells by an Epilepsy-Related β 1-Subunit Mutation. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 291, n. 4, p. 1095–1101, mar. 2002.

TEIXEIRA, C.; MOREIRA, V.; GUTIÉRREZ, J.M. Venoms. In: CAVAILLON, J-M. e SINGER, M. *Inflammation: From Molecular and Cellular Mechanisms to the Clinic*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Cap.5, p.99-128. 2018.

TOMASSONE, R.; VAINSTUB, V.; PEIRANO, S. Envenenamiento grave por escorpión en Pediatría. **Archivos Argentino de Pediatría**, v. 101, p. 392–397, 1 jan. 2003.

TUURI, R. E.; REYNOLDS, S. Scorpion Envenomation and Antivenom Therapy. **Pediatric Emergency Care**, v. 27, n. 7, p. 667–675, jul. 2011.

VAN DEN BERGHE, G. et al. Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 19, p. 1359–1367, 8 nov. 2001.

VAN FRAGA, I.T. et al. Effects of tityustoxin on cerebral inflammatory response in young rats. *Neuroscience Letters*, v.588, p.24– 28, 2015.

VILELA, E. Soroterapia anti-escorpiônica. **Brazil-médico**, v. 31, p. 393, 1917.

World Health Organization. *Doenças Tropicais Negligenciadas*. 2019.

ZEGHAL, K. et al. Characterization and mechanisms of the cardiovascular and haemodynamic alterations induced by scorpion venom in rats. **Fundamental & clinical pharmacology**, v. 14, n. 4, p. 351–361, 8 jul. 2000.

ANEXOS E APÊNDICES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

TÍTULO DA PESQUISA: ESTUDO DE CASOS DE ACIDENTE ESCORPIÔNICO E EFICÁCIA DA SOROTERAPIA EM NEUTRALIZAR O VENENO

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa sobre acidente escorpiônico desenvolvida por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e do Hospital João XXIII da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Antes de aceitar participar desta pesquisa, é necessário que você leia e compreenda as explicações sobre os procedimentos que estamos propondo. Este Termo de Consentimento descreve o objetivo, os procedimentos, os benefícios, os riscos e possíveis desconfortos que este estudo possa vir a causar. Por isso, leia as informações com bastante atenção e fique à vontade para esclarecer todas as suas dúvidas.

Esta pesquisa tem como objetivos:

- Avaliar a eficácia de neutralização da soroterapia antiescorpiônica em pacientes com manifestações sistêmicas secundárias ao acidente, comparando o número de ampolas utilizadas.
- Avaliar a associação da hiperglicemia com a morbidade e prognóstico.

A pesquisa será desenvolvida no hospital João XXIII/FHEMIG, onde você receberá o soro antiescorpiônico. Se você aceitar participar da pesquisa, será necessário coletar duas amostras de sangue por punção venosa antes e após a administração do soro. O volume aproximado de cada coleta será de 5 mililitros (ml), e será coletado por um técnico treinado de enfermagem/laboratório do Hospital João XXIII.

A glicemia será analisada durante o tempo da observação e/ou internação. A previsão de medição da glicemia, se intervalo de observação de 6 horas, será medido 3 (três) vezes (admissão e mais 2 medidas a cada 2 horas). Se necessitar, paciente permanecer por um período superior a 6(seis) horas de observação, será medido a glicemia 1 vez a cada período de 6 horas.

Todos os exames necessários serão custeados pela equipe da pesquisa. Você não terá nenhuma despesa e nem receberá pagamento para participar da pesquisa. As amostras de sangue coletadas serão utilizadas unicamente para essa pesquisa. Após a coleta do exame, será administrado o soro antiescorpiônico.

PERMISSÃO PARA CONSULTA DE DADOS: Caso você aceite o convite para participar da pesquisa, você autorizará a consulta e utilização de dados do seu prontuário médico. Todas as informações, incluindo dados clínicos e de exames complementares coletados do prontuário e gerados por este estudo, serão tratadas de modo confidencial e sigiloso.

RISCOS EM POTENCIAL: A coleta de sangue poderá causar dor ou mancha arroxeadada no local da punção. Para minimizar esses riscos, todos os procedimentos serão feitos com material descartável, após assepsia adequada, por equipe treinada e em um hospital no qual existe estrutura adequada para abordagem dos raros casos de intercorrência com o procedimento. Ressalta-se que as complicações citadas são infrequentes, não são graves e tendem a melhorar espontaneamente. Indicação e riscos em relação à soroterapia, o tratamento será realizado de acordo com a rotina do hospital seguindo protocolo do Ministério da saúde. Outros riscos, como perda do sigilo e da confidencialidade da pesquisa, são pequenos, pois serão utilizadas medidas de codificação das amostras e uso de senhas.

BENEFÍCIOS: Sua participação neste estudo poderá contribuir para uma melhor assistência no acidente com picada de escorpião, o que beneficiaria diversos pacientes.

CONFIDENCIALIDADE: Todas as informações colhidas no estudo são sigilosas e você não será identificado em qualquer trabalho que resulte desta pesquisa. Somente os pesquisadores envolvidos na pesquisa e, se necessário, o Comitê de Ética em Pesquisa, terão acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará.

RECUSA E DESISTÊNCIA: A sua participação nesta pesquisa é voluntária e sua recusa em participar, ou seu desligamento do estudo, não acarretará penalidades ou perda de benefícios aos quais você já tem direito. Você poderá encerrar sua participação a qualquer momento, sem prejuízo para a continuidade de seu acompanhamento. Caso decida participar, você receberá uma via desse termo onde consta o telefone do pesquisador principal. Você poderá entrar em contato com o pesquisador para esclarecer dúvidas sobre o estudo a

qualquer momento. Na sua via, também consta os telefones do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG e do Hospital João XXIII, caso surja alguma dúvida sobre o estudo.

Liberdade de consentimento: Concordo, voluntariamente, em participar do projeto acima proposto. Li este formulário, ou foi lido para mim, e aceito os riscos, os regulamentos e as normas estabelecidas. Conhecendo essas condições e tendo tido a oportunidade de formular perguntas, que me foram respondidas satisfatoriamente, consinto em participar.

Nome do participante: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ E-mail: _____

Local: _____ Data: _____

Assinatura do Participante: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

O Comitê de Ética poderá ser acionado em caso de surgirem dúvidas quantos aos procedimentos ÉTICOS da pesquisa.

COMITÊ DE ÉTICA EM PEQUISA DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS – CEP- FHEMIG: Rodovia Papa João Paulo II, 4001 13o andar do Edifício Gerais - Cidade administrativa B. Serra Verde – Belo Horizonte – CEP 31630-901 Tel.: (0xx31) 3915-9343 E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br

Pesquisador responsável: Manoel Otávio da Costa Rocha – Telefone: (31) 3409-9437, rochamoc@terra.com.br

Pesquisador responsável no Hospital João XXIII: Tatiane Felícia dos Santos – Telefone: (31) 989266733, tatifelic@yahoo.com

CEP- UFMG: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Unidade administrativa II, sala 2005, BHMG. Cep: 31270-901. Telefone: (31) 3409-4592. E-mail: coep@prpq.ufmg.br Horário de atendimento: 09:00 às 11:00 e 14:00 às 16:00 horas.

CEP- Hospital João XXIII: Alameda Álvaro Celso, 100 – Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG – CEP 30150-260. Contato: (31) 3239-9552 ou 3328-5084. E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TALE (Idade até 10 anos)

TÍTULO DA PESQUISA: ESTUDO DE CASOS DE ACIDENTE ESCORPIÔNICO E EFICÁCIA DA SOROTERAPIA EM NEUTRALIZAR O VENENO

Convidamos a participar do estudo sobre o escorpião, onde vamos estudar o que aconteceu depois que o escorpião picou você e fizemos o medicamento. Informamos que seu pai/mãe ou responsável legal permitiu a sua participação. Pretendemos saber:

- A quantidade de veneno que o escorpião injetou no seu corpo.
- Após tomar o soro, você melhorou?
- Medir se o açúcar no sangue está aumentando.

Gostaríamos muito de contar com sua ajuda. Não é obrigado a participar e não tem problema se desistir. Você está livre para decidir. Outras crianças participantes desta pesquisa têm entre de 02 e 17 anos. Também temos adultos que irão participar.

A pesquisa será desenvolvida aqui, no hospital João XXIII/FHEMIG, onde você receberá o soro contra o escorpião. Se você aceitar participar da pesquisa, será necessário coletar 2 duas amostras de seu sangue, bem pouquinho, uma antes e outra após a administração do soro.

Será colhido sangue por um profissional treinado do Hospital João XXIII. Também vamos medir o açúcar no sangue durante o tempo que ficará no hospital (furinho no dedo).

Seu pai/mãe não pagará nada para você participar da pesquisa e nem pelo seu tratamento. Sua participação irá ajudar várias outras crianças que também forem picadas por escorpião depois.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa. Não falaremos a outras pessoas, nem daremos informações nenhuma sobre você para pessoas estranhas. Sua participação irá ajudar várias outras crianças e adultos que também forem picadas por escorpião depois, para melhorarmos o tratamento.

Aceito participar da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa **ESTUDO DE CASOS DE ACIDENTE ESCORPIÔNICO E EFICÁCIA DA SOROTERAPIA EM NEUTRALIZAR O VENENO**. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva/chateado comigo. Os pesquisadores esclareceram minhas dúvidas e conversaram com os meus pais/responsável legal.

Recebi uma via deste termo de assentimento, li e quero/concordo em participar da pesquisa/estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20 ____.

Assinatura do menor

Assinatura do pesquisador responsável

O Comitê de Ética poderá ser acionado em caso de surgirem dúvidas quantos aos procedimentos ÉTICOS da pesquisa.

COMITÊ DE ÉTICA EM PEQUISA DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS – CEP- FHEMIG: Rodovia Papa João Paulo II, 4001 13o andar do Edifício Gerais - Cidade administrativa B. Serra Verde – Belo Horizonte – CEP 31630-901 Tel.: (0xx31) 3915-9343 E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br

Pesquisador responsável: Manoel Otávio da Costa Rocha – Telefone: (31) 3409-9437, rochamoc@terra.com.br

Pesquisador responsável no Hospital João XXIII: Tatiane Felícia dos Santos – Telefone: (31) 989266733, tatifelic@yahoo.com

CEP- UFMG: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Unidade administrativa II, sala 2005, BHMG. Cep: 31270-901. Telefone: (31) 3409-4592. E-mail: coep@prpq.ufmg.br Horário de atendimento: 09:00 às 11:00 e 14:00 às 16:00 horas.

CEP- Hospital João XXIII: Alameda Álvaro Celso, 100 – Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG – CEP 30150-260. Contato: (31) 3239-9552 ou 3328-5084. E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TALE/ 11 a 17 ANOS**TÍTULO DA PESQUISA: ESTUDO DE CASOS DE ACIDENTE ESCORPIÔNICO E EFICÁCIA DA SOROTERAPIA EM NEUTRALIZAR O VENENO**

Convidamos você a participar do estudo sobre o acidente de escorpião, onde estudaremos se o tratamento com a aplicação de soro neutralizou o veneno. Informamos que seu pai/mãe ou responsável legal permitiu a sua participação. Pretendemos estudar:

- A quantidade de veneno que o escorpião injetou no seu corpo.
- Após você tomar o soro, melhorou?
- Medir se o açúcar no sangue aumentou ou diminuiu.

Gostaríamos muito de contar com sua participação, mas não é obrigatório e não tem problema se quiser desistir. Outras crianças e/ou adolescentes participantes desta pesquisa tem de 02 anos de idade a 17 anos de idade. Também há adultos participando.

A pesquisa será desenvolvida no hospital João XXIII/FHEMIG, onde você receberá o soro contra o veneno do escorpião. Será necessária a coleta de duas amostras de seu sangue, quantidade pequena, uma antes e outra após a administração do soro.

Será colhido sangue por um técnico treinado do hospital, e também será realizada a medição do açúcar no sangue durante o tempo que ficará internado.

Seu pai/mãe não terá nenhuma despesa. As amostras de sangue coletadas serão utilizadas para essa pesquisa. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa. Não falaremos a outras pessoas, nem daremos informações nenhuma sobre você para pessoas estranhas. Sua participação irá ajudar várias outras crianças e adultos que também forem picadas por escorpião depois, para melhorarmos o tratamento.

Aceito participar da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____
 aceito participar da pesquisa ESTUDO DE CASOS DE ACIDENTE ESCORPIÔNICO E EFICÁCIA DA SOROTERAPIA EM NEUTRALIZAR O VENENO. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva ou chateado comigo. Os pesquisadores esclareceram minhas dúvidas e conversaram com os meus pais/responsável legal.

Recebi uma via deste termo de assentimento, li e quero/concordo em participar da pesquisa/estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 202__.

 Assinatura do menor

 Assinatura do pesquisador responsável

O Comitê de Ética poderá ser acionado em caso de surgirem dúvidas quantos aos procedimentos ÉTICOS da pesquisa.

COMITÊ DE ÉTICA EM PEQUISA DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS – CEP- FHEMIG: Rodovia Papa João Paulo II, 4001 13o andar do Edifício Gerais - Cidade administrativa B. Serra Verde – Belo Horizonte – CEP 31630-901 Tel.: (0xx31) 3915-9343 E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br

Pesquisador responsável: Manoel Otávio da Costa Rocha – Telefone: (31) 3409-9437, rochamoc@terra.com.br



Pesquisador responsável no Hospital João XXIII: Tatiane Felícia dos Santos – Telefone: (31) 989266733, tatifelic@yahoo.com

CEP- UFMG: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Unidade administrativa II, sala 2005, BHM. Cep: 31270-901. Telefone: (31) 3409-4592. E-mail: coep@prpq.ufmg.br Horário de atendimento: 09:00 às 11:00 e 14:00 às 16:00 horas.

CEP- Hospital João XXIII: Alameda Álvaro Celso, 100 – Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG – CEP 30150-260. Contato: (31) 3239-9552 ou 3328-5084. E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br

Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

1. Identificação dos membros do grupo de pesquisa

Nome completo (sem abreviação)	RG	Assinatura
Ana Thereza Chaves Lages	MG7.428814	 <p>Documento assinado digitalmente ANA THEREZA CHAVES LAGES Data: 23/03/2023 16:19:43-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br</p>
Tatiane Felícia dos Santos	MG10.724.239	 <p>Documento assinado digitalmente TATIANE FELICIA DOS SANTOS Data: 23/03/2023 12:59:15-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br</p>

2. Identificação da pesquisa

a) Título do Projeto: Estudo de casos de acidente escorpiónico e eficácia da soroterapia em neutraliza o veneno.

b) Departamento/Faculdade/Curso: Departamento de Clínica Médica / Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG / Curso de Pós-graduação em Infectologia e Medicina Tropical

c) Pesquisador Responsável: Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

3. Descrição dos Dados

São dados a serem coletados somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CEP-UFMG) e Comitê de ética coparticipante, Fundação Hospitalar de Minas Gerais / FHEMIG: O objeto da coleta é avaliar a eficácia da capacidade de neutralização da soroterapia antiescorpiónica em pacientes com manifestações sistêmicas secundárias ao acidente, comparando o número de ampolas utilizadas, 2, 4 ou 6 ampolas e associação da hiperglicemia com a morbidade e prognóstico, registrados no período entre abril de 2023 a janeiro de 2024. A coleta será realizada em prontuários no hospital João XXIII/FHEMIG e também no banco do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) com a finalidade de analisar se todos os casos admitidos foram notificados e classificados de acordo com a gravidade, e confirmar se haverá necessidade de exclusão de alguma amostra.

Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado. Para dúvidas de aspecto ético, pode ser contactado o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CEP/UFMG): Av.

Antônio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte - MG - CEP 31270-901 Unidade Administrativa II - 2º Andar - Sala: 2005 Telefone: (031) 3409-4592 - E-mail: coep@prpq.ufmg.br .

4. Declaração dos pesquisadores



Os pesquisadores envolvidos no projeto se comprometem a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos do Hospital João XXIII/FHEMIG, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam a Resolução 466/12, e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde.

Declaramos entender que a integridade das informações e a garantia da confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas estão sob nossa responsabilidade. Também declaramos que não repassaremos os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para este projeto. Todo e qualquer outro uso que venha a ser planejado, será objeto de novo projeto de pesquisa, que será submetido à apreciação do CEP UFMG.

Devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os sujeitos, assinaremos esse Termo de Consentimento de Uso de Banco de Dados, para a salvaguarda dos direitos dos participantes.

Belo Horizonte, 22 de abril de 2023.

Nome completo (sem abreviação)	Assinatura
Ana Thereza Chaves Lages	 Documento assinado digitalmente ANA THEREZA CHAVES LAGES Data: 23/03/2023 16:22:09-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br
Tatiane Felícia dos Santos	 Documento assinado digitalmente TATIANE FELICIA DOS SANTOS Data: 23/03/2023 12:57:37-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br

5. Autorização da Instituição

Declaramos para os devidos fins, que cederemos aos pesquisadores apresentados neste termo, o acesso aos dados solicitados para serem utilizados nesta pesquisa.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do (a) pesquisador (a) aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se os mesmos a utilizarem os dados dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Belo Horizonte, 22 de março de 2023.

Nome legível/assinatura e carimbo do responsável pela anuência da Instituição

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de casos de acidente escorpiônico e eficácia da soroterapia em neutralizar o veneno.

Pesquisador: Manoel Otávio da Costa Rocha

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 67636623.7.0000.5149

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.007.022

Apresentação do Projeto:

O objetivo do projeto é avaliar a eficácia da neutralização do veneno pela soroterapia antiescorpiônica (4 ou 6 ampolas) em pacientes com manifestações sistêmicas secundárias ao acidente escorpiônico e a associação da hiperglicemia com a morbidade e prognóstico.

Para isso, será realizado um estudo longitudinal, observacional e exploratório com abordagem quantitativa a ser realizado entre fevereiro de 2023 e janeiro de 2024, incluindo pacientes que forem admitidos no hospital João XXIII após terem sido picados por escorpiões identificados como *T. serrulatus*. O TCLE será obtido dos pacientes ou seus familiares. Será coletado na sala de urgência, pela equipe de enfermagem, material biológico (sangue) do paciente picado por escorpião antes da administração do soro antiescorpiônico (SAE). Essa amostra será enviada para laboratório do Hospital João XXIII para realização de outros exames, conforme rotina e acondicionamento da amostra. Após uma hora da administração do SAE, será coletada nova amostra de sangue para avaliar posteriormente a capacidade de neutralização e quantidade de ampolas que foram utilizadas. Essa amostra será encaminhada para o Laboratório do Departamento de Bioquímica e Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal de Minas Gerais para detecção e quantificação de antígenos circulantes de venenos tóxicos, utilizando o método ELISA, amplamente utilizada em estudos clínicos e experimentais para quantificação de venenos e soros antiofídicos. Também será realizado a medida da glicemia do paciente na admissão, ainda na classificação de risco, conforme protocolo de Manchester

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 6.007.022

(sistema de triagem que analisa o grau de gravidade na entrada do paciente em uma unidade de saúde e vários parâmetros são analisados entre eles: intensidade das dores, sinais vitais, sintomas, glicemia, quadro clínico entre outros). Em um período de observação de seis horas, mais duas medições de duas em duas horas. O período de observação que ultrapassar as seis horas, realizar-se-ão mais duas medições, de seis em seis horas. Essas medições de glicemia são rotina conforme o médico assistente, mas não tem protocolo estabelecidos no hospital e são realizadas empiricamente. Esse dado também poderá auxiliar no prognóstico. Pretende-se estabelecer um protocolo, padronizando esse procedimento, caso haja alteração significativa na curva glicêmica. Serão descritas também as variáveis como: Distribuição mensal dos casos; Idade; Sexo; Peso estimado; Município onde ocorreu o acidente (Belo Horizonte / região metropolitana / interior); Meio de transporte para o HJXIII (próprio/COBOM/helicóptero/SAMU); Local do primeiro atendimento (HJXXIII/outro); Classificação de risco baseada no Protocolo de Manchester; Classificação do acidente conforme manifestações clínicas baseado no protocolo do MS; Tempo estimado entre o acidente e a chegada ao Hospital João XXIII; Medida da glicemia conforme estabelecido; Exames laboratoriais definidos conforme orientação de protocolo do MS; Prescrição da soroterapia, identificando a quantidade de ampolas; Critérios de indicação de CTI; Tempo de observação e/ou internação; Evolução clínica (alta, sequelas, óbito). Os dados coletados serão organizados em planilha construída para essa finalidade e os resultados obtidos serão apresentados por meio de tabelas e gráficos

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: "Avaliar a eficácia da capacidade de neutralização da soroterapia antiescorpiônica em pacientes com manifestações sistêmicas secundárias ao acidente, comparando o número de ampolas utilizadas, 4 ou 6 ampolas."

Objetivo Secundário: "Detectar antígenos circulantes de venenos tóxicos em pacientes picados pelo *T. serrulatus*. Avaliar a neutralização dos soros antiescorpiônicos administrados nos pacientes com manifestações sistêmicas secundárias a acidentes pelo *T. serrulatus*, comparando o efeito neutralizante utilizando duas, quatro ou seis ampolas. Analisar se a hiperglicemia é preditor de gravidade, avaliando a associação da hiperglicemia com a morbidade."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios informados pelos pesquisadores no TCLE são:

Riscos: "A coleta de sangue poderá causar dor ou mancha arroxeadada no local da punção. Para

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 6.007.022

minimizar esses riscos, todos os procedimentos serão feitos com material descartável, após assepsia adequada, por equipe treinada e em um hospital no qual existe estrutura adequada para abordagem dos raros casos de intercorrência com o procedimento. Ressalta-se que as complicações citadas são infrequentes, não são graves e tendem a melhorar espontaneamente. Outros riscos, como perda do sigilo e da confidencialidade da pesquisa, são pequenos, pois serão utilizadas medidas de codificação das amostras e uso de senhas. Somente os pesquisadores terão acesso irrestrito à identificação dos participantes.”.

Benefícios: “Sua participação neste estudo poderá contribuir para uma melhor assistência no acidente com picada de escorpião, o que beneficiaria diversos pacientes..”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto teve seu mérito técnico-científico aprovado pelo Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG e, de acordo com os pesquisadores, a metodologia proposta proporciona baixo grau de risco aos participantes e, desse modo, analisando os riscos-benefícios relatados no projeto, não foram observados motivos que impeçam sua realização.

Os pesquisadores declararam que haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc) “Serão considerados todos os prontuários do hospital João XXIII onde foram evoluídos atendimento com picada de escorpião. Também será extraído do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) todos os casos notificados atendidos no hospital João XXIII de Acidente com animal peçonhento, comparando se todos os prontuários foram analisados.”

Os pesquisadores apresentaram cartas de anuências do CIAToxMG- Hospital João XXIII e do Laboratório de Imunoquímica de Proteínas do ICB.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Os termos encaminhados pelos pesquisadores estão adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, sou s.m.j. dos demais membros do CEP-UFMG, favorável a aprovação do

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 6.007.022

projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2064013.pdf	27/03/2023 14:33:59		Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	CARTACEP.pdf	27/03/2023 14:33:27	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	Cartaresposta.pdf	27/03/2023 14:29:18	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE2.pdf	27/03/2023 14:29:02	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE1.pdf	27/03/2023 14:28:48	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	27/03/2023 14:28:32	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	27/03/2023 14:25:16	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	TCUD.pdf	23/03/2023 18:19:34	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Folha de Rosto	Folhoderosto.pdf	16/02/2023 11:33:29	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	Parecer.pdf	13/02/2023 11:12:07	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	ICBUFMG.pdf	23/12/2022 17:54:48	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.007.022

Declaração de concordância	FHEMIG.pdf	23/12/2022 17:54:34	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
----------------------------	------------	------------------------	---------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 17 de Abril de 2023

Assinado por:
Corinne Davis Rodrigues
(Coordenador(a))

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de casos de acidente escorpiónico e eficácia da soroterapia em neutralizar o veneno.

Pesquisador: Manoel Otávio da Costa Rocha

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67636623.7.0000.5149

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Minas Gerais

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.955.219

Apresentação do Projeto:

O objetivo do projeto é avaliar a eficácia da neutralização do veneno pela soroterapia antiescorpiónica (4 ou 6 ampolas) em pacientes com manifestações sistêmicas secundárias ao acidente escorpiónico e a associação da hiperglicemia com a morbidade e prognóstico.

Para isso, será realizado um estudo longitudinal, observacional e exploratório com abordagem quantitativa a ser realizado entre fevereiro de 2023 e janeiro de 2024, incluindo pacientes que forem admitidos no hospital João XXIII após terem sido picados por escorpiões identificados como *T. serrulatus*. O TCLE será obtido dos pacientes ou seus familiares. Será coletado na sala de urgência, pela equipe de enfermagem, material biológico (sangue) do paciente picado por escorpião antes da administração do soro antiescorpiónico (SAE). Essa amostra será enviada para laboratório do Hospital João XXIII para realização de outros exames, conforme rotina e acondicionamento da amostra. Após uma hora da administração do SAE, será coletada nova amostra de sangue para avaliar posteriormente a capacidade de neutralização e quantidade de ampolas que foram utilizadas. Essa amostra será encaminhada para o Laboratório do Departamento de Bioquímica e Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal de Minas Gerais para detecção e quantificação de antígenos circulantes de venenos tóxicos, utilizando o método ELISA, amplamente utilizada em estudos clínicos e experimentais para quantificação de venenos e soros antiofídicos. Também será realizado a medida da glicemia do paciente na admissão, ainda na classificação de risco, conforme protocolo de Manchester

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 5.955.219

(sistema de triagem que analisa o grau de gravidade na entrada do paciente em uma unidade de saúde e vários parâmetros são analisados entre eles: intensidade das dores, sinais vitais, sintomas, glicemia, quadro clínico entre outros). Em um período de observação de seis horas, mais duas medições de duas em duas horas. O período de observação que ultrapassar as seis horas, realizar-se-ão mais duas medições, de seis em seis horas. Essas medições de glicemia são rotina conforme o médico assistente, mas não tem protocolo estabelecidos no hospital e são realizadas empiricamente. Esse dado também poderá auxiliar no prognóstico. Pretende-se estabelecer um protocolo, padronizando esse procedimento, caso haja alteração significativa na curva glicêmica. Serão descritas também as variáveis como: Distribuição mensal dos casos; Idade; Sexo; Peso estimado; Município onde ocorreu o acidente (Belo Horizonte / região metropolitana / interior); Meio de transporte para o HJXIII (próprio/COBOM/helicóptero/SAMU); Local do primeiro atendimento (HJXXIII/outro); Classificação de risco baseada no Protocolo de Manchester; Classificação do acidente conforme manifestações clínicas baseado no protocolo do MS; Tempo estimado entre o acidente e a chegada ao Hospital João XXIII; Medida da glicemia conforme estabelecido; Exames laboratoriais definidos conforme orientação de protocolo do MS; Prescrição da soroterapia, identificando a quantidade de ampolas; Critérios de indicação de CTI; Tempo de observação e/ou internação; Evolução clínica (alta, sequelas, óbito). Os dados coletados serão organizados em planilha construída para essa finalidade e os resultados obtidos serão apresentados por meio de tabelas e gráficos

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: "Avaliar a eficácia da capacidade de neutralização da soroterapia antiescorpiônica em pacientes com manifestações sistêmicas secundárias ao acidente, comparando o número de ampolas utilizadas, 4 ou 6 ampolas."

Objetivo Secundário: "Detectar antígenos circulantes de venenos tóxicos em pacientes picados pelo T. serrulatus. Avaliar a neutralização dos soros antiescorpiônicos administrados nos pacientes com manifestações sistêmicas secundárias a acidentes pelo T. serrulatus, comparando o efeito neutralizante utilizando duas, quatro ou seis ampolas. Analisar se a hiperglicemia é preditor de gravidade, avaliando a associação da hiperglicemia com a morbidade."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios informados pelos pesquisadores no TCLE são:

Riscos: "A coleta de sangue poderá causar dor ou mancha arroxeadada no local da punção. Para

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 5.955.219

minimizar esses riscos, todos os procedimentos serão feitos com material descartável, após assepsia adequada, por equipe treinada e em um hospital no qual existe estrutura adequada para abordagem dos raros casos de intercorrência com o procedimento. Ressalta-se que as complicações citadas são infrequentes, não são graves e tendem a melhorar espontaneamente. Outros riscos, como perda do sigilo e da confidencialidade da pesquisa, são pequenos, pois serão utilizadas medidas de codificação das amostras e uso de senhas. Somente os pesquisadores terão acesso irrestrito à identificação dos participantes.”.

Benefícios: “Sua participação neste estudo poderá contribuir para uma melhor assistência no acidente com picada de escorpião, o que beneficiaria diversos pacientes..”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto teve seu mérito técnico-científico aprovado pelo Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG e, de acordo com os pesquisadores, a metodologia proposta proporciona baixo grau de risco aos participantes e, desse modo, analisando os riscos-benefícios relatados no projeto, não foram observados motivos que impeçam sua realização.

Os pesquisadores declararam que haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc) “Serão considerados todos os prontuários do hospital João XXIII onde foram evoluídos atendimento com picada de escorpião. Também será extraído do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) todos os casos notificados atendidos no hospital João XXIII de Acidente com animal peçonhento, comparando se todos os prontuários foram analisados.”

Os pesquisadores apresentaram cartas de anuências do CIAToxMG- Hospital João XXIII e do Laboratório de Imunoquímica de Proteínas do ICB

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- O TCUD apresentado não está devidamente preenchido. Não cita o objeto da coleta, período de coleta de dados, não informam o local do banco ou instituição de coleta dos dados e não apresenta a assinatura do responsável da Instituição.

- Deve ser avaliado a necessidade de apresentação de um Termo de Biorrepositório.

- Para atender a Resolução 466/2012 o TCLE deverá ser modificado.

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.955.219

- Para atender a Resolução 466/2012 o TALE deverá ser modificado.

- Os demais termos encaminhados pelos pesquisadores estão adequados.

Recomendações:

Veja o item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1 - Os pesquisadores informam no documento de informações básicas que o projeto recebe apoio financeiro da Universidade Federal de Minas Gerais e informa o E-mail do CEP-UFMG (coep@prpq.ufmg.br; coep@reitoria.ufmg.br) e o telefone. O Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-UFMG é o órgão institucional da UFMG que visa avaliar as implicações éticas em pesquisas científicas e proteger o bem-estar dos indivíduos participantes em pesquisas realizadas no âmbito da Universidade e não apoia financeiramente projetos de pesquisa. Isso deve ser corrigido.

2 - No TCUD: Preencher corretamente o documento: Ex: informar o objeto da coleta, período de coleta de dados, o local (banco de dados ou instituição) de coleta dos dados e assinatura do responsável da Instituição.

3 - Os pesquisadores declararam que "Essa amostra será enviada para laboratório do Hospital João XXIII para realização de outros exames, conforme rotina e acondicionamento da amostra". Aparentemente haverá retenção de amostras biológicas para armazenamento em banco, entretanto, não foi apresentado o Termo de Constituição de Biorrepositório.

4 - No cronograma de execução do documento de informações básicas relata que a coleta de dados será realizado no período de 08/04/2023 a 08/01/2024, entretanto, no projeto completo informa que será realizado entre fevereiro de 2023 e dezembro de 2023. Isto deve ser esclarecido.

No TCLE:

5 - Substituir o nome do documento de "Termo de consentimento informado para participação em projeto de pesquisa para pacientes" para "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE"

6 - Informar o volume aproximado de sangue coletado.

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 5.955.219

7 – Informar ao participante o número de vezes que há a previsão de medição da glicemia. "Em um período de observação de seis horas, mais duas medições de duas em duas horas. O período de observação que ultrapassar as seis horas, realizar-se-ão mais duas medições, de seis em seis horas."

8 - Colocar no documento que o Comitê de Ética poderá ser acionado em caso de surgirem dúvidas quantos aos procedimentos ÉTICOS da pesquisa.

9 - Aconselha-se inserir campo para rubrica para o participante e o pesquisador. Por questões de configuração, a página de assinaturas (última folha) continua em uma folha em separado, solicita-se o cuidado de obter a rubrica do participante da pesquisa e do pesquisador nas demais folhas do TCLE, considerando-se a proteção do participante bem como do pesquisador (Resolução CNS n° 466 de 2012 itens IV.5.d).

10 - O TCLE não apresenta a numeração das páginas. Com o objetivo de garantir a integridade do documento, recomenda-se que sejam inseridos os números de cada página, bem com a quantidade total delas. Ex: 1/2; 1 de 2; página 1 de 2; etc.

No TALE:

11 - Incluir os possíveis riscos aos participantes.

12 - Substituir o termo "cópia" por "via". A palavra "cópia" refere-se a um documento não original e que não detém, portanto, o mesmo valor legal do documento original, solicita-se o uso da palavra "via", conforme o disposto pela Resolução CNS n° 466 de 2012 itens IV.3.f e IV.5.d.;

13 - Colocar no documento que o Comitê de Ética poderá ser acionado em caso de surgirem dúvidas quantos aos procedimentos ÉTICOS da pesquisa.

14 - Informar ao participante o número de vezes que há a previsão de medição da glicemia.

15 - O TALE não apresenta a numeração das páginas. Com o objetivo de garantir a integridade do documento, recomenda-se que sejam inseridos os números de cada página, bem com a

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.955.219

quantidade total delas. Ex: 1/2; 1 de 2; pagina 1 de 2; etc.

Diante do exposto, somos s.m.j. favoráveis à colocação do projeto em diligência para que os pesquisadores atendam as considerações e questionamentos presentes neste parecer.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com a Norma Operacional 01/2013, de 30 de setembro de 2013, o CEP aguarda a resposta até 30 (trinta) dias a partir da entrega deste parecer via Plataforma Brasil, para que o pesquisador atenda às pendências. Ao final deste prazo o projeto será arquivado. Solicita-se, ainda, que uma carta resposta seja enviada, via Plataforma Brasil, de forma ordenada, conforme os itens das considerações deste parecer, indicando-se também a localização das possíveis alterações no protocolo, inclusive no TCLE.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2064013.pdf	02/03/2023 14:34:57		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE2.docx	02/03/2023 14:32:37	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE1.docx	02/03/2023 14:28:50	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	TCUD.pdf	16/02/2023 11:34:06	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Folha de Rosto	Folhoderosto.pdf	16/02/2023 11:33:29	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	Parecer.pdf	13/02/2023 11:12:07	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhado.docx	24/12/2022 17:32:19	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	23/12/2022 18:47:23	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Declaração de	ICBUFGM.pdf	23/12/2022	Manoel Otávio da	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.955.219

Pesquisadores	ICBUFGM.pdf	17:54:48	Costa Rocha	Aceito
Declaração de concordância	FHEMIG.pdf	23/12/2022 17:54:34	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 21 de Março de 2023

Assinado por:
Corinne Davis Rodrigues
(Coordenador(a))



FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS -
FHEMIG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de casos de acidente escorpiônico e eficácia da soroterapia em neutralizar o veneno.

Pesquisador: Manoel Otávio da Costa Rocha

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67636623.7.3002.5119

Instituição Proponente: Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - FHEMIG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.177.897

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo longitudinal, observacional e exploratório com abordagem quantitativa, pretende-se detectar e quantificar o veneno do escorpião *T. serrulatus* e verificar a redução de sua concentração por soro específico de escorpião, analisando a capacidade de neutralização de 2, 4 ou 6 ampolas de soroterapia. Também será realizado uma avaliação do comportamento da glicemia pós envenenamento e relacionar se esta poderia ser considerada um preditor de gravidade.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a eficácia da capacidade de neutralização da soroterapia antiescorpiônica em pacientes com manifestações sistêmicas secundárias ao acidente, comparando o número de ampolas utilizadas, 2, 4 ou 6 ampolas.

Detectar antígenos circulantes de venenos tóxicos em pacientes picados pelo *T. serrulatus*.

Avaliar a neutralização dos soros antiescorpiônicos administrados nos pacientes com manifestações sistêmicas secundárias a acidentes pelo *T. serrulatus*, comparando o efeito neutralizante utilizando quatro ou seis ampolas.

Analisar se a hiperglicemia é preditor de gravidade, avaliando a associação da hiperglicemia com a morbidade.

Endereço: Rodovia Papa João Paulo II, 4001 - 13º andar do Edifício Gerais - Cidade Administrativa
Bairro: Serra Verde **CEP:** 31.630-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3915-9343 **Fax:** (31)3915-9000 **E-mail:** cep@fhemig.mg.gov.br



FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS -
FHEMIG



Continuação do Parecer: 6.177.897

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

O estudo é observacional, não havendo risco previsível com relação direta. Há um risco, entretanto, que é comum a todas as pesquisas com seres humanos: o risco de quebra de sigilo, mesmo que involuntária e não intencional. Serão tomadas todas as medidas para amenizar este risco, com sigilo dos dados. Os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não.

BENEFÍCIOS

Os resultados serão publicados em congressos e revistas indexadas. Espera-se que as informações geradas pelo estudo contribuam na melhoria da assistência dos pacientes vítimas de acidente escorpiônico, sobretudo na aplicação e racionalização do SAE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Projeto: Relevante, pertinente e de valor científico;
- Metodologia: Adequada para se alcançar o objetivo proposto;
- Currículos: Com competência reconhecida para a condução do estudo;
- Cronograma: Defasado, necessitando de ajustes como descrito no Item Pendências e Lista de Inadequações;
- Aspectos Éticos: O projeto necessita de adequações do TCLE, TALES, TCUD para o pleno cumprimento da Res.466/2012 do CNS-MS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Projeto: devidamente descrito.
- TCLE: necessita de adequações como descrito abaixo.
- FR: devidamente preenchida e assinada.
- Orçamento: adequado e de responsabilidade dos autores.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

LISTA DE PENDÊNCIAS:

PENDÊNCIA 1. Incluir no TCLE, TALES, TCUD o contato do CEP-FHEMIG:
COMITÊ DE ÉTICA EM PEQUISA DA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS – CEP-

Endereço: Rodovia Papa João Paulo II, 4001 - 13º andar do Edifício Gerais - Cidade Administrativa
Bairro: Serra Verde **CEP:** 31.630-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3915-9343 **Fax:** (31)3915-9000 **E-mail:** cep@fhemig.mg.gov.br



FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS -
FHEMIG



Continuação do Parecer: 6.177.897

FHEMIG

Rodovia Papa João Paulo II, 4001

13º andar do Edifício Gerais - Cidade Administrativa

B. Serra Verde – Belo Horizonte – CEP 31630-901

Tel.: (0xx31) 3915-9343 E-mail: cep@fhemig.mg.gov.br

PENDÊNCIA 2. Adequar cronograma já que início está previsto para abril/2023

PENDÊNCIA 3. No PB:

Co-participante FHEMIG consta como responsável Julio Cesar Rocha, coordenador da CIP
Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco? Informa que não, mas haverá.

TALE 1 (até 10 anos)

- 1) Explicação densa;
- 2) A medição da glicemia faz parte da rotina de atendimentos das vítimas de picada de escorpião, então já seria a praxe, com ou sem pesquisa.

TALE 2 (11 a 17 anos)

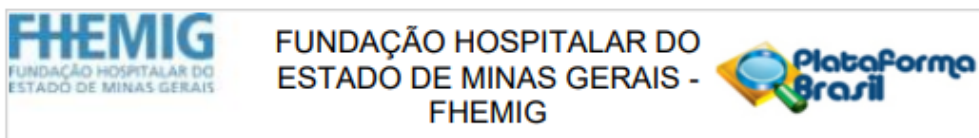
- 1) Explicação densa, não adequada principalmente se a criança tiver cerca de 11 anos
- 2) A medição da glicemia faz parte da rotina de atendimentos das vítimas de picada de escorpião, então já seria a praxe, com ou sem pesquisa

TCLE adulto

- 1) "A pesquisa será desenvolvida no hospital João XXIII/FHEMIG, onde você recebeu o soro antiescorpiônico. Se você aceitar participar da pesquisa, será necessário coletar duas amostras de sangue por punção venosa antes e após a administração do soro.". Se será colhida amostra antes também, a redação deverá ser "onde você receberá o soro antiescorpiônico".
- 2) "Você poderá refletir sobre a sua participação no estudo antes de assinar esse termo". Considerando a eficácia é diretamente proporcional ao tempo de administração do SAE, o tempo para reflexão é muito curto. Além disso, como descrito, é um momento desconfortável para o paciente, com dores, etc
- 3) A medição da glicemia faz parte da rotina de atendimentos das vítimas de picada de escorpião, então já seria a praxe, com ou sem pesquisa.

TCUD: prevê o acesso da mestrandia e de outra pessoa somente, ainda que o projeto envolva mais membros. Não está assinado pela Instituição autorizando.

Endereço: Rodovia Papa João Paulo II, 4001 - 13º andar do Edifício Gerais - Cidade Administrativa
Bairro: Serra Verde **CEP:** 31.630-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3915-9343 **Fax:** (31)3915-9000 **E-mail:** cep@fhemig.mg.gov.br



Continuação do Parecer: 6.177.897

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	ParecerFhemig.pdf	09/05/2023 16:52:30	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	CartaFhemig.pdf	09/05/2023 16:47:48	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	Carta.pdf	09/05/2023 16:46:27	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	Cartaresposta.pdf	27/03/2023 14:29:18	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE2.pdf	27/03/2023 14:29:02	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE1.pdf	27/03/2023 14:28:48	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	27/03/2023 14:28:32	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	27/03/2023 14:25:16	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	TCUD.pdf	23/03/2023 18:19:34	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito
Outros	Parecer.pdf	13/02/2023 11:12:07	Manoel Otávio da Costa Rocha	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rodovia Papa João Paulo II, 4001 - 13º andar do Edifício Gerais - Cidade Administrativa
Bairro: Serra Verde **CEP:** 31.630-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3915-9343 **Fax:** (31)3915-9000 **E-mail:** cep@fhemig.mg.gov.br



FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS -
FHEMIG



Continuação do Parecer: 6.177.897

BELO HORIZONTE, 12 de Julho de 2023

Assinado por:
Vanderson Assis Romualdo
(Coordenador(a))