

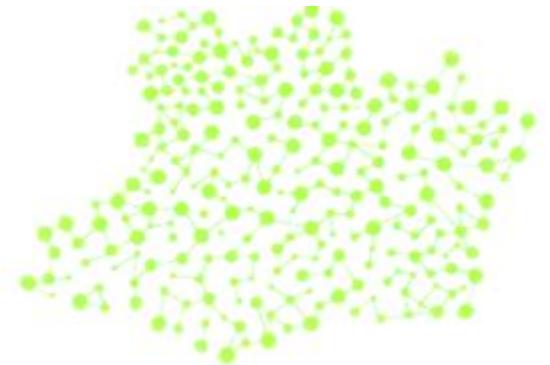


**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS**



**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE ENVENENAMENTO
ESCORPIÔNICO CONFIRMADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NA
AMAZÔNIA BRASILEIRA**

JACIMARA VASQUES GOMES



**MANAUS
2020**

JACIMARA VASQUES GOMES

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE ENVENENAMENTO
ESCORPIÔNICO CONFIRMADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NA
AMAZÔNIA BRASILEIRA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, para obtenção do grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infeciosas*.

Orientador: Prof. Dr. Wuelton Marcelo Monteiro

Coorientador: Profa. Dra. Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett

MANAUS

2020

Ficha Catalográfica

G633 Gomes, Jacimara Vasques.

Aspectos Clínicos e Epidemiológicos de Envenenamento Escorpiônico Confirmados em um Serviço de Referência da Amazônia Brasileira. / Jacimara Vasques Gomes. -- Manaus: Universidade do Estado do Amazonas - UEA, Fundação de Medicina Tropical, 2020.

109 f. : il.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical – UEA e FMT. Fundação de Medicina Tropical, 2020.

Orientador: Prof^o Dr^o Wuelton Marcelo Monteiro

Coorientador: Prof^a Dr^a Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett

1. Antiveneno – escorpião 2. Picada – Escorpião I. Título.

CDU: 612.314:615.91

FOLHA DE JULGAMENTO**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE
ENVENENAMENTO ESCORPIÔNICO CONFIRMADOS EM UM
SERVIÇO DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA****JACIMARA VASQUES GOMES**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.

Banca Julgadora:

Prof. Dr. Wuelton Marcelo Monteiro
Presidente

Prof.^a Dr^a. Ariandra Guerini Sartim
Membro

Prof. Dr. Rudi Emerson de Lima Procópio
Membro

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que me educaram e me conduziram no melhor caminho, foi graças ao esforço deles que hoje mais uma etapa se concretiza em minha vida.

AGRADECIMENTOS

- A Deus por todos os ensinamentos durante essa caminhada de pós-graduação, sem Ele nada do que está sendo escrito aqui seria possível.
- Ao Dr. Wuelton Monteiro, meu orientador, pela oportunidade em realizar a inscrição no programa de Mestrado, por suas orientações e por acompanhar de perto cada passo dado nessa pesquisa, e ainda, por mostrar que pesquisa se faz com seriedade e comprometimento.
- À minha coorientadora Dra. Jacqueline Sachett, pela confiança, paciência e calma, por todo o crescimento que me possibilitou desenvolver durante essa caminhada, por me instigar a crer sempre no meu potencial, e por mostrar que respeito, humildade e ética são características essenciais na vida pessoal e profissional do ser humano.
- A equipe médica e de enfermagem do pronto atendimento da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, incluindo enfermeiros, técnicos de enfermagem, internos acadêmicos de medicina, residentes e médicos, principalmente à Dra. Vanine Fragoso e ao Dr. Rubens Naupay.
- Aos profissionais do Instituto de Pesquisa Clínica Carlos Borborema (IPCCB), pelo acolhimento e receptividade quanto às atividades executadas no prédio.
- Ao Sr. Nelson Ferreira pela dedicação e auxílio com a identificação das espécies de escorpiões desta pesquisa.
- Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio e financiamento da bolsa durante os 24 meses de pesquisa.
- Aos alunos de Iniciação Científica, Hildegard Loren, Handerson Silva, Ícaro Coelho e João Pedro, que trabalharam com dedicação neste estudo.

- Aos meus amigos da pesquisa em especial a Elizandra Freitas, Lybia Sarraf, Pedro Bisneto, Viviane Kici e Jorge Contreras, por todo auxílio durante esta caminhada, pela troca em compartilhar experiências e por deixarem o ambiente de trabalho mais leve.
- Aos queridos amigos do Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical, principalmente ao Frandson Gean, Endila Souza e Alessandra Vidal, pelo companheirismo, troca de experiências e por tornarem essa caminhada única e inesquecível.
- Aos alunos de intercâmbio que passaram por esta pesquisa principalmente à minha amiga Amélie Roussel, por todo esforço e empenho principalmente no processo de coleta de dados, sua cumplicidade está fixa não apenas em linhas.
- À minha grande amiga e parceira de pesquisa clínica e laboratorial - Ellen Bessa, por sempre caminhar comigo ainda que à distância, por todo apoio, incentivo, vivências compartilhadas do dia-a-dia, por todo suporte que me permitiu ir além, sempre pensando comigo nos bons frutos dessa árdua corrida, porém, necessária. Quem tem amigos realmente é mais feliz.
- Aos meus pais, Ademias Gomes e Joana Vasques por sempre acreditarem em mim e investirem em cada um dos meus sonhos, por me suprirem em estruturas físicas, emocionais e financeiras, por me acompanharem em todos os sentidos.
- À minha irmã Alicia e ao meu sobrinho Arthur, por serem o combustível que me impulsiona a permanecer firme.
- Ao meu Grupo de Pesquisa CEPCLAM, por permitir o meu aprimoramento em acidentes por animais peçonhentos e sempre acrescentar positivamente a cada discussão.
- A todos os colaboradores desta pesquisa, pois ninguém consegue ir tão longe sozinho.

DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS

Este trabalho contou com auxílio de uma bolsa de estudos ofertada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Sendo assim, os dados foram gerados com recurso público no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado em Manaus – Amazonas e no Hospital Eduardo Braga, no município de Apuí - Amazonas, não foi necessário a utilização de mais recursos oriundos de outras agências financiadoras. Quando necessário, os recursos utilizados foram do Centro de Pesquisa Clínica em Envenenamento por Animais (CEPCLAM).

EPÍGRAFE

“O sábio não deve se orgulhar da sua sabedoria, nem o forte da sua força, nem o rico da sua riqueza.”

Jeremias 9:23

RESUMO

O envenenamento escorpiônico pode variar quanto a gravidade e evolução, caracterizado pelo número crescente de envenenamentos anualmente. Na região amazônica, especificamente no estado do Amazonas, existem poucos relatos na literatura a respeito da sintomatologia clínica dos acidentes causados por esses artrópodes ou sobre a identificação das espécies responsáveis pelos envenenamentos. O objetivo deste estudo é descrever as manifestações clínicas e condições epidemiológicas em casos confirmados de envenenamento por escorpião em duas unidades de saúde na Amazônia brasileira. Trata-se de um estudo descritivo, de série de casos, transversal, realizado na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado - FMT / HVD, um centro de referência no município de Manaus, e Hospital Eduardo Braga (HEB), no município de Apuí, Amazonas, através da análise de prontuários de pacientes atendidos na instituição entre os anos de 2014 a 2019. Foram incluídos no estudo 151 pacientes, sendo *Tityus (Atreus) metuendus* a espécie responsável pela maioria dos casos (68,2%), seguida por *Tityus (Archaeotityus) silvestris* (14,6%), *Tityus (Tityus) raquelae* (7,9%), *Tityus (Atreus) apiacas* (4,6%), *Brotheas amazonicus* (3,3%), *Tityus (Atreus) dinizi* (0,7%) e *Ananteris dekeyseri* (0,7%). A maioria dos envenenamentos ocorreram no sexo masculino (53,6%), com discreto predomínio no grupo de 40 a 49 anos (22,5%), sendo os membros mais acometidos foram os pés (49,0%) e as mãos (31,8%), enquanto o tempo entre envenenamento e assistência médica foi ≤ 6 horas em 139 casos (92,1%). As manifestações locais mais comuns foram dor (84,1%), parestesia (34,4%), edema leve (25,8%). Sintomas como dispneia (3,3%), hipotensão (2,0%), vômitos profusos e incoercíveis (1,3%) e convulsões (0,7%) foram observados como sinais de gravidade. Para as vítimas de *T. apiacas*, observou-se maior frequência de piloereção ($P = 0,010$) e mioclonia ($P < 0,0001$). Todos os casos admitidos na UTI foram tratados com antiveneno. Assim, esses resultados oferecem um bom parâmetro para o quadro clínico de envenenamento envolvendo diferentes espécies de escorpiões na Amazônia brasileira. No entanto, algumas de nossas descobertas levantam dúvidas sobre a eficácia dos antivenenos de escorpião atualmente disponíveis para o controle de manifestações clínicas na região.

Palavras-chave: Escorpião, Picada de Escorpião, *Tityus*, Antiveneno, Epidemiologia.

ABSTRACT

Scorpion envenomation can vary in severity and evolution, being a serious public health problem neglected globally. In the Amazon region, specifically in the state of Amazonas, there are few reports in the literature about the clinical symptoms of accidents caused by these arthropods or about the identification of the species responsible for the envenomations. The aim of this study is to describe the clinical manifestations and epidemiological conditions in confirmed cases of scorpion envenomations in two health units in the Brazilian Amazon. This is a descriptive, cross-sectional, case series study conducted at the Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado - FMT/HVD, a reference center in the municipality of Manaus, and Hospital Eduardo Braga (HEB), in the municipality of Apuí, Amazonas, through the analysis of medical records of patients treated at the institution between the years 2014 to 2019. A total of 151 patients were included in the study, with *Tityus (Atreus) metuendus* being the species responsible for most cases (68.2%), followed by *Tityus (Archaeotityus) silvestris* (14.6%), *Tityus (Tityus) raquelae* (7.9%), *Tityus (Atreus) apiacas* (4.6%), *Brotheas amazonicus* (3.3%), *Tityus (Atreus) dinizi* (0.7%), and *Ananteris dekeyseri* (0.7). The most affected sex were males (53.6%), with a slight predominance in the group between 40 and 49 years old (22.5%), with the legs (49.0%) and hands (31.8%) being the most affected body parts, and the time between envenomation and medical assistance was ≤ 6 hours in most of the cases (92.1%). The most common local manifestations were pain (84.1%), paresthesia (34.4%), mild edema (25.8%). Symptoms such as dyspnoea (3.3%), hypotension (2.0%), profuse and incoercible vomiting (1.3%), as well as seizures (0.7%) were observed as signs of severity. For victims of *T. apiacas*, a higher frequency of piloerection ($P=0.010$) and myoclonia ($P < 0.0001$) was observed. All the UTI-admitted cases were treated with antivenom. Thus, these results offer a good parameter for the clinical picture of envenomation involving different species of scorpions in Brazilian Amazonia. However, some of our findings raise doubts about the effectiveness of scorpion antivenoms currently available for controlling clinical manifestations in the region.

Keywords: Scorpion, Scorpion sting, *Tityus*, Antivenom, Epidemiology.

RESUMO LEIGO

O envenenamento escorpiônico ocorre quando uma quantidade de veneno é injetada através do ferrão do escorpião (aparelho de ataque e defesa). Algumas espécies como as do gênero *Tityus* são responsáveis pelo maior número de casos de envenenamentos no país, podendo gerar algumas complicações. Este trabalho tem por objetivo descrever as alterações causadas pela ferroada dos escorpiões de pacientes que trouxeram o animal, e a forma em que ele está distribuído. Todos os 151 casos avaliados de pacientes que trouxeram o animal tiveram a espécie identificada para melhor conhecimento. *Tityus metuendus* foi a espécie responsável pela maioria dos casos de envenenamento. Os pés e as mãos foram os locais do corpo mais atingido. Apesar dos sinais e sintomas apresentados pelas espécies encontradas nesta pesquisa terem sido classificados como leves, outras espécies também foram identificadas como causadoras de envenenamento apresentando sinais e sintomas de gravidade, como *Tityus apiacas* encontrada no município de Apuí – Am. Algumas dessas características clínicas são específicas das espécies mais encontradas na região Amazônica e por sua vez, tem a sua diferença quando comparadas às outras espécies ao redor do Brasil. A soroterapia realizada em casos moderados e graves nem sempre pode trazer resultados positivos, uma vez que a fabricação desse soro é feita a partir de uma mistura de veneno de escorpiões que não fazem parte dos que são encontrados na região Amazônica. Espera-se que esta pesquisa contribua com a melhor compreensão dos casos de envenenamento confirmados por diferentes espécies na Amazônia, fortalecendo também o surgimento de outras pesquisas voltadas às ferroadas de escorpiões.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Distribuição e incidência das espécies de escorpião ao redor do Mundo 02
- Figura 2** – Distribuição temporal do envenenamento escorpiônico no Brasil, Amazônia Brasileira e por estados localizados na Amazônia brasileira, de 2000 a 201703
- Figura 3** – Incidência de envenenamentos escorpiônicos no Brasil e nos estados que compõem a Amazônia Brasileira, em 201704
- Figura 4** – Distribuição espacial do envenenamento escorpiônico na Amazônia brasileira05
- Figura 5** – Distribuição mensal dos envenenamentos escorpiônicos no Brasil, Amazônia brasileira e por estados localizados na Região Amazônica Brasileira, em 201706
- Figura 6** – Principais espécies de escorpiões responsáveis por envenenamentos na Amazônia brasileira e *T. serrulatus*, uma das principais espécies de escorpiões nocivos fora da Região Amazônica 12
- Figura 7** – Manifestações locais da picada de escorpião na Amazônia13
- Figura 8** – Casos graves de picada de escorpião com envolvimento cardíaco em crianças na Região Amazônica 17

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Escorpiões do gênero *Tityus* registrados na Amazônia brasileira.....08
- Tabela 2** – Administração do antiveneno de acordo com o local, espécie causadora e severidade de classificação, América do Sul.....24
- Tabela 3** – Riscos de letalidade do escorpionismo em estados da Amazônia Brasileira em comparação com a Região Extra-Amazônica.....26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação dos acidentes escorpiônicos quanto à gravidade.....	14
Quadro 2 – Tratamento específico quanto à classificação dos acidentes escorpiônicos.....	14

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADE DE MEDIDA

AV – Antiveneno

CE – Centro Entomológico

CEP – Comitê de ética e Pesquisa

ECG – Eletrocardiograma

FMT-HVD – Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado

IPCCB – Instituto de Pesquisa Clínica Carlos Borborema

K – Potássio

MS – Ministério da Saúde

Na – Sódio

NAV – Canais de Sódio Dependentes de Voltagem

PA- Pronto Atendimento

T. – *Tityus*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

α – Alfa

β – Beta

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia e Prevalência do Envenenamento Escorpiônico

O escorpião é um artrópode que pertence à classe Arachnida e ordem Scorpiones (1). O envenenamento escorpiônico ocorre quando há inoculação de toxinas através do télson (aparelho inoculador) dos escorpiões, podendo ocasionar uma série de manifestações clínicas locais e sistêmicas. O envenenamento escorpiônico apresenta um problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento. Globalmente, o continente africano, o Oriente Médio, a Índia e a América Latina, especialmente México, Brasil e outros países da Amazônia, apresentam as maiores incidências de envenenamentos (2).

Aproximadamente dois bilhões de pessoas vivem em áreas de risco para envenenamento escorpiônico (3,4), cerca de 1,2 milhões de casos de envenenamento são registrados anualmente em todo o mundo (a taxa média de envenenamento no mundo é de 20 por 100.000 habitantes), resultando em 3.250 mortes (5).

Epidemiologicamente há diferença entre a distribuição geográfica dos escorpiões que podem interferir na forma do cuidado dependendo de cada região. Problemas de ordem natural e antrópica apresentam intersecção com a disseminada infestação com os escorpiões, fazendo com que esses animais ganhem ainda mais repercussão no cenário mundial, e que, no entanto, a sua gravidade ainda é desconhecida tanto para a população exposta, quanto para boa parte da equipe de saúde, levando o escorpionismo ao patamar de doença negligenciável no cenário global (6).

Aproximadamente 1.500 espécies de escorpiões pertencentes a 18 famílias foram descritas e quase todas as espécies perigosas pertencem à família Buthidae, incluindo as mais temidas: a espécie do norte da África

Androctonus e *Buthus*, *Leiurus* no Oriente Próximo e Médio, *Mesobuthus* na Índia, *Tityus* na América do Sul, *Centruroides* na América do Norte e Central e *Parabuthus* no sul África (5). A figura 1 descreve a distribuição das principais espécies ao redor do mundo.

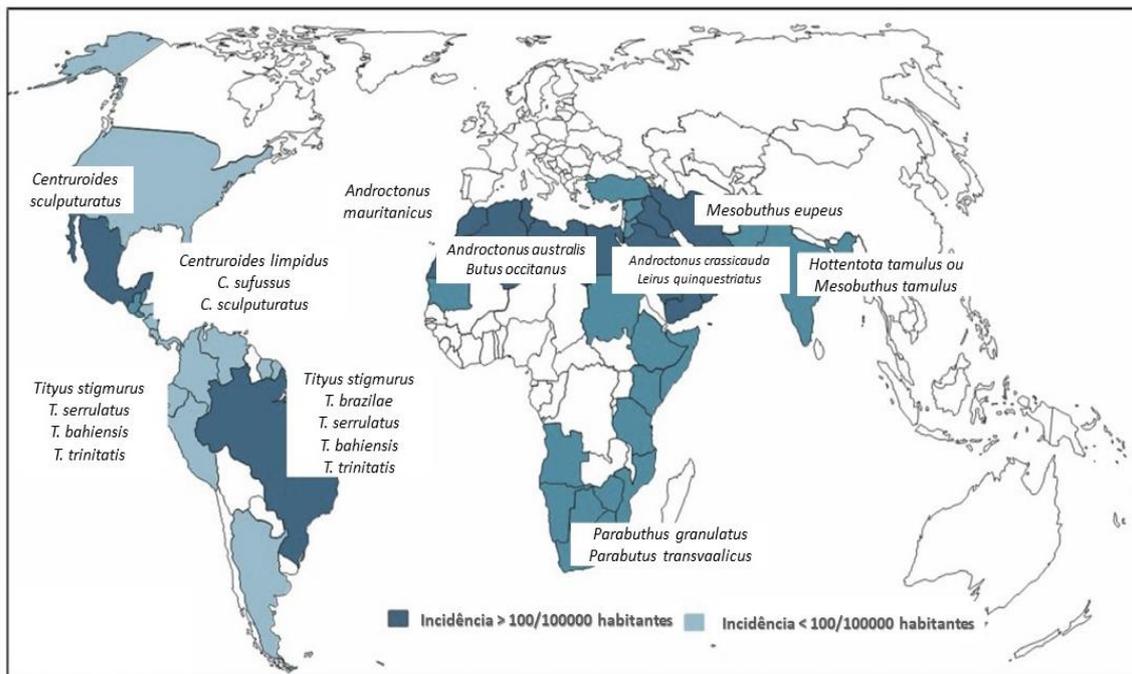


Figura 1 – Distribuição e incidência das espécies de escorpião ao redor do Mundo (5).

No Brasil, o envenenamento escorpiônico é um problema de saúde pública emergente e negligenciado no ano de 2019 foram registrados cerca de 154.812 casos no país, (7) o que representa um padrão crescente notado principalmente nos últimos anos em estados da região amazônica (8).

Nos estados da Amazônia, um padrão crescente também é notado de 2000 a 2017, especialmente nos estados do Pará, Tocantins, Maranhão e Mato Grosso (Figura 2) (8,9).

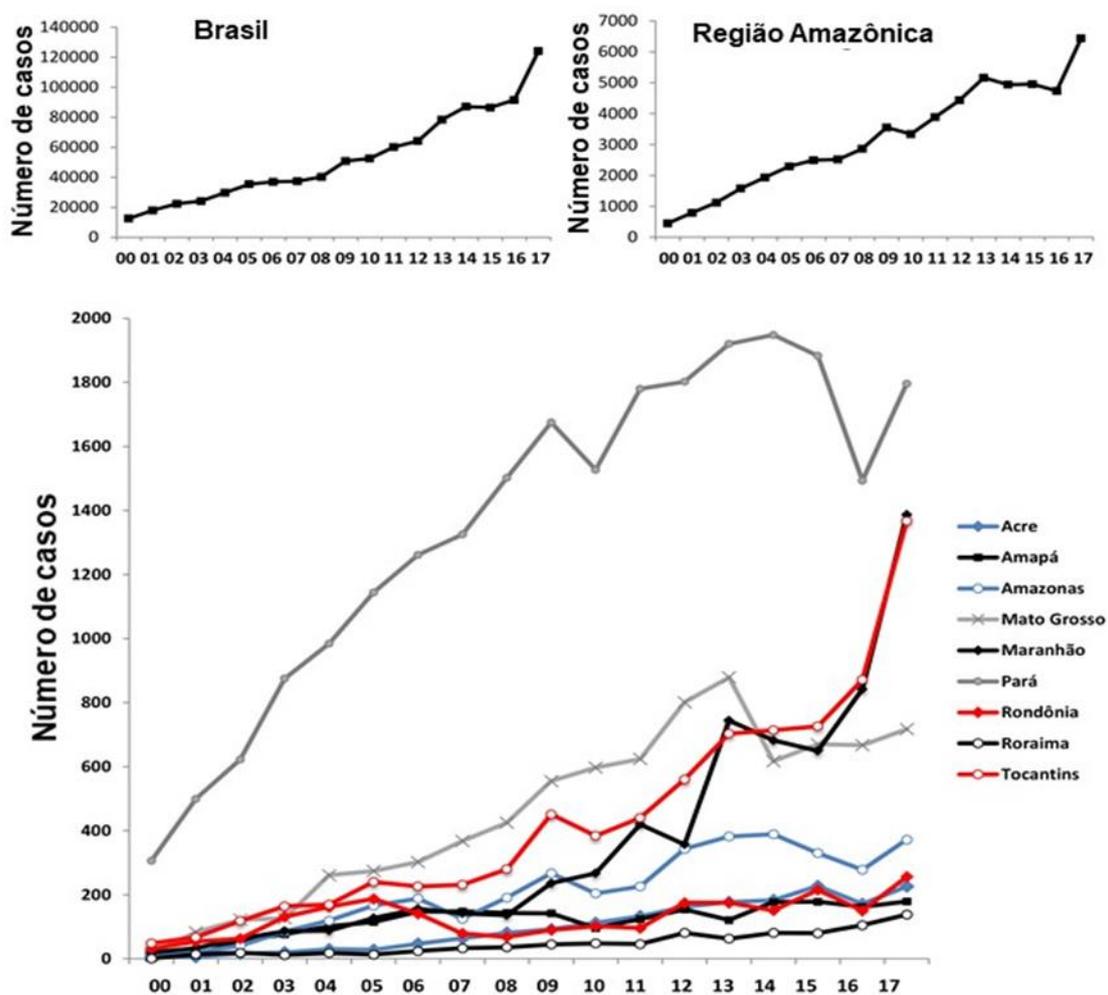


Figura 2 – Distribuição temporal do envenenamento escorpiónico no Brasil, Amazônia Brasileira e por estados localizados na Amazônia brasileira, de 2000 a 2017 (8).

O envenenamento escorpiónico está distribuído de forma desigual na Amazônia brasileira. A incidência média na região foi de 24,2 casos/100.000 habitantes em 2017 variando de 9,2 casos/100.000 habitantes no estado do Amazonas a 88,2 casos/100.000 habitantes no estado do Tocantins (Figura 3) (8,9).

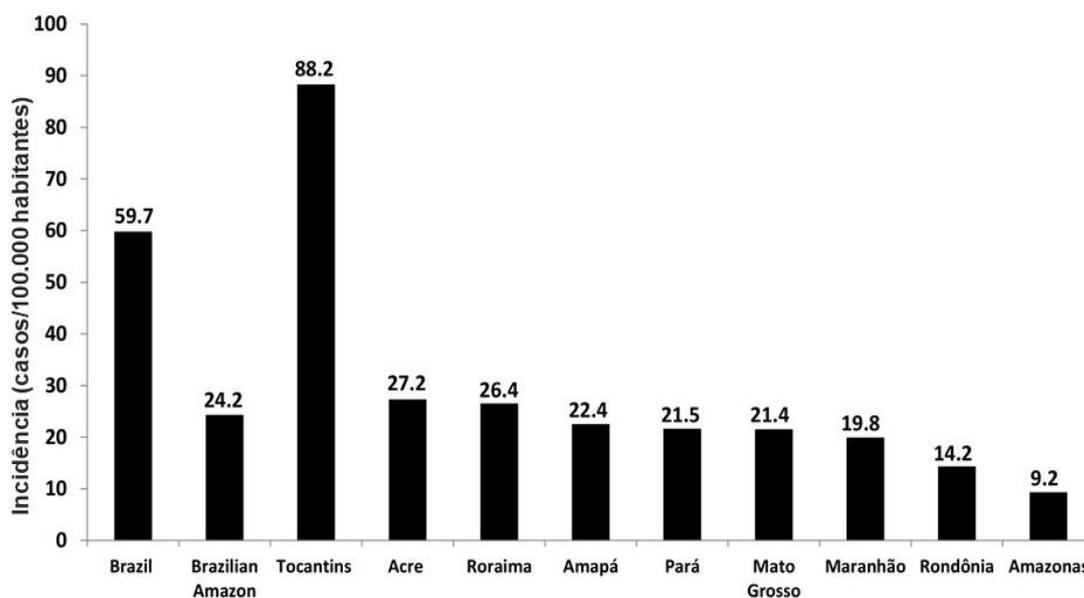


Figura 3 – Incidência de envenenamentos escorpionicos no Brasil e nos estados que compõem a Amazônia Brasileira, em 2017 (8).

A incidência anual chega a 200 casos/100.000 habitantes em algumas áreas, como o Sudeste do Pará e Sudeste do Amazonas, chegando a 100 casos/100.000 habitantes nos estados do Mato Grosso, Tocantins e Maranhão (Figura 4) (8,9).

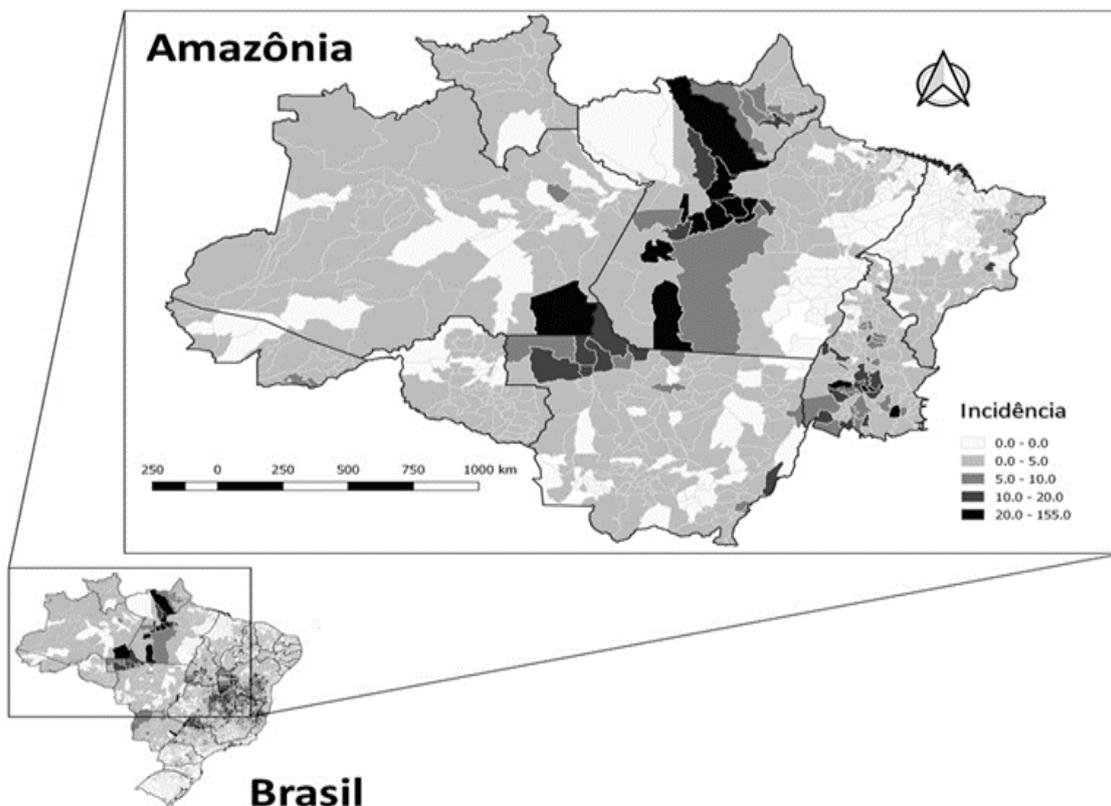


Figura 4 – Distribuição espacial do envenenamento escorpiónico na Amazônia brasileira (8).

Na Amazônia, os envenenamentos escorpiónicos mostram uma ampla distribuição espacial (2). A incidência dos envenenamentos é afetada pelas chuvas e pelos níveis altimétricos dos rios, com maior ocorrência nos meses chuvosos, provavelmente devido à inundação que modifica os habitats naturais dos escorpiões forçando-os a buscar refúgios, como as casas. Este perfil sazonal não é evidente em alguns estados, provavelmente devido à menor proporção de áreas sob influência dos cursos de água (Fig. 5) (8).

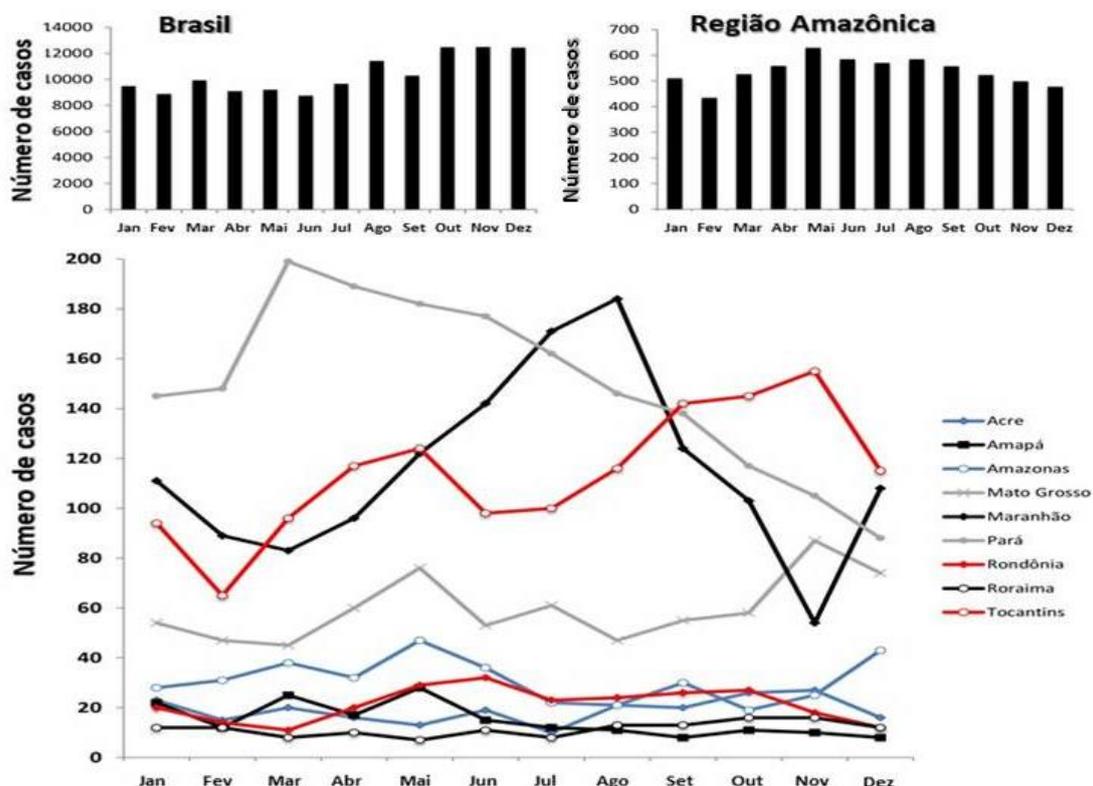


Figura 5 – Distribuição mensal dos envenenamentos escorpionicos no Brasil, Amazônia brasileira e por estados localizados na Região Amazônica Brasileira, em 2017 (8).

1.2 Espécies de Importância Médica na Amazônia Brasileira

A maioria das espécies de importância médica na América do Sul pertence ao gênero *Tityus*, da família Buthidae (10). O gênero é o grupo de escorpiões mais diversificado da América do Sul (11). No Brasil, as principais espécies de interesse médico pertencem a esse gênero, que possui alta capacidade adaptativa em ambientes antrópicos (9).

Entre esse conjunto de espécies conhecidas do gênero *Tityus*, apenas um número menor possui importância epidemiológica. Várias espécies do gênero *Tityus* na Amazônia principalmente, pertencentes ao subgênero *Atreus*, são altamente tóxicas e provavelmente estão implicadas em envenenamentos humanos nesta região (12,13).

Somente nos últimos anos, as populações da Região Amazônica experimentaram uma rápida expansão demográfica, com impacto dramático no ambiente natural. Na Amazônia brasileira, informações taxonômicas e de distribuição estão disponíveis para quatro subgêneros que compreendem vinte e sete espécies de *Tityus* (14,15).

Na Região Extra-Amazônica, *T. bahiensis*, *T. serrulatus* e provavelmente *T. costatus* e *T. stigmurus* são os principais agentes causadores de envenenamentos escorpiônicos, resultando em altas taxas de gravidade e letalidade (9,14). Na Amazônia brasileira, informações taxonômicas e de distribuição geográfica das espécies estão disponíveis para quatro subgêneros que compreendem vinte e sete espécies de *Tityus* (Tabela 1), (16,17).

Tabela 1 – Escorpiões do gênero *Tityus* registrados na Amazônia brasileira (8)

Espécie	Distribuição	Referência	Envenenamento em humanos
Subgênero <i>Tityus</i> (<i>Archaeotityus</i>)			
<i>Tityus bastosi</i> Lourenço, 1984	Amazônia Ocidental Brasileira, chegando ao Peru, Equador e Colômbia.	Lourenço (16)	Sim
<i>Tityus clathratus</i> Koch, 1844	Estado de Roraima. Escudo da Guiana e Venezuela	Lourenço (16)	Não
<i>Tityus maranhensis</i> Lourenço, Jesus-Júnior & Oliveira, 2006	Caxias, Estado do Maranhão.	Lourenço et al. (18)	Não
<i>Tityus mato grossoensis</i> Borelli, 1901	Áreas abertas do Mato Grosso e outras áreas do Brasil Central.	Lourenço (19)	Não
<i>Tityus silvestris</i> Pocock, 1897	Dos estados da Guiana Francesa, Amapá e Pará até a Amazônia Peruana. Maior parte da área do Amazonas.	Lourenço (20)	Sim
Subgênero <i>Tityus</i> (<i>Tityus</i>)			
<i>Tityus canopensis</i> Lourenço & Pézier, 2002	Tarumã Mirim, Manaus, Estado do Amazonas.	Lourenço and Pézier (21)	Não
<i>Tityus carvalhoi</i> Mello-Leitão, 1945	Pará. Barra do Tapirapés. Mato Grosso.	Mello-Leitão (22)	Não
<i>Tityus gasci</i> Lourenço, 1981	Guiana Francesa. Bacia Amazônica no Brasil e no Peru.	Lourenço (23)	Não
<i>Tityus marajoensis</i> Lourenço & Silva, 2007	Marajó, Estado do Pará.	Lourenço e Silva (24)	Não
<i>Tityus nelsoni</i> Lourenço, 2005	São Gabriel da Cachoeira, Estado do Amazonas.	Lourenço (25)	Não
<i>Tityus raquelae</i> Lourenço, 1988	Rio Preto da Eva, Itacoatiara e Tefé, Estado do Amazonas.	Lourenço (26)	Não
<i>Tityus strandi</i> Werner, 1939	Amazonas e Estado do Pará, ao longo do rio Solimões e Amazonas.	Lourenço (27)	Não

<i>Tityus sylviae</i> Lourenço, 2005	Seringalzinho, Estado do Amazonas.	Lourenço (25)	Não
<i>Tityus thelyacanthus</i> Mello-Leitão, 1933	Tocantins. Ilha do Bananal. Goiás e Mato Grosso.	Mello-Leitão (22)	Não
Subgênero <i>Tityus</i> (<i>Atreus</i>)			
<i>Tityus apiacas</i> Lourenço, 2002	Norte de Mato Grosso. Rondônia. Sul do Amazonas.	Lourenço (28)	Sim
<i>Tityus dinizi</i> Lourenço, 1997	Rio Negro-Anavilhanas, Estado do Amazonas.	Lourenço (29)	Não
<i>Tityus elizabethae</i> Lourenço & Ramos, 2004	Pacaraima, Estado de Roraima.	Lourenço e Ramos (30)	Não
<i>Tityus generaltheophilo</i> Lourenço, 2017	Roraima. Parque Nacional da Serra da Mocidade.	Lourenço (30)	Não
<i>Tityus matthieseni</i> Rocha & Lourenço, 2000	Estados do Amazonas e Roraima.	Pinto-da-Rocha and Lourenço (31)	Sim
<i>Tityus metuendus</i> Pocock, 1897	A maior parte da área dos Estados do Amazonas e Roraima. Áreas dos Estados do Pará, Amapá e Acre. Amazônia Peruana.	Lourenço (26)	Sim
<i>Tityus neblina</i> Lourenço, 2008	Amazonas. Pico da Neblina, fronteira com a Venezuela.	Lourenço (32)	Não
<i>Tityus obscurus</i> Pocock, 1897	Estados do Pará e Amapá. Guiana Francesa. Suriname.	Lourenço e Leguin (33)	Sim
<i>Tityus tucurui</i> Lourenço, 1988	Leste do Pará.	Lourenço (28)	Não
<i>Tityus unus</i> Rocha & Lourenço, 2000	Santa Isabel do Rio Negro, Estado do Amazonas.	Pinto-da-Rocha and Lourenço (31)	Não
Subgênero <i>Tityus</i> (<i>Brazilotityus</i>)			
<i>Tityus adisi</i> Lourenço & Pézier, 2002	Tarumã Mirim, Manaus, Estado do Amazonas.	Lourenço e Pézier (21)	Não

Destas espécies, seis foram formalmente incriminadas em envenenamentos humanos até o momento: *T. bastosi* (34), *T. silvestris* (13,34), *T. apiacas* (35), *T. matthieseni* (34), *T. metuendus* (34) e *T. obscurus* (36,37). A distribuição geográfica dessas espécies está apresentada abaixo:

T. bastosi: Esta espécie ocorre na Colômbia, Equador, Peru e Estado do Amazonas, no Brasil. A publicação que inclui esta espécie como agente de envenenamento na Amazônia não especifica o município de ocorrência dos casos (16).

T. silvestris: Pertence ao subgênero *Archaeotityus* e é uma espécie de escorpião de reprodução sexual encontrada na floresta tropical amazônica em serapilheira e palmeiras (38). Eles são amarelos com manchas escuras dispersas e seu tamanho corporal (em espécimes adultos) chega a 25 a 45mm. Esses escorpiões apresentam dimorfismo sexual distinto e apresentam a distribuição geográfica mais extensa entre os escorpiões de importância médica na Amazônia, estendendo-se da Guiana Francesa e do Amapá e Pará no Brasil até a Amazônia Peruana (26). Ao longo desta área, *T. silvestris* ocorre como uma “ocloespécie”, ou seja, é altamente polimórfico sem correlação geográfica evidente na ocorrência dos morfotipos (26). Casos de envenenamento por *T. silvestris* foram registrados em Manaus, Estado do Amazonas (13) e Belém e Ananindeua, no Estado do Pará (39).

T. apiacas: Esta espécie possui uma distribuição no sul da Amazônia, nos estados do Mato Grosso e Pará. Esta espécie pertence ao grupo “*Tityus asthenes*” e está intimamente relacionadas com *T. obscurus* e *T. dinizi*, podendo levar a uma identificação errônea (40).

T. matthieseni: Esta espécie ocorre nos estados do Amazonas e Roraima (30). A publicação que inclui esta espécie como agente de envenenamento na Amazônia não especifica o município de ocorrência dos casos (41).

T. metuendus: O tamanho do corpo pode atingir 80 a 90mm. Sua cor varia de vermelho-marrom escuro a preto. Esta espécie ocorre na maior parte da Região Amazônica, nos estados do Amazonas, Roraima, Pará, Amapá e Acre, bem como na Amazônia Peruana. Na região de Manaus, cerca de 90% das picadas de escorpiões relatadas foram atribuídas a *T. metuendus* (42).

T. obscurus: Os espécimes adultos podem ter tamanho corporal que varia de 85 a 100mm. A cor varia de marrom-escura a preta. Também conhecido como *T. cambridgei* ou *T. paraensis*, *T. obscurus* foi demonstrado em uma grande área dos estados do Pará e Amapá, Guiana Francesa e Suriname (33).

Uma grande preocupação é a possibilidade de introdução de espécies nocivas de escorpiões altamente antropizados para a Região Amazônica, especialmente *T. serrulatus*. Devido aos hábitos domésticos e à natureza grave do envenenamento por esta espécie, é responsável pela maioria dos casos no Brasil, ocorrendo na região urbana, devido à grande expansão da distribuição nos últimos 25 anos. Anteriormente restrita a Minas Gerais, devido a sua boa adaptação ao meio urbano e sua rápida proliferação, hoje sua distribuição se estende na Bahia, Ceará, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Paraíba, Alagoas, Pernambuco, Sergipe, Piauí, Rio Grande do Norte, Goiás, Distrito Federal, com registros em Santa Catarina, Tocantins, Rio Grande do Sul, Mato Grosso e Rondônia (43,44).

A espécie tem uma característica rara entre os escorpiões, que é a partenogênese, isto é, a capacidade de se reproduzir sem fertilização, e não há necessidade de um casal. Isso permite que um único espécime transportado para um novo local se reproduza e desenvolva uma colônia. Acredita-se que a disseminação dessa espécie esteja ocorrendo por via rodoviária, principal modalidade logística do país (8).

A Figura 6 mostra as principais espécies de escorpiões responsáveis por envenenamentos na Amazônia brasileira, e *T. serrulatus*, espécie de escorpião causadora de envenenamento fora da região Amazônica (8).



Figura 6 – Principais espécies de escorpiões responsáveis por envenenamentos na Amazônia brasileira e *T. serrulatus*, uma das principais espécies de escorpiões nocivos fora da Região Amazônica. A) *Tityus metuendus* (Pocock, 1897), sexo feminino (comprimento de 90 mm), de cor vermelha, quase preto; B) *Tityus metuendus* (Pocock, 1897), (comprimento de 100 mm), coloração preta e avermelhada escura; C) *Tityus apiacas* (Lourenço, 2002c), adulto, fêmea (90mm). Parque Nacional de Juruena, Mato Grosso, Minas Gerais; D) *Tityus silvestris* (Pocock, 1897), malévolo (45 mm), de cor amarela com manchas escuras espalhadas em geral; E) *Tityus obscurus* (Gervais, 1843), feminino (adulto) (100 mm), adulto feminino (60 mm), com coloração amarela geral e segmentos laterais e ventrais pretos em Guararapes, São Paulo. Comprimento medido nas estruturas municipais do centro da cidade. Fotos: Paulo Bernard (8).

Recomendam-se trabalhos de campo em áreas urbanas, rurais, florestais e de transição com o objetivo de descrever a composição da fauna, bem como padrões de comportamento como dieta e reprodução dos escorpiões, sendo estes essenciais para identificar fatores de risco dos envenenamentos ocasionados pelas diferentes espécies (8).

1.3 Sinais e Sintomas Clínicos do Envenenamento Escorpiônico na Amazônia

O principal efeito clínico do envenenamento escorpiônico na Amazônia é a dor local de intensidade variável (39), característica que também é notada em outras regiões do Brasil (45). Além disso, outros sintomas locais observados no local da picada são parestesia, edema leve, eritema, sudorese, sensação de piloereção e queimação (37).

Como as lesões causadas pelo escorpionismo não possuem uma característica típica que as discrimine de lesões causadas por outros artrópodes, o diagnóstico de envenenamento escorpiônico pode ser muito difícil, especialmente aqueles que não apresentam sinais sistêmicos. Este fato pode levar até mesmo ao uso desnecessário de antiveneno no caso de assistência a ser realizada por um profissional desatento (8). A Figura 7 mostra possíveis apresentações locais do envenenamento escorpiônico.



Figura 7 – Manifestações locais da picada de escorpião na Amazônia. A) Paciente do sexo masculino, de 4 anos de idade, procedente de Manaus, picado por *Tityus metuendus* no quinto dedo da mão direita, apresentando dor muito intensa, com alívio após bloqueio do tronco com infiltração de lidocaína a 2% no espaço interdigital. Nenhuma outra alteração aparente no local da picada. B) Paciente do sexo feminino, com um ano e meio de idade, procedente de Manaus, picada por *T. metuendus* na face externa do retopé, apresentando dor intensa, tratada com analgésicos. Um edema leve também é observado no local da picada. C) Paciente do sexo feminino, com 38 anos, natural de Cruzeiro do Sul, picada por *T. metuendus* no lado direito das costas, com dor moderada, sensação de ardor e eritema, possivelmente exacerbada por arranhadura e pequena pápula circular no local da picada, pela coceira. D) Paciente do sexo masculino, com 37 anos, natural de Cruzeiro do Sul, Acre, picado em três pontos no tornozelo direito por um espécime de *T. silvestris* que entrou em sua bota durante um passeio na mata. O paciente relatou dor moderada por cerca de 2 horas. As setas mostram os 3 pontos hiperêmicos das picadas. Nenhuma manifestação sistêmica foi observada neste caso (8).

No Brasil, os casos são classificados pelo Ministério da Saúde de acordo com a gravidade do acidente, que varia entre leve, moderado e grave. Essa classificação é atribuída com base ao estado clínico do paciente, como mostra no Quadro 1 (9).

Quadro 1 – Classificação dos acidentes escorpiônicos quanto a gravidade (46).

Classificação	Manifestação Clínica
Leve	Dor e parestesia no local da picada
Moderado	Dor local intensa associada, associadas a náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia discreta, agitação, taquipneia e taquicardia.
Grave	Presença de uma ou mais das seguintes manifestações: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorreia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão e choque.

O tratamento é preconizado de acordo com a classificação do envenenamento, sendo os casos leves sintomáticos tratados apenas com analgésicos, em casos de quadros sistêmicos é necessário o uso do antiveneno de acordo com a gravidade como mostra a seguir (Quadro 2) (9). O soro pode ser administrado por via intravenosa e é importante a atenção para o surgimento de possíveis reações alérgicas. Crianças podem ser observadas com monitoramento dos sinais e sintomas clínicos para diagnóstico e tratamento precoce sobre qualquer tipo de complicação (2,9).

Quadro 2 – Tratamento específico quanto à classificação dos acidentes escorpiônicos.

Classificação	Tratamento	Número de ampolas
Leve	Antiveneno escorpiônico ou aracnídico	---
Moderado		2 a 3
Grave		4 a 6

Casos de envenenamento grave são caracterizados por neurotoxicidade sistêmica, que pode levar ao desequilíbrio do sistema autônomo. As toxinas circulantes podem estimular um excesso de estímulo adrenérgico (efeitos simpáticos), que inclui taquicardia, hipertensão, miocardite, agitação, convulsões e midríase ou um excesso de carga colinérgica (excesso parassimpático), que pode levar à bradicardia, vasodilatação, vômitos, diaforese, miose e broncoespasmo. Os efeitos neuromusculares também são possíveis através do excesso de estimulação excitatória e podem levar a anormalidades oculomotoras, distúrbios visuais, espasmos musculares, paralisia e atividade muscular descoordenada (47). A depressão miocárdica resultante pode levar ao choque, coma e falência de múltiplos órgãos. Edema pulmonar e insuficiência respiratória são possíveis secundariamente a distúrbios cardíacos e alterações da atividade neuromuscular (41).

Os casos de envenenamento escorpionico na Amazônia Brasileira, em sua maioria, são classificados como leves, com cerca de 5 a 7% apresentando critérios de gravidade (42,48).

Na Amazônia Oriental Brasileira, a idade ≤ 10 anos e as picadas que ocorrem na área rural foram independentemente associadas ao risco de desenvolver gravidade. Os mesmos autores argumentaram que a taxa de letalidade entre as crianças ≤ 10 anos foi de 1.3%, sendo quatro vezes maior que a letalidade na população geral (0.3%) (42).

Em geral, o conhecimento do escorpionismo é baseado em informações geradas a partir da vigilância epidemiológica. Alguns poucos estudos da Região Amazônica que registraram casos confirmados de diferentes espécies apresentaram as seguintes características clínicas:

T. obscurus: Esta espécie é considerada a mais perigosa encontrada na Bacia Amazônica e é responsável por vários casos de envenenamento no estado do Pará. Os efeitos de suas picadas podem ser diferentes de acordo com a

região de ocorrência. Geralmente, observa-se uma dor local e radiante, parestesia, edema, eritema, sudorese, piloereção e queimação (49,50).

Parestesia e dor irradiada foram predominantes em pacientes da região oeste do estado do Pará (36). Sintomas neurológicos, como parestesia geral, ataxia, disartria, mioclonia, dismetria e sensações semelhantes a choque elétrico em todo o corpo foram relatados apenas por pacientes do oeste do estado do Pará (37). Nessa mesma área, a maioria dos pacientes apresentava sintomas compatíveis com disfunção cerebelar aguda e manifestações neuromusculares anormais e, em alguns casos, lesão muscular (36).

T. silvestris: Em uma série de casos de 13 pacientes envenenados por *T. silvestris* registrados em Belém e Ananindeua, no Estado do Pará, 10 casos foram classificados como leves, apresentando manifestação apenas no local da picada. Três casos foram classificados moderados, com mal-estar, náusea, vômito, prostração e sonolência. O desfecho clínico de todos os pacientes foi favorável (39).

Em Manaus, Estado do Amazonas, um caso evoluiu com espasmos musculares generalizados e foi tratado com antiveneno e terapia de suporte, necessitando de internação em unidade de terapia intensiva. O paciente evoluiu favoravelmente e recebeu alta após 9 dias de hospitalização (13). Relatos anteriores da região descrevem outros 6 casos de envenenamento por *T. silvestris* com sintomas apenas no local da picada (39).

T. apiacas: Em Apuí, sul do Estado do Amazonas, quatro casos de envenenamento confirmados de *T. apiacas* foram relatados. Todos os pacientes referiram dor local e sensação de choque elétrico, que se iniciou imediatamente após a picada. Outros sintomas na admissão hospitalar incluíram edema local e eritema. As manifestações sistêmicas foram relativamente leves. Assim, todos os pacientes foram considerados moderadamente envenenados. Todos

permaneceram hemodinamicamente estáveis e receberam alta sem queixas (35).

T. metuendus: Na região de Manaus, os acidentes foram causados principalmente por *T. metuendus*. No entanto, não há informações detalhadas sobre as manifestações clínicas causadas por esta espécie (51). Casos graves de picada de escorpião com envolvimento cardíaco em crianças foram observados em envenenamento por *T. metuendus* (Figura 8) (8).

T. bastosi e *T. matthieseni* foram incriminados como agentes de envenenamento escorpionico no Estado do Amazonas, mas nenhuma descrição clínica está disponível (34).

Lesões leves envolvendo outros gêneros de escorpiões, como *Ananteris*, *Brotheas* e *Rhopalurus*, são possíveis, mas raramente registradas na Amazônia. Em Alter do Chão, no Estado do Pará, um paciente picado por *Rhopalurus amazonicus* relatou dor local imediatamente após a picada do escorpião no polegar direito, que se espalhou rapidamente pelo braço causando parestesia, dormência acentuada, sensação de formigamento, edema leve e prurido intenso da mão ao braço (52).

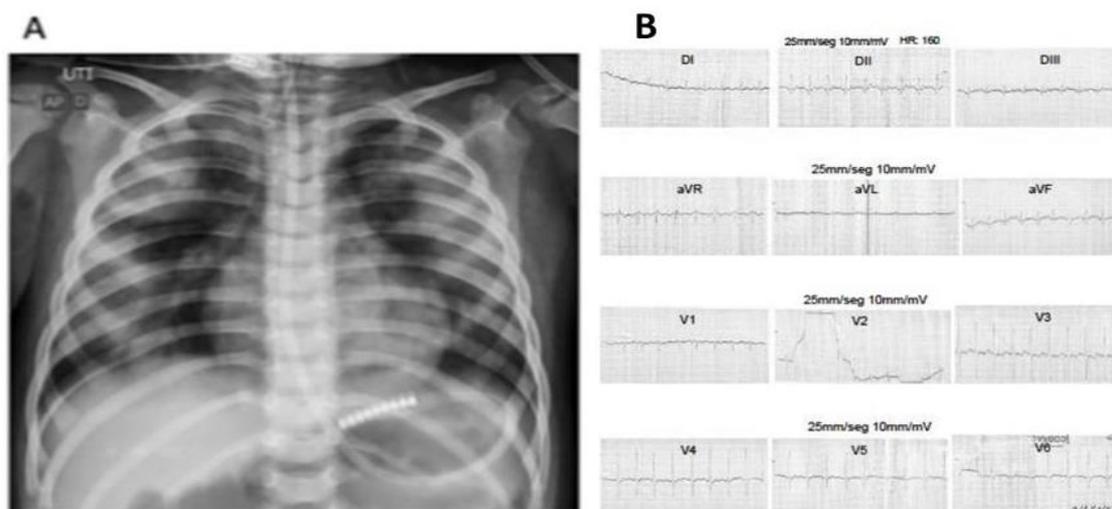


Figura 8 – Casos graves de picada de escorpião com envolvimento cardíaco em crianças na Região Amazônica. A) Radiografia de tórax mostrando infiltrados pulmonares difusos e dados que mostram um tubo endotraqueal de uma criança de dois

anos de idade, pesando 11 kg, procedente de Borba, uma cidade com cerca de 210 km de Manaus, acessível de barco ou avião. O paciente foi envenenado pela espécie *Tityus metuendus* na região plantar do pé direito. Foi encaminhado à capital através de uma Unidade Básica de Saúde Local, recebida em maio, após 29h em que ocorreu o envenenamento e foi imediatamente transferida para UTI. Somente na hospitalização o paciente recebeu seis frascos do antiveneno. B) O ECG mostra taquicardia sinusal com 160 bpm em um paciente masculino de 4 anos de idade de Manaus, picado por *T. metuendus* no pé esquerdo. O paciente apresentou aumento da creatina-quinase (2.205 U/L) e creatina-quinase-MB (169 U/L). Outros sinais e sintomas incluíram letargia, irritabilidade, sudorese, sialorreia e vômitos. Ambos os pacientes necessitaram de administração de antiveneno e admissão na UTI e receberam alta após cerca de uma semana, sem queixas (8).

Em um estudo sobre as características dos envenenamentos na amazônia recomendam a descrição das características clínicas e taxas de complicações associadas a fenômenos causados por diferentes espécies de escorpiões de escorpiões que ocorrem na Amazônia; Diferenciar a associação da apresentação clínica em crianças; e identificar fatores de riscos que estejam associados a essas manifestações(8).

1.4 Bioquímica e Fisiopatologia da Peçonha Escorpiônica

Os poucos estudos sobre os venenos dos escorpiões amazônicos são resumidos quase que exclusivamente na composição do veneno de *T. obscurus*. O primeiro estudo que caracterizou seus componentes identificou um novo peptídeo atuando como bloqueador reversível do canal de potássio (52) . Quatro novas toxinas atuando no canal de sódio foram descritas a partir do veneno dessa espécie (53). Um deles, denominada Tc49b (posteriormente renomeada To1), teve sua estrutura primária completa determinada e apresentou similaridades em torno de 50% com outras toxinas de escorpiões do gênero *Tityus* do Brasil. Esse peptídeo foi letal para camundongos e mostrou afetar a permeabilidade dos canais de Na⁺ das células granulares do cerebelo de ratos, em cultura. Dois novos peptídeos com preferência para canais K⁺ de linfócitos T foram descritos no veneno de *T. obscurus* (53–55).

Outros peptídeos afetando os canais Na⁺ foram identificados (58,59). Um desses peptídeos (Tc48b) afeta a permeabilidade ao Na⁺ em células GH3

hipofisárias em cultura, de forma similar às aquelas relatadas para toxinas alfa de escorpiões, ao contrário da maioria das toxinas do Novo Mundo, que são do tipo beta (56).

Em camundongos, os venenos de *T. obscurus* e *T. serrulatus* alteram a permeabilidade dos canais de Na⁺ e K⁺, mas apenas o veneno de *T. obscurus* atua diretamente na musculatura esquelética. Este achado exige mais estudos sobre o veneno de *T. obscurus* para identificar a toxina responsável por sua atividade inotrópica direta, pois esta pode ter implicações clínicas (56).

A clonagem molecular das toxinas escorpiônicas que atuam em canais de Na⁺ das glândulas de veneno de *T. pachyurus* e *T. obscurus* identificou novas toxinas do canal de Na⁺ de ambos os venenos e indicou uma clara separação geográfica entre escorpiões do gênero *Tityus* que habitam a Amazônia e as regiões da Cordilheira dos Andes e aquelas distribuídas pelo sul da floresta amazônica (57). Recentemente, análises mais detalhadas de To1 e To4 (primeiramente denominada Tc54) revelaram que essas toxinas aumentam os potenciais negativos do NaV 1.3 e 1.6 humano, do canal de insetos BgNaV1 e do canal aracnídeo VdNaV1 de aracnídeos, apoiando sua classificação como beta-toxina (58,59).

Comparando a atividade dos venenos de *T. obscurus* e *T. serrulatus* em camundongos, foi demonstrado que o veneno de *T. obscurus* causou pontos hemorrágicas no parênquima pulmonar, mas não causou edema pulmonar e alterações na ocorrência e intensidade de convulsões induzidas ou perda neuronal no hipocampo. Além disso, o veneno de *T. obscurus* induziu menor atividade nociceptiva edematogênica e moderada em camundongos comparados ao veneno de *T. serrulatus* (60).

A investigação transcriptômica das glândulas de veneno, corroborada por uma análise proteômica de *shotgun* do veneno de *T. obscurus* e *T. serrulatus*, revelou alta abundância de sequências de metaloproteinases, seguidas por

toxinas do Na^+ e K^+ . Diversos componentes putativos de veneno, como peptídeos aniônicos, peptídeos antimicrobianos, um peptídeo potenciador de bradicinina, uma proteína rica em cisteína, serinoproteinases, catepsinas, enzima conversora de angiotensina, enzima conversora de endotelina e proteína tipo quimiotripsina, inibidores de proteinases, fosfolipases e hialuronidases, também foram identificados (61).

Embora a composição do veneno dessas duas espécies alopátricas de *Tityus* sejam semelhantes em termos das principais classes de proteínas produzidas e secretadas, suas sequências individuais de toxinas são consideravelmente divergentes ao nível dos aminoácidos, o que pode refletir em diferentes epítomos para as mesmas classes de proteínas em cada espécie (61).

A caracterização do veneno de *T. metuendus* indicou a presença de toxinas do canal de Na^+ e K^+ , metaloproteinases, hialuronidases, endotelina e enzimas conversoras de angiotensina, peptídeo potenciador de bradicinina, proteínas hipotéticas, alérgenos, entre outras enzimas e outras proteínas e peptídeos. Os autores também mostraram que o veneno contém os tipos de alfa e beta de toxinas e, em experimentos *in vivo* com camundongos, mostrou que é letal (62).

1.5 Questões Terapêuticas e Revisão do Espectro de Antiveneno

Desde a década de 1980 o tratamento para envenenamento escorpiónico no Brasil são baseados em três abordagens: tratamento sintomático, suporte de condições vitais e tratamento específico com a soroterapia (63). Não há dúvida de que os sintomas relacionados ao envenenamento local devem ser tratados com agentes analgésicos parenterais e bloqueio anestésico para aliviar a dor. O tratamento de suporte para distúrbios autonômicos, edema agudo de pulmão e choque cardiogênico geralmente inclui o uso de inotrópicos e vasodilatadores específicos (47).

Por outro lado, a evidência para a eficácia do tratamento antiveneno para envenenamento escorpiônico é variável, e a frequência de uso de antiveneno assim como a sua posologia, varia de acordo com a espécie e aspectos clínicos. Esse cenário ocorre pela falta de padronização dos protocolos de diagnóstico e tratamento dos envenenamentos escorpiônicos, uma vez que faltam estudos sobre o tema (8).

Atualmente, os antivenenos fabricados no Brasil para neutralizar venenos de escorpiões são imunoglobulinas derivadas do plasma animal, que são fragmentos F(ab')₂. Existem dois tipos de antiveneno para picadas de escorpiões disponíveis no Brasil: antiveneno escorpiônico contra *Tityus* e um antiveneno polivalente contra aranhas (*Loxosceles* e *Phoneutria*) e escorpiões do gênero *Tityus*. O antiveneno escorpiônico é produzido a partir do pool composto por 50% de veneno de *T. serrulatus* e 50% de *T. bahiensis*, não incluindo as espécies de *Tityus* que ocorrem na Amazônia (64).

O uso desse antiveneno tem por objetivo neutralizar o veneno que está em circulação ou que ainda está sendo absorvido, com a finalidade de evitar o agravamento da condição clínica, no entanto, uma vez que isso ocorre, o tratamento isolado com a soroterapia é ineficaz. Estudos experimentais farmacológicos sobre o veneno de escorpião realizado no Brasil e no Exterior constataram que a absorção desse veneno começa rapidamente atingindo um pico em 60 minutos após o envenenamento e que essa distribuição para os tecidos é rápida. A meia-vida eliminatória do antiveneno é acima de 40h e administração do mesmo em até 1h depois à inoculação do veneno reduz consideravelmente concentrações do veneno no soro e nos tecidos (63).

Algumas evidências sugerem variação de toxicidade resultante da diversidade do veneno de *T. obscurus* em diferentes áreas da Amazônia (60). A análise de *western blotting* destes venenos usando um antiveneno anti-*Tityus serrulatus* mostrou que os componentes do veneno de *T. obscurus* não são antigenicamente similares aos daquela espécie. A composição dos venenos de

T. obscurus e *T. serrulatus* é consideravelmente similar em termos das principais classes de proteínas produzidas e secretadas, embora suas sequências individuais de toxinas sejam consideravelmente divergentes. Estas diferenças podem refletir em diferentes epítomos para as mesmas classes de proteínas em cada espécie, explicando a base para o fraco reconhecimento do veneno de *T. obscurus* pelo antiveneno anti-*Tityus serrulatus* (60).

O antiveneno é indicado para envenenamento com sinais de toxicidade sistêmica nas primeiras horas após a ferroada, com base nos critérios de gravidade estabelecidos para o envenenamento por *T. serrulatus*, que é a espécie relacionada à maioria dos casos graves e mortes no Brasil (62). Utilizando ensaios imunoenzimáticos para detecção de antígeno de *T. serrulatus* e de anticorpos equinos contra o veneno de *T. serrulatus*, foi demonstrado que houve neutralização do veneno na circulação dos pacientes, embora manifestações cardiorrespiratórias, sudorese profusa e vômitos não tenham desaparecido prontamente após o tratamento com o antiveneno (65,66).

Conforme as diretrizes brasileiras para o tratamento do escorpionismo, o tratamento antiveneno é recomendado na presença de manifestações sistêmicas. Porém, na admissão hospitalar as manifestações graves podem já estar presentes e, nestes casos, o tratamento com antiveneno pode ter eficácia limitada. Em outros países americanos, o antiveneno também é recomendado para envenenamento sistêmico causado por *Centruroides*, baseado em grandes estudos realizados no México (67) e nos Estados Unidos (68).

No entanto, deve ser observado que as diretrizes oficiais brasileiras não mencionam alguns aspectos neurológicos do envenenamento causado por escorpiões amazônicos. Como resultado, há evidências conflitantes de eficácia do antiveneno para a resolução de sintomas e sobrevivência com todos os envenenamentos escorpiônicos na Amazônia. Estudos de neutralização cruzada do atual antiveneno *Tityus* disponível contra venenos de escorpiões amazônicos são escassos. Um estudo mostrou uma grande variação de toxicidade *in vivo*,

medida pela LD50 em camundongos (69). O veneno de *T. obscurus* reagiu de forma cruzada em testes de imunoeletroforese e *immunoblotting* usando antiveneno anti-*T. serrulatus*, mas a neutralização dos efeitos letais de *T. obscurus in vivo* não foi evidenciada (8).

O envenenamento por *T. obscurus* também apresentou características sistêmicas menos frequentes, variando de náusea, tontura e sudorese a mioclonia, sensações semelhantes a choque elétrico, disartria, ataxia e dismetria. Benzodiazepínicos e antiveneno escorpiônico foram administrados àqueles com mioclonia (37).

Aparentemente, o antiveneno escorpiônico não encurta a intensidade e a duração da sintomatologia neurológica dos pacientes classificados mais graves na Amazônia. apresentou dois casos presumidos de envenenamento por *T. obscurus* com mioclonia, disartria, alterações visuais e diminuição do nível de consciência com evidente falha na reversão das manifestações de envenenamento sistêmico; embora ambos os pacientes tivessem sido precocemente tratados com antiveneno escorpiônico, os sinais e sintomas persistiram por pelo menos três dias. No envenenamento por *T. silvestris*, outro escorpião amazônico, um outro estudo descreveu espasmos musculares persistentes e generalizados apesar do tratamento com antiveneno (4), e ainda um outro sugeriu melhora clínica semelhante em pacientes com envenenamento leve, independente da administração do antiveneno escorpiônicos (21) .

Há uma tendência de sobretreamento nos pacientes com envenenamentos escorpiônicos na Amazônia, mesmo naqueles apresentando exclusivamente quadros locais. Nas áreas de distribuição de *T. metuendus* e *T. silvestris* (Amazônia Ocidental), 68,9% das 148 picadas de escorpião foram tratados com antiveneno, com mais frascos usados para casos leves (56 frascos) do que para casos moderados e severos (46 frascos) (70). Dos 58 pacientes picados por *T. obscurus* relatados em um estudo sobre a espécie (36), 53 (91,4%) receberam antiveneno, embora 15 (25,8%) tenham sido classificados

como casos leves. Estranhamente, não há estudos sobre a composição e mecanismo de ação do veneno de *T. apiacas* (35) . A tabela 2 mostra diferentes experiências de estudos observacionais na utilização de antiveneno escorpiónico, de acordo com a região e as espécies prevalentes.

Tabela 2 – Administração do antiveneno, de acordo com o local, espécie causadora e severidade de classificação, na América do Sul (8).

Estudos	Local	Número de pacientes	Uso do antiveneno (%)	Número de ampolas	Espécie causadora	Casos graves (%)	Letalidade (%)	Referência
1	São Paulo, Brasil	1.323	2.3	4.7 (média)	<i>T. bahiensis</i> (85,8%) e <i>T. serrulatus</i> (14,2%)	1.9	0.0	Ribeiro et al. (71)
2	8 províncias, Argentina	511	91.4	Desconhecido	<i>T. trivitattus</i> (100%)	0.0	0.6	de Roodt et al. (72)
3	10 cidades, Colômbia	129	14.7	1-2 frascos (moderado), 2-4 (severos)	<i>T. pachyurus</i> (39,5%), <i>Centruroides gracilis</i> (24%), <i>T. astenis</i> (5,2%) and <i>T. fuehrmanni</i> (22,5%)	3.1	0.0	Otero et al. (73)
4	Caiena, Guiana Francesa	253	Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido	1.6	0.0	Benmosbah et al. (72)
5	Estado do Pará, Amazônia Brasileira	48	31.2	3.0 (média)	<i>T. obscurus</i> (100%)	0.0	0.0	Pardal et al. (37)
6	Campinas, Brasil	1.327	5.2	4.0 (mediana)	<i>T. bahiensis</i> (28,0%), <i>T. serrulatus</i> (19,3%) e desconhecido(52,6%)	1.8	0.1	Bucaretschi et al. (37)
7	Santarém, Pará, Amazônia Brasileira	58	91.4	Desconhecido	<i>T. obscurus</i> (8,6%) e desconhecido (91,4%)	25.8	0.0	Torrez et al. (36)
8	Belém, Pará, Amazônia Brasileira	13	7.5	2,0 (média)	<i>T. silvestres</i> (100%)	0.0	0.0	Coelho et al. (39)
9	Apuí, Sul da Amazônia	4	100.0	2 cada	<i>T. apiacas</i> (100%)	0.0	0.0	Silva et al. (35)
10	Alto Juruá, Acre, Amazônia Brasileira	148	68.9	1-3 (61,1%), 4-6 (38,9%)	Desconhecido	7.6	0.0	Silva et al. (70)

Esses achados têm sérias implicações em termos de custo de aquisição de antiveneno, e o risco de reação alérgica às imunoglobulinas de origem animal, embora a reação precoce ao antídoto escorpiônico tenha se mostrado menor em pacientes com manifestações adrenérgicas após *T. serrulatus* do que naqueles sem estas características clínicas (74).

Recomenda-se que todos os pacientes por envenenamento escorpiônico sejam observados até 4-6 horas na unidade de atendimento de primeira linha ou no pronto-socorro, com especial atenção para crianças menores de 10 anos. Além da administração precoce de antiveneno, pacientes com envenenamento muito grave devem ser mantidos em uma unidade de terapia intensiva (UTI) para prevenir ou tratar colapso cardiovascular, complicações respiratórias ou disfunção neurológica. O tratamento de suporte é crucial e inclui ventilação mecânica para pacientes com insuficiência respiratória, drogas vasoativas para depressão miocárdica e benzodiazepínicos para espasmos musculares (8).

1.6 Rede de Assistência ao Envenenamento Escorpiônico

Embora os envenenamentos causados por *T. serrulatus* sejam geralmente considerados mais graves do que aqueles causados por outras espécies, o sistema de vigilância oficial mostra que a letalidade por envenenamento escorpiônico na Amazônia brasileira é significativamente maior em comparação com a Região Extra-Amazônica. Entre 2000 e 2017, foram registradas na Amazônia 122 mortes por picadas de escorpiões entre 57.360 casos (0,2%), enquanto na Região Extra-Amazônica, 1.111 mortes foram registradas entre 893.177 casos (0,1%) (9).

As maiores taxas de letalidade são encontradas nos estados de Rondônia, Amazonas, Mato Grosso, Pará e Maranhão (Tabela 3). Uma alta taxa de letalidade devido ao envenenamento escorpiônico pode ser resultado de desafios encontrados em pequenos municípios remotos da Amazônia, relacionados à experiência do pessoal de saúde, terapia antiveneno apropriada

e qualidade do atendimento, sendo que este último depende da estrutura das unidades de saúde. Portanto, nesses municípios distantes dos centros de referência, é essencial o investimento na formação de profissionais de saúde para o manejo inicial do paciente e o acompanhamento de possíveis complicações (8).

Tabela 3 – Riscos de letalidade por envenenamento escorpiónico em estados da Amazônia brasileira em comparação com a região extra-amazônica (8).

Área	Número de Casos	Número de Mortes	Letalidade (%)	OR (IC95%)	P
Estados Amazônicos	893.177	1.111	0.12	Ref.	...
Estados Amazônicos	57.360	122	0.21	1,71 (1,42-2,06)	<0,001
Acre	1.783	0	0.00
Amapá	2.143	0	0.00
Amazonas	3.735	13	0.35	2,80 (1,62-4,85)	<0,001
Maranhão	6.434	15	0.23	1.88 (1,13-3.12)	0,014
Mato Grosso	8.103	21	0.26	2,09 (1,35-3,21)	0,001
Pará	24.342	55	0.23	1,82 (1,38-2,38)	<0,001
Rondônia	2.326	13	0.56	4,49 (2,59-7,76)	<0,001
Roraima	857	0	0.00
Tocantins	7.759	5	0.06	0,52 (0,21-1,25)	0,135

Atualmente, a maioria dos municípios da Amazônia tem capacidade para manter estoques de antiveneno em pelo menos um hospital em sua área urbana. Isso se reflete na proporção semelhante de administração do antiveneno em pacientes atendidos na capital Manaus e no interior. No caso das aldeias indígenas, quando ocorre um caso de escorpionismo, o indivíduo tem dois caminhos que nem sempre convergem para o tratamento específico apropriado. Quando o paciente indígena busca atendimento com o Agente de Saúde Indígena da aldeia, esse profissional pode encaminhar o paciente para o centro urbano mais próximo e, em casos graves, articular o encaminhamento para a capital do Estado ou outra cidade maior. Em muitos outros casos, esses

pacientes procurarão os pajés e curandeiros para o uso da medicina tradicional como recurso terapêutico, e provavelmente somente em casos muito graves serão referido ao sistema oficial de saúde (8)

Um dos aspectos que devem ser considerados no tratamento de casos de envenenamentos escorpionicos graves é o acesso a unidades de saúde com unidade de terapia intensiva, especialmente para a população pediátrica. Nesse sentido, os números oficiais sugerem que a Amazônia apresenta um grande estreitamento no tratamento desse tipo de paciente. Em 2016, no Brasil, havia 1.961 hospitais, com 41.741 leitos de UTI. Destes, 66,4% são para o cuidado da população adulta e 10,3% para a população pediátrica. Desse total, a Amazônia contribui apenas com 1.237 leitos de UTI para adultos (4,5%) e 352 leitos para UTI pediátrica (8,0%) (75).

Em comparação com outras regiões do país, a taxa de leitos de UTI calculada pela população da Amazônia é a mais baixa: enquanto a região possui 1,7 leitos de UTI por 10.000 habitantes, a Região Sudeste, a mais desenvolvida do país, tem 4,1. Além disso, também existe uma situação de desigualdade dentro da própria região, com a enorme concentração de leitos nas capitais. Enquanto nas capitais dos estados da Região Amazônica a taxa de leitos de UTI para 10 mil habitantes é de 3,1 no interior essa taxa é de apenas 0,4. Dos 352 leitos de UTI pediátrica disponíveis na Amazônia Brasileira, apenas 69 (19,6%) estão no interior dos estados. O estado do Amazonas, Amapá e Roraima não possuem leitos de UTI nos municípios do interior (76).

Apesar da alta incidência de lesões de animais peçonhentos, falta treinamento sistemático do profissional quanto ao diagnóstico, terapia específica e manejo clínico das complicações. Assim, o mau uso do AV é freqüentemente visto, seja em quantidade (número de ampolas administradas) ou o AV específico (8).

Os atuais programas de treinamento buscam vincular o conhecimento médico à biologia e vigilância das serpentes e escorpiões. No entanto, essa

abordagem muitas vezes não reflete a necessidade de algoritmos de diagnóstico profissional e gerenciamento médico coerente e responsivo. Assim, a adesão à formação médica e cursos nesta área tem sido um grande desafio. Além disso, há uma alta rotatividade de profissionais de saúde em pequenas cidades amazônicas. Embora as tecnologias de comunicação que facilitam enormemente a disseminação do conhecimento tenham se proliferado na área, estes ainda são mal aproveitados. O uso de meios eletrônicos para treinamento de profissionais na gestão de envenenamentos está aumentando e pode ser uma alternativa aos cursos presenciais no futuro, uma vez que a tecnologia mínima está disponível nesses locais (8).

Organizar programas de treinamento sistemático para todos os profissionais de saúde, incluindo enfermeiros críticos no manejo inicial dos pacientes e no acompanhamento das suas complicações, assim como, assistir sistematicamente às orientações relevantes de diagnóstico e tratamento, além disso, incentivar o uso de tecnologias da informação e comunicação e diversos meios eletrônicos nos programas de treinamento e no aprendizado à distância são umas das recomendações que podem ajudar no conhecimento dos profissionais e conseqüentemente na conduta do atendimento (8).

1.7 Justificativa

O envenenamento escorpiônico representa um quadro significativo de sinais e sintomas clínicos, isso devido a peçonha desses artrópodes possuírem uma mistura complexa de mediadores químicos que são liberados no momento em que ocorre o envenenamento, em consequência, manifestações clínicas locais e/ou sistêmicas podem ser evidenciadas e em casos mais severos, fatalidades como óbitos, sobretudo em classes de riscos como crianças e idosos.

Apesar da importância e significância dos casos de escorpionismo, ainda existem poucos relatos descritos na literatura a respeito das manifestações clínicas e epidemiológicas, principalmente aquelas que são acometidas por

espécies prevalentes na região norte, além de que pouco se conhece sobre o efeito e ação da peçonha advinda de diferentes espécies.

Em casos de envenenamento escorpiônico grave, por exemplo, há uma necessidade de cuidados específicos, como aqueles que são oferecidos nas UTIs para o melhor monitoramento e acompanhamento desses pacientes. O que se torna ainda mais preocupante é o fato de que no Brasil há uma discrepância em relação a distribuição desses leitos. A região Amazônica quando comparada a outras regiões do país, sobretudo nos interiores, esse tipo de atenção é delimitado, principalmente pela escassez de leitos de UTI. O estado do Amazonas possui uma grande expansão territorial e o transporte é caracterizado por estradas fluviais ou estradas terrestres sem pavimentação, o que desfavorece o atendimento em tempo adequado ou até mesmo dificultando a transferência desses pacientes até a capital, como por exemplo, nos casos de envenenamentos que ocorrem nos interiores.

Por essa razão, estudos voltados ao escorpionismo se tornam de suma importância, principalmente porque a maioria dos envenenamentos quando ocorrem, o animal não chega a ser apresentado na unidade hospitalar como confirmação. Além disso, poucos trabalhos descreveram os casos de escorpionismo com o agente causador do acidente. Por esse motivo, esta pesquisa se propôs em estudar os aspectos clínicos, epidemiológicos e identificar as principais espécies causadoras desses envenenamentos, possibilitando um melhor conhecimento em relação ao quadro clínico na região, bem como o perfil epidemiológico dessas espécies, possibilitando uma melhor evidência de diagnóstico, que pode influenciar diretamente na melhor conduta terapêutica e manejo adequado dos pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever as manifestações clínicas e condições epidemiológicas em casos confirmados de envenenamento escorpiônico em duas unidades de saúde da Amazônia brasileira.

2.2 Específicos

- Descrever as manifestações sistêmicas no envenenamento escorpiônico confirmado;
- Estimar a frequência de casos graves e óbitos;
- Verificar se existem diferenças nas manifestações clínicas e resposta terapêutica no envenenamento escorpiônico confirmado;
- Identificar as espécies de escorpiões responsáveis pelos envenenamentos;

3 PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

O artigo intitulado “Clinical profile of confirmed scorpion stings in a referral center in Manaus, Western Brazilian Amazon” a ser submetido na Revista Toxicon, compõe os principais resultados da dissertação.

Clinical profile of confirmed scorpion stings in a referral center in Manaus, Western Brazilian Amazon

Jacimara Vasques Gomes^{1,2}, Nelson Ferreira Fé¹, Hildegard Loren Rebouças Santos^{1,2}, Bruna Jung^{1,2}, Pedro Ferreira Bisneto^{1,3}, André Sachett^{1,2}, Valéria Mourão de Moura⁴, Iran Mendonça da Silva^{1,2}, Gisely Cardoso de Melo^{1,2}, Pedro Pardal⁵, Marcus Lacerda^{1,6}, Vanderson Sampaio^{1,2}, Fan Hui Wen⁷, Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett^{2,8}, Wuelton M. Monteiro^{1,2,*}

1. Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, Brazil
2. Escola Superior de Ciências da Saúde, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Brazil
3. Programa de Pós-Graduação em Zoologia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brazil
4. Programa de Pós-graduação em Recursos Naturais da Amazônia, Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, Pará, Brazil
5. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brazil
6. Instituto Leônidas & Maria Deane, Manaus, Brazil
7. Instituto Butantan, São Paulo, Brazil

8. Diretoria de Ensino e Pesquisa, Fundação Alfredo da Matta, Manaus,
Brazil

*Corresponding author

Email: wueltonmm@gmail.com

HIGHLIGHTS

- A case series of 151 confirmed scorpion envenomations from the Brazilian Amazon is presented.
- *Tityus metuendus* is the most common agent of envenomation in the Manaus region.
- Severe cases of scorpion envenomations were registered.
- Patients stung by *Tityus apiacas* presented clinical manifestations that differed from other *Tityus* species.
- Our findings suggest that the available scorpion antivenoms for some Amazonian scorpions have low efficacy.

Abstract

Scorpion envenomation can vary in severity and evolution, being a serious public health problem neglected globally. In the Amazon region, specifically in the state of Amazonas, there are few reports in the literature about the clinical symptoms of accidents caused by these arthropods or about the identification of the species responsible for the envenomations. The aim of this study is to describe the clinical manifestations and epidemiological conditions in confirmed cases of scorpion envenomations in the Western Brazilian Amazon. This is a descriptive, cross-sectional, case series study conducted at the Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado - FMT/HVD, a reference center in the municipality of Manaus, and Hospital Eduardo Braga (HEB), in the municipality of Apuí, Amazonas, through the analysis of medical records of patients treated at the institution between the years 2014 to 2019. A total of 151 patients were included in the study, with *Tityus (Atreus) metuendus* being the species responsible for most cases (68.2%), followed by *Tityus (Archaeotityus) silvestris* (14.6%), *Tityus (Tityus) raquelae* (7.9%), *Tityus (Atreus) apiacas* (4.6%), *Brotheas amazonicus* (3.3%), *Tityus (Atreus) dinizi* (0.7%), and *Ananteris dekeyseri* (0.7). The most affected sex were males (53.6%), with a slight predominance in the group between 40 and 49 years old (22.5%), with the legs (49.0%) and hands (31.8%) being the most affected body parts, and the time between envenomation and medical assistance was ≤ 6 hours in most of the cases (92.1%). The most common local manifestations were pain (84.1%), paresthesia (34.4%), mild edema (25.8%). Symptoms such as dyspnea (3.3%), hypotension (2.0%), profuse and incoercible vomiting (1.3%), as well as seizures (0.7%) were observed as signs of severity. For victims of *T. apiacas*, a higher frequency of piloerection ($P=0.010$) and myoclonia ($P < 0.0001$) was observed. All the UTI-admitted cases were treated with antivenom. Thus, these results offer a good parameter for the clinical picture of envenomation involving different species of scorpions in Brazilian Amazonia. However, some of our findings raise doubts about the effectiveness of scorpion antivenoms currently available for controlling clinical manifestations in the region.

Keywords: Scorpion, Scorpion sting, *Tityus*, Antivenom, Epidemiology.

1. Introduction

Scorpion envenomation is a public health problem, especially in developing countries. Approximately two billion people live in areas where there is a risk of scorpion envenomation (Chippaux and Goyffon, 2008; Dabo et al., 2011) with a frequency of more than one million cases annually worldwide. These cases usually occur in warmer seasons on the African continent, and in the Middle East, India and Latin America, especially Mexico and Brazil. The annual incidence of these envenomations demonstrates an increasing trend in the number of cases, which in 2007 accounted for 1.19 million individuals injured and 3,271 deaths (Chippaux and Goyffon, 2008; Dabo et al., 2011). In the Brazilian Amazon, children ≤ 10 years are the age group most associated with the risk of developing severity and lethality. The lethality rate among children ≤ 10 years was 1.3%, which is four-fold higher than the overall lethality in the general population (0.3%) (Monteiro et al., 2019). In other regions of Brazil, where stings by *Tityus serrulatus* are the ones with the greatest epidemiological importance, severe and fatal envenomations are also those which most commonly occur in children (Amaral et al., 1993; Benvenuti et al., 2002; Bucarechi et al., 2014, 1995; Cupo and Hering, 2002; Hering et al., 1993).

In Brazil, the main species of medical interest belong to the genus *Tityus*, which is unevenly distributed since it has a high adaptive capacity and can be found in different environments. In this genus three important species are grouped and these are responsible for most of the envenomations that occur in humans in the country. These are: *Tityus serrulatus*, *T. stigmurus* and *T. bahiensis* (Cupo, 2015; Pardal et al., 2014). Several species of the genus *Tityus* occur in the Brazilian Amazon, some of which have venom with extremely potent toxins and are often implicated in human envenomations in this region (Monteiro et al., 2016; Ross, 2009). In the Brazilian Amazon, taxonomic and distribution information is available for four subgenres comprising twenty-seven species of *Tityus* (Lourenço, 2016, 2015). Of these species, to date, six have been formally incriminated in human envenomations: *T. bastosi* (Costa et al., 2016), *T. silvestris*

(Costa et al., 2016; Monteiro et al., 2016), *T. apiacas* (da Silva et al., 2017), *T. matthieseni* (Costa et al., 2016), *T. metuendus* (Costa et al., 2016) and *T. obscurus* (Pardal et al., 2014; Torrez et al., 2015). In recent decades, the Amazon region has experienced a rapid demographic expansion, which has had a dramatic impact on the natural environment, and as a result has increased the risk of contact between human populations with the species of scorpions that live in this biome (Monteiro et al., 2019).

The treatment of scorpion envenomation is defined according to the severity of the case, with mild cases treated only with analgesics or with local anesthetic nerve block (Isbister and Bawaskar, 2014), and cases with systemic manifestations are treated with antivenom together with analgesics (Brasil, 2001). Currently, the antivenoms manufactured in Brazil for neutralizing scorpion venoms are immunoglobulins derived from animal plasma, and are F(ab')₂ fragments. There are two types of antivenom for scorpion stings available in Brazil: scorpion antivenom for *Tityus*, and a polyvalent antivenom against spiders (*Loxosceles* and *Phoneutria*) and scorpions of the genus *Tityus*. The venoms used in immunizing horses and obtaining immunoglobulins come from the species *T. serrulatus*. The venoms of scorpion species endemic to the Amazon region are not included in the production of the antivenom used, raising doubts about its effectiveness in neutralizing toxins responsible for envenomation by *Tityus* species that occur in the Amazon (Hui et al., 2015).

Most clinical presentations of scorpion stings vary from mild local symptomatology, such as pain, paresthesia, mild edema, erythema, sweating, piloerection and burning sensation to severe systemic peripheral neurotoxicity. The latter may lead to autonomous nervous system imbalance, further causing uncoordinated neuromuscular activity, myocardial depression, acute pulmonary edema and multiorgan failure (Isbister and Bawaskar, 2014). In scorpion envenomations that occur outside the Amazon, *T. serrulatus* is responsible for the most serious of these and the resulting deaths. The toxic effects of scorpion envenomations are due to a massive release of autonomic neurotransmitters, and severity is related

to cardiac and hemodynamic changes, with cardiogenic shock and pulmonary edema contributing to the main causes of death (Cupo, 2015).

Knowledge of the clinical and epidemiological aspects of scorpions stings is largely based on information from cases diagnosed by clinical-epidemiological criteria, without confirmation of the causative agent. Additionally, atypical systemic neurological manifestations caused by scorpion stings have been described in the Amazon region, such as *electric shock sensation* and generalized muscle spasms (Monteiro et al., 2016; Pardal et al., 2003), in consequence of the Amazonian species *T. obscurus* and *T. silvestris*. The objective of this study is to describe the clinical and epidemiological aspects of a series of 151 cases of scorpion stings treated in the hospitals of two cities in the state of Amazonas, Western Brazilian Amazon.

2. Methods

2.1. Study sites

This is the analysis of a series of cases of scorpion stings confirmed by the identification of the causative agent, treated from June 2014 to December 2019, in two hospitals: 1) *Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado* (FMT-HVD), which is the reference center in the state of Amazonas for the management of envenomations by scorpions and other animals; the hospital has all source documents registered online in an electronic medical recording system (iDoctor). Manaus is the capital of the Amazonas state, the largest Brazilian state, and has approximately 2.5 million inhabitants; 2) *Hospital Eduardo Braga* (HEB), in the municipality of Apuí, located in the south of the state of Amazonas, 408 kilometers from Manaus, and shares a border with the states of Mato Grosso and Pará. The estimated population of the municipality is about 22,000 inhabitants, with 40% living in rural areas.

2.2 Procedures

In this study, cases of scorpion envenomation were considered confirmed when the patient brought the causative agent and thus included. Patient data were recorded on iDoctor and then transferred into an electronic database (Research Electronic Data Capture) at FMT-HVD. Demographic and epidemiological variables, such as patient gender, age, area of residence, zone of occurrence, date and time of accident, affected limb and time elapsed between envenoming and care, were collected. Among the clinical data, information regarding the classification of the envenomation, local and systemic signs and symptoms, use of antivenom treatment, amount of ampoules administered, and laboratory and complementary tests was registered. Clinical classification of the scorpion envenomations was based on the outcome, adapted from an international consensus regarding the natural history of scorpion stings (Khatabi et al., 2011):

1. Dry stings, in case of patients presenting no local or systemic manifestations;
2. Class I, in patients presenting only local manifestations such as pain, edema, hyperemia or paresthesia;
3. Class II, in patients presenting non-severe systemic manifestations, such as agitation/restlessness, diarrhea, headache, hypertension, hyperthermia, hypothermia, myosis, mydriasis, pallor, priapism, salivation, somnolence/lethargy, sweating, bradycardia, tachycardia, tachypnea, vomiting, or wheezing;
4. Class III, in patients presenting life-threatening manifestations, such as shock/heart failure, ventricular arrhythmia, respiratory failure/pulmonary edema, convulsions, coma, and fatal cases.

Antivenom treatment was carried out with one of the two types of AVs available in Brazil: *Tityus* scorpion AV and a polyvalent AV against *Loxosceles* and *Phoneutria* spiders and the *Tityus* scorpion (5 mL/vial; 1mL neutralizes 1mg of *T. serrulatus* reference venom in mice; Butantan Institute, SP, Brazil). Antivenom treatment was given to the patients in doses corresponding to moderate or severe envenomation, after pre-medication with IV hydrocortisone 500 mg, IV 70 dexchlorpheniramine and IV ranitidine 50 mg. Antivenom was administered IV over 20-25 min, diluted in 100 mL of 0.9% saline.

The scorpion species was identified in the Department of Entomology at the FMT-HVD, using validated keys (Lourenço, 2002). Specimens were fixed in ethanol 70% and became part of the FMT-HVD arthropods collection.

2.3. Statistical analysis

χ^2 and Fisher exact tests were performed. Survival models, using Kaplan-Meier estimate curves, assessed the cumulative proportion of hours of hospital stay. Log-rank test was used for survival time to event analyses. Statistical analyses were performed in Stata MP, version 14, and $P < .05$ was considered significant. The map was created with the software ArcMap 10.1 in ArcGIS 10.1 (ESRI, USA) using case coordinates according to the address informed by the patient.

2.4 Ethical considerations

This study was approved by the Ethics Review Board of the *Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado* (approval number 1.018.187/2015). For data collection and follow - up, the patients signed the Informed Consent Form (ICF) after an explanation of the research objectives. Parents or guardians signed the consent for patients under the age of 18 years.

3. Results

Out of 369 presumed scorpion stings treated at the FMT-HVD, 144 patients brought the specimen responsible for the sting and were thus included in this study. Another seven cases from Apuí were also included, making a total of 151 patients (Figure 1A).

3.1 Causative agents data

Details regarding the species, gender and age of scorpions involved in the envenomings are presented in Table 1. The genus *Tityus* was the most prevalent

(96.0%), with *Tityus (Atreus) metuendus* (Pocock, 1897) being responsible for the largest number of cases (68.2%), followed by *Tityus (Archaeotityus) silvestris* (Pocock, 1897) (14.6%), *Tityus (Tityus) raquelae* (Lourenço, 1988) (7.9%), *Tityus (Atreus) apiacas* (Lourenço, 2002) (4.6%), *Tityus (Atreus) dinizi* (Lourenço, 1997) (0.7%). *Brotheas amazonicus* (Lourenço, 1988) (3.3%) and *Ananteris dekeyseri* (Lourenço, 1982) (0.7%) were also recorded (Figure 1B). Figure 2 shows photos of specimens of different species involved in the envenomations. Figure 3 shows details regarding the gender and age of the scorpions involved in the envenomations. As for gender, there was a predominance of male specimens (64%) and adults predominated (81%) in the age category. The only species with predominance of female specimens were *Tityus apiacas* (57%) and *Brotheas amazonicus* (60%). The only species with a predominance of juvenile specimens was *Tityus apiacas* (57%). Only adult specimens were observed for *Tityus raquelae* and *Brotheas amazonicus*.

In Manaus, the different species of scorpions involved in the envenomations were encountered in the same areas, without a clear distribution in specific clusters. The envenomations recorded in the rural area were predominantly caused by *T. metuendus*. All scorpions presented in Apui were identified as *T. apiacas*. This species was more frequent in rural areas (Figure 4). Most of the envenomations occurred in the urban environment (72.8%). The most commonly observed species in urban areas was *T. silvestris* (86.4%) and the least observed in this environment was *T. apiacas* (42.9%). Envenomings caused by *T. dinizi* occurred in the rural area and by *A. dekeyseri* in the urban area, both in Manaus.

As for the occurrence of envenomings throughout the year, there was a slight seasonal variation, since an increase in total cases and cases of envenomings by *T. metuendus* at the end of the rainy season until the beginning of the dry season was noted (Figure 5). For the other species, possibly due to the small number of envenomings, a concentration of cases was not observed in a specific period of the year.

3.2 Patient characteristics

Most of the envenomings occurred in males (81 cases; 53.6%) and were observed in all age groups, with a slight predominance in the group from 40 to 49 years (34 cases; 22.5%). A total of 19 (12.6%) cases were associated with labor activities. The limbs most affected were feet (74 cases; 49.0%) and hands (48 cases; 31.8%). The time elapsed between the accident and medical care was ≤ 6 hours in 139 cases (92.1%) of the cases (Table 2). There was no significant difference in the epidemiological characteristics of the patients between the envenomations caused by the different species.

3.3 Clinical characteristics

The most frequent systemic manifestations among patients were nausea (14; 9.3%), myoclonia (13; 8.6%), occasional vomiting (11; 7.3%), lethargia (9; 6.0%), tachycardia (8; 4.6%) and tachypnea (8; 4.6%) (Figure 6A). The most frequent local manifestations were pain (127; 84.1%), paresthesia (52; 34.4%) and mild edema (39; 25.8%) and hyperemia (33; 21.9%) (Figure 6B). Dyspnea (5; 3.3%), hypotension (3; 2.0%), profuse and uncontrollable vomiting (2; 1.3%), and convulsions (1; 0.7%) were observed as signs of severity. Regarding clinical severity, cases were mostly Class I (122; 80.8%) and Class II (24; 15.9%). Five (3.3%) Class III cases were reported (Figure 6C). Table 3 shows the characteristics of the five victims of severe scorpion envenomation observed in this study, four of them were caused by *T. metuendus* and one by *T. silvestris*. All the UTI-admitted cases were treated with antivenom. No death were registered.

3.4 Clinical manifestations of envenomations caused by different scorpion species

Although limited by the number of specimens, the analysis showed that most of the clinical manifestations were similar among the patients stung by the different

species of scorpions (Table 4). In fact, there were no differences between the manifestations of envenomation caused by *T. metuendus*, *T. silvestris* and *T. raquelae*. For victims of *T. apiacas*, a higher frequency of piloerection ($P=0.010$) and myoclonia ($P < 0.0001$) was observed, and was described by the affected patients as 'sensation of an electric shock' throughout the body. As for the severity of cases, all envenomings caused by *T. raquelae* were classified as mild. Envenomations caused by *T. apiacas*, in turn, presented a higher frequency of cases with systemic manifestations in relation to *T. metuendus*, especially the presence of myoclonia ($P < 0.0001$).

Survival analysis has shown that the group of patients stung by *T. apiacas* presented a larger length of hospital stay in comparison to other groups (log-rank, 15.41; $P=0.009$) (Figure 7). A similar survival analysis, which excluded the group of patients stung by *T. apiacas*, was performed and no differences were found between the remaining groups (log-rank, 1.75; $P=0.627$).

4. Discussion

In this study, seven species of scorpions were attributed to causing injury to humans in the region of Manaus and in the municipality of Apuí, on the southern border of the state of Amazonas, in an area of transition between wet tropical forest and *cerrado* biomes. Of the total, 96% of the envenomations were caused by five species belonging to the genus *Tityus*, which is the genus of scorpions of greatest medical relevance in the country. In the Amazon region, there are 27 species of the genus *Tityus*, but so far only six species have been formally associated with human envenomations (Monteiro et al., 2019). Although information on the ecology of scorpions of the genus *Tityus* in the Amazon is scarce, it is possible that the species with the greatest potential to cause envenomings are those most adapted to the urban environment, where population clusters can offer abundant resources for the proliferation of these arthropods. In fact, studies in the Amazon have shown that, as in other regions of the country, most scorpion envenomations occur in urban environments

(Queiroz et al., 2015). However, despite the expansion of the urban peripheries of large cities in the Amazon region, there are no programs for scorpion surveillance and control in most of these urban centers, and this may result in an increase in the number of cases.

In the Manaus and the surrounding region, the predominant species were *T. metuendus*, *T. silvestris* and *T. raquelae*. The first two species are already known agents of envenomation in the Amazon region, and are distributed in most of this biome. *T. metuendus* is found in mostly in the states of Amazonas, Roraima, Pará and Acre, as well as in the Peruvian Amazon (Lourenço, 1988, 1983). *T. silvestris* is widely distributed from French Guiana to the Peruvian Amazon, as well as in Brazil, in the states of Amapá, Pará and Amazonas (Lourenço et al., 1986). Although these species normally inhabit forest environments, and shelter on trunks, bark and fallen branches, there are reports of occasional home invasions by *T. metuendus* in Manaus (Lourenço, 1988). This work demonstrates that these invasions can be much more frequent than expected, since most accidents were not associated with work environments, and occurred in homes and in the peridomiliary area. Although in the surrounding areas of Manaus, the populations of *T. metuendus* were found to be strictly sexual, with equal numbers of males and females (Lourenço, 1983), in laboratory conditions, parthenogenesis was observed in this species, with possible arrhenotoky, i.e., with all-male broods (Lourenço, 2008). This reproductive strategy may have facilitated the dispersion of *T. metuendus* in areas highly modified by man, as also recorded for *T. serrulatus* (Pimenta et al., 2019). The predominance of adult males causing envenomations may be due to the fact that females remain sheltered mainly when they are pregnant or giving birth, also living in arboreal strata, as well as juveniles. In addition, adult males are more active in looking for food and looking for females to mate with.

This study reports, for the first time, envenomations caused by *T. raquelae*, which is a species of scorpion that has previously been reported occurring in adjacencies of the region of Manaus, such as in the municipalities of Rio Preto

da Eva and Itacoatiara, and in the municipality of Tefé (located about 600 km from Manaus) (Lourenço, 1988). Interestingly, it is believed that *T. raquelae* occurs only in areas of dry land and is arboreal, and found on trunks and low vegetation, rarely descending to the ground (Höfer et al., 1996; Lourenço et al., 2005; Pinto-da-Rocha et al., 2002). This species was not collected with fall traps and its registration was made with the use of photoeclators on tree trunks (Höfer et al., 1996). Unfortunately, the circumstances of the envenomations are poorly reported in the medical records of the patients, but it was noted that two-thirds of the stings caused by *T. raquelae* occurred to the feet, which is not expected for a species that usually does not have terrestrial habits.

All the scorpions that caused envenoming in Apui were identified as *T. apiacas*. This species is distributed in the southern parts of Amazonia, south of the Amazon River, in the States of Amazonas, Mato Grosso and Pará, Brazil. This species belongs to the group *Tityus asthenes*, and it is closely related to *T. obscurus*, thus potentially leading to a misidentification between them. Both species are usually dark-colored, and large, from 75 to 100mm in total length when adult (Lourenço, 2002). The examination of living specimens of the two species shows a difference in the color. *T. obscurus* has a very black coloration, sometimes showing a bluish color, while *T. apiacas* is also dark, but with rather red tones (Lourenço, 2016).

In this study, 80% of the patients presented only with mild (class I) envenomations, and presented mostly pain. No standardized scale was used to score pain intensity, but around one third of the patients reported very intense pain, requiring anesthetic block. Some patients reported radiating pain, or, more frequently, pain accompanied by limb paresthesia. Some of our patients presented paresthesia without pain. Mild edema and hyperemia were also reported in our case series. Except for a single patient with headache, cases of *T. raquelae* envenomation were all mild showing only local manifestations. In general, local manifestations responded well to the analgesic treatments used, ceasing in the first 3-6 hours after admission. In the Amazon, this set of local

signs and symptoms was previously described in scorpion envenomations caused by *T. obscurus* (P. P. de O. Pardal et al., 2014) and *T. silvestris* in the state of Pará (Coelho et al., 2016), and by *T. apiacas* in the state of Amazonas (da Silva et al., 2017). In envenomation caused by non-Amazonian *Tityus* species, pain was also the primary local manifestation (Bucaretychi et al., 2014, 1995; De Roodt et al., 2003; Furtado et al., 2020). However, the frequency of paresthesia in our study was twice that recorded in envenomations by *T. bahiensis* and *T. serrulatus*, in the state of São Paulo (Bucaretychi et al., 2014, 1995), and almost four times higher than that seen in patients stung by *T. trivittatus*, in Argentina (De Roodt et al., 2003).

In the case of *T. metuendus* envenomations, the most frequent systemic manifestations were nausea and vomiting, lethargy, tachycardia, respiratory symptoms, sialorrhea, psychomotor agitation, myoclonia, sweating, and headache. This clinical picture is very similar to that described for envenoming by *T. serrulatus* and *T. bahiensis* (Bucaretychi et al., 2014, 1995), in which nausea and vomiting were also the most frequent manifestations among the admitted patients, and is indicated as a predictive factor for other systemic manifestations. For these species, however, there is no record of myoclonia, which occurred in about 6% of patients stung by *T. metuendus* in the Manaus region. This condition is reported by patients as rapid and sudden muscle spasms, similar to a feeling of electric shock, both in the affected limb and in the other extremities. The duration of this manifestation is variable, but usually ends after about 6-8 hours after administration of the antivenom, unlike the envenomation by *T. obscurus* and the few cases described by *T. apiacas*, in which the myoclonia is more intense and longer lasting (Da Silva et al., 2017; Pardal et al., 2003; Pardal et al., 2014; Torrez et al., 2015). In this study, class III envenomations by *T. metuendus* were recorded in 4 patients (3.9%), 3 patients under 15 years of age and one 29 year-old adult; none had apparent comorbidities. Respiratory distress and cardiac alterações that evolved to circulatory shock were the main cause of complication in our patients, who generally required at least 24 hours until their vital functions normalized, after administration of the antivenom and admission to the ICU.

Previous records of envenomations by *T. metuendus* indicate that this species is most often responsible for severe cases in the region of Manaus, and children are the most susceptible to present arrhythmias, circulatory collapse, and respiratory failure (Monteiro et al., 2019). Transitory myocardial ischemia was previously seen in a 5-year-old by stung by *T. metunedus* in Manaus (Monteiro et al., 2019). Studies regarding *T. metuendus* venom revealed the presence of metalloproteinases, hyaluronidases, endothelin and angiotensin-converting enzymes, bradykinin-potentiating peptide, and α - and β -scorpion toxins, which are lethal to mice (Batista et al., 2018). In other regions of Brazil, where *T. serrulatus* envenomations are the most epidemiologically important, cases can include electrocardiographic alterations, profiling of cardiac enzymes, echocardiographic data shows global or regional left ventricle dysfunction, and myocardial perfusion alterations, which evolve to respiratory failure, especially in children (Amaral et al., 1993; Benvenuti et al., 2002; Bucarechi et al., 2014, 1995; Cupo et al., 1994; Hering et al., 1993). A major limitation of this study was that laboratory and radiological examinations were only requested at medical discretion, not performed systematically and at planned time intervals, or were unavailable for some periods.

In general, stings caused by *T. silvestris* presented less worrying clinical pictures than those caused by *T. metuendus*. However, attention is drawn to two patients who presented abdominal pain, in which one of them pain was accompanied by diarrhea. The mechanism of this manifestation may be due to both parasympathetic stimulation of the gastrointestinal tract, as well as being due to intense abdominal muscle contractions. The description of 13 confirmed cases of *T. silvestris* envenomation registered in the Belém region, Pará state, showed a profile of Class I (76.9%) and Class II (23.1%) envenomations. Class II cases presented only mild systemic manifestations including nausea, vomiting, somnolence, malaise and prostration, and all patients had a favorable outcome (Coelho et al., 2016). (Asano et al., 1996) (1996) reported two cases of *T. silvestris* envenomations and (Martins et al., 2002) four cases, also in the Belém

region, and all of them were classified as Class I severity. Similarly, other species of the subgenus *Archaeotityus*, such as *T. pusillus*, have been recognized as agents of mild to moderate envenomations (Albuquerque et al., 2009). In this study, only 3 (13.6%) of the patients had systemic manifestations, and only one (4.5%) presented a Class III envenomation. The severe case evolved to persistent myoclonia, convulsions, hypertension/hypotension, hypothermia, and abdominal pain. It should be considered, however, that the patient had hepatitis B associated with cirrhosis and esophageal varicose veins, and was on entecavir awaiting a liver transplantation. It may be that the severity of scorpion sting can be associated with a pre-existing comorbidity. However, the clinical picture was refractory to antivenom treatment, and the patient required intensive care unit admission. Previously, (Coelho et al., 2016) suggested a similar clinical improvement of mild intensity of systemic symptoms in *T. silvestris* envenomation, with or without scorpion antivenom.

All patients stung by *T. apiacas* presented systemic manifestations and were classified as Class II. The systemic manifestations were represented principally by myoclonia, described as unusual, involuntary, and generalized tingling and numbness, reported as an electric shock sensation by the patients, and affected mainly the trunk and both legs, which prevented walking or, in the case of the hands, holding objects. This set of symptoms lasted up to 24 hours after the sting, even with antivenom treatment at the onset of the signs, and, due to this manifestation, the group of patients stung by *T. apiacas* presented a longer length of stay in hospital in comparison to other groups.

Clinical manifestations in our cases are similar as those described for Class II envenomations caused by *T. obscurus*, a species of scorpion taxonomically very close to *T. apiacas*, in the state of Pará (Pardal et al., 2003; P. P. O. Pardal et al., 2014; Torrez et al., 2015). In *T. obscurus* envenomations, Torrez et al. (2015) describe in detail this neurological syndrome, which is compatible with acute cerebellar dysfunction, beginning within minutes after the sting and lasting up to 2 days. Myoclonia and fasciculation, which can be attributed to cerebellar

dysfunction or maybe the result of direct action on skeletal muscle, occur in parallel with cerebellar ataxia, dysdiadochokinesia, dysmetria, dysarthria, dyslalia, nausea and vomiting in more severe patients. Our study shows only myoclonia and fasciculation in all patients stung by *T. apiacas*. This may be owing to differences in venom composition between the species. There are no studies on the composition and biological effects of *T. apiacas* venom. Strikingly, antivenom did not shorten the intensity and duration of the neurological manifestations of patients stung by *T. apiacas* or *T. obscurus*. Hospital stay of these patients was longer than that of patients showing predominant sympathetic signs and symptoms. These manifestations are different from those reported in other Brazilian regions (Bucarechi et al., 2014, 1995; Furtado et al., 2020), in which clinical descriptions were used in the severity classification of scorpion envenomations in Brazil (Brasil, 2001). Thus, the severity classification used in the definition of the dosage of antivenom treatment in the country does not include the entire spectrum of moderate and severe envenomations of Amazonian species, especially neurological manifestations. Similarly, there are no clinical data supporting the efficacy of antivenom in the reversal of myoclonia reported in these envenomings. Although similar in terms of the major classes of proteins synthesized and secreted, individual toxin sequences are considerably divergent between *T. obscurus* and *T. serrulatus*, which may be reflected in different epitopes for the same protein classes in each species (Oliveira et al., 2018). *T. obscurus* venom cross-reacted in immunoelectrophoresis and immunoblotting tests using horse anti-*T. serrulatus* antivenom, but neutralization of the lethal activity of *T. obscurus* venom was never investigated.

5. Final remarks

The results of this series of cases of scorpion envenomations confirmed in the Brazilian Amazon offer a good general description of the clinical picture caused by different species. The species of greatest epidemiological importance in the Manaus region is *T. metuendus*, which leads to clinical pictures that do not differ substantially from those observed in other regions of the country where *T.*

serrulatus envenomations prevail. However, our findings raise doubts on the efficacy of the currently available scorpion antivenoms in the control of clinical manifestations in envenomations by some Amazonian scorpions. In the process of this scorpion antivenom production in Brazil, horses are immunized using antigens from *T. serrulatus* venom, thus purifying specific antibodies from the hyperimmune plasma (Brasil, 2001). Therefore, with the potential differences in toxin antigenic cross-reactivity between Amazonian species and the prevalent antivenom produced in Brazil, a realização de ensaios clínicos randomizados é uma necessidade imediata to establish the therapeutic efficacy of the available antivenom in Brazil em resolve the clinical neurotoxic manifestations associated with envenomation by scorpions of the Amazon.of the available antivenom in the Amazon context. The management of patients with systemic manifestations of scorpion stings must include symptomatic treatment, antivenom treatment, and cardiorespiratory support (Cupo, 2015). As used in this case series, oral or parenteral analgesics are important, since pain is frequent and sometimes intense. In the case of myoclonia, it is possible that a local injection of anesthetics could exacerbate muscle spasms, responsible for the electric shock sensation, and should therefore be avoided. Regarding cardiorespiratory support, patient vulnerability in remote areas of the Amazon should be considered, since intensive care units are present only in large urban centers.

Although the current severity classification proposal is based on international consensus (Khattabi et al., 2011), which is similar to the one used in the official treatment guides in Brazil (Brasil, 2001), it can be useful for assessing outcomes and for comparing studies from different regions, it does not contemplate the potential effects of Amazonian scorpion venoms on the central nervous system, such as myoclonia in *T. apiacas* envenomings and other clinical manifestations that have probable origin in cerebellar alterations that occur in patients stung by *T. obscurus*. Thus, the validation of severity classification guidelines using different severity criteria, in addition to those related to the autonomic storm is recommended.

Acknowledgments

We wish to thank the hospital staff of the *Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado*, in Manaus, and staff at the *Hospital Eduardo Braga* (HEB), em Apuí. We would also like to thank Alexandre Vilhena da Silva Neto, for the help in making the maps.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- Albuquerque, C.M.R. de, Porto, T.J., Amorim, M.L.P., Neto, P.D.L.S., 2009. Escorpionismo por *Tityus pusillus* Pocock, 1893 (Scorpiones; Buthidae) no Estado de Pernambuco. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 42, 206–208. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000200023>
- Amaral, C.F.S., de Rezende, N.A., Freire-Maia, L., 1993. Acute pulmonary edema after *Tityus serrulatus* scorpion sting in children. *Am. J. Cardiol.* 71, 14–17. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90746-Y](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90746-Y)
- Asano, M.E., Arnund, R.M., Lopes, F.O.B., Pardal, J.S.O., Pardal, P.P.O., 1996. Estudo Clínico e epidemiológico de 12 acidentes por escorpiões atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, Belém-Pará, no período de 1992-1995. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 29, 243.
- Batista, C.V.F., Martins, J.G., Restano-Cassulini, R., Coronas, F.I.V., Zamudio, F.Z., Procópio, R., Possani, L.D., 2018. Venom characterization of the Amazonian scorpion *Tityus metuendus*. *Toxicon* 143, 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.01.006>

- Benvenuti, L.A., Douetts, K. V., Cardoso, J.L.C., 2002. Myocardial necrosis after envenomation by the scorpion *tityus serrulatus*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 96, 275–276. [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(02\)90097-0](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(02)90097-0)
- Brasil, 2001. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos, 1^a. ed. Ministério da Saúde, Brasília.
- Bucarechi, F., Baracat, E.C., Nogueira, R.J., Chaves, A., Zambrone, F.A., Fonseca, M.R., Tourinho, F.S., 1995. A comparative study of severe scorpion envenomation in children caused by *Tityus bahiensis* and *Tityus serrulatus*. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* <https://doi.org/10.1590/s0036-46651995000400008>
- Bucarechi, F., Fernandes, L.C.R., Fernandes, C.B., Branco, M.M., Prado, C.C., Vieira, R.J., De Capitani, E.M., Hyslop, S., 2014. Clinical consequences of *Tityus bahiensis* and *Tityus serrulatus* scorpion stings in the region of Campinas, southeastern Brazil. *Toxicon* 89, 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2014.06.022>
- Chippaux, J.P., Goyffon, M., 2008. Epidemiology of scorpionism: A global appraisal. *Acta Trop.* 107, 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2008.05.021>
- Coelho, J.S., Ishikawa, E.A.Y., dos Santos, P.R.S.G., Pardal, P.P. de O., 2016. Scorpionism by *Tityus silvestris* in eastern Brazilian Amazon. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 22, 1–6. <https://doi.org/10.1186/s40409-016-0079-2>
- Costa, C.L.S. de O., Fé, N.F., Sampaio, I., Tadei, W.P., 2016. A profile of scorpionism, including the species of scorpions involved, in the state of Amazonas, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 49, 376–379. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0377-2015>
- Cupo, P., 2015. Clinical update on scorpion envenoming. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 48, 642–649. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0237-2015>
- Cupo, P., Hering, S.E., 2002. Cardiac troponin I release after severe scorpion

envenoming by *Tityus serrulatus* 40, 823–830.

Cupo, P., Jurca, M., Azevedo-Marques, M.M., Oliveira, J.S.M., Hering, S.E., 1994. Severe scorpion envenomation in Brazil: clinical, laboratory and anatomopathological aspects. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 36, 67–76. <https://doi.org/10.1590/S0036-46651994000100011>

da Silva, B.A.J., Fé, N.F., Gomes, A.A. dos S., Souza, A. da S., Sachett, J. de A.G., Fan, H.W., de Melo, G.C., Monteiro, W.M., 2017. Implication of *Tityus apiacas* (Lourenco, 2002) in scorpion envenomations in the southern Amazon border, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 50, 427–430. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0490-2016>

Dabo, A., Golou, G., Traoré, M.S., Diarra, N., Goyffon, M., Doumbo, O., 2011. Scorpion envenoming in the North of Mali (West Africa): Epidemiological, clinical and therapeutic aspects. *Toxicon* 58, 154–158. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2011.05.004>

De Roodt, A.R., García, S.I., Salomón, O.D., Segre, L., Dolab, J.A., Funes, R.F., De Titto, E.H., 2003. Epidemiological and clinical aspects of scorpionism by *Tityus trivittatus* in Argentina. *Toxicon* 41, 971–977. [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(03\)00066-7](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(03)00066-7)

Furtado, A.A., Daniele da Silva, A., Antônio da Silva-Júnior, A., de Freitas Fernandes-Pedrosa, M., 2020. Biology, venom composition, and scorpionism induced by brazilian scorpion *Tityus stigmurus* (Thorell, 1876) (Scorpiones: Buthidae): A mini-review. *Toxicon* 185, 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.06.015>

Hering, S.E., Jurca, M., Vichi, F.L., Azevedo-Marques, M.M., Cupo, P., 1993. “Reversible cardiomyopathy” in patients with severe scorpion envenoming by *Tityus serrulatus*: Evolution of enzymatic, electrocardiographic and echocardiographic alterations. *Ann. Trop. Paediatr.* 13, 173–182. <https://doi.org/10.1080/02724936.1993.11747642>

Höfer, H., Wollscheid, E., Gasnier, T., 1996. The Relative Abundance of *Brotheas amazonicus* (Chactidae, Scorpiones) in Different Habitat Types of a Central

- Amazon Rainforest. *J. Arachnol.* 24, 34–38.
- Isbister, Geoffrey K., Bawaskar, H.S., 2014. Scorpion envenomation. *N. Engl. J. Med.* 371, 457–463. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401108>
- Isbister, G K, Bawaskar, H.S., 2014. Scorpion envenomation. *N Engl J Med* 371, 457–63.
- Khattabi, A., Soulaymani-Bencheikh, R., Achour, S., Salmi, L.R., 2011. Classification of clinical consequences of scorpion stings: Consensus development [WWW Document]. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.03.007>
- Lourenço, W.R., 2016. Scorpion incidents, misidentification cases and possible implications for the final interpretation of results. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 22, 1–25. <https://doi.org/10.1186/s40409-016-0075-6>
- Lourenço, W.R., 2015. What do we know about some of the most conspicuous scorpion species of the genus *Tityus*? A historical approach. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 21, 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40409-015-0016-9>
- Lourenço, W.R., 2008. Parthenogenesis in scorpions: some history – new data. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.* 14, 19–44.
- Lourenço, W.R., 2002. Nouvelles additions à la faune de scorpions néotropicaux (Arachnida). *Rev. suisse Zool.* 109, 127--141.
- Lourenço, W.R., 1988. Synopsis de la faune scorpionique de la région de Manaus, Etat d'Amazonas, Brésil, avec description de deux nouvelles espèces. *Amazoniana* 10, 327–337.
- Lourenço, W.R., 1983. Contribution à la connaissance du Scorpion amazonien *Tityus metuendus* Pocock, 1897 (Buthidae). *Stud. Neotrop. Fauna Environ.* 18, 185–193. <https://doi.org/10.1080/01650528309360633>
- Lourenço, W.R., Adis, J., Araújo, J.S., 2005. A new synopsis of the scorpion fauna of the Manaus region in Brazilian Amazonia, with special reference to an inundation forest at the Tarumã Mirim river. *Amazoniana* 18, 241–249.

- Lourenço, W.R., Zoologie, L. De, National, M., 1986. A new species of *Chactopsis* from Brazil (Scorpiones, Chactidae). *AMA* 09, 549–558.
- Martins, M.A., Barradas, L., Ilva, R.H.V., Pardal, P.P. de O., 2002. Estudo clínico e epidemiológico dos acidentes por escorpião atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, período de janeiro a dezembro de 1996. *Rev. para. med* 16, 34–38.
- Monteiro, W.M., de Oliveira, S.S., Pivoto, G., Alves, E.C., de Almeida Gonçalves Sachett, J., Alexandre, C.N., Fé, N.F., Barbosa Guerra, M. das G.V., da Silva, I.M., Tavares, A.M., Ferreira, L.C. de L., Lacerda, M.V.G., 2016. Scorpion envenoming caused by *Tityus* cf. *silvestris* evolving with severe muscle spasms in the Brazilian Amazon. *Toxicon* 119, 266–269. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.06.015>
- Monteiro, W.M., Gomes, J., Fé, N., Mendonça da Silva, I., Lacerda, M., Alencar, A., Seabra de Farias, A., Val, F., de Souza Sampaio, V., Cardoso de Melo, G., Pardal, P., Mota da Silva, A., Bernarde, P.S., Carlos de Lima Ferreira, L., Gutierrez, J.M., de Almeida Gonçalves Sachett, J., Fan, H.W., 2019. Perspectives and recommendations towards evidence-based health care for scorpion sting envenoming in the Brazilian Amazon: A comprehensive review. *Toxicon* 169, 68–80. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.09.003>
- Oliveira, U.C. De, Nishiyama, M.Y., Beatriz, M., Chalkidis, D.M., Santos-da-silva, A.D.P., Souza-imberg, A., Candido, D.M., Yamanouye, N., Junqueira-de-azevedo, D.L.M., Rica, C., 2018. Proteomic endorsed transcriptomic profiles of venom glands from *Tityus obscurus* and *T. serrulatus* scorpions 1–23.
- Pardal, P.P. de O., Castro, L.C., Jennings, E., Pardal, J.S. de O., Monteiro, M.R. de C. da C., 2003. Aspectos epidemiológicos e clínicos do escorpionismo na região de Santarém, Estado do Pará, Brasil Epidemiological and clinical aspects of scorpion envenomation in the region of Santarém, Pará, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 36, 349–353.
- Pardal, P.P. de O., Gadelha, M.A. da C., Menezes, M.M.G.O., Malheiros, R.S., Ishikawa, E.A.Y., Gabriel, M.D.G., 2014. Envenenamento grave pelo escorpião *Tityus obscurus* Gervais, 1843. *Rev. Pan-Amazônica Saúde* 5,

65–70. <https://doi.org/10.5123/s2176-62232014000300008>

- Pardal, P.P.O., Ishikawa, E.A.Y., Vieira, J.L.F., Coelho, J.S., Dórea, R.C.C., Abati, P.A.M., Quiroga, M.M.M., Chalkidis, H.M., 2014. Clinical aspects of envenomation caused by *Tityus obscurus* (Gervais, 1843) in two distinct regions of Pará state, Brazilian Amazon basin: A prospective case series. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 20, 1–7. <https://doi.org/10.1186/1678-9199-20-3>
- Pierini, S. V., Warrell, D.A., De Paulo, A., Theakston, R.D.G., 1996. High incidence of bites and stings by snakes and other animals among rubber tappers and Amazonian Indians of the Jurua valley, acre state, Brazil. *Toxicon* 34, 225–236. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(95\)00125-5](https://doi.org/10.1016/0041-0101(95)00125-5)
- Pimenta, R.J.G., Brandão-Dias, P.F.P., Leal, H.G., do Carmo, A.O., de Oliveira-Mendes, B.B.R., Chávez-Olórtegui, C., Kalapothakis, E., 2019. Selected to survive and kill: *Tityus serrulatus*, the Brazilian yellow scorpion. *PLoS One* 14, 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214075>
- Pinto-da-Rocha, R., Gasnier, T.R., Brescovit, A.D., 2002. “*Broteochactas fei*”, a new scorpion species (Scorpiones, Chactidae) from Brazilian Amazonia, with notes on its abundance and association with termites. *Rev. ibérica Aracnol.* 1926, 195–202.
- Queiroz, A.M., Sampaio, V.S., Mendonça, I., Fé, N.F., Sachett, J., Ferreira, L.C.L., Feitosa, E., Wen, F.H., Lacerda, M., Monteiro, W., 2015. Severity of scorpion stings in the Western Brazilian Amazon: A case-control study. *PLoS One* 10, 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128819>
- Ross, L.K., 2009. Notes and observations on courtship and mating in *Tityus* (*Atreus*) *magnimanus* Pocock, 1897 (Scorpiones: Buthidae). *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 15, 43–53. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992009000100005>
- Torrez, P.P.Q., Quiroga, M.M.M., Abati, P.A.M., Mascheretti, M., Costa, W.S., Campos, L.P., França, F.O.S., 2015. Acute cerebellar dysfunction with neuromuscular manifestations after scorpionism presumably caused by

Tityus obscurus in Santarém, Pará / Brazil. *Toxicon* 96, 68–73.
<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2014.12.012>

Figure legends

Figure 1. Study flow chart and scorpions responsible for the envenomations.

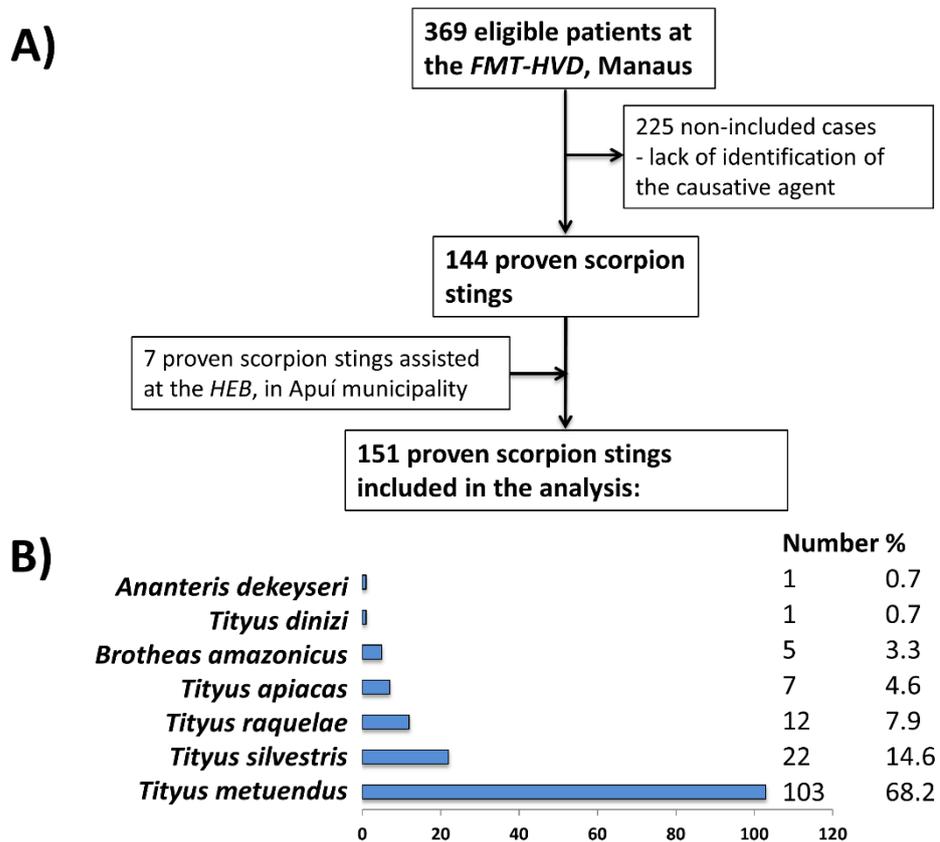


Figure 2. Species of scorpions involved in the cases of envenomations described in this study. (A) male *Ananteris Dekeyseri*, (B) male *Brotheas amazonicus*, (C) female *Tityus apiacas*, (d) male *Tityus dinizi*, (e) male *Tityus metuendus*, (F) male *Tityus raquelae*, (G) female *Tityus silvestris*, (H) *T. apiacas* telson and stinger details. Scale: A–G: 1 cm; H: 0.5 cm. Credits: Pedro Ferreira Bisneto.

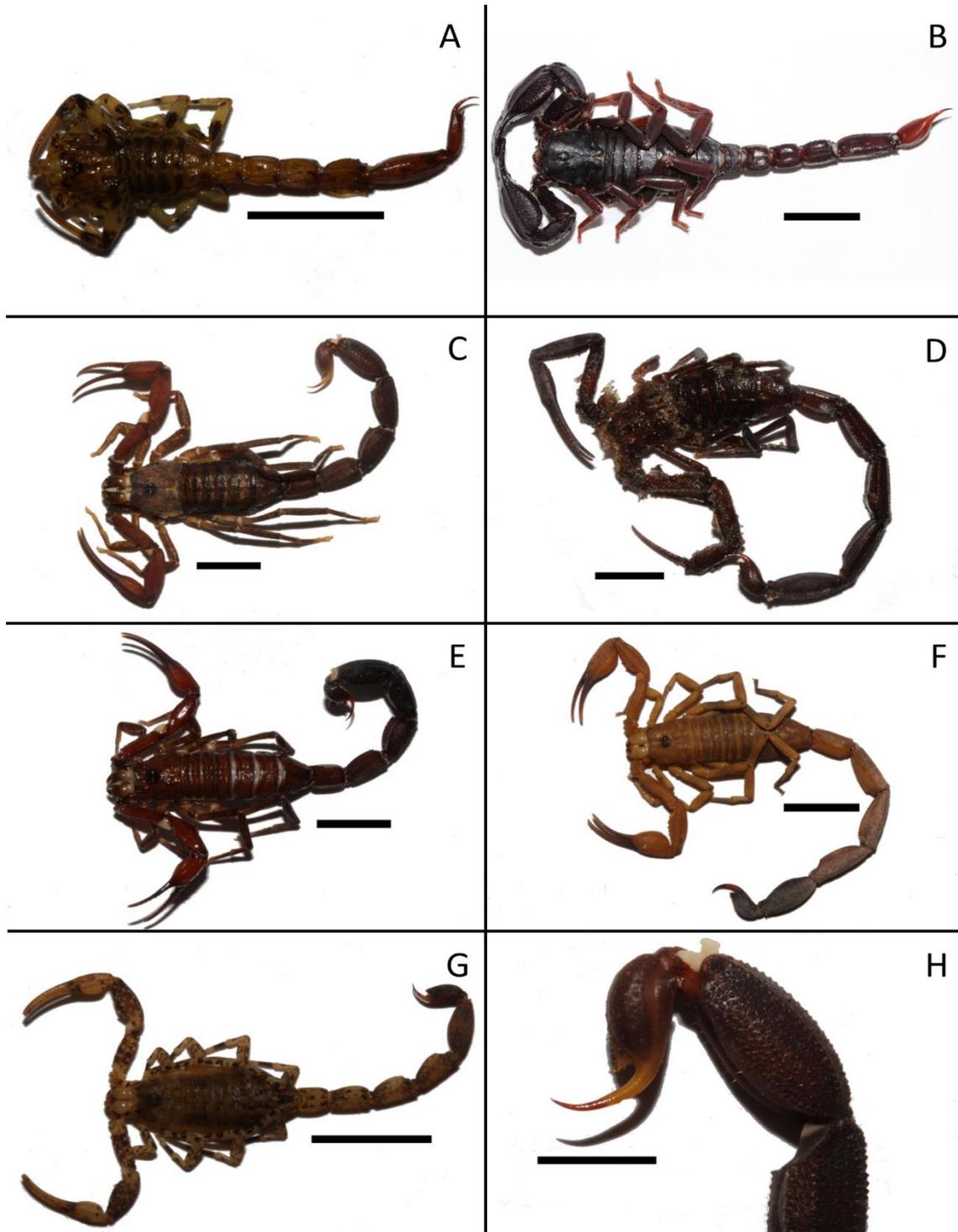


Figure 3. Species of scorpions involved in envenomation cases described in this study, according to the genus (3A) and age (3B) of the animals.

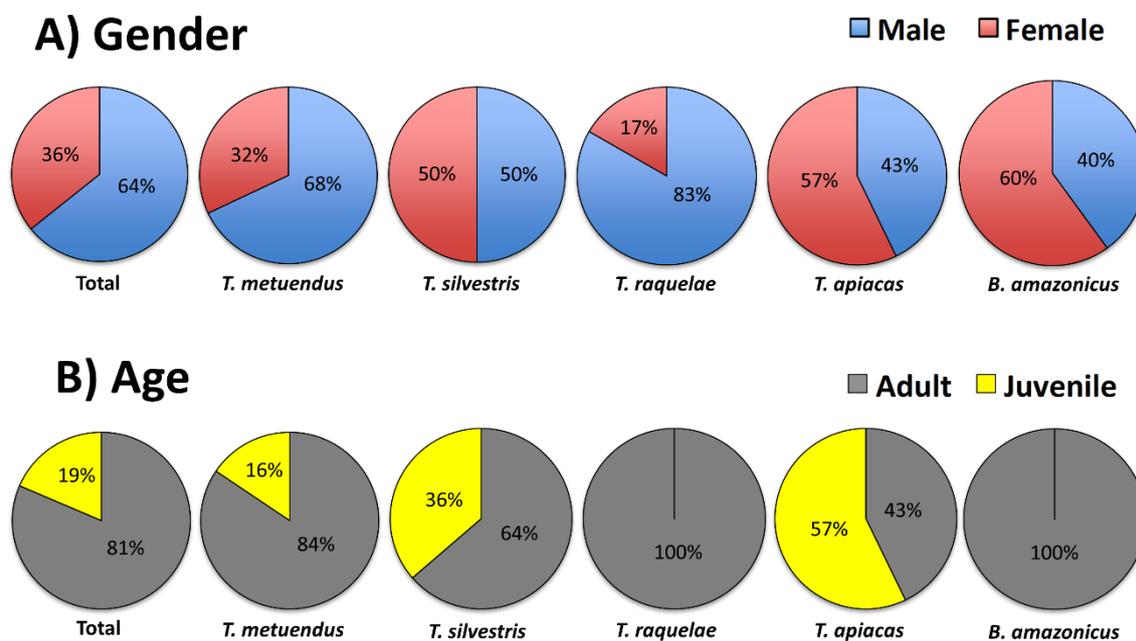


Figure 4. Scorpion species distribution according to geographic distribution in the state of Amazonas.

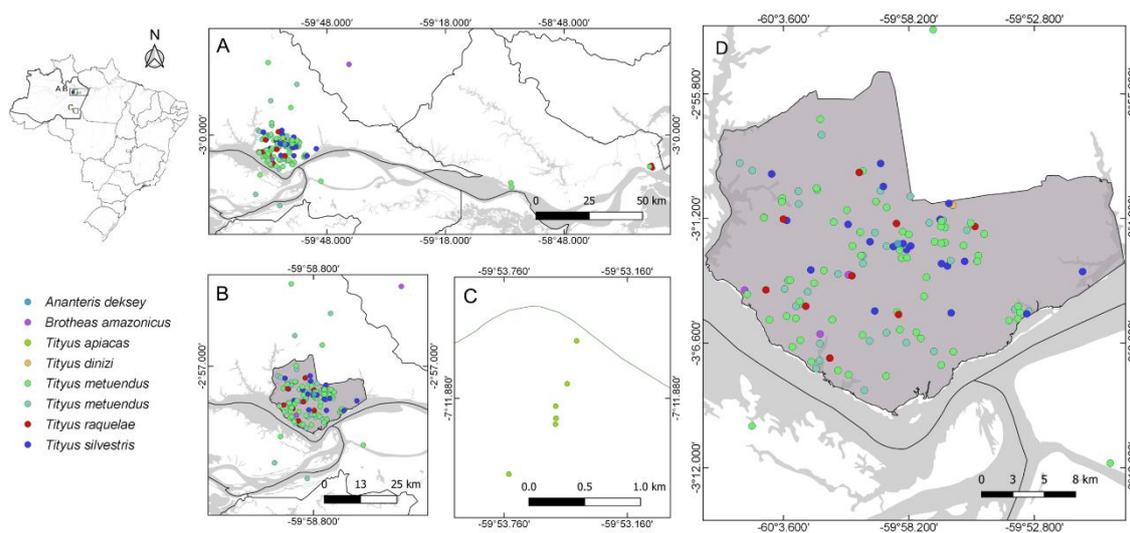


Figure 5. Temporal distribution by month of total scorpion stings and the three major species causing envenomings.

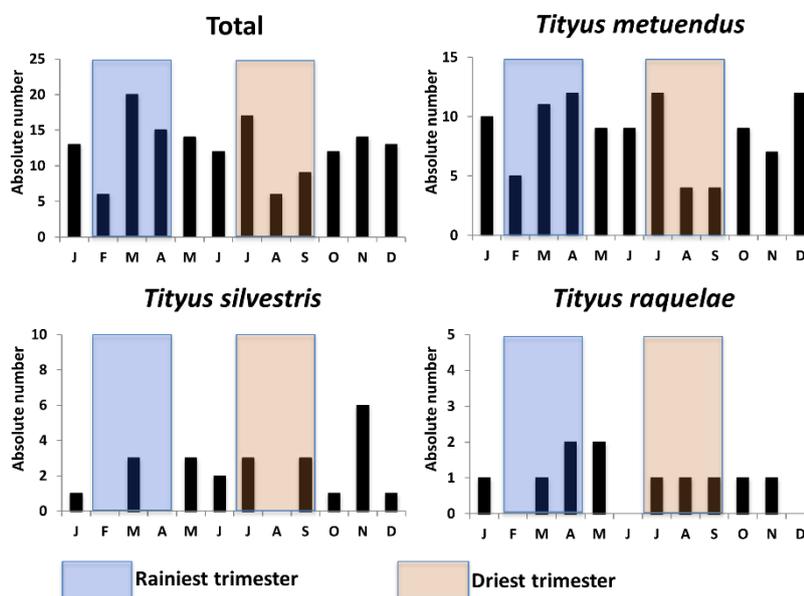
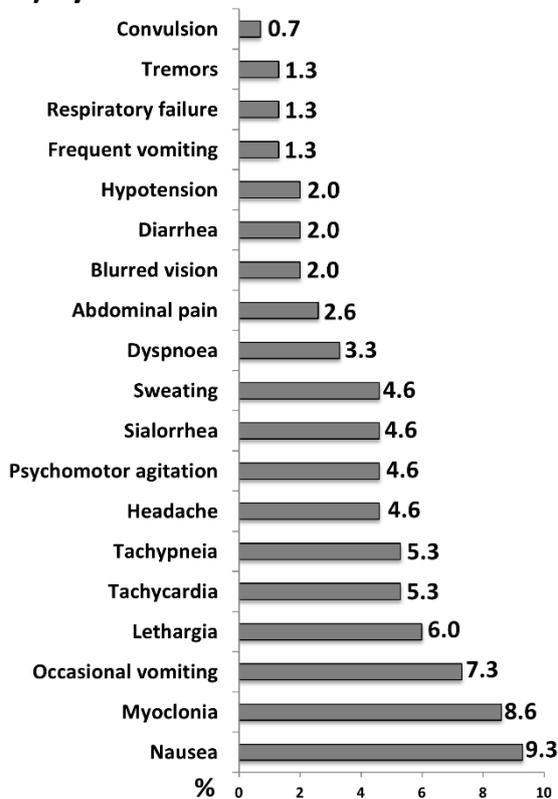
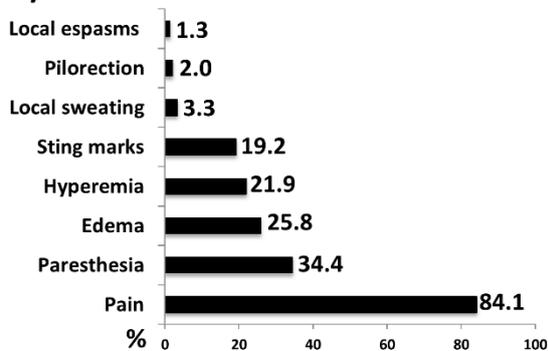


Figure 6. Clinical characteristics of the 151 patients with scorpion envenomings.

A) Systemic manifestations



B) Local manifestations



C) Severity classification

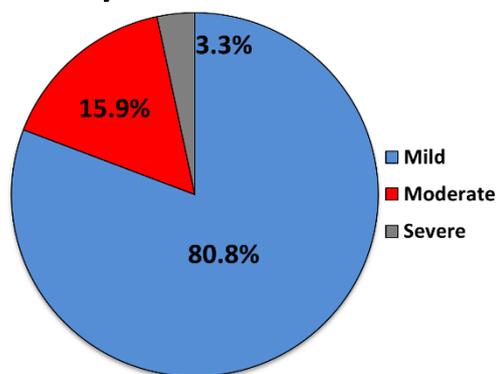


Figure 7. Time from admission to hospital discharge (in hours), among patients diagnosed with scorpion envenoming caused by different species, in the municipalities of Manaus and Apuí, Brazilian Amazon (log-rank, 15.41; $P=0.009$).

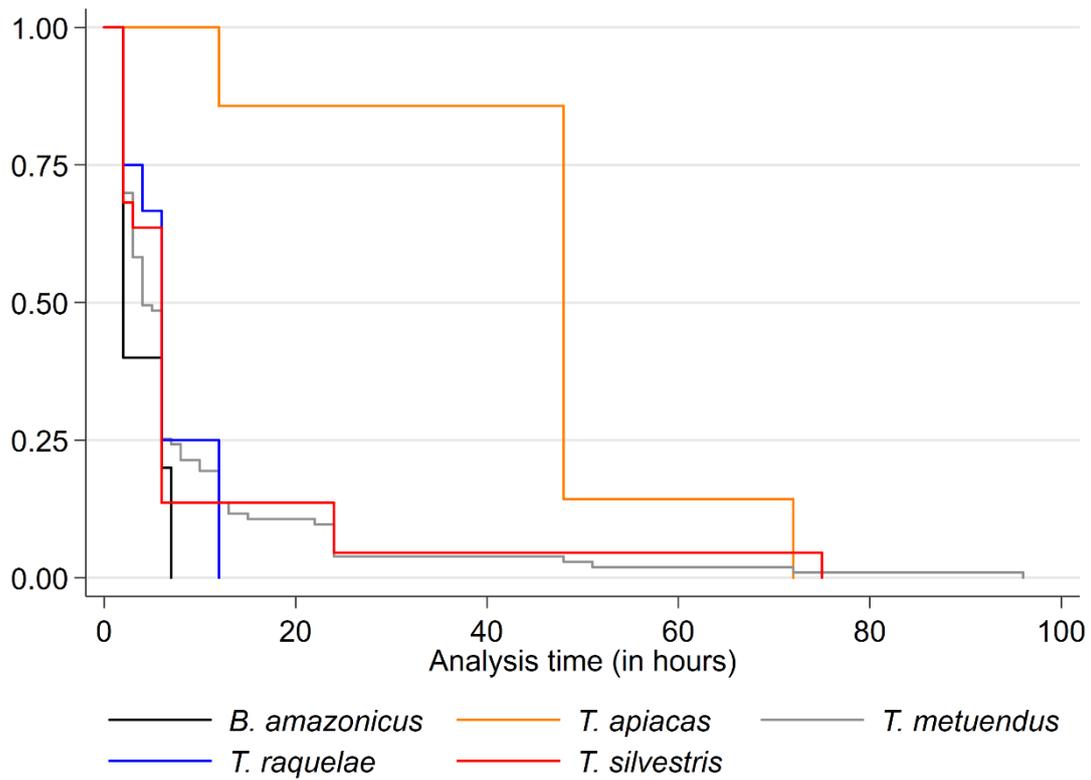


Table 1. Species and age of scorpions involved in envenomations, Manaus and Apuí, Brazilian Amazon.

Species	Adult (n, %)	Juvenile (n, %)	Total (n, %)
<i>Tityus (Atreus) subgenus</i>			
<i>Tityus metuendus</i> Pocock, 1897	87 (57.6)	16 (10.6)	103 (68.2)
<i>Tityus apiacas</i> Lourenço (2002)	3 (2.0)	4 (2.6)	7 (4.6)
<i>Tityus dinizi</i> Lourenço (1997)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.7)
<i>Tityus (Archaeotityus) subgenus</i>			
<i>Tityus silvestris</i> Pocock, 1897	14 (9.3)	8 (5.3)	22 (14.6)
<i>Tityus (Tityus) subgenus</i>			
<i>Tityus raquelae</i> Lourenço (1988)	12 (7.9)	0 (0.0)	12 (7.9)
Subtotal	117 (77.5)	28 (18.5)	145 (96.0)
Other genera			
<i>Brotheas amazonicus</i> Lourenco, 1988	5 (3.3)	0 (0.0)	5 (3.3)
<i>Ananteris dekeyseri</i> Lourenco, 1982	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.7)
Subtotal	6 (4.0)	0 (0.0)	6 (4.0)
Total	123 (81.5)	28 (18.5)	151 (100.0)

Table 2. Sociodemographic characteristics of 151 patients with confirmed scorpion envenomation, state of Amazonas, Brazil.

Variable	Total (n, %)
Gender	
Male (n, %)	81 (53.6)
Age (years) (n, %)	
0-9	20 (13.3)
10-19	24 (15.9)
20-29	23 (15.2)
30-39	25 (16.6)
40-49	34 (22.5)
50-59	15 (9.9)
≥60	10 (6.6)
Work-related sting (n, %)	
Yes	19 (12.6)
Time between accident and medical care (hours) (n, %)	
≤6	139 (92.1)
6-24	10 (6.6)
≥24	2 (1.3)
Affected limb (n, %)	
Head	4 (2.6)
Trunk	4 (2.6)
Arm	6 (4.0)
Forearm	2 (1.3)
Hand	48 (31.8)
Thigh	10 (6.6)
Leg	3 (2.0)
Foot	74 (49.0)

Table 3 – Characteristics of the five victims of severe scorpion envenomation, state of Amazonas, Brazil.

Case	Age (years)	Gender	Time from sting to hospital admission	Site of sting	Symptoms at admission and comorbidities	Antivenom therapy	ICU admission criteria	Follow-up	Agent
1	1	Male	2.5h	Foot	Pain, hyperemia, paresthesia and local edema. Tachypnea, lethargy, psychomotor agitation, sweating, frequent vomiting, sialorrhea, and tachycardia.	4 vials	Tachycardia and collapse.	Admitted to UTI two hours after antivenom treatment. CK-MB highest value was 108 U/L (RV: 2-25 U/L). Remission of clinical manifestations after 24 hours of ICU. Patient was kept in the ICU for 48 hours, and was discharged after 5 days of hospitalization.	<i>Tityus metuendus</i> Male, adult
2	40	Male	3.5h	Arm	Local pain, hyperemia and paresthesia. Chronic liver disease.	5 vials	Persistent myoclonia, tetania, hypertension/hypotension, hypothermia abdominal pain, dyspnea, and convulsions.	Admitted as a mild case, after two hours evolved to a severe case and was admitted to UTI, received antivenom and required nasal cannula oxygen therapy. CK-MB value was normal - 22 U/L (RV: 2-25 U/L). Remission of clinical manifestations after 3 days of ICU. Patient was kept in the ICU for 4 days, and was discharged after 9 days of hospitalization.	<i>Tityus silvestris</i> Male, adult

3	3	Male	4h	Hand	Local edema. Lethargy, dyspnea, sweating, nausea and frequent vomiting, nausea, and tachycardia.	4 vials	Uncontrollable vomiting, dyspnea, evolving to collapse.	Admitted to UTI one hour after antivenom treatment. Patient required nasal cannula oxygen therapy. Total remission of clinical manifestations after 24 hours of ICU. Patient was kept in the ICU for 48 hours, and was discharged after 5 days of hospitalization.	<i>Tityus metuendus</i> Male, adult
4	13	Male	5h	Hand	Local hyperemia. Lethargy, dyspnoea, abdominal pain, sweting, nausea and occasional vomiting, and sialorrhoea.	4 vials	Heart rate variability, bradycardia episodes, respiratory distress.	Admitted to UTI two hours after antivenom treatment. CK-MB highest value was 30 U/L (RV: 2-25 U/L). Patient required nasal cannula oxygen therapy. Total remission of clinical manifestations after 48 hours of ICU. Patient was kept in the ICU for 3 days, and was discharged after 4 days of hospitalization.	<i>Tityus metuendus</i> Female, adult

5	29	Male	1.5h	Hand	Muscle spasms, edema and paresthesia. Mental confusion, psychomotor agitation, dyspnoea, occasional vomiting, sialorrhoea, sweating, nausea, and tachycardia.	6 vials	Respiratory distress.	Admitted to UTI two hour after antivenom treatment. CK-MB highest value was 30 U/L (RV: 2-25 U/L). Patient required nasal cannula oxygen therapy. Total remission of clinical manifestations after 24 hours of ICU. Patient was kept in the ICU for 2 days, and was discharged after 3 days of hospitalization.	<i>Tityus metuendus</i> Male, adult
---	----	------	------	------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------	-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------

Table 4. Clinical data of confirmed scorpion envenomations, depicted by species.

Variables, n (%)	Scorpion species						
	<i>Tityus metuendus</i> n=103	<i>Tityus silvestris</i> n=22	<i>P</i>	<i>Tityus raquelae</i> n=12	<i>P</i>	<i>Tityus apiacas</i> n=7	<i>P</i>
Local manifestations							
Pain	88 (85.4)	21 (95.5)	0.360	8 (66.7)	0.221	6 (85.7)	0.415
Paresthesia	37 (35.9)	8 (36.4)	0.958	5 (41.7)	0.697	0 (0.0)	0.051
Edema	29 (28.2)	4 (18.2)	0.335	2 (16.7)	0.432	3 (42.9)	0.437
Hyperemia	22 (21.4)	7 (31.8)	0.293	2 (16.7)	0.758	2 (28.6)	0.651
Sting marks	21 (20.4)	6 (27.3)	0.483	0 (0.0)	0.077	2 (28.6)	0.609
Local sweating	4 (3.9)	0 (0.0)	0.456	0 (0.0)	0.639	1 (14.3)	0.317
Piloerection	1 (1.0)	0 (0.0)	0.824	0 (0.0)	0.895	2 (28.6)	0.010
Local spasms	2 (1.9)	0 (0.0)	0.677	0 (0.0)	0.801	0 (0.0)	0.876
Systemic manifestations							
Nausea	11 (10.7)	1 (4.5)	0.422	0 (0.0)	0.280	1 (14.3)	0.733
Myoclonia	6 (5.8)	1 (4.5)	0.304	0 (0.0)	0.508	7 (100.0)	<0.0001
Occasional vomiting	9 (8.7)	0 (0.0)	0.164	0 (0.0)	0.356	1 (14.3)	0.619
Lethargia	8 (7.8)	0 (0.0)	0.202	0 (0.0)	0.402	0 (0.0)	0.580
Tachycardia	7 (6.8)	1 (4.5)	0.774	0 (0.0)	0.452	0 (0.0)	0.622
Tachypnea	7 (6.8)	1 (4.5)	0.774	0 (0.0)	0.452	0 (0.0)	0.622
Headache	4 (3.9)	2 (9.1)	0.351	1 (8.3)	0.513	0 (0.0)	0.765
Psychomotor agitation	6 (5.9)	1 (4.5)	0.891	0 (0.0)	0.508	0 (0.0)	0.667
Sialorrhea	7 (6.8)	0 (0.0)	0.242	0 (0.0)	0.445	0 (0.0)	0.616
Sweating	5 (4.9)	0 (0.0)	0.373	0 (0.0)	0.570	1 (14.3)	0.378
Dyspnoea	4 (3.9)	0 (0.0)	0.456	0 (0.0)	0.639	0 (0.0)	0.765

Abnominal pain	2 (1.9)	2 (9.1)	0.159	0 (0.0)	0.801	0 (0.0)	0.876
Blurred vision	3 (2.9)	0 (0.0)	0.556	0 (0.0)	0.716	0 (0.0)	0.819
Diarrhea	1 (1.0)	1 (4.5)	0.352	0 (0.0)	0.895	1 (14.3)	0.127
Hypotension	2 (1.9)	0 (0.0)	0.677	0 (0.0)	0.801	0 (0.0)	0.876
Frequent vomiting	2 (1.9)	0 (0.0)	0.677	0 (0.0)	0.801	0 (0.0)	0.876
Respiratory failure	2 (1.9)	0 (0.0)	0.677	0 (0.0)	0.801	0 (0.0)	0.876
Tremors	1 (1.0)	1 (4.5)	0.352	0 (0.0)	0.895	0 (0.0)	0.962
Convulsion	0 (0.0)	1 (4.5)	0.176	0 (0.0)	NS	0 (0.0)	NS
Severity Classification							
Class I	85 (82.5)	19 (86.4)	0.703	12 (100.0)	0.115	0 (0.0)	<0.0001
Class II	14 (13.6)	2 (9.1)	0.615	0 (0.0)	0.193	7 (100.0)	<0.0001
Class III	4 (3.9)	1 (4.5)	0.838	0 (0.0)	0.639	0 (0.0)	0.765
Class II plus Class III	18 (17.5)	3 (13.6)	0.703	0 (0.0)	0.115	7 (100.0)	<0.0001

¶

4 LIMITAÇÕES DA PESQUISA E PERSPECTIVA

Este estudo apresenta algumas limitações quanto à falta de informações em prontuários relacionados aos dados clínicos, circunstâncias do envenenamento e solicitações de exames laboratoriais.

As circunstâncias do envenenamento são pouco relatadas nos prontuários médicos dos pacientes assim como, dependemos dos exames disponíveis nas unidades onde o estudo foi realizado, dos critérios adotados na conduta hospitalar, principalmente quanto a solicitação de exames complementares, desta forma, não temos exames laboratoriais e radiológicos de todos os pacientes admitidos. Além disso, grande parte dos casos de envenenamento escorpiónico que dão entrada na unidade hospitalar, não costumam apresentar o animal causador/envolvido no acidente.

Como perspectivas futuras, espera-se que esta pesquisa possa contribuir ao conhecimento das principais espécies de escorpiões, bem como, os aspectos clínicos ocasionados por aquelas que são prevalentes em nossa região, além disso, estimular para que outros estudos sejam embasados a partir dos resultados expostos através desta pesquisa.

5 CONCLUSÃO

Os resultados dessa série de casos de envenenamento escorpiônico confirmado na Amazônia brasileira de modo geral, apresentam uma boa descrição em relação ao quadro clínico ocasionado por diferentes espécies. *Tityus metuendus* foi a espécie de maior importância médica em Manaus, observou-se que o quadro clínico desta espécie não é diferente de outras sintomatologias apresentadas em regiões distintas do país. Porém, os nossos resultados levantam alguns questionamentos quanto a eficácia dos antivenenos disponíveis no controle dos sinais e sintomas clínicos para os escorpiões da região amazônica, levando em consideração que para a produção do antiveneno no Brasil, são usados antígenos de *T. serrulatus*, uma espécie diferente da que temos em maior evidência na região.

Foi constatado também que os analgésicos são importantes aliados no processo de conduta terapêutica, uma vez que dor é um dos sintomas mais abordados pelos pacientes. Quanto aos suportes básicos e avançados de vida, deve-se considerar a vulnerabilidade de áreas de difícil acesso na região, uma vez que as Unidades de Terapias Intensivas não se encontram nos interiores e lugares mais distantes da capital.

Evidenciou-se uma ampla distribuição desses envenenamentos em diferentes localidades, onde pode-se observar vários casos advindos do interior do estado com espécies do gênero *Tityus* e *Brotheas*, por exemplo. Dentre elas, alguns sinais e sintomas importantes como mioclonia foram observados como aspectos clínicos para *T. apiacas*, semelhantes as alterações cerebelares que também ocorrem em *T. obscurus*. Por isso, a importância do mapeamento das espécies que são causadoras de envenenamento no estado, assim como a de estudar a atividade do veneno.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manual de Controle de Escorpiões. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília; 2009. 7–74 p.
2. Queiroz AM, Sampaio VS, Mendonça I, Fé NF, Sachett J, Ferreira LCL, et al. Severity of scorpion stings in the Western Brazilian Amazon: A case-control study. *PLoS One*. 2015;10(6):1–14.
3. Chippaux JP, Goyffon M. Epidemiology of scorpionism: A global appraisal. *Acta Trop*. 2008;107(2):71–9.
4. Dabo A, Golou G, Traoré MS, Diarra N, Goyffon M, Doumbo O. Scorpion envenoming in the North of Mali (West Africa): Epidemiological, clinical and therapeutic aspects. *Toxicon* [Internet]. 2011;58(2):154–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2011.05.004>
5. Abroug F, Ouanes-Besbes L, Tilouche N, Elatrous S. Scorpion envenomation: state of the art. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(3):401–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05924-8>
6. Veterin EM. Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS DO ENVENENAMENTO POR (Clinical and therapeutic aspects of scorpion poisoning in dogs and cats) INTRODUÇÃO A maioria das espécies de animais peçonhentos em todo o mundo desem. 2019;
7. Brasil. Ministério da Saúde. SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Acidentes por Animais Peçonhentos. [Internet]. 2019. 2020. p. 1. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/animaisbr.def>
8. Monteiro WM, Gomes J, Fé N, Mendonça da Silva I, Lacerda M, Alencar A, et al. Perspectives and recommendations towards evidence-based health care for scorpion sting envenoming in the Brazilian Amazon: A comprehensive review. *Toxicon* [Internet]. 2019;169(July):68–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.09.003>
9. Ministério da saúde do Brasil. Acidentes por Lepidópteros. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2001. 120 p.
10. Borges A, Graham MR. Venom Genomics and Proteomics. *Venom Genomics and Proteomics*. 2016;81–103.
11. Lourenço WR. The distribution of noxious species of scorpions in Brazilian Amazonia: the genus. *Entomol Mitt Zool Mus Hambg Atreus Gervais*. 2011;15(185):287–301.
12. Ross LK. Notes and observations on courtship and mating in *Tityus* (*Atreus*) *magnimanus* Pocock, 1897 (Scorpiones: Buthidae). *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2009;15(1):43–53.

13. Monteiro WM, de Oliveira SS, Pivoto G, Alves EC, de Almeida Gonçalves Sachett J, Alexandre CN, et al. Scorpion envenoming caused by *Tityus* cf. *silvestris* evolving with severe muscle spasms in the Brazilian Amazon. *Toxicon* [Internet]. 2016;119:266–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.06.015>
14. Lourenço WR. What do we know about some of the most conspicuous scorpion species of the genus *Tityus*? A historical approach. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* [Internet]. 2015;21(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40409-015-0016-9>
15. Lourenço WR. Scorpion incidents, misidentification cases and possible implications for the final interpretation of results. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* [Internet]. 2016;22(1):1–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40409-016-0075-6>
16. LOURENCO W. Analyse taxonomique des scorpions du groupe *Tityus clathratus* Koch, 1845 (Scorpiones, Buthidae). *Bull du Muséum Natl d'histoire Nat Sect A, Zool Biol écologie Anim.* 1984;6(2):349–60.
17. Lourenço WR, Adis J, de Souza Araújo J. A new synopsis of the scorpion fauna of the Manaus region in Brazilian Amazonia, with special reference to an inundation forest at the Tarumã Mirim river. Vol. 18, *Amazoniana*. 2005. p. 241–9.
18. Candido DM, Lucas S, Souza CAR de, Diaz D, Lira-da-Silva RM. Uma nova espécie de *Tityus* C. L. Koch, 1836 (Scorpiones, Buthidae) do estado da Bahia, Brasil. *Biota Neotrop.* 2005;5(1a):193–200.
19. WR L. *Tityus mattogrossensis* Borelli, 1901 (Morphologie, écologie, biologie et développement postembryonnaire). Vol. 38, *Bull Mus Natl Hist Nat.* 1979. p. 117–20.
20. Lourenço W. *La Faune Scorpionique.* 1986;
21. Lourenço WR, Pézier A. Addition to the scorpion fauna of the Manaus region (Brazil), with a description of two new species of *Tityus* from the canopy. *Amazoniana.* 2002;17(1–2):177–86.
22. Mello - Leitão. Escorpiões sul - americanos. *Arq do Mus Nac.* 1945;XL, 40:7–468.
23. Zoologie D. *Tityus gasci* , nouvelle espèce de Scorpion Buthidae de Guyane française. 1975;
24. Lourenço W, Silva E. New evidence for a disrupted distribution pattern of “*Tityus confluens*” complexes, with the description of a new species from the State of Pará (Scorpiones, Buthidae). *Amazoniana.* 2007;19(3/4):77–86.
25. Lourenço W. Scorpion diversity and endemism in the Rio Negro region of Brazilian Amazonia, with the description of two new species of *Tityus* C.L. Koch (Scorpiones, Buthidae). *Amazoniana.* *Amazoniana.* 2005;18(3/4):203–13.

26. Lourenço W. Synopsis de la faune scorpionique de la région de Manaus, Etat d'Amazonas, Brésil, avec description de deux nouvelles espèces. *Amazoniana*. 1988;10(3):327–37.
27. Lourenço WR. Descrição do macho de *Tityus strandi* Werner, 1939 (Scorpiones, Buthidae). *Rev Bras Biol*. 1981;41(4):797–801.
28. Lourenço WR. Nouvelles additions à la faune de scorpions néotropicaux (Arachnida). *Rev Suisse Zool*. 2002;109:127–41.
29. Lourenço WR. Additions à la faune de scorpions néotropicaux (Arachnida). *Rev Suisse Zool*. 1997;104(3):587–604.
30. Lourenço W, Bruehmueller Ramos E. New considerations on the status of “*Tityus magnimanus*” Pocock, 1897 (Scorpiones:Buthidae), and description of a new species of “*Tityus*” from the State of Roraima, Brazil. *Rev ibérica Aracnol*. 2004;1897(10):285–91.
31. Pinto-da-Rocha R, Lourenço W. Two new species of *Tityus* (Scorpiones, Buthidae) from Brazilian Amazonia. *Rev Aracnol*. 2000;13(13):187–95.
32. Lourenço W. Description of *Tityus* (*Atreus*) *neblina* sp.n. (Scorpiones, Buthidae), from the “Parque Nacional do Pico da Neblina”, in Brazil/Venezuela, with comments on some related species. *Bol Soc Entomológica Aragon*. 2008;43:75–9.
33. Lourenço WR, Leguin E-A. The true identity of *Scorpio* (*Atreus*) *obscurus* Gervais, 1843 (Scorpiones, Buthidae). *Euscorpius*. 2008;2008(75):1–9.
34. Costa CLS de O, Fé NF, Sampaio I, Tadei WP. A profile of scorpionism, including the species of scorpions involved, in the state of Amazonas, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(3):376–9.
35. da Silva BAJ, Fé NF, Gomes AA dos S, Souza A da S, Sachett J de AG, Fan HW, et al. Implication of *Tityus apiacas* (Lourenco, 2002) in scorpion envenomations in the southern Amazon border, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(3):427–30.
36. Torrez PPQ, Quiroga MMM, Abati PAM, Mascheretti M, Costa WS, Campos LP, et al. Acute cerebellar dysfunction with neuromuscular manifestations after scorpionism presumably caused by *Tityus obscurus* in Santarém, Pará / Brazil. *Toxicon* [Internet]. 2015;96(December 2014):68–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2014.12.012>
37. Pardal PPO, Ishikawa EAY, Vieira JLF, Coelho JS, Dórea RCC, Abati PAM, et al. Clinical aspects of envenomation caused by *Tityus obscurus* (Gervais, 1843) in two distinct regions of Pará state, Brazilian Amazon basin: A prospective case series. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2014;20(1):1–7.
38. Lourenço W. *Scorpions of Brazil*. Paris Les Édition l'If. 2002;(308).
39. Coelho JS, Ishikawa EAY, dos Santos PRSG, Pardal PP de O. Scorpionism by *Tityus silvestris* in eastern Brazilian Amazon. *J Venom*

- Anim Toxins Incl Trop Dis [Internet]. 2016;22(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40409-016-0079-2>
40. Lourenço WR. Scorpiones, in: Adis J. (Ed) Amazonian Aracnida and Myriapoda. Pensoft Publ Sofia - Moscow. 2001;399–438.
 41. Khattabi A, Soulaymani-Bencheikh R, Achour S, Salmi LR. Scorpion consensus expert group. Classification of clinical consequences of scorpion stings: consensus development. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011;105(7)36:364–9.
 42. Brasil. Ministério da Saúde/SVS -Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan [Internet]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/animaisbr.def>
 43. Bortoluzzi LR, Querol MVM Q IE. Notes on the occurrence of *Tityus serrulatus* Lutz & Mello, 1922 (Scorpiones, Buthidae) in the Western areas of Rio Grande do Sul, Brazil. *Biota Neotrop.* 2007;7(3):357–9.
 44. Lourenço WR, TjL C. Effects of human activities on the environment and the distribution of dangerous species of scorpions. Bon C, Goyffon M, Ed *Envenomings their Treat Fond Mérieux*, Lyon. 1996;49–60.
 45. Bucarechi F, Fernandes LCR, Fernandes CB, Branco MM, Prado CC, Vieira RJ, et al. Clinical consequences of *Tityus bahiensis* and *Tityus serrulatus* scorpion stings in the region of Campinas, southeastern Brazil. *Toxicon.* 2014;89:17–25.
 46. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 1ª. Ministério da Saúde, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. 120 p.
 47. Isbister GK, Bawaskar HS. Scorpion envenomation. *N Engl J Med.* 2014;371(5):457–63.
 48. da Silva EP, Monteiro WM, Bernarde PS. Scorpion stings and spider bites in the Upper Juruá, Acre - Brazil. *J Hum Growth Dev.* 2018;28(3):290–7.
 49. MA M, L B, RHV S, PPO P. Estudo clínico e epidemiológico dos acidentes por escorpião atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto período de janeiro a dezembro de 1996. *Rev Para Med.* 2002;16(1):34–8.
 50. Asano ME, Arnund RM, Lopes FOB, Pardal JSO, Pardal PPO. Estudo Clínico e epidemiológico de 12 acidentes por escorpiões atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, Belém-Pará, no período de 1992-1995. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1996;29(1):243.
 51. Souza A, Arakian S, Buhrnhein P. Estudo clínico-epidemiológico dos acidentes escorpiônicos atendidos no Instituto de Medicina Tropical de Manaus no período de 1986 a 1994. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1995;28(1):167.
 52. D F-S, AP S-J, JS O. Envenomation caused by *Rhopalurus amazonicus* Lourenço, 1986 (Scorpiones, Buthidae) in Pará State, Brazil. *J Venom*

- Anim Toxins Incl Trop Dis. 2014;20:52.
53. Batista CVF, Zamudio FZ, Lucas S, Fox JW, Frau A, Prestipino G, et al. Scorpion toxins from *Tityus cambridgei* that affect Na⁺-channels. *Toxicon*. 2002;40(5):557–62.
 54. Associação Brasileira de Terapia Intensiva-AMIB [Internet]. CENSO 2016. Available from: https://www.amib.com.br/censo/Analise_de_Dados_UTI_Final_Site_2.pdf
 55. CV B, F G-L, RC R de la V, P H, G P, R G, et al. Two novel toxins from the Amazonian scorpion *Tityus cambridgei* that block Kv1.3 and Shaker B K(+)-channels with distinctly different affinities. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 2002;2:123–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12445473>
 56. Borja-Oliveira CR, Pertinhez TA, Rodrigues-Simioni L, Spisni A. Positive inotropic effects of *Tityus cambridgei* and *T. serrulatus* scorpion venoms on skeletal muscle. *Comp Biochem Physiol - C Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2009;149(3):404–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpc.2008.09.014>
 57. JA G-V, CBF M, V Q-H, LD P, EF S. Identification and phylogenetic analysis of *Tityus pachyurus* and *Tityus obscurus* novel putative Na⁺-channel scorpion toxins. *PLoS One*. 2012;7(2):e30478.
 58. Duque HM, CBF M, DV T, EA B, LA C, EF S. To4, the first *Tityus obscurus* β-toxin fully electrophysiologically characterized on human sodium channel isoforms. *New Pubmed* [Internet]. 2017;95:106–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28735770>
 59. Tibery DV, Campos LA, Mourão CBF, Peigneur S, e Carvalho AC, Tytgat J, et al. Electrophysiological characterization of *Tityus obscurus* β toxin 1 (To1) on Na⁺-channel isoforms. *Biochim Biophys Acta - Biomembr* [Internet]. 2019;1861(1):142–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2018.08.005>
 60. de Paula Santos-da-Silva A, Candido DM, Nencioni ALA, Kimura LF, Prezotto-Neto JP, Barbaro KC, et al. Some pharmacological effects of *Tityus obscurus* venom in rats and mice. *Toxicon* [Internet]. 2017;126:51–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.12.008>
 61. Oliveira UC De, Nishiyama MY, Beatriz M, Chalkidis DM, Santos-da-silva ADP, Souza-imberg A, et al. Proteomic endorsed transcriptomic profiles of venom glands from *Tityus obscurus* and *T. serrulatus* scorpions. 2018;1–23.
 62. Batista CVF, Martins JG, Restano-Cassulini R, Coronas FIV, Zamudio FZ, Procópio R, et al. Venom characterization of the Amazonian scorpion *Tityus metuendus*. *Toxicon* [Internet]. 2018;143:51–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.01.006>
 63. Cupo P. Clinical update on scorpion envenoming. *Rev Soc Bras Med Trop*.

- 2015;48(6):642–9.
64. Pierini S V., Warrell DA, De Paulo A, Theakston RDG. High incidence of bites and stings by snakes and other animals among rubber tappers and Amazonian Indians of the Juruá valley, Acre state, Brazil. *Toxicon*. 1996;34(2):225–36.
 65. Rezende NA de, Dias MB, Campolina D, Chavez-Olortegui C, Diniz CR, Amaral CFS. Efficacy of antivenom therapy for neutralizing circulating venom antigens in patients stung by *Tityus serrulatus* scorpions. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 1995;52(3):277–80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7694971>
 66. Rezende NA, CF A, L F-M. Immunotherapy for scorpion envenoming in Brazil. *Toxicon* [Internet]. 1998;36(11):1507–13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9792165>
 67. Osnaya-Romero N, de Jesus Medina-Hernández T, Flores-Hernández SS, León-Rojas G. Clinical symptoms observed in children envenomated by scorpion stings, at the children's hospital from the State of Morelos, Mexico. *Toxicon*. 2001;39(6):781–5.
 68. Boyer LV, AA T, PB C, N O, M B, J M, et al. Effectiveness of *Centruroides* scorpion antivenom compared to historical controls. *Toxicon* [Internet]. 2013;76:377–85. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23911733>
 69. Nishikawa AK, Caricati CP, Lima MLSR, Dos Santos MC, Kipnis TL, Eickstedt VRD, et al. Antigenic cross-reactivity among the venoms from several species of Brazilian scorpions. *Toxicon*. 1994;32(8):989–98.
 70. Siva EP da, Monteiro WM, Bernarde PS. Scorpion stings and spider bites in the Upper Juruá, Acre – Brazil. *J Hum Growth Dev* [Internet]. 2018;3:113–9. Available from: <http://jhgd.com.br/scorpion-stings-and-spider-bites-in-the-upper-juruwa-acre-brazil/>
 71. Adriano Ribeiro L, Rodrigues L, Tanús Jorge M. Aspectos Clínicos E Epidemiológicos Do Envenenamento Por Escorpiões Em São Paulo E Municípios Próximos. *Rev Patol Trop*. 2011;30(1).
 72. Benmesbah Mohamed, Guegueniat P, Mayence C, Egmann G, Narcisse E, Gonon S, et al. Epidemiological and clinical study on scorpionism in French Guiana. *Toxicon* [Internet]. 2013;73:56–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2013.05.025>
 73. Otero R, E N, FA C, MJ N, L L. Scorpion envenoming in two regions of Colombia: clinical, epidemiological and therapeutic aspects. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2004;98:742–50. Available from: https://www.researchgate.net/publication/8230426_Scorpion_envenoming_in_two_regions_of_Colombia_Clinical_epidemiological_and_therapeutic_aspects
 74. Amaral CFS, Dias MB, Campolina D, Proietti FA, de Rezende NA. Children

- with adrenergic manifestations of envenomation after *Tityus serrulatus* scorpion sting are protected from early anaphylactic antivenom reactions. *Toxicon*. 1994;32(2):211–5.
75. Fan HW, WM M. History and perspectives on how to ensure antivenom accessibility in the most remote areas in Brazil. *Toxicon* [Internet]. 2018;151:15–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29908262>
76. CENSO. Associação Brasileira de Terapia Intensiva-AMIB. 2019.

7 ANEXOS E APENDICES

Instrumentos de coleta de dados

PROTOCOLO DE PESQUISA CLÍNICA
Mestranda: Jacimara Vasques Gomes
Orientador: Wuelton Marcelo Monteiro
Co – orientador (a): Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome: Idade: Prontuário: Sexo: Feminino Masculino

Data de Admissão: Endereço:

Zona de Residência: Profissão: Município do Acidente:

2. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Procedência da Picada: Data do Acidente: Hora do Acidente:

Circunstância do Acidente: Nome Popular do Escorpião: Trouxe o Animal:

Tempo entre o Envenenamento e Atendimento Médico: Zona de Ocorrência: Rural Urbana Não informado

Acidente de Trabalho:

Espécie Identificada: Tityus metuendus Tityus silvestris Tityus apiacas Tityus raquelae Brotheas amazonicus outro

Região do Corpo Acidentada: Cabeça Tronco Antebraço Perna Mão Pé Braço Coxa

Outra espécie:

3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS LOCAIS

Sinais e Sintomas Locais

- | | | |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Assintomático | <input type="checkbox"/> Edema local | <input type="checkbox"/> Sudorese local |
| <input type="checkbox"/> Dor local | <input type="checkbox"/> Parestesia em todo o membro acidentado | <input type="checkbox"/> Marca da ferroada |
| <input type="checkbox"/> Parestesia local | <input type="checkbox"/> Ereção de pêlos no local da picada | Outros sinais e sintomas locais |
| <input type="checkbox"/> Eritema local | <input type="checkbox"/> Dor irradiada para região axilar ou inguinal | <input type="text"/> |

4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS SISTÊMICAS

- | | | |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Assintomático | <input type="checkbox"/> Sudorese profusa | <input type="checkbox"/> Hiperemia |
| <input type="checkbox"/> Náuseas | <input type="checkbox"/> Sialorréia | <input type="checkbox"/> Hiperemia conjuntival |
| <input type="checkbox"/> Vômitos ocasionais | <input type="checkbox"/> Diarréia | <input type="checkbox"/> Midriase |
| <input type="checkbox"/> Vômitos frequentes | <input type="checkbox"/> Convulsão | <input type="checkbox"/> Miose |
| <input type="checkbox"/> Ptose palpebral | <input type="checkbox"/> Dor abdominal | <input type="checkbox"/> Sensação de choque elétrico pelo corpo |
| <input type="checkbox"/> Hipotermia | <input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca | <input type="checkbox"/> Visão escura |
| <input type="checkbox"/> Edema agudo de pulmão | <input type="checkbox"/> Taquipneia | <input type="checkbox"/> Disartria |

Outros sinais e sintomas sistêmicos

5. TRATAMENTO

Analgesia

Soroterapia

Drogas pré - soroterápicas

Classificação do acidente

- Leve
 Moderado
 Grave

Classificação do pesquisador

- Leve
 Moderado
 Grave

Número de ampolas

- 2 a 3
 4 a 6
 Menos de 2
 Mais que 6

6. EXAMES LABORATORIAIS E COMPLEMENTARES

Hemácias

Hemoglobina

M.H.C

MCV

Hematócrito

Hemoglobina

RDW

Leucócitos

Mielócitos

Segmentados

Monócitos

Linfócitos

Eosinófilos

Batões

MPV

Potássio

Amilase

CK-MB

Ck

CPK

TAP

Sódio

AST

Contagem de Plaquetas

Creatinina

Ureia

Creatinina

ECG

Observação ECG

Raio - X

Observação Raio - X

Outros

Forma de Alta Médica

 Curado Merolhado Óbito

Parecer Ético

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), (CAAE: 41599615.9.0000.0005 e Número do Parecer: 1.018.187). O projeto é parte integrante do projeto intitulado “Envenenamento por escorpião na Cidade de Manaus-AM, Brasil”.

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Envenenamento por escorpião na Cidade de Manaus-AM, Brasil. Serie de casos

Pesquisador: Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 41599615.9.0000.0005

Instituição Proponente: Diretoria de Ensino e Pesquisa - DENPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.018.187

Data da Relatoria: 10/04/2015

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



Continuação do Parecer: 1.018.187

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O presente projeto está APROVADO e os interessados ficam informados de apresentar a este CEP os relatórios parciais e final do estudo, conforme prevê a Resolução CNS nº 466/2012, utilizando o formulário de Roteiro para Relatório Parcial/Final de estudos clínicos Unicêntricos e Multicêntricos, proposto pela CONEP em nossa home page.

MANAUS, 10 de Abril de 2015

Assinado por:
Marilaine Martins
(Coordenador)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



Nós, Dr. Wuelton Marcelo Monteiro e a Enfermeira Jacimara Vasques Gomes pesquisadores da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, estamos convidando você _____ a participar de um estudo chamado “Aspectos Clínicos e Epidemiológicos de Envenenamento Escorpiônico confirmados em um serviço de Referência na Amazônia Brasileira”. Esta pesquisa será importante para compreender os acidentes causados por escorpião, bem como a gravidade do mesmo na região amazônica.

OBJETIVOS DO ESTUDO

Descrever as manifestações clínicas e condições epidemiológicas em casos confirmados de envenenamento escorpiônico em duas unidades de saúde da Amazônia brasileira

- Descrever as manifestações sistêmicas no envenenamento escorpiônico confirmado;
- Estimar a frequência de casos graves e óbitos;
- Verificar se existem diferenças nas manifestações clínicas e resposta terapêutica no envenenamento escorpiônico confirmado, ocasionados por diferentes espécies;
- Identificar as espécies de escorpiões responsáveis pelos envenenamentos.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

O estudo acontecerá através da análise de prontuários dos pacientes que deram entrada no pronto atendimento da Fundação de medicina tropical Dr. Heitor Vieira Dourado e que foram admitidos durante o período da pesquisa.

Todos os exemplares de animais serão devidamente identificados conforme espécie, e registrados no livro de notificação da fundação para controle. Esse registro

contém informações necessárias para rastrear o prontuário do paciente e o animal causador do agravo.

- a) Caso você participe da pesquisa, será necessário responder a uma entrevista sobre o acidente;
- b) Para tanto você será abordado apenas neste momento, não necessitando nenhum tipo de acompanhamento posterior, esta avaliação será por aproximadamente 30 minutos apenas;
- c) É possível que, durante a participação na pesquisa a vítima do acidente com escorpião possa sentir desconforto em relação à avaliação das manifestações clínicas;
- d) Alguns riscos relacionados ao estudo podem ocorrer no momento da entrevista devido algum constrangimento nas perguntas;
- e) Os benefícios esperados com essa pesquisa são: compreender as manifestações clínicas e perfil epidemiológico dos acidentes com escorpião para melhorar protocolos e condutas frente aos atendimentos realizados pelos profissionais de saúde;
- f) Os pesquisadores Dr. Wuelton Marcelo Monteiro (celular: 92-991652486) e Enfermeira Jacimara Vasques Gomes (celular: 92-992966939), responsáveis por este estudo estarão disponíveis Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado na Av. Pedro Teixeira, 25, Bairro Dom Pedro- Manaus/AM para esclarecer dúvidas que o senhor/a senhora/você/seu filho/seu familiar possa ter e dar as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo;
- g) A sua participação neste estudo é voluntária e se o senhor/a senhora/você/seu filho/seu familiar não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e retirar o seu consentimento. Essa decisão não prejudicará de forma alguma o seu atendimento, tratamento ou acompanhamento na FMT-HVD;
- l) As informações relacionadas a este estudo poderão ser conhecidas somente por pessoas. No entanto, se qualquer informação for divulgada garantimos

que a identidade do senhor/da senhora/sua/de seu filho/de seu familiar será preservado e mantido em segredo;

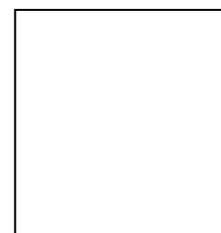
- m) As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi tratou dos riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós. Sendo assim, eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)

Manaus, _____ de _____ de _____



Impressão do dedo
polegar

(Assinatura da testemunha - para casos de voluntários menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual)

Manaus, _____ de _____ de _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste indivíduo ou de seu representante legal para a participação neste estudo

(Assinatura do Pesquisador)

Manaus, ____ de _____ de _____

Termo de Compromisso de Utilização de Dados – TCUD

**TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS – TCUD**

Eu, Jacimara Vasques Gomes e Dr. Wuelton Marcelo Monteiro, abaixo assinado(s), pesquisador(es) envolvido(s) no projeto de título: **ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE ENVENENAMENTO ESCORPIÔNICO CONFIRMADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA** nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos(prontuários), bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução CNS nº 196/96 do Ministério da Saúde. Informamos que os dados a serem coletados dizem respeito a casos de acidentes escorpiônicos, ocorridos de 2014 à 2019.

Manaus, dede 2019

Nome

RG

Assinatura

Produções

Produções – Publicações em Anais e apresentações em Congressos Científicos

- Menção Honrosa na X Mostra Científica de Enfermagem da 16a Semana de Enfermagem com o trabalho intitulado "Manifestação Clínica Grave em Acidente Escorpiônico Pediátrico Confirmado: Relato de Caso, Universidade do Estado do Amazonas – UEA. Autores: Jacimara Vasques Gomes, Hildegard Loren Rebouças, Ícaro Coelho, Handerson da Silva Pereira, Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett, Wuelton Marcelo Monteiro.
- 1º lugar do VI Congresso de Medicina (COMED) - Trabalho Intitulado: Manifestações clínicas graves em paciente acometido por acidente escorpiônico confirmado: relato de caso clínico, Universidade do Estado do Amazonas. Autores: Jacimara Vasques Gomes, Hildegard Loren Rebouças, Ícaro Coelho, Handerson da Silva Pereira, Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett, Wuelton Marcelo Monteiro Ícaro Coelho, Handerson da Silva Pereira, Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett, Wuelton Marcelo Monteiro.
- 3º lugar do VI Congresso de Medicina (COMED) - Trabalho Intitulado: Envenenamento escorpiônico grave em paciente pediátrico: Relato de caso, Universidade do Estado do Amazonas. Autores: Hildegard Loren Rebouças, Jacimara Vasques Gomes, Ícaro Coelho, Handerson da Silva Pereira, Jacqueline de Almeida Gonçalves Sachett, Wuelton Marcelo Monteiro.
- Perspectives and recommendations towards evidence-based health care for scorpion sting envenoming in the Brazilian Amazon: A comprehensive review. TOXICON **JCR**, v. 169, p. 68-80, 2019. Autors: MONTEIRO, WUELTON MARCELO ; **GOMES, JACIMARA** ; FÉ, NELSON ;

MENDONÇA DA SILVA, IRAN ; LACERDA, MARCUS ; ALENCAR, ARISTÓTELES ; SEABRA DE FARIAS, ALTAIR ; VAL, FERNANDO ; DE SOUZA SAMPAIO, VANDERSON ; CARDOSO DE MELO, GISELY ; PARDAL, PEDRO ; MOTA DA SILVA, AGEANE ; BERNARDE, PAULO SERGIO ; CARLOS DE LIMA FERREIRA, LUIZ ; GUTIERREZ, JOSÉ MARÍA ; DE ALMEIDA GONÇALVES SACHETT, JACQUELINE ; FAN, HUI WEN