LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

COMPARAÇÃO DOS CASOS PEDIÁTRICOS DE ESCORPIONISMO INTERNADOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO OESTE PAULISTA

https://doi.org/10.56238/levv16n48-018

Data de submissão: 06/04/2025 **Data de publicação:** 06/05/2025

Raí Moretin Camara
Bacharel em Medicina
Residência Médica em Pediatria no Hospital Regional de Presidente Prudente
E-mail: rai_camara@hotmail.com
LATTES: http://lattes.cnpq.br/1733995428886276

Samara Bertin Suguitani Santello
Bacharel em Medicina
Docente na Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista
E-mail: samarabertinss@gmail.com
LATTES: http://lattes.cnpq.br/3436935052958714

RESUMO

O escorpionismo é um problema de saúde pública em expansão, com aumento progressivo de casos, mais preocupante em crianças, devido maior chance de gravidade. As manifestações podem variar de sintomas locais a complicações sistêmicas graves, como edema pulmonar e choque cardiogênico, exigindo internação em UTI. A sistematização do atendimento, exame físico adequado e uso quando necessário, do soro antiescorpiônico são fundamentais no manejo e sobrevida, especialmente nos casos graves. Este estudo, retrospectivo, compreendendo 10 anos, de 2012 a 2022, visa analisar o perfil clínico e epidemiológico de crianças vítimas de escorpionismo que foram internadas no hospital de referência do Oeste Paulista, interior do Estado de São Paulo. Foram incluídos pacientes com até 18 anos incompletos e os dados coletados dos prontuários. Dados demográficos, clínicos e laboratoriais, analisando associações entre faixa etária, gravidade, necessidade de internação em UTI, uso de drogas vasoativas e alterações cardíacas. A análise estatística comparou grupos para identificar fatores relacionados à evolução clínica e ao manejo do escorpionismo pediátrico. Foram analisados 208 prontuários de pacientes pediátricos vítimas de escorpionismo, com maior incidência em crianças de 1 a 4 anos. A amostra foi equilibrada entre os sexos e 18% das crianças, necessitaram de internação em UTI. O soro antiescorpiônico foi administrado em diferentes quantidades, sendo mais frequente nos casos graves (χ^2 (14) = 378,1; p < 0,0001). A leucocitose foi mais prevalente em crianças menores, com diferença estatística entre as faixas etárias (χ^2 (4) = 14,28; p = 0,0065), enquanto os níveis de CK-MB também foram significativamente mais elevados em crianças mais jovens (χ^2 (4) = 27,70; p < 0,0001). No entanto, não houve associação significativa entre idade e níveis elevados de CPK (χ^2 (4) = 7,531; p = 0,1103) ou com a gravidade do quadro clínico (χ^2 (8) = 6,969; p = 0,5400). A gravidade do escorpionismo esteve associada à necessidade de UTI (χ^2 (2) = 28,77; p < 0,0001), ao uso de drogas vasoativas (χ^2 (2) = 21,92; p < 0,0001) e à intubação orotraqueal (χ^2 (1) = 116,5; p < 0,0001). A presença de alterações cardíacas foi mais comum entre pacientes que receberam drogas vasoativas (χ^2 (1) = 10,80; p = 0,0010). Entretanto, não houve associação significativa entre leucocitose, CPK ou CK-MB e a gravidade do quadro. O escorpionismo pediátrico demonstrou forte impacto em alteração cardiovascular, especialmente em crianças mais jovens. A necessidade de UTI e suporte intensivo esteve relacionada à gravidade do quadro, reforçando a importância da identificação precoce e do manejo adequado desses pacientes.

Palavras-chave: Pediatria. Epidemiologia. Envenenamento. Unidade de Terapia Intensiva.

1 INTRODUÇÃO

Os escorpiões, aracnídeos pertencentes à classe Arachnida, são animais venenosos que habitam diversos tipos de ambientes, desde áreas urbanas até regiões rurais. Seu veneno, uma mistura complexa de peptídeos neurotóxicos, pode provocar desde reações locais até manifestações sistêmicas graves em seres humanos (LOURENÇO, 2020). No Brasil, os escorpiões do gênero Tityus são os principais causadores de acidentes, sendo que Tityus serrulatus e Tityus bahiensis são as espécies mais notáveis devido à potência de seus venenos (BRASIL, 2009).

A predominância dos escorpiões no território brasileiro é uma realidade preocupante. O país possui diversas áreas de risco, especialmente nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste (BRASIL, 2017). A adaptação desses aracnídeos a ambientes urbanos, aliada a fatores como o crescimento desordenado das cidades, o acúmulo de lixo e a falta de saneamento básico, tem contribuído para a ocorrência frequente de acidentes com escorpiões em diferentes faixas etárias, incluindo crianças (ORTIZ et al., 2021). O escorpionismo, portanto, é um problema multifatorial que afeta a saúde pública, exigindo atenção e ação por parte das autoridades de saúde.

Segundo Albuquerque et al. (2022) o acidente escorpiônico ou escorpionismo ocorre quando um escorpião inocula sua peçonha através do ferrão, chamado télson, introduzindo substâncias neurotóxicas que podem levar a uma série de manifestações clínicas. Conforme Almeida, Carvalho e Mise (2021) as crianças, em particular, são um grupo vulnerável aos efeitos do escorpionismo. Seu sistema fisiológico em desenvolvimento e menor massa corporal pode resultar em respostas clínicas mais intensas e complicadas em comparação aos adultos.

Horta, Caldeira e Sares (2007) destacam em seu estudo que além da dor, principal manifestação local, o escorpionismo em crianças pode causar náuseas, vômitos, dor abdominal, sialorreia, arritmias cardíacas, hipertensão ou hipotensão, choque, edema agudo de pulmão, tremores e confusão mental estão entre os achados clínicos mais frequentes. Diante disso, o impacto do acidente escorpiônico em crianças é frequentemente mais severo, com tratamento e cuidados médicos especializados, incluindo, em alguns casos, a admissão em UTIs.

A relação entre a saúde pública e o escorpionismo é inegável. Entre 2010 e 2017 foi observado crescimento exponencial de acidentes com escorpiões, de 52 a 124 mil casos, respectivamente, totalizando em mais de 644 casos e 740 óbitos (BRASIL, 2017). O aumento dos acidentes por escorpiões sobrecarrega os sistemas de saúde, especialmente nas áreas endêmicas, gerando custos sofridos e demandando recursos médicos e hospitalares. Além disso, a ocorrência de casos graves em crianças, que muitas vezes apresentam maior suscetibilidade e menor tolerância ao veneno, agrega complexidade ao cenário de saúde pública (LOURENÇO, 2020).

A identificação precoce e precisa do escorpionismo é essencial para uma intervenção terapêutica bem-sucedida. O diagnóstico, baseado nos sinais clínicos, na história do paciente e na

análise laboratorial, permite a aplicação de tratamentos adequados e o acompanhamento do quadro evolutivo (ORTIZ et al., 2021). Em alguns casos, são realizados exames complementares para auxiliar o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com manifestações sistêmicas como, eletrocardiograma, radiografia do tórax, ecocardiografia e exames bioquímicos (FELIX, 2019).

O tratamento do escorpionismo envolve medidas de suporte clínico, como controle da dor, da hipertensão arterial e das complicações sistêmicas. Além disso, a administração do soro antiescorpiônico específico é indicada para casos graves e potencialmente fatais, visando neutralizar os efeitos do veneno (LOURENÇO, 2020).

Diante desse cenário, a presente pesquisa visa aprofundar o conhecimento sobre o perfil das crianças vítimas de escorpionismo internadas em nosso serviço, referência no Oeste Paulista, compreende 45 municípios do interior Paulista, DRS XI (Divisão regional de saúde), a macrorregião com o segundo maior número de notificações do Estado no ano de 2022 (DataSUS, 2022). A compreensão dos aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos relacionados ao escorpionismo em crianças contribuirá para o aprimoramento das estratégias de prevenção, manejo clínico e atendimento médico, com impacto potencial na saúde pública e na qualidade de vida desses pacientes.

Este estudo se justifica pela necessidade de aprimorar o atendimento de crianças vítimas de escorpionismo, especialmente nos casos graves. Duas razões principais fundamentam essa investigação: o aumento dos casos e a gravidade do envenenamento nessa faixa etária. Além disso, a gravidade do envenenamento, especialmente em crianças menores, com maiores riscos de edema agudo de pulmão, pode exigir habilidade médica, pois manifestações clínicas, como hipoxemia podem ter rápida progressão, necessitando de suporte intensivo. Dessa forma, este projeto procura lacunas no conhecimento sobre o escorpionismo pediátrico, para aprimorar protocolos médicos, estratégias preventivas e o manejo clínico, visando reduzir morbimortalidade.

Este estudo tem como objetivo analisar o perfil de crianças vítimas de acidentes com escorpião que foram internadas no hospital referência no Oeste Paulista, no período de 2012 a 2022. Especificamente, busca-se analisar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes internados, incluindo aqueles que necessitaram de suporte intensivo; verificar a prevalência dos casos em relação ao sexo e à faixa etária; e relatar as alterações cardíacas e pulmonares mais prevalentes, além da variação de leucocitose e outros marcadores inflamatórios, bem como a incidência de óbitos ocorridos no período estudado.

2 METODOLOGIA

2.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

O presente estudo adotou uma abordagem de coorte retrospectivo para investigar o perfil das crianças vítimas de escorpionismo internadas no Hospital Regional de Presidente Prudente, localizado

no interior do estado de São Paulo. A coleta de dados foi realizada por meio da análise de prontuários médicos, abrangendo o período de 2012 até julho de 2022.

A seleção da amostra foi baseada nos prontuários de crianças que foram internadas no Hospital Regional de Presidente Prudente devido a complicações decorrentes de acidentes escorpiônicos. Foram incluídos casos que ocorreram no período de 2012 a julho de 2022. Essa janela de tempo permitiu a alcance de uma visão abrangente das características e evoluções dos pacientes internados.

A análise dos prontuários foi iniciada após aprovação do projeto no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade do Oeste Paulista e da Comissão de Pesquisa do Hospital Regional de Presidente Prudente.

2.2 LOCAL DA PESQUISA

O estudo foi realizado no Hospital Regional de Presidente Prudente, hospital de nível terciário, em assistência médica de média e alta complexidade a 45 municípios da região do Oeste do Estado de São Paulo, abrangendo uma população de aproximadamente 700 mil habitantes

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram definidos critérios de inclusão e exclusão com o objetivo de garantir a segurança e a fidelidade dos dados coletados, assegurando que os casos analisados estejam alinhados com os objetivos da pesquisa. Os critérios de inclusão foram: crianças com até 18 anos incompletos, de ambos os sexos, que foram internadas na enfermaria pediátrica ou na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Regional de Presidente Prudente, com casos ocorridos entre os anos de 2012 e 2022, e que tiveram o diagnóstico de escorpionismo registrado conforme o Código Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10).

Foram excluídos os casos que não apresentavam documentos adequados nos prontuários médicos, dificultando a análise clínica e terapêutica, bem como aqueles em que não havia informações suficientes para caracterizar o acidente escorpiônico e suas possíveis complicações.

2.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

A coleta de dados foi realizada por meio da análise detalhada dos prontuários médicos dos pacientes identificados, abrangendo informações demográficas, características do acidente, manifestações clínicas, tratamento, complicações e acompanhamento. A análise dos dados foi conduzida de maneira sistemática, com o objetivo de extrair informações relevantes sobre o perfil das crianças vítimas de escorpionismo internadas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Registros com dados faltantes ou incompletos foram excluídos, de forma a garantir a integridade dos resultados.

O estudo adotou uma abordagem descritiva retrospectiva para analisar o perfil clínico e epidemiológico dessas crianças, incluindo dados como idade, sexo e local de residência. As características do acidente também foram detalhadas, com informações sobre data, hora, local da ocorrência e, quando possível, o tipo de escorpião envolvido. As manifestações clínicas foram descritas com ênfase na prevalência e intensidade dos sintomas.

O tratamento administrado foi analisado, considerando o uso de soro antiescorpiônico, medicamentos e procedimentos adotados, assim como as complicações decorrentes do envenenamento, como alterações cardíacas e pulmonares, a necessidade de internação em UTI e a evolução clínica dos pacientes.

Foram realizadas análises comparativas entre diferentes grupos, conforme faixa etária e sexo, e investigadas possíveis correlações entre a gravidade das manifestações clínicas e os desfechos, como necessidade de suporte intensivo e mortalidade.

Os achados foram interpretados à luz do conhecimento científico disponível sobre escorpionismo pediátrico, com o intuito de fornecer subsídios para estratégias de prevenção e aprimoramento do manejo clínico, especialmente em relação à gravidade do quadro e à necessidade de cuidados intensivos.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados utilizando o software GraphPad Prism, e todas as análises estatísticas foram conduzidas considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Inicialmente, a normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, determinando se a distribuição dos dados seguia um padrão normal. Para variáveis contínuas que não apresentaram distribuição normal, foram aplicados testes estatísticos não paramétricos.

As comparações entre variáveis categóricas foram realizadas por meio do teste do Qui-Quadrado (χ^2) para verificar a associação entre diferentes fatores clínicos, laboratoriais e a gravidade do escorpionismo. As variáveis analisadas incluíram sexo, necessidade de internação em UTI, uso de drogas vasoativas, número de ampolas de soro antiescorpiônico administradas, presença de alterações cardíacas no ecocardiograma (ECO), intubação orotraqueal (IOT), leucocitose, níveis elevados de creatina fosfoquinase (CPK) e fração MB da creatina fosfoquinase (CK-MB). Para comparações envolvendo mais de duas categorias, como a gravidade do escorpionismo (leve, moderado e grave), foram aplicados testes de independência.

Para avaliar diferenças entre os valores de CPK e CK-MB nas diferentes faixas etárias, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas. A relação entre variáveis contínuas foi analisada por meio do teste de correlação de Spearman, sendo reportados os coeficientes de correlação (r) e os intervalos de confiança de 95%. Além disso, a relação linear entre

CPK e CK-MB foi avaliada por meio de regressão linear simples, sendo reportados os coeficientes de inclinação da reta, coeficiente de determinação (R^2) e significância estatística.

Todos os resultados foram apresentados em forma de tabelas e gráficos, acompanhados dos respectivos valores estatísticos, permitindo a interpretação clara das associações encontradas

3 RESULTADOS

O estudo analisou um total de 208 pacientes pediátricos vítimas de escorpionismo. A distribuição por idade mostrou maior incidência em crianças de 1 ano (n=36), seguidas por aquelas de 2 anos (n=25), 4 anos (n=23) e 3 anos (n=17). Também foram identificados casos em crianças de 5 anos (n=18), 16 anos (n=6), 10 anos (n=7), 8 anos (n=11), 9 anos (n=8) e outras faixas etárias com menor frequência. Além disso, 11 casos ocorreram em crianças com menos de 1 ano.

Quanto ao sexo, a amostra foi equilibrada, com 104 pacientes do sexo feminino e 104 do sexo masculino. Em relação à evolução clínica, houve 3 óbitos registrados, e a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foi identificada em 38 (18%) pacientes, enquanto 170 não precisaram desse suporte.

Sobre a administração do soro antiescorpiônico, 7 pacientes não receberam nenhuma ampola, 6 receberam 2 ampolas, 59 receberam 3 ampolas, 30 receberam 4 ampolas, 7 receberam 5 ampolas, 80 receberam 6 ampolas, 1 paciente recebeu 7 ampolas e 15 receberam 8 ampolas. Três pacientes não tiveram essa informação registrada. Além disso, a classificação do acidente indicou que 109 (52%) casos foram considerados graves, 90 (43%) moderados e 7(3%) leves. Dois pacientes não tiveram a classificação do acidente registrada.

O edema agudo pulmonar bilateral foi identificado em 21 (10%) pacientes. Quanto ao uso de drogas vasoativas, 23 (11%) pacientes necessitaram de adrenalina, noradrenalina e/ou dobutamina. A necessidade de intubação orotraqueal (IOT) foi observada em 15 (7%) pacientes. A avaliação ecocardiográfica foi realizada nos pacientes classificados como graves (109) e (1) moderado, destes 26 (23%) apresentaram alterações.

A Tabela 1 sumariza esses dados.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes vítimas de escorpionismo internados em um hospital de referência no interior de São Paulo, categorizados por variáveis demográficas, clínicas e de tratamento. A tabela apresenta a frequência absoluta de internações em UTI, administração de ampolas de soro antiescorpiônico, classificação da gravidade dos casos, necessidade de suporte intensivo (uso de drogas vasoativas e intubação orotraqueal) e presença de alterações ecocardiográficas.

Categoria	Quantidade
Total de Pacientes	208
Faixa Etária	
Menos de 1 ano	11
1 ano	36
2 anos	25

Categoria	Quantidade
3 anos	17
4 anos	23
5 anos	18
8 anos	11
9 anos	8
10 anos	7
14 anos	2
15 anos	3
16 anos	6
17 anos	3
Sexo	
Feminino	104
Masculino	104
Óbitos	3
Internação em UTI	
Sim	38
Não	170
Administração de Ampolas de Soro Antiescorpiônico	
Nenhuma	7
2 Ampolas	6
3 Ampolas	59
4 Ampolas	30
5 Ampolas	7
6 Ampolas	80
7 Ampolas	1
8 Ampolas	15
Sem Informação	3
Classificação do Acidente	
Grave	109
Moderado	90
Leve	7
Sem Classificação	2
Edema Agudo Pulmonar Bilateral	21
Uso de Drogas Vasoativas	
Sim	23
Não	185
Intubação Orotraqueal (IOT)	
Sim	15
Não	193
Alterações no Ecocardiograma (ECO)	
Sim	26
Não	84
Não realizado	98

A avaliação ecocardiográfica revelou um amplo espectro de alterações cardíacas entre os pacientes acometidos pelo escorpionismo. Dentre os exames realizados, um número significativo apresentou alterações estruturais e principalmente funcionais do coração. Entre as principais alterações

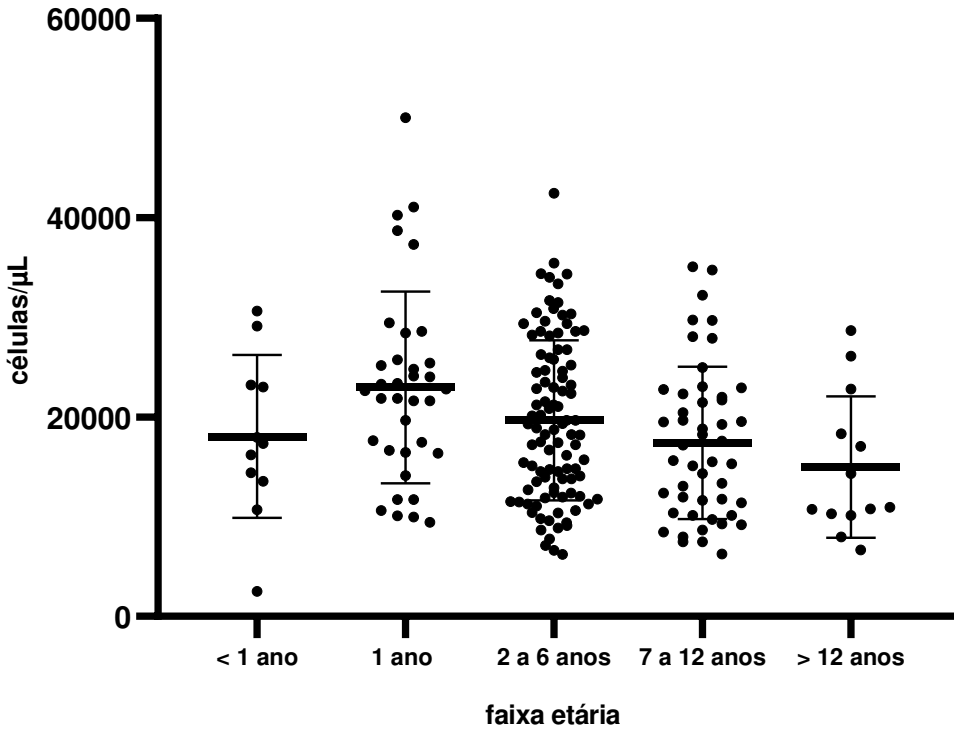
cardíacas identificadas, destacam-se a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, observada em diferentes graus, variando de discreta a importante, com fração de ejeção variando entre 8,9% e 60,3%. Em alguns casos, a disfunção severa foi associada à dilatação ventricular significativa. Também foram identificados casos de miocardiopatia dilatada, caracterizada por aumento dos diâmetros ventriculares e disfunção contrátil do ventrículo esquerdo, além de hipertrofia ventricular, incluindo hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo e hipertrofia septal assimétrica discreta.

Foram observados casos de derrame pericárdico discreto a moderado e alterações valvares, incluindo insuficiência mitral, tricúspide e aórtica, variando de grau discreto a moderado, além da presença de prolapso da valva mitral e fístula coronariana.

A análise dos dados laboratoriais revelou variações na contagem de leucócitos entre os pacientes internados, com valores de referência ajustados conforme a faixa etária (Figura 1). Entre os lactentes menores de 1 ano, 4 apresentaram leucocitose com contagem superior a 18.000/µL. Na faixa etária de 1 ano, 28 crianças tiveram valores acima de 16.000/µL. Entre os pacientes de 2 a 6 anos, 62 apresentaram leucocitose com contagem superior a 15.000/µL, enquanto entre aqueles de 7 a 12 anos, 31 apresentaram valores acima de 13.000/µL. Já nos adolescentes a partir de 13 anos, 11 casos foram identificados com leucocitose superior a 10.000/µL. No total, 136 (65,38%) pacientes apresentaram leucocitose, considerando todas as faixas etárias analisadas

A análise da contagem de leucócitos nas diferentes faixas etárias demonstrou variações significativas na resposta inflamatória ao escorpionismo. O teste de Shapiro-Wilk indicou que os dados não seguem uma distribuição normal, e, por isso, foi aplicado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, que revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,0204$). A contagem de leucócitos variou amplamente, com valores mínimos e máximos registrados entre 2.490 e 50.050 células/µL. A média de leucócitos foi maior na faixa etária de 1 ano (22.973 ± 9.620 células/µL), seguida pelos grupos de 2 a 6 anos (19.659 ± 8.035 células/µL), menos de 1 ano (18.056 ± 8.156 células/µL) e 7 a 12 anos (17.405 ± 7.653 células/µL). Já os pacientes com mais de 12 anos apresentaram a menor média de leucócitos (14.985 ± 7.102 células/µL). O teste de comparações múltiplas de Dunn revelou que a única diferença estatisticamente significativa ocorreu entre os pacientes de 1 ano e aqueles com mais de 12 anos ($p < 0,05$). Não foram identificadas diferenças significativas entre os demais grupos.

Figura 1. Distribuição da contagem de leucócitos (células/µL) em diferentes faixas etárias de pacientes vítimas de escorpionismo.



Cada ponto representa um indivíduo, e as barras indicam a mediana e o intervalo interquartil.

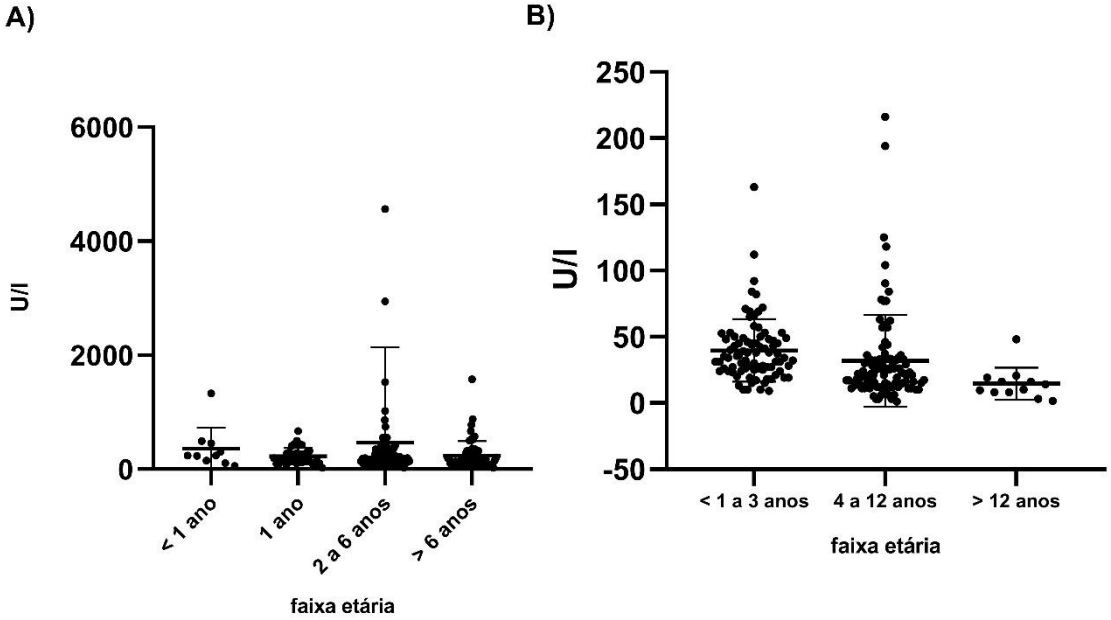
A avaliação da creatina fosfoquinase (CPK) revelou a presença de níveis elevados em diferentes faixas etárias, considerando os valores de referência ajustados para cada grupo etário (até 1 ano: 325 U/L; acima de 1 ano: 229 U/L). Entre os lactentes com menos de 1 ano, 3 apresentaram CPK acima do limite de referência. Na faixa etária de 1 ano, 15 crianças tiveram valores elevados, enquanto entre os pacientes de 2 a 6 anos, 36 apresentaram níveis acima do esperado. Já no grupo com mais de 6 anos, 18 crianças tiveram CPK elevada (Figura 2B).

O teste de Shapiro-Wilk indicou que os dados não seguem uma distribuição normal, e, portanto, foi aplicada a análise estatística não paramétrica de Kruskal-Wallis. O teste revelou que não houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,3120$), sugerindo que os níveis de CPK não variaram de forma relevante entre as faixas etárias analisadas. A análise descritiva mostrou que os valores médios de CPK foram ligeiramente mais elevados no grupo de 2 a 6 anos (463,8 U/L), seguido pelo grupo de menos de 1 ano (361,3 U/L), enquanto os valores médios foram menores nos grupos de 1 ano (229,3 U/L) e acima de 6 anos (238,0 U/L). O maior valor registrado foi de 15.761 U/L no grupo de 2 a 6 anos. O teste de comparações múltiplas de Dunn confirmou a ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, reforçando que os níveis de CPK não apresentaram variações relevantes entre as diferentes faixas etárias.

A análise dos níveis de CK-MB revelou que 63 pacientes com idade entre <1 e 3 anos apresentaram valores acima do limite de referência de 25 U/L. Na faixa etária de 4 a 12 anos, 26

pacientes tiveram CK-MB superior a 30 U/L. Já nos pacientes com mais de 12 anos, nenhum apresentou valores acima do limite de referência de 24 U/L (Figura 2B).

Figura 2. Dosagem de enzimas cardíacas. (A) Distribuição dos níveis de creatina fosfoquinase (CPK) em diferentes faixas etárias de pacientes vítimas de escorpionismo. Cada ponto representa um indivíduo, e as barras indicam a mediana e o intervalo interquartil. (B) Distribuição dos níveis de CK-MB em diferentes faixas etárias

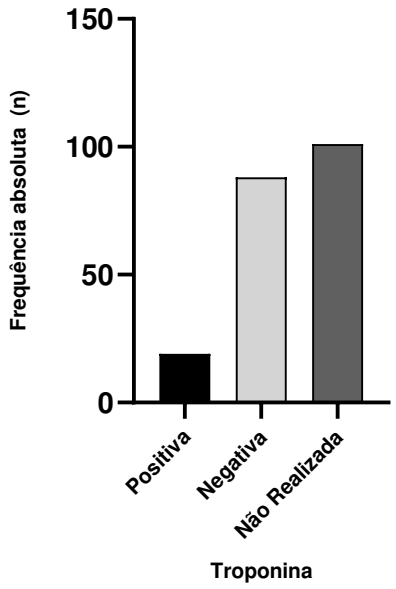


Cada ponto representa um indivíduo, com barras mostrando a mediana e o intervalo interquartil.

A análise dos níveis de CK-MB mostrou que os dados não seguem uma distribuição normal (Shapiro-Wilk). Dessa forma, um modelo de efeitos mistos (REML) foi aplicado, indicando uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,0181$). A análise descritiva mostrou que a média de CK-MB foi mais elevada no grupo de <1 a 3 anos (39,72 U/L), seguido por crianças de 4 a 12 anos (31,80 U/L) e >12 anos (14,52 U/L). O maior valor registrado foi 216 U/L no grupo de 4 a 12 anos, enquanto o menor foi 1 U/L na mesma faixa etária. A análise de comparações múltiplas de Tukey revelou diferenças estatisticamente significativas entre: <1 a 3 anos vs. >12 anos ($p = 0,0121$) e 4 a 12 anos vs. >12 anos ($p = 0,0087$). Por outro lado, não houve diferença significativa entre <1 a 3 anos e 4 a 12 anos ($p = 0,2315$).

Quanto à dosagem de troponina, dezenove (pacientes apresentaram troponina positiva, indicando possível comprometimento cardíaco. Oitenta e oito pacientes tiveram resultados negativos, enquanto 101 não realizaram o exame (Figura 3).

Figura 3. Distribuição da frequência absoluta dos resultados do exame de troponina, classificados como positivos, negativos e não realizados.



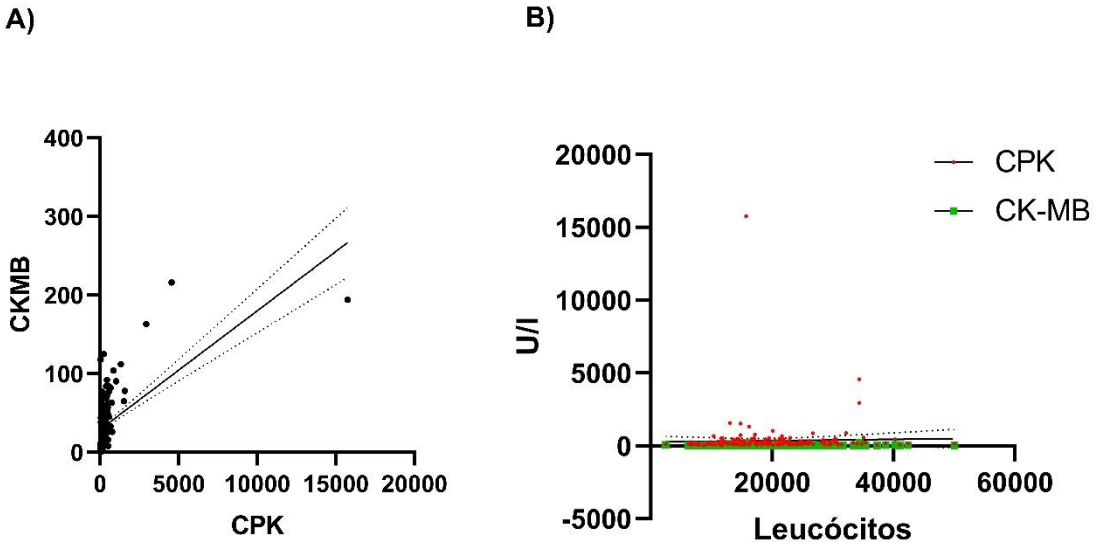
A análise de correlação de Spearman entre os níveis de CPK e CK-MB revelou uma associação positiva e estatisticamente significativa. O coeficiente de correlação encontrado foi r = 0,5287, indicando uma relação moderada a forte entre as duas variáveis. O intervalo de confiança de 95% (0,4155 a 0,6257) confirma que essa correlação se mantém positiva dentro da margem de erro. Além disso, o valor de $p < 0,0001$ indica que essa associação não ocorreu ao acaso e é estatisticamente significativa. O coeficiente de determinação ($R^2 = 0,3588$) indica que 35,88% da variabilidade nos valores de CK-MB pode ser explicada pelos níveis de CPK, sugerindo uma associação moderada entre essas variáveis. O teste F resultou em F = 107,5 com um $p < 0,0001$, confirmando que a inclinação da reta é significativamente diferente de zero, ou seja, existe uma relação estatística entre CPK e CK-M (Figura 4A).

A correlação de Spearman também foi utilizada para avaliar a relação entre os níveis de leucócitos e CPK e entre leucócitos e CK-MB. Os resultados indicaram uma correlação positiva e estatisticamente significativa em ambas as análises. A correlação entre leucócitos e CPK apresentou um coeficiente r = 0,2126, com um intervalo de confiança de 95% (0,0709 a 0,3459) e um p = 0,0027, indicando uma correlação fraca, porém significativa. Isso sugere que, embora os níveis de CPK aumentem ligeiramente conforme a contagem de leucócitos aumenta, essa relação não é forte (Figura 4B).

Já a correlação entre leucócitos e CK-MB apresentou um coeficiente r = 0,3479, com um intervalo de confiança de 95% (0,2134 a 0,4696) e um $p < 0,0001$, indicando uma correlação moderada e altamente significativa (Figura 4B). Esse achado sugere que a elevação da contagem de leucócitos

está mais fortemente associada aos níveis de CK-MB do que à CPK, podendo refletir um maior impacto inflamatório na disfunção cardíaca em comparação com o dano muscular.

Figura 4. Correlação e regressão linear. (A) Regressão linear entre CPK e CK-MB ($p < 0,0001$, ****). A linha sólida representa a reta de regressão, enquanto as linhas tracejadas indicam o intervalo de confiança de 95%. Observa-se uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre os níveis dessas enzimas ($R^2 = 0,3588$). (B) Distribuição dos valores de CPK e CK-MB em relação à contagem de leucócitos.



A correlação entre leucócitos e CPK foi fraca, porém significativa ($p = 0,0027$, **), enquanto a correlação entre leucócitos e CK-MB foi moderada e altamente significativa ($p < 0,0001$, ****). Cada ponto representa um paciente, com CPK representado em vermelho e CK-MB em verde.

A análise de associação entre faixa etária e parâmetros clínicos e laboratoriais revelou que a idade influenciou significativamente a ocorrência de leucocitose e níveis elevados de CK-MB, mas não apresentou relação significativa com a gravidade do escorpionismo, a necessidade de internação em UTI ou a quantidade de soro antiescorpiônico administrada. A leucocitose foi mais prevalente nas faixas etárias mais jovens (χ^2 (4) = 14,28; p = 0,0065), com maiores frequências nos grupos de 1 a 3 anos (84,4%) e 4 a 6 anos (91,1%), seguidos pelos menores de 1 ano (81,8%), enquanto em crianças acima de 12 anos a frequência foi reduzida (52,9%).

Da mesma forma, a idade influenciou os níveis de CK-MB (χ^2 (4) = 27,70; $p < 0,0001$), com maior frequência de valores elevados nos grupos menores de 1 ano (90%) e 1 a 3 anos (59,5%), reduzindo-se progressivamente com o avanço da idade. Por outro lado, não houve associação significativa entre idade e níveis elevados de CPK ($\chi^2(4) = 7,531$; p = 0,1103), gravidade do quadro clínico (χ^2 (8) = 6,969; p = 0,5400), necessidade de internação em UTI (χ^2 (4) = 4,361; p = 0,3593) ou quantidade de soro administrada (χ^2 (4) = 4,123; p = 0,3222).

As análises de gravidade do escorpionismo e suas repercussões clínicas mostraram associações estatisticamente significativas. A necessidade de internação em UTI foi maior entre os pacientes graves (χ^2 (2) = 28,77; $p < 0,0001$), assim como o uso de drogas vasoativas (χ^2 (2) = 21,92; $p < 0,0001$) e a quantidade de ampolas de soro antiescorpiônico administradas (χ^2 (14) = 378,1; $p < 0,0001$), indicando

que pacientes mais graves receberam mais ampolas. Além disso, o uso de drogas vasoativas foi associado à necessidade de intubação orotraqueal (χ^2 (1) = 116,5; p < 0,0001), com 93,33% dos pacientes intubados tendo recebido esse tratamento. Também houve associação entre o uso de drogas vasoativas e a presença de alterações cardíacas no ecocardiograma (χ^2 (1) = 10,80; p = 0,0010), com maior frequência de achados alterados entre aqueles que receberam essas medicações.

Em relação aos exames laboratoriais, não houve associação significativa entre leucocitose e gravidade do escorpionismo (χ^2 (2) = 1,757; p = 0,4154), bem como entre níveis elevados de CPK (χ^2 (2) = 0,7731; p = 0,6794) e CK-MB (χ^2 (2) = 4,794; p = 0,0910) com a gravidade do quadro clínico. Além disso, não houve associação entre o sexo e a gravidade do escorpionismo (χ^2 (2) = 0,4613; p = 0,7940), assim como a presença de alterações cardíacas não se correlacionou com a gravidade do quadro clínico (χ^2 (2) = 4,212; p = 0,1217).

Os resultados das análises estatísticas das associações entre variáveis clínicas e laboratoriais com a gravidade do escorpionismo estão apresentados na Tabela 2. Nela, são destacadas as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa (p < 0,05), bem como aquelas sem correlação relevante.

Tabela 2. Associação entre diferentes variáveis e a gravidade do escorpionismo, avaliada pelo teste do Qui-Quadrado. Valores de p inferiores a 0,05 indicam associação estatisticamente significativa.

Variáveis Analisadas	Valor de Qui-Quadrado (χ^2)	p-valor	(p < 0,05)?
Faixa etária e leucocitose	14,28	0,0065	Sim (**)
Faixa etária e CK-MB elevado	27,70	<0,0001	Sim (****)
Faixa etária e gravidade do escorpionismo	6,969	0,5400	Não
Faixa etária e internação em UTI	4,361	0,3593	Não
Faixa etária e número de ampolas	4,123	0,3222	Não
Faixa etária e CPK elevado	7,531	0,1103	Não
Gravidade e internação em UTI	28,77	<0,0001	Sim (****)
Gravidade e uso de drogas vasoativas	21,92	<0,0001	Sim (****)
Gravidade e número de ampolas	378,1	<0,0001	Sim (****)
Uso de drogas vasoativas e IOT	116,5	<0,0001	Sim (****)
Uso de drogas vasoativas e alterações no ECO	10,80	0,0010	Sim (**)
Gravidade e leucocitose	1,757	0,4154	Não
Gravidade e CPK elevado	0,7731	0,6794	Não
Gravidade e CK-MB elevado	4,794	0,0910	Não
Sexo e gravidade	0,4613	0,7940	Não
Gravidade e alterações cardíacas no ECO	4,212	0,1217	Não

∟ CPK – Creatina Fosfoquinase; ∟ CK-MB – Fração MB da Creatina Fosfoquinase; ∟ ECO – Ecocardiograma; ∟ IOT – Intubação Orotraqueal; ∟ UTI – Unidade de Terapia Intensiva.

4 DISCUSSÃO

O escorpionismo é uma das principais causas de envenenamento em crianças, sendo mais frequente em regiões tropicais e subtropicais devido à alta densidade de escorpiões e às condições

ambientais favoráveis à sua proliferação (BRASIL, 2006). A distribuição etária observada neste estudo, com maior incidência em crianças menores de 5 anos, está em conformidade com dados da literatura, que apontam essa faixa etária como a mais vulnerável (GOMES et al., 2021). Além disso, crianças pequenas apresentam uma resposta exacerbada ao veneno devido à menor superfície corporal, resultando em maior gravidade clínica em comparação com adultos (BRASIL, 2006).

A distribuição equilibrada entre os sexos sugere que o risco de envenenamento não está associado a diferenças comportamentais entre meninos e meninas, mas sim à exposição ao ambiente domiciliar, onde os acidentes são mais frequentes. Outros estudos também não identificaram predomínio significativo de um sexo sobre o outro, reforçando que o escorpionismo infantil ocorre de forma indiscriminada, independentemente do gênero (CUPO, 2015).

A taxa de mortalidade foi baixa (1%), compatível com o que tem sido relatado na literatura para pacientes atendidos em centros de referência, onde a administração precoce do soro antiescorpiônico reduz significativamente o risco de evolução fatal (TAKEHARA et al., 2023). No entanto, um número expressivo de pacientes necessitou de internação em UTI, o que destaca a gravidade do quadro clínico em parte da amostra. Estudos apontam que a necessidade de suporte intensivo está diretamente relacionada à rapidez da progressão dos sintomas e ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares e respiratórias (HORTA et al., 2007; CAMPS et al., 2020).

Os achados deste estudo reforçam a relação entre lesão muscular e comprometimento cardíaco no escorpionismo pediátrico. A leucocitose significativa observada, principalmente em crianças mais jovens, está de acordo com estudos que demonstram um aumento expressivo na contagem de leucócitos em pacientes envenenados, correlacionando-se com a gravidade do quadro clínico (MEKI et al., 1988). A liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1β e IL-6, já foi descrita como um dos mecanismos envolvidos no escorpionismo grave, podendo explicar a elevação dos leucócitos, especialmente nos casos com manifestações sistêmicas mais intensas. O fato de a leucocitose ser mais acentuada em crianças menores pode estar relacionado à maior resposta inflamatória devido à imaturidade imunológica e maior suscetibilidade ao veneno (BOSNAK et al., 2009).

A análise dos níveis de CPK não revelou diferenças significativas entre as faixas etárias, sugerindo que a lesão muscular induzida pelo escorpionismo não está restrita a um grupo específico, mas pode ocorrer independentemente da idade (AHMED et al., 2012). No entanto, a CK-MB apresentou valores significativamente mais elevados em crianças menores, o que é compatível com estudos que indicam um maior impacto do veneno no tecido cardíaco infantil (PRAKASH et al., 2019). A relação entre escorpionismo e miocardite tem sido amplamente descrita, com estudos demonstrando que a CK-MB pode ser um marcador sensível para identificar comprometimento miocárdico nesses casos (EL-AAL et al., 2018).

A associação estatisticamente significativa entre os níveis de CPK e CK-MB indica que a lesão muscular e a disfunção cardíaca podem estar interligadas, reforçando a necessidade de monitoramento laboratorial desses marcadores. Além disso, a correlação positiva entre leucocitose e CK-MB sugere que o processo inflamatório desempenha um papel relevante na disfunção cardíaca observada em alguns pacientes, hipótese sustentada por estudos que demonstram o envolvimento de mediadores inflamatórios na fisiopatologia do escorpionismo grave (PRAKASH et al., 2019).

A análise da relação entre faixa etária e parâmetros clínicos e laboratoriais revelou que a idade influenciou significativamente a ocorrência de leucocitose e os níveis de CK-MB, mas não esteve associada à gravidade do escorpionismo, à necessidade de internação em UTI ou à quantidade de soro antiescorpiônico administrada. A maior prevalência de leucocitose nas crianças mais jovens está alinhada com estudos que demonstram um aumento expressivo na resposta inflamatória em pacientes envenenados, especialmente aqueles em quadros mais graves (MEKI et al., 1998).

A idade também influenciou os níveis de CK-MB, com valores mais elevados nos pacientes mais jovens, o que é compatível com estudos que indicam um maior impacto cardiovascular do veneno nessa faixa etária. O veneno de escorpião tem um efeito neurotóxico e cardiotóxico bem documentado, podendo desencadear miocardite e disfunção ventricular, o que justifica a relação observada entre idade e CK-MB elevado. No entanto, não houve associação significativa entre idade e níveis de CPK, sugerindo que a lesão muscular induzida pelo escorpionismo ocorre independentemente da idade (PRAKASH et al., 2019; AHMED et al., 2012).

Os achados sobre a gravidade do escorpionismo e suas repercussões clínicas mostraram que os pacientes classificados como graves tiveram maior necessidade de internação em UTI, maior uso de drogas vasoativas e receberam um número maior de ampolas de soro antiescorpiônico. Esses resultados são consistentes com estudos prévios, como os de Bosnak et al. (2009) e Jim et al. (2024), que demonstram que crianças acometidas por formas graves de escorpionismo frequentemente necessitam de suporte intensivo. Além disso, o uso de drogas vasoativas esteve associado à necessidade de intubação orotraqueal, o que está de acordo com a literatura que descreve a depressão cardiovascular e a disfunção autonômica induzidas pelo veneno como fatores de risco para insuficiência respiratória e necessidade de suporte ventilatório.

A relação entre uso de drogas vasoativas e presença de alterações cardíacas no ecocardiograma reforça a cardiotoxicidade do veneno, conforme demonstrado no estudo de Prakash et al. (2019), no qual crianças envenenadas frequentemente apresentaram sinais de miocardite, disfunção ventricular e necessidade de suporte inotrópico. Esse achado reforça a importância da avaliação ecocardiográfica como ferramenta para identificar pacientes com maior risco de complicações cardiovasculares.

Embora a leucocitose tenha sido mais prevalente em crianças menores, não houve associação significativa entre leucocitose e gravidade do escorpionismo, o que está de acordo com os achados de

Meki et al. (1998), que sugerem que a resposta inflamatória isolada pode não ser um marcador preditivo confiável da gravidade do envenenamento. Da mesma forma, não houve associação entre idade e quantidade de soro administrado, o que sugere que o manejo clínico foi baseado na gravidade dos sintomas, independentemente da idade do paciente (JIM et al., 2024).

Por fim, não houve associação entre o sexo e a gravidade do escorpionismo, resultado que está em conformidade com estudos prévios, como os de Rebahi et al. (2022) e Soren et al. (2016) que também não identificaram diferenças significativas na evolução clínica entre meninos e meninas acometidos pelo envenenamento escorpiônico. Esses achados reforçam que a evolução do quadro está mais relacionada a fatores individuais, como resposta fisiológica e tempo decorrido até o atendimento médico, do que a características demográficas.

Dessa forma, os resultados deste estudo corroboram a literatura existente, reforçando a importância da avaliação precoce dos marcadores laboratoriais e da estratificação de risco no manejo do escorpionismo pediátrico. Além disso, enfatizam a necessidade de monitoramento rigoroso dos pacientes que apresentam disfunção cardíaca, garantindo uma abordagem terapêutica mais direcionada e eficaz.

5 CONCLUSÃO

A região do hospital em estudo, Oeste Paulista, com níveis de pobreza mais elevados que a média estadual, tem clima tropical, seu bioma é composto pela mata atlântica e no ano de 2022 a região, divisão regional de saúde (DRSXI), foi a 2ª no Estado com maior número de notificações de escorpionismo no Datassus (IBGE).

Vale a pena ressaltar que as crianças participantes do estudo, foram apenas as internadas no serviço, na enfermaria ou unidade de terapia intensiva pediátrica, que atende pacientes até 17 anos e 11 meses. Segundo relato do responsável, a maioria dos acidentes ocorreram dentro de suas próprias casas, e o tipo de escorpião relatado pelo familiar em todos os casos, foram o amarelo (Tityus serrulatus).

O escorpionismo pediátrico afeta principalmente crianças mais jovens, com maior prevalência de leucocitose e elevação de CK-MB nesses grupos, embora sem associação direta com a gravidade do quadro. O uso de drogas vasoativas e a presença de alterações cardíacas foram fortemente associadas à gravidade, reforçando a necessidade da sistematização do atendimento no serviço de emergência, pois algumas frações de ejeção foram muito baixas (até 8%). Muitas vezes associada a edema agudo de pulmão, potencializando a gravidade. A ausência de correlação entre leucocitose e gravidade sugere que a contagem de leucócitos isoladamente não é um preditor confiável da evolução clínica.

Esses achados reforçam a importância da avaliação precoce e do manejo adequado, a sistematização do atendimento, para aprimoramento na classificação do acidente e administração do soro antiescorpiônico, nos casos moderados e graves.

REFERÊNCIAS

ABD EL-AAL, Mohamed; HEGAB, Ahmed; ALLAM, Ahmed; AMIN, Sally. Cardiac Markers in scorpion envenomed children in some hospitals in Sohag. Sohag Medical Journal, [S. l.], v. 22, n. 2, p. 143–149, 2018. DOI: 10.21608/smj.2018.35882.

AHMED, Ahmed E.; ABDEL-BASEER, Khaled A.; SAAD, Khaled; HASSAN, Asmaa F.; HOUFEY, Amira A. Endocrinological and biochemical changes of scorpionism in children in Upper Egypt. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 210–216, 2015. ISSN: 20420196. DOI: 10.1177/2042018815593034.

ALBUQUERQUE, Maria Carlinda Arôxa de et al. Animais peçonhentos em Pernambuco: crianças em risco. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 22, p. 167-175, 2022.

ALMEIDA, Ana Caroline C.; CARVALHO, Fernando M.; MISE, Yukari F. Risk factors for fatal scorpion envenoming among Brazilian children: a case–control study. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 115, n. 9, p. 975-983, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de controle de escorpiões. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_escorpioes.pdf>Acesso em: 14 ago. 22

BRASIL. Ministério da Saúde. Acidentes por animais peçonhentos – escorpião; dados 2000 a 2017, 2017 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 201. Disponível em: http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/acidentes-por-animaispeconhentos/13692-situacao-epidemiologica-dados. Acesso em 24 de outubro de 2022.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Departamento De Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias. Brasília. ISBN: 8533412223.

BOSNAK, Mehmet; LEVENT YILMAZ, Hayri; ECE, Aydin; YILDIZDAS, Dincer; YOLBAS, Ilyas; KOCAMAZ, Halil; KAPLAN, Metin; BOSNAK, Vuslat. Severe scorpion envenomation in children: Management in pediatric intensive care unit. Human and Experimental Toxicology, [S. l.], v. 28, n. 11, p. 721–728, 2009. ISSN: 09603271. DOI: 10.1177/0960327109350667.

CAMPOS, Luísa Lazarino; CARDOSO, Flavyus Luciano; FILHO, Adebal Andrade. Fisiopatologia e tratamento dos efeitos cardiovasculares e pulmonares no envenenamento por escorpião. Revista Médica De Minas Gerais, [S. l.], v. 30, n. 3, p. e-30203, 2020. Disponível em: http://rmmg.org/artigo/detalhes/2679.

CUPO, Palmira. Clinical update on scorpion envenoming. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, [S. l.], v. 48, n. 6, p. 642–649, 2015. ISSN: 00378682. DOI: 10.1590/0037-8682-0237-2015.

FÉLIX, Aniele Larice de Medeiros et al. Estudo epidemiológico dos casos de acidente por escorpião no estado da Paraíba. 64 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) Universidade Federal de Campina Grande. Cuité, Paraíba, 2019.

GOMES, Tabatha; NEVES DE QUEIROZ, Murilo; LIMA DOS SANTOS XAVIER, Estevão. Acidentes por animais peçonhentos: perfil epidemiológico e evolução dos pacientes pediátricos do Hospital Materno Infantil de Brasília. Health Residencies Journal - HRJ, [S. l.], v. 2, n. 12, p. 144–159, 2021. DOI: 10.51723/hrj.v2i12.172.

HORTA, Fátima Maria Barbosa; CALDEIRA, Antônio Prates; SARES, Janer Aparecida S. Escorpionismo em crianças e adolescentes: aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes hospitalizados. Rev Soc Bras Med Trop, 7May;40(3):351–3, 2007.

JIM, Manuel; SOC, Antrop; SOC, Trab; SOCIAL, C. C. Pediatric scorpion envenoming in Western Mexico Referencias Referencias Análisis espacial y detección de casos de Covid-19 en Zacatecas , México. salud pública de méxico, [S. l.], v. 66, n. 3, p. 2020–2021, 2024.

LOURENÇO, Wilson R. The coevolution between telson morphology and venom glands in scorpions (Arachnida). Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases, v. 26, 2020.

MEKI, A. R. M. A.; MOHEY EL-DEAN, Z. M. Serum interleukin-1β, interleukin-6, nitric oxide and α1-antitrypsin in scorpion envenomed children. Toxicon, [S. l.], v. 36, n. 12, p. 1851–1859, 1998. ISSN: 00410101. DOI: 10.1016/S0041-0101(98)00106-8.

MONTEIRO, Wuelton Marcelo et al. Perspectives and recommendations towards evidence-based health care for scorpion sting envenoming in the Brazilian Amazon: A comprehensive review. Toxicon, v. 169, p. 68-80, 2019.

ORTIZ, Mirella Machado et al. Acidentes por escorpião Tityus sp.(scorpiones: Buthidae) em crianças: discussão de dois óbitos. Research, Society and Development, v. 10, n. 2, p. e24110212457-e24110212457, 2021.

REBAHI, Houssam; BA-M'HAMED, Saadia; STILL, Megan Elizabeth; MOUAFFAK, Youssef; YOUNOUS, Said; BENNIS, Mohamed. Clinical features and prognosis of severe scorpion envenomation in children. Pediatrics International, [S. l.], v. 64, n. 1, p. 0–1, 2022. ISSN: 1442200X. DOI: 10.1111/ped.14687.

ROSTAGNO, Gonzalo; BONETTO, Germán; SAENZ, Silvia. Escorpionismo en pacientes pediátricos internados en terapia intensiva: Serie de casos. Archivos argentinos de pediatría, v. 117, n. 4, p. e368-e372, 2019.

SOREN, C.; RAO, K. Clinical profile of scorpion sting envenomation in children. International Journal of Contemporary Pediatrics, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 865–867, 2016. ISSN: 2349-3283. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20161893.

TAKEHARA, Carina Akemi; LAMAS, José Luiz Tatagiba; GASPARINO, Renata Cristina; DE FÁTIMA BENATO FUSCO, Suzimar. Moderate or severe scorpion sting: identification of risk factors. Revista da Escola de Enfermagem, [S. l.], v. 57, p. 1–7, 2023. ISSN: 1980220X. DOI: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2023-0022EN.

TONIN DOS SANTOS, Raul Henrique; GONZÁLEZ, Alberto Durán; GUIDONI, Camilo Molino; RUFINO, Jéssica Vertuan; TIROLLA, Rafaele Maria; GIROTTO, Edmarlon. Characterization of scorpion envenoming in children care for a poisoning control center. Toxicon, [S. l.], v. 258, n. March, 2025. ISSN: 18793150. DOI: 10.1016/j.toxicon.2025.108305.