

GUILHERME GONELLI PAZ

*Universidade de Paulista, UNIP, São Paulo,
SP, Brasil.*

MARCELO PIRES DE OLIVEIRA

*Faculdade União Metropolitana de Educação e
Cultura, UNIME, Salvador, BA, Brasil.*

FAGNER DOS SANTOS MIRANDA

*Hospital São Paulo, Universidade Federal de
São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.*

LUIZ VIEIRA ALVES

*Hospital São Paulo, Universidade Federal de
São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.*

PAOLO RUGGERO ERRANTE

*Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP,
São Paulo, SP, Brasil.*

RAFAEL GUZELLA DE CARVALHO

*Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP,
São Paulo, SP, Brasil.*

FRANCISCO SANDRO MENEZES-RODRIGUES

*Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP,
São Paulo, SP, Brasil.*

Recebido em fevereiro de 2020.

Aprovado em agosto de 2020.

EFEITOS TÓXICOS CAUSADOS POR ENVENENAMENTO ESCORPIÔNICO NO BRASIL

RESUMO

O envenenamento por escorpiões é um problema de saúde pública em vários países, inclusive no Brasil, onde ele é causa de uma quantidade importante de internações e óbitos de pacientes e também o principal envenenamento causado por animais peçonhentos. Os principais escorpiões encontrados no Brasil são os do gênero *Tityus*, onde se destacam as espécies *Tityus bahiensis*, responsável pelo maior número de acidentes registrados no país, e *Tityus serrulatus*, a principal causadora de acidentes graves. Seu veneno contém uma mistura de neurotoxinas, proteínas de baixo peso molecular que alteram o funcionamento de canais iônicos, principalmente de sódio e potássio, provocando liberação excessiva de neurotransmissores, responsáveis por grande parte dos sinais clínicos. Estes podem incluir desde pequenos edemas locais nos casos mais leves de envenenamento a edema pulmonar e insuficiência cardíaca nos casos mais graves. Assim, esta revisão busca abordar os mecanismos de ação do veneno desses escorpiões, relacionando-os aos sinais e sintomas apresentados em um envenenamento escorpiônico.

Palavras-Chave: escorpião; envenenamento; neurotoxicidade.

TOXIC EFFECTS CAUSED BY SCORPION POISONING IN BRAZIL

ABSTRACT

Scorpion poisoning is a public health problem in several countries, including Brazil, where it is the cause of an important number of hospitalizations and deaths of patients and also the main poisoning caused by poisonous animals. The main scorpions found in Brazil are those of the genus *Tityus*, where the species *Tityus bahiensis* stand out, responsible for the largest number of accidents recorded in the country, and *Tityus serrulatus*, the main cause of serious accidents. Its venom contains a mixture of neurotoxins, low molecular weight proteins that alter the functioning of ion channels, mainly sodium and potassium, causing excessive release of neurotransmitters, responsible for most of the clinical signs. These can range from small local edema in the mildest cases of poisoning to pulmonary edema and heart failure in the most severe cases. Thus, this review seeks to address the mechanisms of action of the venom of these scorpions, relating them to the signs and symptoms presented in scorpion poisoning.

Keywords: scorpion; poisoning; neurotoxicity.

INTRODUÇÃO

O envenenamento por escorpiões é um problema de saúde pública em diversos países, principalmente tropicais e subtropicais como o Brasil (ISBISTER; BAWASKAR, 2014). Países de clima temperado como os Estados Unidos possuem muito poucos casos registrados de acidentes escorpiônicos. Entre 2010 a 2015, cerca de 184.943 casos de acidentes causados por escorpiões foram registrados nos Estados Unidos (KANG; BROOKS, 2017), o que representa apenas 43% dos casos registrados no Brasil neste mesmo período (NÓBREGA et al., 2018). Essa discrepância pode ser explicada pelo clima tropical favorável, pois os escorpiões, por serem animais ectotérmicos, são mais ativos em locais com temperaturas e umidades mais elevadas, aumentando assim sua reprodução e, conseqüentemente, o número de casos de acidentes escorpiônicos (EBRAHIMI et al., 2017). Segundo o Ministério da saúde, cerca de 951.727 casos de acidentes causados por escorpião ocorreram no Brasil no período de 2000 a 2017, resultando em 1.233 óbitos. Tais acidentes ocorrem em diferentes proporções nas diferentes regiões: neste período, a região Norte registrou um total de 42.945 casos; a região Nordeste, 447.971 casos; a região Sudeste, 397.187 casos; a região Sul, 21.325 casos e a região Centro-Oeste um total de 42.299 casos (BRASIL, 2019).

O envenenamento promovido por escorpião é uma importante causa de internações e óbitos de pacientes e é o principal tipo de acidente com animal peçonhento no Brasil: os acidentes relacionados às serpentes contam com 471.801 casos registrados no mesmo período de 2000 a 2017, ou seja, um distante segundo lugar, com menos da metade de casos de acidentes com escorpiões (BRASIL, 2019). A importância dos acidentes escorpiônicos para a saúde pública ainda tende a aumentar, já que, no período de 2000 a 2012, os registros desses acidentes quintuplicaram, especialmente nas regiões Nordeste e Sudeste, que representam cerca de 90% dos casos no período (RECKZIEGEL; PINTO, 2014).

Atualmente, existem cerca de 1.500 espécies de escorpião no mundo (SANTOS et al., 2016), e aproximadamente 160 espécies no Brasil (BRASIL, 2009). Destas espécies, o principal gênero causador de acidentes de importância médica é o *Tityus* (OLIVEIRA et al., 2013), que tem como principais representantes no Brasil o escorpião-preto (*Tityus bahiensis*), responsável pelo maior número de acidentes registrados, e o escorpião-amarelo (*Tityus serrulatus*), responsável pela maior parte dos acidentes graves (COELHO, 2015; GOMEZ; DE LUCENA; LIMA, 2017; PUCCA et al., 2015; SANTOS et al., 2010).

Seu veneno é composto principalmente por uma mistura de proteínas de baixo peso molecular, as neurotoxinas, que atuam em sítios específicos de canais de sódio, potássio, cloreto e cálcio (BAWASKAR, 2012; QUINTERO-HERNÁNDEZ et al., 2013), produzindo alteração no funcionamento neuronal e liberação intensa e excessiva de neurotransmissores, que são responsáveis por grande parte dos sinais clínicos ocasionados pelo envenenamento por escorpiões (COLOGNA et al., 2009). Dentre essas neurotoxinas, as mais importantes nos escorpiões do gênero *Tityus* são as toxinas de canais de sódio e potássio, conhecidas, respectivamente, como alfa-toxinas e beta-toxinas, além de uma terceira presente principalmente nos escorpiões da espécie *T. serrulatus*, a gama-toxina (BORDON et al., 2015; DE OLIVEIRA et al., 2015; NENCIONI et al., 2018).

A gravidade dos envenenamentos escorpiônicos pode ser classificada como leve, moderada ou grave (ÇAĞLAR et al., 2015; SANTOS et al., 2016). Os acidentes leves apresentam somente sintomas locais, como dor no local de inoculação do veneno, latejamento, queimação e edema. Os acidentes moderados, além dos sintomas locais, apresentam alguns sintomas sistêmicos pouco intensos, como sudorese, náuseas, vômitos, hipertensão arterial, taquicardia, taquipneia e agitação. Os acidentes graves apresentam todos os sintomas locais e sintomas sistêmicos intensos, como vômitos frequentes, sudorese generalizada, palidez, taquicardia ou bradicardia, hipertensão arterial, taquipneia, tremores e espasmos musculares, podendo evoluir para choque

cardiocirculatório e edema pulmonar, as principais causas de morte por escorpionismo (COLOGNA et al., 2009; PUCCA et al., 2015). Discutiremos os mecanismos de ação do veneno dos escorpiões do gênero *Tityus*, o gênero de maior importância médica no Brasil, relacionando-os aos sintomas do envenenamento por ele ocasionado.

OBJETIVO

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre sintomas advindos do envenenamento por escorpião, bem como seu mecanismo de ação, buscando explicar e entender como os sinais clínicos e possíveis complicações surgem em decorrência deste envenenamento.

METODOLOGIA

Realizou-se o estudo por meio de revisão bibliográfica e integrativa da literatura, através da compilação de artigos científicos e livros sobre o tema proposto. As informações foram pesquisadas na base de dados do Scielo e PubMed. As palavras-chave utilizadas para a busca dos artigos científicos foram: “escorpião; envenenamento” e “scorpion venoms poisoning”. Para a elaboração deste estudo, foram pesquisadas publicações a partir de 1964 a 2018, levando em consideração o fator atualidade e relevância do tema, cujo título estabelecia a relação com o estudo. Das inúmeras publicações encontradas, 64 foram utilizadas.

DISCUSSÃO

MECANISMOS DE AÇÃO TÓXICA DOS VENENOS ESCORPIÔNICOS

Os sintomas do envenenamento pelos principais escorpiões brasileiros são provocados pela alteração nas funções dos canais de sódio e potássio, impedindo a repolarização dos neurônios e, conseqüentemente, prolongando o potencial de ação e provocando uma alta liberação de diversos neurotransmissores, principalmente as catecolaminas, que ativam uma série de estímulos simpáticos (BUCARETCHI et al., 2014).

AÇÃO ADRENÉRGICA

As catecolaminas são um grupo de substâncias que agem principalmente em receptores adrenérgicos, ativando o sistema nervoso simpático (PARAVATI; WARRINGTON, 2019; TANK; LEE WONG, 2015). Hipertensão, taquicardia, taquipneia, hipertermia, hiperglicemia, retenção urinária, convulsões e espasmos musculares são sintomas que podem ser associados a essa hiperexcitabilidade (CHIPPAUX, 2012). No sistema cardiovascular, o excesso de catecolaminas provoca hipertensão nas artérias sistêmicas (GRASSI; MARK; ESLER, 2015; OPARIL et al., 2018). Nas células justaglomerulares renais, as catecolaminas ativam receptores acoplados à proteína G, que, por sua vez, ativam a enzima adenilato ciclase, a produção de AMP cíclico e, enfim, a secreção de renina (ALDEHNI et al., 2011). A renina, por sua vez, é capaz de converter o angiotensinogênio plasmático em angiotensina I, que, pela ação da enzima conversora de angiotensina, é transformada em angiotensina II. A angiotensina II atua em seus próprios receptores acoplados à proteína G, a) nos vasos sanguíneos, produzindo intensa vasoconstrição e b) na medula das adrenais, promovendo a liberação de aldosterona, a retenção de Na⁺ e de água e aumento da volemia. Ambos os efeitos contribuem para a hipertensão arterial (PARATI; ESLER, 2012; SINGH; MENSAH; BAKRIS, 2010).

O aumento de catecolaminas decorrente do envenenamento escorpiônico pode causar, ainda, vasoconstrição renal (ANGSANAKUL; SITPRIJA, 2013), através da sua ação sobre os receptores alfa-adrenérgicos renais, contribuindo para o aumento na reabsorção

de sódio (CALZAVACCA; MAY; BELLOMO, 2014). Por sua vez, este aumento na reabsorção de sódio adiciona-se à ação da aldosterona para o aumento da volemia sanguínea, do retorno venoso ao coração, do débito cardíaco e, assim, agravando a hipertensão causada pelo envenenamento (KATHOLI; ROCHA-SINGH, 2009; VAN BEUSECUM; INSCHO, 2015). Esse quadro também pode levar em alguns casos à sobrecarga dos rins, ocasionado sintomas graves do envenenamento, como insuficiência renal (BAHLOUL et al., 2010).

Assim como os rins, o coração também é afetado pela vasoconstrição causada pelas catecolaminas (HANTSON, 2019). O fluxo sanguíneo é prejudicado, requerendo uma maior força de contração para bombear o sangue, além da dificuldade no esvaziamento do ventrículo esquerdo devido à ineficiência cardíaca perante a alta pressão e a alta injeção sanguínea no coração (ABROUG et al., 2015). Essas complicações, somadas à miocardite resultante da ação das catecolaminas no músculo cardíaco e de reações inflamatórias causadas por substâncias presentes no veneno, podem resultar em um choque cardíaco agudo e, conseqüentemente, em edema pulmonar (MAHESHWARI; TANWAR, 2012), ou extravasamento de fluidos sanguíneos para as cavidades pulmonares, causado pelo aumento da pressão hidrostática dos capilares pulmonares pela alta pressão de enchimento no ventrículo esquerdo do coração (BAHLOUL et al., 2013).

Além das complicações cardiovasculares resultantes da hiperexcitabilidade do sistema simpático, alterações nos níveis glicêmicos séricos podem ocorrer em envenenamentos escorpiônicos e também podem ser explicadas pela ação das catecolaminas (CUSINATO et al., 2010). A adrenalina não só estimula a secreção de glucagon, hormônio responsável pelo aumento da concentração plasmática de glicose, como prejudica a ação hipoglicemiante da insulina (VELLA; RIZZA, 2010).

AÇÃO COLINÉRGICA

Os sintomas parassimpatomiméticos ocasionados pela liberação de acetilcolina provocada pelo veneno de escorpião são, em grande parte, mascarados pelos sintomas adrenérgicos. Alguns dos sintomas colinérgicos ocasionalmente observados incluem priapismo, sialorreia (salivação excessiva), sudorese, diarreia, vômito e incontinência urinária (CHIPPAUX, 2012). Esses efeitos são relacionados principalmente à ação da acetilcolina em receptores muscarínicos acoplados à via proteína G estimulatória - adenilato ciclase - AMP cíclico - proteína quinase A, de ampla expressão através do organismo e que medeiam, por exemplo, o aumento de secreções das glândulas salivares (sialorreia) e sudoríferas (sudorese) e o aumento dos movimentos peristálticos (resultando em diarreia e vômito) (ADEYINKA; KONDAMUDI, 2019; LOTT; JONES, 2019).

AÇÃO NEUROMUSCULAR

Apesar das neurotoxinas causarem seus principais efeitos indiretamente, através da liberação de neurotransmissores, elas também causam sintomas de modo direto como, por exemplo, alterações neuromusculares, caracterizadas por fraquezas musculares associados a espasmos e aumento na rigidez muscular (DEL BRUTTO, 2013). Essas alterações são causadas pela ação das neurotoxinas alfa e beta em canais dependentes de voltagem nos nervos motores, respectivamente impedindo a inativação dos canais de Na⁺ e prolongando a sua ativação, causando uma hiperexcitação muscular (BORJA-OLIVEIRA et al., 2009). Pelo menos o veneno de *Tityus cambridgei* também parece conter toxinas capazes de modular os canais de Na⁺ dependentes de voltagem das próprias células musculares, aumentando a sua excitabilidade (BORJA-OLIVEIRA et al., 2009).

AÇÃO INFLAMATÓRIA

Além dos efeitos neurotóxicos causados pelo veneno escorpiônico, as substâncias nele presentes causam respostas inflamatórias excessivas nas vítimas de

envenenamento através do aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias, secretadas principalmente pelos linfócitos Th1, as quais possuem um papel importante no choque séptico causado pelo envenenamento escorpiônico. No decorrer do envenenamento, pode ocorrer uma alta liberação de citocinas anti-inflamatórias através da compensação corporal, causando uma supressão do sistema imune e dificultando a neutralização do veneno (PETRICEVICH, 2010). Os mecanismos de ação do veneno escorpiônico no sistema imunológico ainda não são claros (FIALHO et al., 2011). Estudos recentes indicam que a ação do veneno nos linfócitos se dá através da atividade nos canais de potássio, modificando vias de sinalização relacionadas à proliferação celular (CASELLA-MARTINS et al., 2015).

CONCLUSÃO

O envenenamento escorpiônico resulta em uma série de reações neurotóxicas e inflamatórias e grande parte dos sintomas neurotóxicos graves consiste em efeitos adrenérgicos, devidos ao aumento da liberação de catecolaminas, que podem evoluir rapidamente para insuficiência cardíaca e dificuldade respiratória. Por isso, é crucial que o paciente envenenado por escorpiões receba atenção médica urgente, para neutralização das toxinas por meio de soro imune e interrupção da progressão dos sintomas.

REFERÊNCIAS

- ABROUG, F. et al. Scorpion-related cardiomyopathy: Clinical characteristics, pathophysiology, and treatment. *Clinical Toxicology*, v. 53, n. 6, p. 511-518, 2015.
- ADEYINKA, A.; KONDAMUDI, N. P. Cholinergic Crisis. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482433/>>. Acesso em: 9 nov. 2019.
- ALDEHNI, F. et al. Stimulation of renin secretion by catecholamines is dependent on adenylyl cyclases 5 and 6. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, v. 57, n. 3, p. 460-8, 2011.
- ANGSANAKUL, J.; SITPRIJA, V. Scorpion venoms, kidney and potassium. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, v. 73, p. 81-7, 2013.
- BAHLOUL, M. et al. Pulmonary edema following scorpion envenomation: mechanisms, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *International journal of cardiology*, v. 162, n. 2, p. 86-91, 2013.
- BAHLOUL, M. et al. Scorpion envenomation among children: clinical manifestations and outcome (analysis of 685 cases). *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 83, n. 5, p. 1084-92, 2010.
- BAWASKAR, H. S.; BAWASKAR, P. H. Scorpion sting: update. *The Journal of the Association of Physicians of India*, v. 60, p. 46-55, 2012.
- BORDON, K. C. F. et al. Arthropod venom Hyaluronidases: biochemical properties and potential applications in medicine and biotechnology. *The journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, v. 21, n. 1, p. 43, 2015.
- BORJA-OLIVEIRA, C. R. et al. Positive inotropic effects of *Tityus cambridgei* and *T. serrulatus* scorpion venoms on skeletal muscle. *Comparative biochemistry and physiology. Toxicology & pharmacology: CBP*, v. 149, n. 3, p. 404-8, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Acidentes por animais peçonhentos: o que fazer e como evitar. 2019. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/acidentes-por-animais-peconhentos>>. Acesso em: 9 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica Manual de Controle de Escorpiões. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009.

BUCARETCHI, F. et al. Clinical consequences of *Tityus bahiensis* and *Tityus serrulatus* scorpion stings in the region of Campinas, southeastern Brazil. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, v. 89, p. 17-25, 2014.

ÇAĞLAR, A. et al. Predictive Factors for Determining the Clinical Severity of Pediatric Scorpion Envenomation Cases in Southeastern Turkey. *Wilderness & environmental medicine*, v. 26, n. 4, p. 451-8, 2015.

CALZAVACCA, P.; MAY, C. N.; BELLOMO, R. Glomerular haemodynamics, the renal sympathetic nervous system and sepsis-induced acute kidney injury. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, v. 29, n. 12, p. 2178-84, 2014.

CASELLA-MARTINS, A. et al. Immunomodulatory activity of *Tityus serrulatus* scorpion venom on human T lymphocytes. *The journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, v. 21, n. 1, p. 46, 2015.

CHIPPAUX, J.-P. Emerging options for the management of scorpion stings. *Drug design, development and therapy*, v. 6, p. 165-73, 2012.

COELHO, J. de S. Estudo dos aspectos clínicos e epidemiológicos do escorpionismo na Região Metropolitana de Belém. 53 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Universidade Federal do Pará, 2015.

COLOGNA, C. T. et al. *Tityus serrulatus* scorpion venom and toxins: an overview. *Protein and peptide letters*, v. 16, n. 8, p. 920-32, 2009.

CUSINATO, D. A. C. et al. Assessment of biochemical and hematological parameters in rats injected with *Tityus serrulatus* scorpion venom. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, v. 56, n. 8, p. 1477-86, 2010.

DE OLIVEIRA, U. C. et al. The transcriptome recipe for the venom cocktail of *Tityus bahiensis* scorpion. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, v. 95, p. 52-61, 2015.

DEL BRUTTO, O. H. Neurological effects of venomous bites and stings: snakes, spiders, and scorpions. In: *Neuroparasitology and tropical neurology*. Edinburgh: Elsevier, 2013. p. 349-368.

EBRAHIMI, V. et al. Predictive determinants of scorpion stings in a tropical zone of south Iran: Use of mixed seasonal autoregressive moving average model. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, v. 23, n. 1, p. 1-13, 2017.

FIALHO, E. M. S. et al. Immune cells recruitment and activation by *Tityus serrulatus* scorpion venom. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, v. 58, n. 6-7, p. 480-5, 2011.

GOMEZ, M.; DE LUCENA, E. A. R. M.; LIMA, A. G. D. Escorpionismo em indígenas da região nordeste do Brasil: Estudo retrospectivo das notificações ao SINAN de 2007 a 2014. *Ouricuri*, v. 7, n. 1, p. 12-24, 2017.

GRASSI, G.; MARK, A.; ESLER, M. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension. *Circulation research*, v. 116, n. 6, p. 976-90, 2015.

HANTSON, P. Mechanisms of toxic cardiomyopathy. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, v. 57, n. 1, p. 1-9, 2019.

- ISBISTER, G. K.; BAWASKAR, H. S. Scorpion envenomation. *The New England journal of medicine*, v. 371, n. 5, p. 457-63, 2014.
- KANG, A. M.; BROOKS, D. E. Geographic Distribution of Scorpion Exposures in the United States, 2010-2015. *American journal of public health*, v. 107, n. 12, p. 1958-1963, 2017.
- KATHOLI, R. E.; ROCHA-SINGH, K. J. The Role of Renal Sympathetic Nerves in Hypertension: Has Percutaneous Renal Denervation Refocused Attention on Their Clinical Significance? *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 52, n. 3, p. 243-248, 2009.
- LOTT, E. L.; JONES, E. B. Cholinergic Toxicity. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539783/>>. Acesso em: 9 nov. 2019.
- MAHESHWARI, M.; TANWAR, C. P. Scorpion bite induced myocardial damage and pulmonary edema. *Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association*, v. 13, n. 1, p. 16-8, 2012.
- NENCIONI, A. L. A. et al. Effects of Brazilian scorpion venoms on the central nervous system. *The journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, v. 24, n. 1, p. 3, 2018.
- NÓBREGA, M. E. B. Da et al. Surto de síndrome de Guillain-Barré possivelmente relacionado à infecção prévia pelo vírus Zika, Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 27, n. 2, p. e2017039, 2018.
- OLIVEIRA, F. N. et al. Another record of significant regional variation in toxicity of *Tityus serrulatus* venom in Brazil: a step towards understanding the possible role of sodium channel modulators. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, v. 73, p. 33-46, 2013.
- OPARIL, S. et al. Hypertension. *Nature reviews. Disease primers*, v. 4, p. 18014, 2018.
- PARATI, G.; ESLER, M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *European heart journal*, v. 33, n. 9, p. 1058-66, 2012.
- PARAVATI, S.; WARRINGTON, S. J. Physiology, Catecholamines. 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29939538>>. Acesso em: 9 nov. 2019.
- PETRICEVICH, V. L. Scorpion Venom and the Inflammatory Response. *Mediators of Inflammation*, v. 2010, p. 1-16, 2010.
- PUCCA, M. B. et al. Scorpionism and Dangerous Species of Brazil. In: *Scorpion Venoms*. Dordrecht: Springer, 2015. p. 299-324.
- QUINTERO-HERNÁNDEZ, V. et al. Scorpion venom components that affect ion-channels function. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, v. 76, n. 1, p. 328-42, 2013.
- RECKZIEGEL, G. C.; PINTO, V. L. Scorpionism in Brazil in the years 2000 to 2012. *The journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, v. 20, n. 1, p. 46, 2014.
- SANTOS, M. S. V et al. Clinical and Epidemiological Aspects of Scorpionism in the World: A Systematic Review. *Wilderness & environmental medicine*, v. 27, n. 4, p. 504-518, 2016.
- SANTOS, P. L. C. et al. Characteristics of scorpion stings in Juiz de Fora - MG. *Revista Atenção Primária a Saúde*, v. 13, n. 2, p. 164-169, 2010.
- SINGH, M.; MENSAH, G. A.; BAKRIS, G. Pathogenesis and clinical physiology of hypertension. *Cardiology clinics*, v. 28, n. 4, p. 545-59, 2010.



GUILHERME GONELLI PAZ, MARCELO PIRES DE OLIVEIRA, FAGNER DOS SANTOS MIRANDA, LUIZ VIEIRA ALVES,
PAOLO RUGGERO ERRANTE, RAFAEL GUZELLA DE CARVALHO, FRANCISCO SANDRO MENEZES-RODRIGUES

TANK, A. W.; LEE WONG, D. Peripheral and central effects of circulating catecholamines. *Comprehensive Physiology*, v. 5, n. 1, p. 1-15, 2015.

VAN BEUSECUM, J.; INSCHO, E. W. Regulation of renal function and blood pressure control by P2 purinoceptors in the kidney. *Current opinion in pharmacology*, v. 21, n. 1, p. 82-8, 2015.

VELLA, A.; RIZZA, R. A. Metabolic Disturbances in Diabetes. In: *Textbook of Diabetes*. 4. ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2010. p. 215-226.