

NOTA TÉCNICA

DOENÇA DE HAFF

Ceará, 04/07/2022



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

A Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, por meio da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde (COVEP) e da Célula de Vigilância Epidemiológica (CEVEP) vem **ALERTAR** sobre a Doença de Haff.

Por se tratar de um EVENTO DE SAÚDE PÚBLICA, todo caso suspeito de Doença de Haff necessita ser comunicado imediatamente, além de notificados, investigados e monitorados, com o objetivo de se identificar e interromper a cadeia de transmissão.

Maria Izolda Cela de Arruda Coelho
Governadora do Estado do Ceará

Marcos Antônio Gadelha Maia
Secretário da Saúde do Ceará

Sarah Mendes D`Angelo
Secretária Executiva de Vigilância
e Regulação em Saúde

**Ricristhi Gonçalves de
Aguar Gomes**
Coordenadora de Vigilância
Epidemiológica e Prevenção
em Saúde

Juliana Alencar Moreira Borges
Orientadora da Célula
de Epidemiologia

Elaboração
Maria Júlia Araújo Borges

Revisão
Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE

Doença de Haff

INTRODUÇÃO

A rabdomiólise é uma síndrome decorrente da lesão de células musculares esqueléticas, liberação de substâncias intracelulares, e na maioria das vezes está relacionada ao consumo de álcool, à atividade física intensa, à compressão muscular, à imobilização prolongada, à depressão do estado de consciência, ao uso de medicamentos e drogas, doenças infecciosas, alterações eletrolíticas, toxinas, entre outras.

A doença de Haff é uma síndrome ainda de etiologia desconhecida, caracterizada por uma condição clínica que desencadeia o quadro de rabdomiólise com início súbito de rigidez e dores musculares. Os estudos epidemiológicos relatam que o período de incubação da doença é de até 24 horas, e que o início dos sinais e sintomas ocorrem após o consumo de pescados.

A clínica da doença acompanha diversas alterações nos exames laboratoriais dos indivíduos acometidos, em que se destaca o aumento expressivo nos níveis de creatinofosfoquinase (CPK) sérica, acompanhada de mioglobínúria e aumento potencial nos níveis de outras enzimas musculares, tais como lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT).

SINAIS E SINTOMAS

Sintomas que podem surgir:

Ruptura de células

Dor e rigidez no sistema muscular, tórax e rins

Cãibras

Dificuldade de andar

Falta de ar

Perda de força

Fraqueza muscular

Mialgias

Urina de cor marrom

Dor no estômago

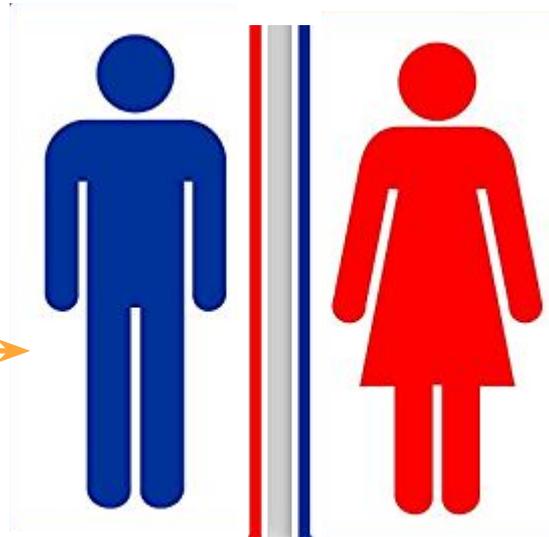
Cefaléia

Dor nas costas

Diarréia

Dormência

Doença causada pela elevação sérica da CPK (creatinofosfoquinase), devido à quebra dos tecidos musculares.



*Toxina encontrada em alguns pescados (peixes/crustáceos).

Se evoluir para uma insuficiência renal não tratada, a doença pode levar à morte

Ao surgirem sintomas, deve-se buscar atendimento médico mais próximo, o mais breve possível.

- Necessário investigação, como consumo de alimentos, uso de medicações, exercício físico intenso.

- A toxina encontrada nos pescados pode ser advinda de algumas espécies de algas marinhas que servem de alimentos aos peixes e crustáceos

TRATAMENTO

O tratamento é sintomático. Recomenda-se observar a mudança na tonalidade da urina como sinal de alerta para rabdomiólise possivelmente associada a Síndrome de Haff. Neste caso, o paciente deve ser hidratado imediatamente. Não se recomenda o uso de antiinflamatórios.

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

MUNDO

Os primeiros casos de doença de Haff foram identificados a partir de um surto ocorrido na região litorânea de Königsberg Haff, próximo da costa do mar Báltico na Prússia Oriental, em 1924, no qual indivíduos manifestaram uma súbita rigidez muscular e presença de urina escura.

BRASIL

A magnitude da doença no Brasil ainda é desconhecida, porém há relatos de casos descritos na literatura há mais de 10 anos. Em 2008, no estado do Amazonas, os pacientes consumiram as espécies Pacu (do gênero *Mylossoma*), Tambaqui (*Colossoma macropomum*) e Pirapitinga (*Piaractus brachypomus*). Na Bahia, em 2016 e 2017, houve relato de casos de doença de Haff, com histórico de consumo de peixe das espécies “Olho de Boi” (*Seriola spp.*) e “Badejo” (*Mycteroperca spp.*). No estado de São Paulo, em 2018, houve relato de um casal que consumiu “Olho-de-boi” (*Seriola spp.*) e que apresentou quadro compatível com a doença de Haff. De acordo com as informações disponíveis até o momento, foram peixes procedentes de captura ou pesca, e não de sistemas de cultivo. Outros casos compatíveis foram relatados no Nordeste, Norte, Sul, Centro-Oeste e Sudeste do país (AL, PE, CE, PB, BA, AM, PA, AP, SP, GO - um caso residente no RS consumiu pescado na Bahia) entre os anos de 2016 e setembro de 2021, embora não haja estudos publicados, nem notificação oficial de todos esses casos.

Ainda que rara, a doença é considerada emergente e, pela sua origem desconhecida, enquadra-se como um evento de saúde pública (ESP) conforme inciso V do Art. 2º do Anexo V da Portaria de Consolidação GM/MS Nº 04/2017, sendo assim é considerada de notificação compulsória. A captação oportuna dos casos é essencial para a vigilância em saúde e o acesso ao tratamento adequado, principalmente pela sua gravidade e necessidade de identificação da fonte de transmissão. Além disso, a morbidade tende a aumentar à medida que o crescimento populacional e econômico leva ao aumento do consumo de peixes. Associado a isto, há possibilidade de impactos negativos na comercialização dos pescados.

Para efeito desta nota técnica, entende-se por pescado “os peixes, os crustáceos, os moluscos, os anfíbios, os répteis, os equinodermos e outros animais aquáticos usados na alimentação humana” (artigo 205, Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017).

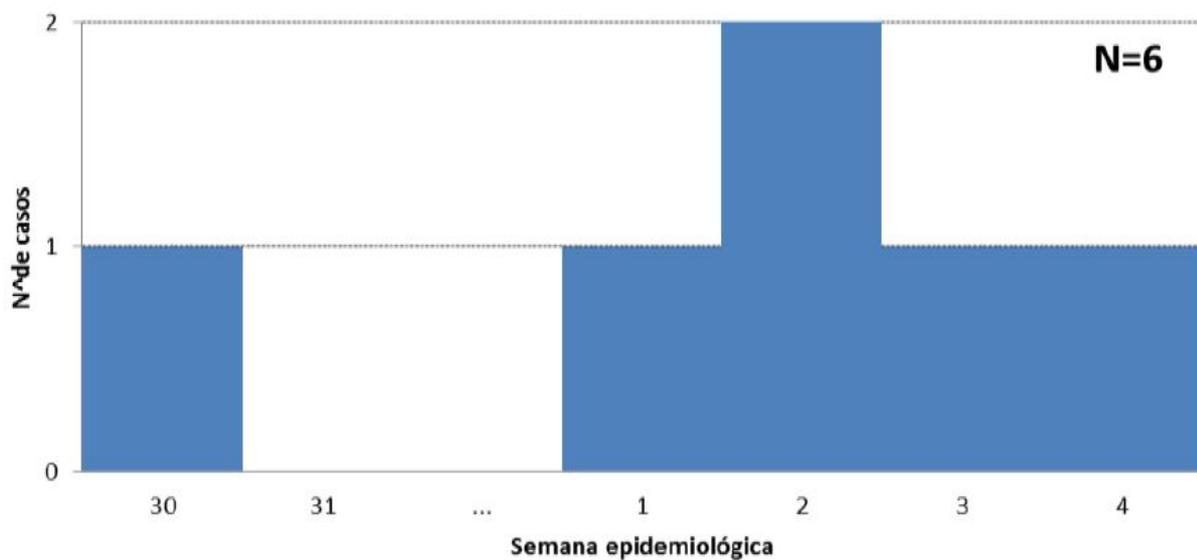
CEARÁ

No Ceará, entre dezembro de 2016 e fevereiro de 2017, foram notificados 13 casos suspeitos de síndrome de Haff. Dentre as 13 notificações, sete (54%) foram investigadas e seis (86%) atenderam a definição de confirmado.

Desses, 100% eram homens e a idade mediana foi 24, com intervalos entre 19-51 anos. Os principais sinais/ sintomas foram: dor muscular (100%), iscúria (83%), dor ao toque (83%) e fraqueza muscular (50%).

As possíveis causas que apresentaram associação estatística com a rabdomiólise foram: exercício físico intenso, ingestão de bebida alcoólica e o consumo de peixe.

Imagem 1. Número de casos suspeitos de rabdomiólise por síndrome de Haff, Ceará, 2016-2017 (N=6)



Fonte: Lista de casos COVEP/CEVEP, dados atualizados em 29 de junho de 2022.

Em 2021, no Ceará foram notificados 09 casos suspeitos entre os meses de julho a agosto. Desses, 04 eram homens e 05 mulheres, a idade media foi 51 anos, com intervalos entre 23-81 anos, sendo três (03) residentes da região metropolitana e seis (06) na cidade de Fortaleza. Os sinais e sintomas foram: mialgia de início súbito na região cervical (pescoço, trapézio, dorso) 04 (44,44%); mialgia de membros inferiores e superiores 09 (100%); urina escura (vermelha a marrom) 09 (100%); artralgia 04 (44,44%); febre 01 (11,11%).

Quadro 1. Sinais e Sintomas dos casos suspeitos de doença de Haff, 2021

SINAIS E SINTOMAS	n	%
Mialgia de início súbito (pescoço, trapecio, dorso)	04	44,4
Febre	01	11,1
Artralgia	04	44,4
Urina escura (vermelha/marrom)	09	100,0
Mialgia de membros inferiores e superiores	09	100,0

Fonte: Dados COVEP/CEVEP, atualizados em 29 de junho de 2022.

Do total de casos, oito (08) necessitaram de internação hospitalar para tratamento das queixas clínicas e 01 (um) realizou acompanhamento ambulatorial e 02 pacientes necessitaram de cuidados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sendo 01 do sexo feminino, idade 24 anos e 01 do sexo masculino de 81 anos.

Em relação aos meses de notificação, seis (06) pacientes foram notificados no mês de julho e três (03) foram notificados no mês de agosto, sendo que nenhum dos pacientes evoluiu para forma grave e/ou óbito.

Até o momento foram notificados 03 casos suspeitos nos meses de fevereiro e março de 2022. Desses, 01 homem e 02 mulheres, a idade média foi 48,33 anos, com intervalos entre 43-55 anos, todos residentes em Fortaleza. Os sinais e sintomas foram: mialgia generalizada 01 (33,33%), cervicalgia intensa associada a câimbras em membros inferiores 01 (33,33%), fraqueza muscular 02 (66,66%), redução do volume urinário 01 (33,33%) e dor cervical irradiando para dorso 01 (33,33%).

Quadro 2. Sinais e Sintomas dos casos suspeitos de doença de Haff, 2022

SINAIS E SINTOMAS	n	%
Mialgia generalizada	01	33,33
Cervicalgia intensa associada a câimbras em membros inferiores	01	33,33
Fraqueza muscular	02	66,66
Redução do volume urinário	01	33,33
Dor cervical irradiando para dorso	01	33,33

Fonte: Dados COVEP/CEVEP, atualizados em 29 de junho de 2022.

Do total de casos, três (03) necessitaram de internação hospitalar para tratamento das queixas clínicas, sendo dois (02) tendo o primeiro atendimento em UPA e transferidos para atendimento hospitalar.

Em relação aos meses de notificação, um (01) paciente foi notificado no mês de fevereiro e três (03) foram notificados no mês de março, sendo que nenhum dos pacientes evoluiu para forma grave e/ou óbito.

DEFINIÇÕES DE CASO

1 - CASO COMPATÍVEL COM A DOENÇA DE HAFF

Indivíduo que se enquadra na definição de caso de rabdomiólise de etiologia desconhecida e apresentou histórico de consumo de pescado (de água salgada ou doce) nas últimas 24h do início dos sinais e sintomas.

2 - RABDOMIÓLISE DE ETIOLOGIA DESCONHECIDA

Indivíduo que apresente alteração muscular (como mialgia intensa, fraqueza muscular, dor cervical, dor torácica, rigidez muscular) de etiologia desconhecida e de início súbito e elevação expressiva dos níveis de creatinofosfoquinase – CPK (aumento de, no mínimo, cinco vezes o limite superior do valor de referência).

OU

Indivíduo que apresente alteração muscular (como mialgia intensa, fraqueza muscular, dor cervical, dor torácica, rigidez muscular) de etiologia desconhecida e de início súbito e urina escura, semelhante a café ou chá preto.

3 – SURTO DE DOENÇAS DE TRANSMISSÃO HÍDRICA E ALIMENTAR – COMPATÍVEL COM A DOENÇA DE HAFF

Dois (02) ou mais indivíduos que atendam à definição de caso compatível com a doença de Haff e tenham vínculo epidemiológico, ou seja, histórico de consumo do mesmo pescado suspeito.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os métodos diagnósticos estão em fase de desenvolvimento e validação, desta forma, não são exames que fazem parte da rotina dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN).

Os exames realizados até o momento estão sendo executados por laboratórios parceiros do Ministério da Saúde (Centro Colaborador) com o intuito de pesquisa.

Além disso, vale salientar que os resultados preliminares desses achados não interferem no manejo clínico do paciente, que deve ser instituído imediatamente.

AMOSTRAS DE PESCADO

O diagnóstico de toxinas em pescados relacionados a casos compatíveis com a doença de Haff está em fase inicial de investigação. A metodologia está em desenvolvimento, não é um diagnóstico de rotina e não existem padrões de referência dessas toxinas no mercado. O laboratório está trabalhando com extratos naturais de algas para adquirir o material. Neste sentido, é importante salientar que as sobras do alimento consumido pelo paciente são as melhores amostras a serem enviadas.

As instruções para coleta, acondicionamento e transporte de amostras para o diagnóstico de toxinas em pescados estão descritas no Anexo C (0023338168).

FLUXO LABORATORIAL PARA ENVIO DE AMOSTRAS CLÍNICAS E DE PESCADOS

Tanto no caso de amostras clínicas como de pescados para a pesquisa de toxinas, o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), ao receber as amostras, deve entrar em contato com a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Ministério da Saúde (CGLAB/MS), para que esta Coordenação realize o contato com o Laboratório da Seção Laboratorial de Santa Catarina - SeLAV/SC - Laboratório Federal de Defesa Agropecuária/RS-LFDA/RS, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) ou Laboratório de Algas Nocivas e Ficotoxinas do Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC). Caso o LACEN necessite de transporte para as amostras, a CGLAB poderá providenciar o envio.

Considerando a capacidade do Centro Colaborador, as amostras enviadas devem estar relacionadas com a suspeita clínica da doença de Haff e com vínculo com o consumo de pescado.

Coletar de 50 a 100g do alimento envolvido no caso (sobras do prato pronto), seja assado, frito, cozido ou ensopado, priorizando partes moles do pescado. Na falta de sobras do prato pronto servido, coletar as amostras de porções do mesmo pescado ainda não preparado. Pode ser uma fração, por exemplo; um corte transversal dos peixes (uma posta de 3 a 5 cm) contendo dorso; filé, inclusive vísceras, pois podem ser feitos extratos dos tecidos separadamente.

Conservar as amostras congeladas e enviar ao LACEN.

FLUXO DE INFORMAÇÃO

Além das informações disponibilizadas por meio do **Formulário de Notificação** e investigação de caso compatível com a doença de Haff (Anexo A - 0023338168) e ficha de notificação de surto-DTA, salienta-se a necessidade de realizar atualizações periódicas de cada caso/surto. No início da investigação, tal periodicidade deve ser realizada, de preferência, diariamente, sendo ajustada conforme a evolução dos casos, resultados laboratoriais e a existência de casos novos.

FLUXO DE COMUNICAÇÃO IMEDIATA (24h) - RELATÓRIO

Os dados gerais do paciente (nome, idade, residência, número de casos, óbitos, estado geral do paciente, entre outros relevantes) **DEVERÃO SER ENCAMINHADOS** a partir da suspeita inicial de caso/surto **pelo meio mais rápido de comunicação**

E-mail: dthalimentar@gmail.com

Ou município de Fortaleza 85 3452.6989 / 85 9.8868.9893

Ou ainda ao município de ocorrência/atendimento do paciente.

AÇÕES A SEREM REALIZADAS PELAS VIGILÂNCIAS EM SAÚDE

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

- Comunicar o(s) caso(s)/surto pelo meio mais rápido e eficiente (Secretaria Municipal de Saúde, Secretaria Estadual de Saúde, Ministério da Saúde);
- Acionar parceiros que devam estar envolvidos na investigação epidemiológica (equipes da saúde - atenção à saúde, vigilância epidemiológica, Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde, laboratório e vigilância sanitária, parceiros do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e Secretarias de Agricultura, Serviços de Aquicultura e Pesca;
- Notificar todos os casos no Formulário de notificação e investigação de caso compatível com a doença de Haff, disponível no link: <https://redcap.link/notificacaoeinvestigacaodoencadehaff> (Anexo A- 0023338168);
- Notificar o surto no Sinan por meio da ficha de surto-DTA;
- Coletar amostras clínicas para pesquisa de toxinas, diagnóstico diferencial e análises bioquímicas, em especial a creatinofosfoquinase (CPK);
- Realizar a investigação epidemiológica junto ao paciente ou responsável, de forma a identificar:

a) Possíveis etiologias para a ocorrência da rabdomiólise, como por exemplo: o consumo de álcool, atividades físicas intensas, compressão muscular, imobilização prolongada, depressão do estado de consciência, picadas de animais peçonhentos, envenenamento, choques elétricos de alta voltagem, acidentes com trauma muscular, uso de medicamentos e drogas, doenças infecciosas, alterações eletrolíticas, obesidade, diabetes, leptospirose, cirurgias, deficiências metabólicas, entre outras 12,13,14,15;

b) Se houve o consumo de pescado nas últimas 24 horas;

c) Se há outras pessoas que também foram expostas ao mesmo alimento suspeito;

d) Se há outras pessoas que foram expostas e desenvolveram quadro clínico semelhante;

- Identificar os alimentos/pescados envolvidos: prato consumido (peixe frito, peixe cozido, moqueca, camarão frito, camarão cozido etc.); tipo de pescado (peixe, camarão, caranguejo, mariscos etc.); espécie e nome popular do pescado (ex.: pescada amarela, pacú, olho-de-boi, arabaiana, badejo, mexilhão, lambreta etc.); procedência dos pescados (água doce ou salgada); local onde foram adquiridos/processados (nome e endereço do estabelecimento processador/nº SIF/SIE/SIM, mercado, feira, pescador, super/hipermercado etc.) e a fonte primária/origem (onde foram pescados/capturados/cultivados);

- Coletar sobras de pescados consumidos para análise de toxinas:

a) Preferencialmente do pescado preparado e consumido;

b) Na ausência de sobras de pescados consumidos, coletar sobras dos pescados crus, ou seja, amostras, de porções destes/mesmo exemplar, ainda não preparadas (dorso, filé e vísceras) que ainda estejam armazenados no local de preparo/consumo.

- Avaliar a necessidade de apoio do Ministério da Saúde para realizar a investigação de campo;

- Enviar informações atualizadas e para todas as esferas do SUS, de acordo com o fluxo e os instrumentos estabelecidos.

OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA EM SAÚDE PARA DOENÇA DE HAFF:

- Identificar casos compatíveis com a doença de Haff;
- Identificar as possíveis fontes de transmissão;
- Interromper a cadeia de transmissão.

AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Atuar no seu âmbito de gestão e conjuntamente apoiar as ações de investigação, com realização de:

- a) Coleta de amostras de pescados suspeitos, acondicionamento e transporte ao LACEN;
- b) Visita ao local de consumo do pescado e local da compra, em conjunto com os órgãos e instituições responsáveis por pescados, com o objetivo de identificar a localidade onde o pescado foi capturado/pescado;
- c) Elaboração de relatórios de inspeção contendo informações, ainda que preliminares, sobre a coleta de amostras de alimentos suspeitos, como pescados consumidos disponíveis (nome, espécie, forma de preparo, local de coleta, forma de conservação, lote, nota fiscal de aquisição do pescado, origem do pescado) e essenciais para compartilhar com as instâncias superiores e outros parceiros.

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

- ✓ Alertar amplamente os profissionais de saúde para a ocorrência da doença, com o objetivo de detectar precocemente e realizar tratamento oportuno e adequado, bem como divulgar orientações à população;
- ✓ Notificar os casos suspeitos da Síndrome de Haff imediatamente à área técnica da Epidemiologia da SESA e ao município de ocorrência;
- ✓ Analisar os prontuários dos casos suspeitos;
- ✓ Realizar investigação clínica e epidemiológica de casos suspeitos, com ênfase na história clínica e na exposição (alimentar e ambiental) detalhada;
- ✓ Identificar outros indivíduos que possam ter consumido do mesmo peixe ou crustáceo para captação de possíveis novos casos da doença;
- ✓ Identificar contatos expostos que não adoeceram, para embasar a análise epidemiológica da ocorrência;
- ✓ Articular a investigação epidemiológica e a tomada de decisão com a vigilância em saúde;
- ✓ Informar os casos à Vigilância Sanitária;
- ✓ Coletar e encaminhar amostras biológicas e alimentar ao LACEN para investigação laboratorial.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. **Nota Técnica nº 52/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. Orienta a notificação e investigação integrada de caso compatível com a doença de Haff.

BANDEIRA, A. *et al.* **Clinical and laboratory evidence of Haff disease-case series from na outbreak in Salvador, Brazil**, December 2016 to April 2017. *Euro Surveill.* 2017; 22 (24):pii=30552.

Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.24.30552>

Marques, B.A; Costa, G.A.; Bentes, A.A. Mialgia aguda epidêmica. **Rev Med Minas Gerais** 2017; 27 (Supl 3): S68-S72. Disponível em:

https://www.smp.org.br/arquivos/site/revista-medica/pediatria_27_s3.pdf

SANTOS, M.C. *et al.* Outbreak of Haff Disease in the Brazilian Amazon. **Am J Public Health.** 2009; 26 (5): 469-470

Tolesani, J.O.; Roderjan, C.N.; Carmo Neto, E.; Ponte, M.M.; Seabra, M.C.P.; Knibel, M. Doença de Haff associada ao consumo de carne de *Mylossoma duriventre* (pacu-manteiga). **Rev. bras. ter. intensiva**; 25(4): 348-351, Oct-Dec/2013.



CEARÁ

GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE