

NOTA INFORMATIVA
DOENÇA DE HAFF

Nº 01 | 16/04/2025



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

Governador do Estado do Ceará
Elmano de Freitas da Costa

Secretária da Saúde do Ceará
Tânia Mara Silva Coelho

Secretário Executivo de Vigilância em Saúde
Antonio Silva Lima Neto

Coordenadora de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde
Ana Maria Peixoto Cabral Maia

Orientador da Célula de Vigilância e Prevenção de Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis
Carlos Garcia Filho

Elaboração/Revisão

Amarília de Oliveira Correia
Carlos Garcia Filho
Katherine Jeronimo Lima
Tatiana Cisne Souza

A Secretaria Estadual da Saúde do Ceará (Sesa), por meio da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde (Covep) e da Célula de Vigilância e Prevenção de Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis (Cevep), vem por meio desta nota informativa **orientar** os profissionais de saúde quanto às ações de vigilância e recomendações referentes ao manejo clínico do paciente com quadro clínico compatível com a Doença de Haff.



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

1. INTRODUÇÃO

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. Os casos manifestaram uma súbita rigidez muscular e eliminação de urina escura. Desde a descrição da doença, outros casos e surtos foram descritos em outros países, inclusive o Brasil.

A doença de Haff, popularmente conhecida como “doença da urina escura”, ainda não teve sua causa completamente elucidada, mas relaciona-se ao consumo de pescados. Acredita-se que seja associada a uma toxina termoestável, já que não é destruída pelo cozimento dos alimentos, e se caracteriza pelo aparecimento de alguns sintomas em decorrência da liberação de mioglobina, como dores musculares (mialgia intensa, não relacionadas à atividade física) e torácicas, dores abdominais, rabdomiólise de início abrupto e alterações enzimáticas.

A mioglobina pode ser suficientemente intensa para causar insuficiência renal aguda. Os primeiros sintomas da doença costumam ocorrer 24 horas após a ingestão de pescados de água doce ou salgada contaminados, sendo mais comum nas primeiras 6 horas (ALMEIDA et al., 2019).

Os casos observados na literatura, reforçam a suspeita de que a toxina é produzida ou bioacumulável na cadeia alimentar de ambos os ambientes aquáticos (DIAZ, 2015; BANDEIRA et al., 2017).

As principais espécies associadas ao aparecimento da doença de Haff no Brasil, incluem peixes de água doce, como o pacu (*Mylossoma spp.*), o tambaqui (*Colossoma macropomum*) e a pirapitinga (*Piaractus brachypomus*), além de peixes de água salgada, como a arabaiana/olho-de-boi (*Seriola sp.*) e o badejo (*Mycteroperca spp.*) (BRASIL, 2021).

Para efeitos de notificação e investigação epidemiológica dos casos compatíveis com a doença de Haff, entende-se por pescados os peixes, os crustáceos (camarão, caranguejos, lagostas), os moluscos (ostras, mexilhões, lulas, polvos) e outros animais aquáticos usados na alimentação humana.

Quando tratada precocemente e de forma adequada, a doença apresenta um prognóstico favorável. No entanto, pode evoluir para insuficiência renal aguda, especialmente devido à rabdomiólise, à desidratação e, possivelmente, à ação direta da toxina. Essa condição pode resultar em complicações graves, como hipercalemia, acidose metabólica, arritmias e até parada cardiorrespiratória, sendo a principal causa de óbito associada à doença.

2. SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas iniciam-se de forma súbita, podendo variar entre quadros leves e autolimitados, não necessitando de internação hospitalar, até casos graves e/ou fatais.

O principal sintoma é a mialgia, que pode ocorrer nas regiões cervical, torácica, abdominal, nos membros inferiores ou em todo o corpo, com ou sem rigidez muscular ou cefaleia associada.

Sintomas que podem surgir:

- Rigidez muscular
- Dor torácica
- Cãibras
- Dificuldade de andar
- Falta de ar
- Fraqueza muscular
- Mialgia intensa
- Urina escura
- Dor no estômago
- Cefaleia
- Dor nas costas
- Diarreia
- Dormência
- Astenia
- Transpiração excessiva

A presença de febre, icterícia e hepatoesplenomegalia, não são características esperadas, porém não descarta os casos

Durante a manifestação clínica da doença, ocorrem várias alterações nos exames laboratoriais dos indivíduos acometidos, destacando-se o aumento expressivo nos níveis de creatinofosfoquinase (CPK) sérica (**no mínimo, cinco vezes o limite superior do valor de referência**) e aumento potencial nos níveis de outras enzimas musculares tais como lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT).

Um histórico de possíveis causas de rabdomiólise, como exercício intenso, trauma, consumo excessivo de álcool, doenças hereditárias, uso de drogas, infecções ou distúrbios metabólicos, deve ser considerado para excluir o diagnóstico da doença de Haff.

3. DEFINIÇÃO DE CASO

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.

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.

O diagnóstico da Doença de Haff é clínico epidemiológico, quando há sinais e sintomas de rabdomiólise E histórico de consumo de pescado (de água salgada ou doce) nas últimas 24 horas do início dos sinais e sintomas.

4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas doenças infecciosas podem desencadear rabdomiólise, portanto, a história clínica prévia do paciente deve ser levada em consideração durante a investigação epidemiológica e laboratorial.

O diagnóstico diferencial deve abranger outras síndromes tóxicas que também possam manifestar rabdomiólise, além de miosites virais associadas a uma variedade de vírus, incluindo:

- Influenza A e B,
- Enterovírus,
- Coxsackie,
- Epstein-Barr,
- Herpes simplex,
- Parainfluenza,
- Adenovírus,
- Echovírus,
- Citomegalovírus,
- Varicela-zoster,
- Dengue

- SARS-CoV-2
- Leptospirose (que pode provocar complicações como a insuficiência renal e deve ser considerada na investigação desses casos).

Outros exames laboratoriais como: hemograma completo, marcadores de lesão muscular, enzimas hepáticas, função renal, proteína C reativa, exame de urina e gasometria venosa também devem ser monitorados, conforme recomendação da Nota Técnica n. 35/2024 - CGZV/DEDT/SVSA/MS, que dispõe das Orientações e recomendações referentes ao manejo clínico do paciente compatível com a doença de Haff.

5. MANEJO CLÍNICO E TRATAMENTO

Atualmente, não há um tratamento específico para os casos compatíveis de doença de Haff, preconizando-se o suporte clínico, com objetivo de aliviar sinais e sintomas e prevenir complicações. Deve-se ter atenção especial à reposição volêmica, para corrigir desidratação e minimizar a injúria renal aguda (IRA) causada pela rabdomiólise.

Faz-se necessário realizar o monitoramento dos níveis de CPK e AST, a fim de identificar elevação dos níveis enzimáticos, que refletem a evolução do comprometimento muscular. A função renal também deve ser monitorada sistematicamente, além de não ser indicado o uso de anti-inflamatórios e ácido acetilsalicílico (AAS). Distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos devem ser corrigidos.

Especial atenção deve ser dirigida aos pacientes de alto risco de complicações (rabdomiólise grave ou pontuação superior a seis no escore de McMahon), devendo-se avaliar a transferência dos pacientes para unidade de referência. O regime de tratamento deve ser orientado pela classificação de risco dos casos compatíveis com a doença de Haff, de acordo com a, classificação de risco abaixo, conforme Nota Técnica n. 35/2024 - CGZV/DEDT/SVSA/MS.

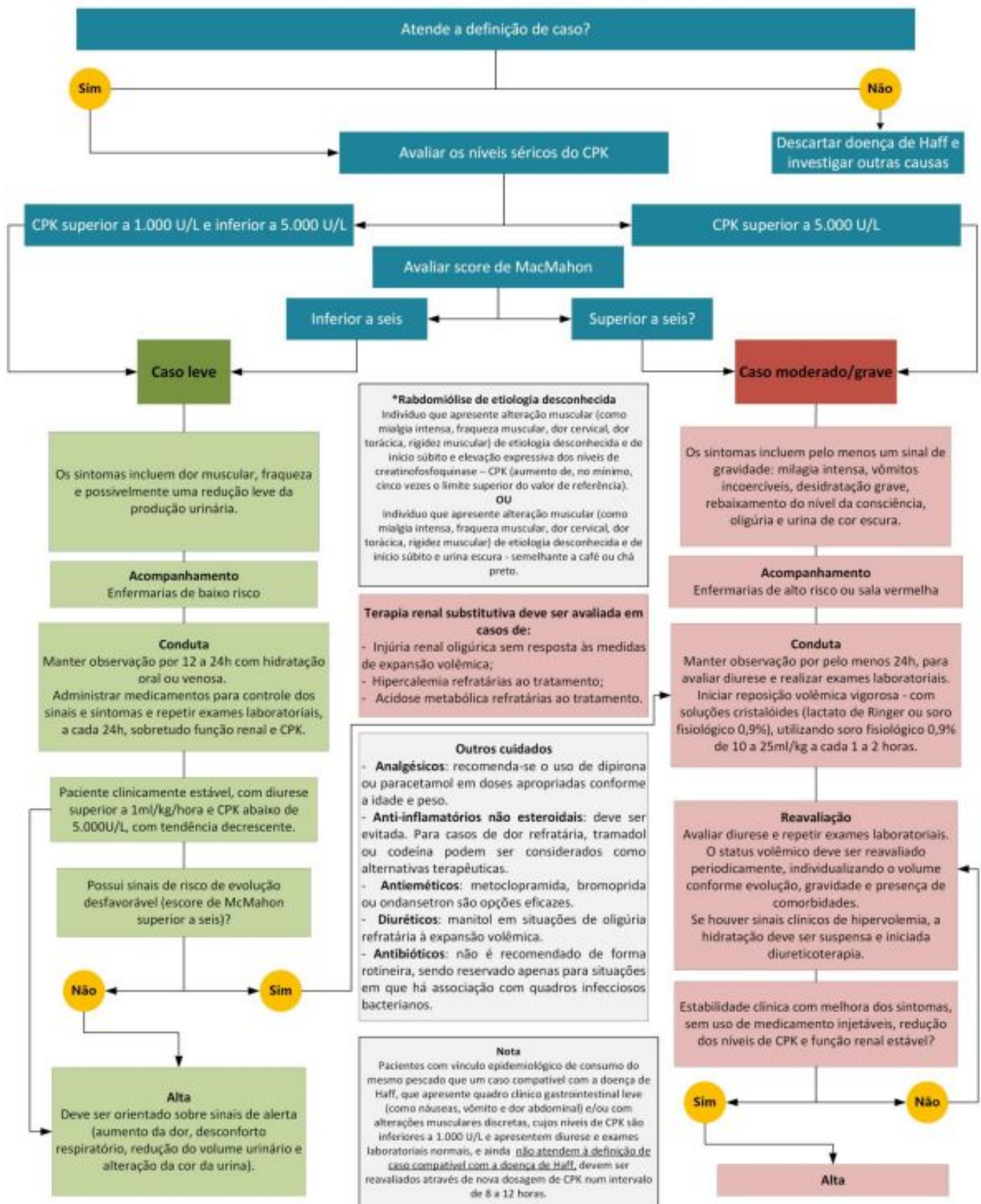
Sugere-se internar os casos moderados a graves por pelo menos 24 horas, para avaliar diurese, realizar exames laboratoriais e reavaliação clínica. Em geral, a melhora ocorre em 24 a 72 horas após início dos sinais e sintomas. A alta hospitalar está condicionada à estabilidade clínica, com melhora dos sintomas, ausência de necessidade de medicamentos injetáveis, redução dos níveis de CPK e função renal estável.

Nota: Em caso de pacientes com vínculo epidemiológico, de consumo do mesmo pescado que um Caso Compatível com Doença de Haff (CCDH), que iniciaram com um quadro clínico gastrointestinal leve (como náuseas, vômito e dor abdominal) e/ou com alterações musculares discretas, cujos níveis de CPK são inferiores a 1.000 U/L por ocasião do primeiro atendimento e devido ao quadro clínico ainda não atender à definição de CCDH, devem ser reavaliados por meio de nova dosagem de CPK num intervalo de 8 a 12 horas.

5.1. Fluxograma de Manejo Clínico de Caso Compatível

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.
Notificar todo caso compatível com a doença de Haff



***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 creatinfosfoquinase - 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.

Terapia renal substitutiva deve ser avaliada em casos de:

- Injúria renal oligúrica sem resposta às medidas de expansão volêmica;
- Hipercalemia refratárias ao tratamento;
- Acidose metabólica refratárias ao tratamento.

Outros cuidados

- **Analgésicos**: recomenda-se o uso de dipirona ou paracetamol em doses apropriadas conforme a idade e peso.
- **Anti-inflamatórios não esteroidais**: deve ser evitada. Para casos de dor refratária, tramadol ou codeína podem ser considerados como alternativas terapêuticas.
- **Antieméticos**: metoclopramida, bromoprida ou ondansetron são opções eficazes.
- **Diuréticos**: manitol em situações de oligúria refratária à expansão volêmica.
- **Antibióticos**: não é recomendado de forma rotineira, sendo reservado apenas para situações em que há associação com quadros infecciosos bacterianos.

Nota
 Pacientes com vínculo epidemiológico de consumo do mesmo pescado que um caso compatível com a doença de Haff, que apresente quadro clínico gastrointestinal leve (como náuseas, vômito e dor abdominal) e/ou com alterações musculares discretas, cujos níveis de CPK são inferiores a 1.000 U/L e apresentem diurese e exames laboratoriais normais, e ainda não atendem à definição de caso compatível com a doença de Haff, devem ser reavaliados através de nova dosagem de CPK num intervalo de 8 a 12 horas.

6. OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA

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

7. RECOMENDAÇÕES PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

- Alertar e treinar amplamente os profissionais de saúde para a ocorrência da doença, visando detectar precocemente e realizar tratamento oportuno e adequado, bem como divulgar orientações à população;
- Comunicação imediata (pelo meio mais rápido) às autoridades de saúde pública quando da identificação de casos/surtos à Secretaria Municipal de Saúde, Secretaria Estadual de Saúde, Ministério da Saúde;
- Articulação intra e intersetorial para subsidiar a integração durante a investigação epidemiológica diante da identificação de casos e surtos (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 Agricultura e Pesca);
- 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;
- Coletar amostras do pescado quando disponíveis e enviar amostras para o LACEN.

Notificar todos os casos suspeitos no Formulário de notificação e investigação de caso compatível com a doença de Haff, disponível no link:
<https://redcap.link/notificacaoeinvestigacaodoencadehaff>

Notificar os surtos (dois ou mais casos) no Sinan por meio da ficha de surto-DTA

Realizar investigação clínica e epidemiológica (hospitalar e domiciliar) de casos suspeitos, com ênfase na história clínica e na exposição (alimentar e ambiental) detalhada

8. CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

No Ceará, os primeiros casos surgiram no ano de 2016. Entre dezembro de 2016 e fevereiro de 2017, foram notificados 13 casos suspeitos de doença de Haff. Dentre as 13 notificações, 07 (54%) foram investigadas e 06 (86%) atenderam a definição de confirmado. Nos anos de 2018 a 2020 não foram registrados casos da doença.

Em 2021, foram registrados 09 casos suspeitos entre os meses de julho a agosto. Em relação aos meses de notificação, seis (06) pacientes foram notificados no mês de julho e três (03) no mês de agosto, sendo que nenhum dos pacientes evoluiu para forma grave e/ou óbito.

Dentre os anos de 2022 a 2024, foram registrados 38 casos suspeitos da doença. Destes, 34 foram compatíveis e 4 descartados.

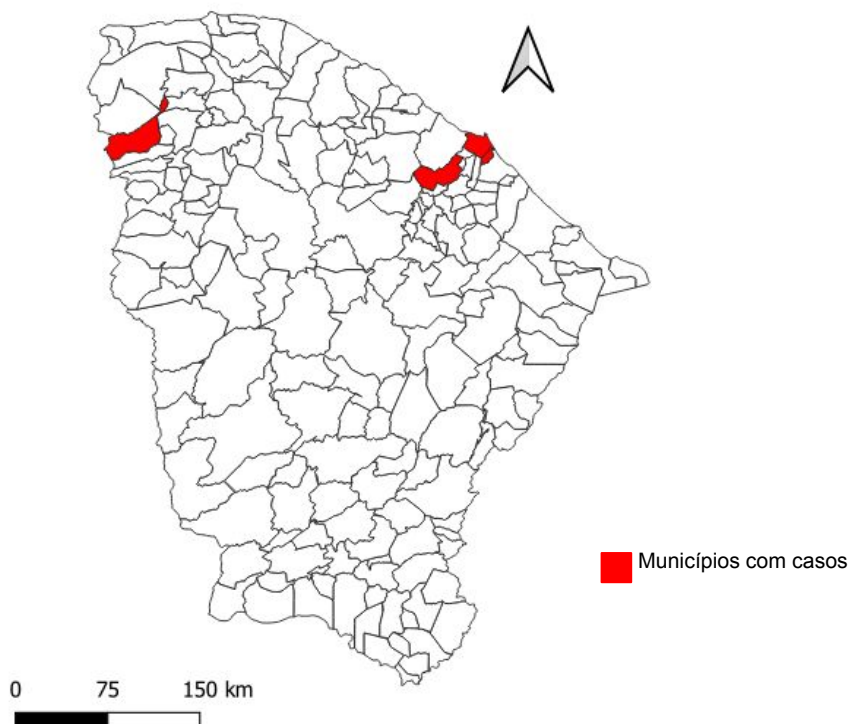
Tabela 1. Número de casos compatíveis de doença de Haff, segundo classificação final Ceará, 2022 a 2024

Ano de ocorrência	Classificação final		Total de notificações
	Compatível	Descartado	
2022	9	1	10
2023	10	1	11
2024	15	2	17
Total	34	4	38

Fonte: REDCAP - atualizado em 28/02/2025 - sujeito a alterações.

No que diz respeito à distribuição geográfica dos casos, Fortaleza registrou 22 casos, seguido do município de Eusébio com 8 casos, Maranguape e Tianguá registraram 02 casos respectivamente.

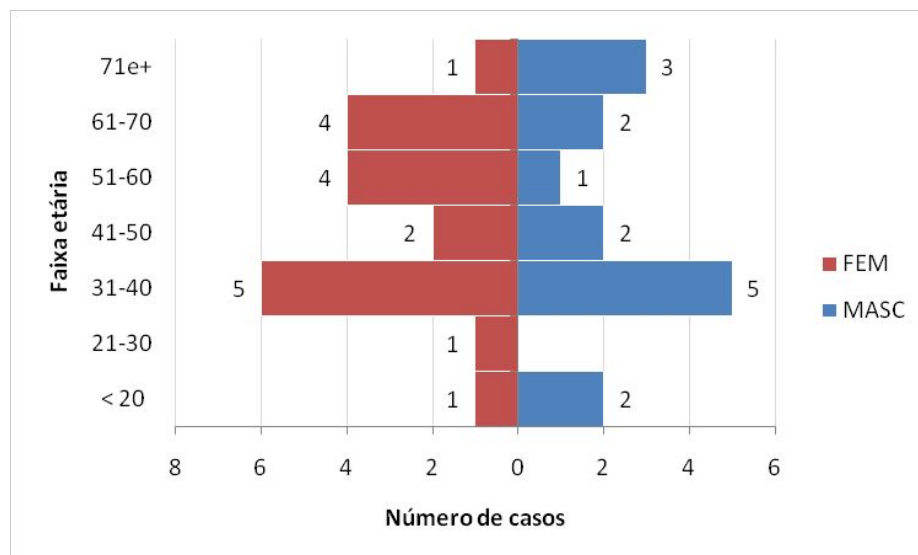
Figura 1. Distribuição dos casos compatíveis de doença de Haff, Ceará, 2022 a 2024



Fonte: REDCAP - atualizado em 28/02/2025 - sujeito a alterações.

Em relação às idades, a faixa etária mais acometida foi a 31-40 anos, com 5 casos no sexo masculino e 05 no feminino, seguido da faixa etária 61 a 70, totalizando 6 casos ambos os sexos.

Figura 2. Número de casos compatíveis de doença de Haff, segundo sexo e faixa etária, Ceará, 2022 a 2024*

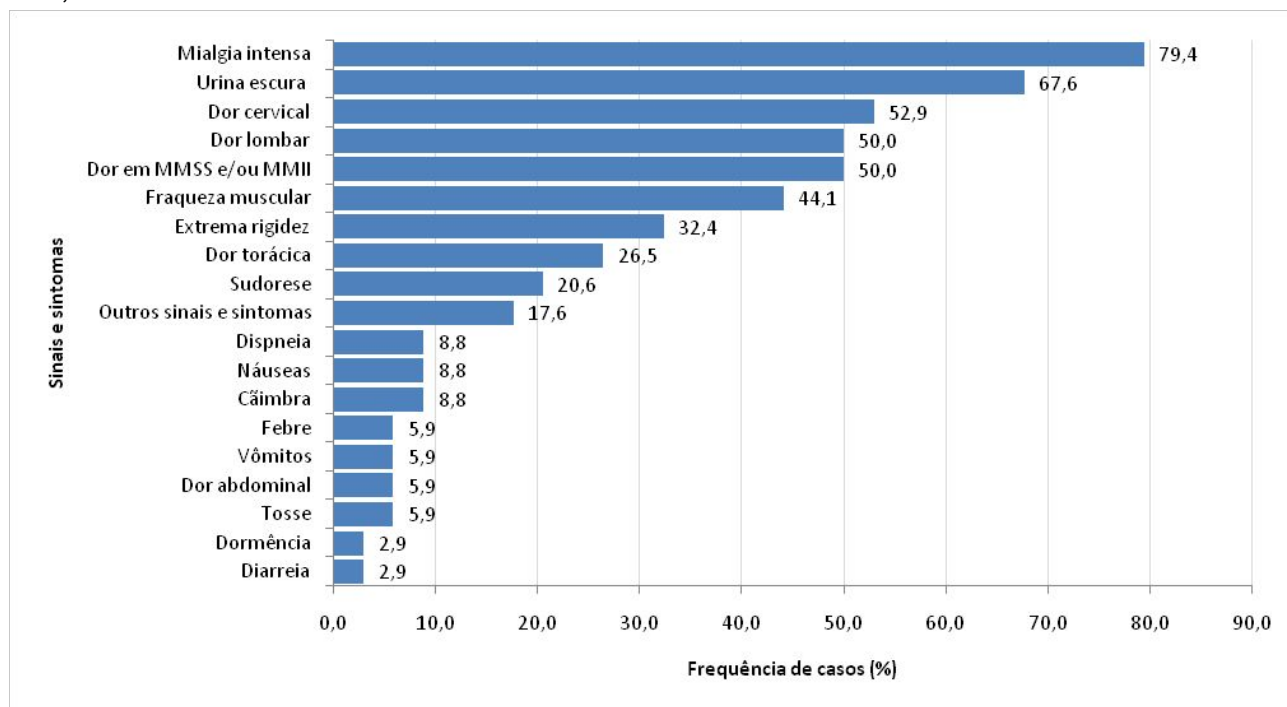


Fonte: REDCAP - atualizado em 28/02/2025 - sujeito a alterações.

* Em 01 caso não foi preenchido essa variável idade

No que diz respeito aos sinais e sintomas, 79,4% dos casos relataram mialgia intensa, seguindo de urina escura 67,6%, dor cervical 52,9%, dor lombar 50,0%, dor em membros superiores e inferiores 50,0%, fraqueza muscular 44,1%, extrema rigidez 32,4% e dor torácica 26,5%.

Figura 3. Número de casos compatíveis de doença de Haff, segundo sinais e sintomas, Ceará, 2022 a 2024



Dentre os casos compatíveis com a doença de Haff, a espécie de peixe mais consumida foi a Arabaiana, seguido de Galo do Alto. A forma de preparo mais utilizada foi cozido e frito.

Tabela 2. Número de casos compatíveis de doença de Haff, segundo espécie de peixe consumida e forma de preparo, Ceará, 2022 a 2024

Espécie do pescado	Número de casos
Arabaiana	21
Sirigado	2
Tilápia	2
Galo do alto	4
Vazio/ignorado	5
Forma de preparo	
Cozido	25
Frito	4
Assado	1
Vazio/ignorado	4

Fonte: REDCAP - atualizado em 28/02/2025 - sujeito a alterações.

Dentre os casos notificados no período de 2022 a 2024, 16 casos tiveram como evolução cura, 12 receberam tratamento para rabdomiólise, 3 demandaram tratamento com hemodiálise.

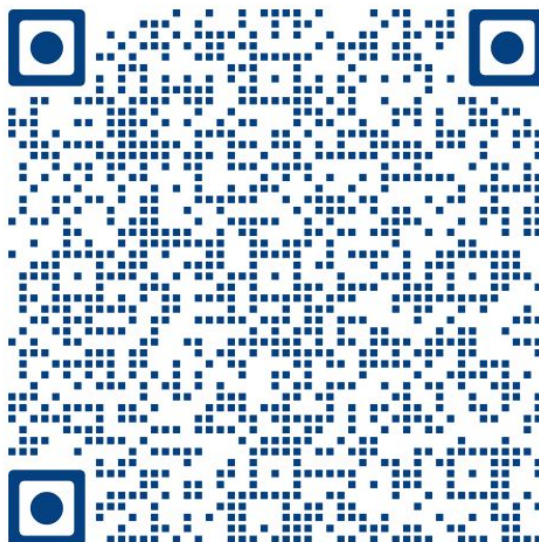
Tabela 3. Número de casos compatíveis de doença de Haff, segundo espécie de peixe consumida e forma de preparo, Ceará, 2022 a 2024

Variáveis	Número de casos
Evolução	
Cura	16
Em tratamento para rabdomiólise	12
Em tratamento para hemodiálise	3
Vazio	3

*Evolução preenchida no momento da digitação da ficha e sem atualização posterior
Fonte: REDCAP - atualizado em 28/02/2025 - sujeito a alterações.

9. MATERIAL DE CONSULTA

Caso necessite acessar as notas técnicas, fluxogramas e demais materiais de consulta na íntegra acesse o QR Code abaixo.



https://drive.google.com/drive/u/0/folders/1BNLPclKHizBry-oXoB_8CG1QpoMkGiND

10. REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, L. K. R et al. Rhabdomyolysis following fish consumption: a contained outbreak of Haff Disease in São Paulo. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 23, n. 4, p. 278-280, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867019302892>. Acesso em: 02 de Nov. de 2021.
2. BANDEIRA, A.C.; CAMPOS, G.S.; RIBEIRO, G.S.; CARDOSO, C.W.; BASTOS, C.J.; PESSOA, T.L.; ARAUJO, K.A.; GRASSI, M.F.R.; CASTRO, A.P.; CARVALHO, R.H.; PRATES, A.P.P.B.; GOIS, L.L.; ROCHA, V.F.; SARDI, S.I. Clinical and laboratory evidence of Haff disease – case series from an outbreak in Salvador, Brazil, December 2016 to April 2017. *Euro Surveillance*, 22, 30552, 2017. Doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.24.30552>.
3. DIAZ, J.H. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption (Haff disease). *Clinical Toxicology*, 53, 421–426, 2015
4. BRASIL. **Nota Técnica Nº 52/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. Orienta a notificação e investigação integrada de caso compatível com a doença de Haff. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.
5. BRASIL. **Nota Técnica Nº 35/2024-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. Orientações e recomendações referentes ao manejo clínico do paciente compatível com a doença de Haff, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE