

EXPERIÊNCIA DO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO CEARÁ NA ANÁLISE DE PESCADO SUSPEITO DE CAUSAR DOENÇA DE HAFF

*(Experience of the ceará central public health laboratory in the
analysis of fish suspected of causing haff's disease)*

Andréa Maria Ramalho Castro e SILVA; Miriam Carvalho de CASTRO; Emmanuel
Raphael Capristrano BEZERRA; Marina Pinto CUSTÓDIO; Cintia de Brito
MELO; Jackeline Oliveira de SOUZA; Elza Gadelha de LIMA

Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará. Av. Barão de Studart, 2405.Aldeota,
Fortaleza/EC. CEP: 60.120-002. *E-mail: andrea.ramalho@saude.ce.gov.br

ABSTRACT

Haff's disease, a syndrome of unknown etiology, is characterized by presenting a condition of rhabdomyolysis that causes sudden stiffness and muscle pain, 24 hours after consumption of sea or freshwater fish. The objective of this work is to report the experience of the Central Public Health Laboratory (LACEN-CE) during the process of analysis of fish suspected of causing Haff's disease in the year 2021. This is a descriptive study, of the experience report type. In the two analyzed samples (cooked and raw Arabaiana fish), the toxins were detected: Palytoxin (PLTX) and Ovatoxin (Ovtx) cause sudden-onset myalgia after eating fish, corroborating the patients' symptoms. It is concluded that the process was carried out satisfactorily, but there is a need for investments to achieve a result promptly. Implementing this analysis of sanitary interest in the routine of LACENs is highlighted.

Keywords: *Haff disease, rhabdomyolysis, seafood, LACEN.*

INTRODUÇÃO

A doença de Haff, síndrome de etiologia desconhecida, caracteriza-se por apresentar um quadro de rabdomiólise que causa súbita rigidez e dores musculares, bem como aumento dos níveis séricos da enzima creatina fosfoquinase (CPK) no organismo. Esta enfermidade é popularmente conhecida como “doença da urina preta” (PEI *et al.*, 2019). Os sintomas aparecem até 24 horas após o consumo do pescado de mar ou água doce são. O tratamento é sintomático, onde aconselha observar se ocorre mudança na cor da urina como sinal de alerta para rabdomiólise possivelmente associada a Síndrome de Haff. Se sim o paciente deve ser hidratado imediatamente e evitar o uso de anti-inflamatórios. (CEARÁ, 2022).

Uma parte da investigação epidemiológica ocorre na análise dos pescados consumidos pelos pacientes suspeitos de Doença de Haff. O resultado final é importante para a vigilância em saúde pois possibilita identificar a fonte de transmissão, facilita o diagnóstico médico e interrompe a cadeia de transmissão. O objetivo do trabalho consiste em relatar a experiência do Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN-CE) durante o processo de análise de pescados suspeitos de causar doença de Haff no ano 2021 desde a abertura do processo sanitário com o recebimento das amostras coletadas pela Vigilância Sanitária (VISA) até a conclusão e o encerramento do mesmo (CEARÁ, 2022).

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência sobre como ocorreu a análise dos pescados suspeitos de causar Doença de Haff no ano 2021.

A metodologia experimental utilizada na análise foi Cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas (LC-MS/MS), não sendo possível liberar um resultado fiscal. Porém, fica nítida a necessidade de validação do referido método e a padronização da técnica nos LACENs. Duas amostras foram analisadas, o peixe Arabaiana cozido (muqueca) e cru (fonte de origem) que foram consumidos por dois pacientes que apresentaram, dentre outros sintomas, mialgia de membros inferiores e superiores, urina escura (vermelha a marrom) e artralgia.

Fluxo da investigação

O fluxo da investigação se inicia com o aviso prévio da Vigilância Sanitária (VISA) ao LACEN-CE sobre a coleta das amostras. O laboratório comunica-se com a Gerência de Laboratórios de Saúde Pública da Agência Nacional de Vigilância Sanitária GELAS/ANVISA que orienta como encaminhar as amostras ao Instituto Federal de Santa Catarina/Laboratório de algas nocivas e fitotoxinas). Por fim este Laboratório parceiro do Ministério da Saúde envia tanto ao LACEN-CE como para a VISA o resultado da análise de pesquisa.

Análise Estatística

Os resultados da identificação das toxinas: Palytoxina (PLTX) e Ovatoxina (Ovtx) em cada amostra foram analisados por meio de estatística descritiva (média e desvio padrão), utilizando o software Microsoft Excel 2010 para ajudar a interpretar os resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A etiologia da doença de Haff ainda não é definida, porém a rapidez do aparecimento dos sintomas sem presença de febre sugere que a causa seja devido a toxina biológica termoestável, pois não é destruída no cozimento do pescado (ALMEIDA *et al.*, 2019).

Nas duas amostras analisadas foram detectadas as toxinas: Palytoxina (PLTX) e Ovatoxina (Ovtx) que causam mialgia de início súbito após ingestão de peixe corroborando com os sintomas dos pacientes.

Cardoso *et al.* (2022) relatam que os surtos da doença de Haff são devido a presença de toxinas de microalgas acumuladas nos pescados por meio da cadeia alimentar e que amostras de peixes de um surto ocorrido em 2020 foram rastreadas e encontradas níveis detectáveis de fragmentos de moléculas características de PITX isobárica, ovatoxina-a (OVTX-a), OVTX-b e OVTX-d sendo neste caso a principal evidência de estudo em vigilância em saúde.

No Brasil embora ainda não existam resultados concretos da identificação das toxinas causadoras da doença de Haff e nem das espécies de peixes relacionadas ao desenvolvimento de tal doença, há relatos de casos descritos na literatura desde 2008 (TOLESANI JÚNIOR *et al.*, 2013). Diversos casos foram relatados no Nordeste, Norte, Sul, Centro-Oeste e Sudeste do

Brasil até 2021, porém não existem estudos publicados, nem notificação oficial de todos esses casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Foi observado que o fluxo desde a chegada da amostra até a emissão do resultado durou 7 meses e 17 dias. A demora ocorreu devido ao diagnóstico laboratorial de toxinas em pescados relacionados a casos suspeitos da doença de Haff não fazer parte da rotina dos LACENs. O método utilizado pelo Instituto Federal de Santa Catarina/Laboratório de algas nocivas e fitotoxinas) está em fase de desenvolvimento e não estão disponíveis no mercado padrões de referência específicos para tais análises. Assim, estão sendo utilizados extratos naturais de algas para esse fim. Ressalta-se que os resultados preliminares das amostras não interferem no manejo clínico do paciente, que deve ser iniciado imediatamente.

Em Nota Técnica, a Secretaria de Saúde do Ceará informa que as análises são executadas por laboratórios parceiros do Ministério da Saúde (Centro Colaborador) com o intuito de pesquisa (CEARÁ, 2022).

A comunicação do LACEN-CE com a VISA e a GELAS foi eficaz e aconteceu durante todo o processo. Atualmente, o Governo do Estado do Ceará ressaltou a importância da criação do Grupo de Trabalho Multidisciplinar que tem a função de formar uma rede de informações com outros estados sobre a síndrome de Haff ao promulgar o Decreto nº 34.706 em 28 de abril de 2022 da Secretaria da Ciência, Tecnologia e Educação Superior (SECITECE).

CONCLUSÕES

Conclui-se que o processo foi realizado a contento, porém observa-se a necessidade de investimentos em infraestrutura (equipamentos, insumos), assim como a validação da técnica e o respectivo treinamento dos profissionais com o intuito de se conseguir um resultado em tempo oportuno. Ressalta-se a relevância da implantação desta análise de interesse sanitário na rotina dos LACENs.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L.K.R.; GUSHKEN, F.; ABREGU-DIAZ, D.R.; MUNIZ JÚNIOR, R.; DEGANI-COSTA, L.H. 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.

CARDOSO C.W.; SILVA, M.M.O.; BANDEIRA, A.C.; SILVA, R.B.; PRATES, A.P.P.B.; SOARES, E.S.; SILVA, J.J.M.; SOUZA, L.J.R.; SOUZA, M.M.S.; MUHANA, M.A.; PIRES, R.S.S.; NETO J.F.A.; SANTOS, M.S.S.; JUNIOR, L.L.M.; ALVES, T.P.; SCHRAMM, M.A.; RIBEIRO, G.S. Haff Disease in Salvador, Brazil, 2016-2021: Attack rate and detection of toxin in fish samples collected during outbreaks and disease surveillance. **The Lancet Regional Health – Americas**, v.5, p.1-11, 2022.

CEARÁ, Secretaria de Saúde. Nota Técnica 04/07/2022. **Doença de Haff**, 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. NOTA TÉCNICA nº 52/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS. **Orienta a notificação e investigação integrada de caso compatível com a doença de Haff.** 2021.

PEI, P.; LI, X.Y.; LU, S.S.; LIU, Z.; WANG, R.; LU, X.C.; LU, K. The Emergence, Epidemiology, and Etiology of Haff Disease. **Biomedical Environment Science**, v.32, n.10, p.769-778, 2019.

TOLESANI JÚNIOR, O.; RODERJAN, C.N.; CARMO NETO E.; PONTE, M.M.; SEABRA M.C.P.; KNIBEL, M.F. Doença de Haff associada ao consumo de carne de *Mylossoma duriventre* (pacu-manteiga). **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, v.25, n.4, p.348-351, 2019.