

Oswaldo Tolesani Júnior¹, Christian Nejm Roderjan¹, Edgard do Carmo Neto¹, Micheli Mikaeli Ponte¹, Mariana Cristina Pelli Seabra¹, Marcos Freitas Knibel¹

Doença de Haff associada ao consumo de carne de *Mylossoma duriventre* (pacu-manteiga)

Haff disease associated with the ingestion of the freshwater fish Mylossoma duriventre (pacu-manteiga)

1. Hospital São Lucas Copacabana - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

RESUMO

A rabdomiólise associada à doença de Haff é correlacionada com a ingestão de certos peixes e crustáceos de água doce, sendo causada por uma toxina não identificada. Relatamos o caso de um paciente que apresentou rabdomiólise cerca de 2 horas após ingerir o peixe

de água doce *Mylossoma duriventre* (pacu-manteiga) cerca de 3 anos após o relato de um surto de doença de Haff em Manaus.

Descritores: Rabdomiólise/diagnóstico; Doenças transmitidas por alimentos; Peixes; Diagnóstico diferencial; Relatos de casos

INTRODUÇÃO

No verão de 1924, médicos atuantes na região litorânea de Königsberg Haff, junto à costa do Mar Báltico, identificaram o surto de uma doença caracterizada por início súbito de grave rigidez muscular, frequentemente acompanhada de urina escura.⁽¹⁾ Não foram observadas anomalias como febre, esplenomegalia ou hepatomegalia.⁽¹⁾ O espectro clínico da doença variava, pois, enquanto a maioria dos pacientes teve rápida recuperação, alguns poucos morreram.

Nos 9 anos seguintes, surtos similares afetaram um número estimado de mil indivíduos, com ocorrência sazonal no verão e outono junto ao litoral do lago Königsberg. A ingestão de peixe, geralmente cozido, era comum entre os que adoeceram, e as espécies de peixe associadas à doença incluíam *Lota lota*, *Anguilla anguilla* e *Esox* sp. Ocorreram também relatos de aves marinhas e gatos mortos na natureza após ingerirem peixe.

Devido à ausência de febre e pelo rápido início dos sintomas após ingestão de peixe cozido, acredita-se que a doença de Haff seja causada por uma toxina.⁽²⁾ Foram proposta diversas etiologias tóxicas para a doença,⁽³⁾ no entanto nenhuma foi confirmada. Estas incluem envenenamento por arsênico,⁽³⁾ que ainda é citado em modernos dicionários médicos como a causa da doença de Haff. A toxina não tem um sabor ou odor incomum, e pode ser termoestável, pois não é destruída pelo processo de cocção.⁽⁴⁾

Entre 1934 e 1984, foram descritos outros surtos similares da doença de Haff na Suécia⁽⁵⁾ e na antiga União Soviética.^(6,7) Os primeiros dois casos relatados nos Estados Unidos ocorreram no Texas, em junho de 1984. Entre 1984 e 1996, apenas quatro outros casos foram relatados nos Estados Unidos, dois em Los Angeles e dois em San Francisco (ambas as cidades no Estado da Califórnia). Em 1997, foram relatados, nos Estados Unidos, cinco casos

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 20 de setembro de 2013

Aceito em 2 de dezembro de 2013

Autor correspondente:

Oswaldo Tolesani Júnior
Travessa Frederico Pamplona, 32 - Copacabana
CEP: 22061-080 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil
E-mail: oswaldotolesani@superig.com.br

DOI: 10.5935/0103-507X.20130058

da doença de Haff (nos Estados da Califórnia e Missouri) em um período de 5 meses (entre março e agosto); todos os casos foram associados à ingestão da espécie *Ictiobus* sp.⁽⁸⁾ Em 2001, foram relatados mais casos nos Estados Unidos, que envolviam a ingestão de peixes de água doce pertencentes à família *Cambaridae*⁽⁹⁾ no Missouri e salmão na Carolina do Norte.⁽²⁾ Em setembro de 2010, foram relatados, na China, alguns casos de doença de Haff associada ao consumo de peixes de água doce da família *Parastacidae*.⁽¹⁰⁾

Em outubro de 2008, foi relatado um surto de 27 casos de doença de Haff associada com o consumo de *Mylossoma duriventre* (pacu-manteiga), *Colossoma macropomum* (tambaqui) e *Piaractus brachypomus* (pirapitinga), peixes do norte da região amazônica.⁽¹¹⁾ A doença de Haff é considerada uma doença emergente, cuja importância tende a aumentar com o crescimento populacional, levando a um incremento do consumo de peixes de água doce, particularmente oriundos da região amazônica.

RELATO DE CASO

Apresentou-se ao pronto-socorro um homem de 48 anos de idade, que relatava usar finasterida para tratamento de alopecia androgênica. Ele acabava de retornar de uma viagem de 15 dias à cidade de Belém, Estado do Pará. O paciente relatou que cerca de 2 horas após ingerir refeição contendo o peixe *Mylossoma duriventre* apresentou dor abdominal súbita, progressiva e lancinante, acompanhada por dois episódios de vômitos, polimialgia progressiva (predominantemente nos membros inferiores), astenia e fraqueza muscular progressivamente incapacitante. O paciente se encontrava totalmente lúcido; relatou ter ingerido uma pequena quantidade de café alguns segundos antes do início dos sintomas. Negava febre, diarreia, ingestão de álcool ou outras medicações e/ou uso de drogas ilícitas.

Seus sinais vitais encontravam-se dentro da faixa da normalidade, exceto quanto à frequência cardíaca, que estava elevada (cerca de 120 bpm). Ao exame físico havia dor abdominal difusa à palpação, e nenhum dos achados a seguir: dor localizada, defesa abdominal, visceromegalia, massas palpáveis ou sinais de irritação peritoneal.

O paciente recebeu tratamento endovenoso com medicamentos analgésicos e antiespasmódicos, enquanto se iniciava a investigação diagnóstica. Seus exames laboratoriais iniciais revelaram leucocitose com neutrofilia, sem elevação de proteína C-reativa. A tomografia computadorizada abdominal não mostrou anomalias significativas. Sua dor abdominal era refratária à analgesia endovenosa, inclusive com opioides, além das possibilidades dos médicos de plantão.

Em razão da persistência dos sintomas do paciente e do relato de casos de doença de Haff após ingestão do peixe *Mylossoma duriventre* na região norte do país, foram medidos sua creatinofosfoquinase (CPK) total e mioglobina. Ambas se encontravam extremamente elevadas (CPK total: 4.456U/l e mioglobina 37.868,5ng/mL). Foi feito diagnóstico de rabdomiólise, já que a proporção CPK total/CPK-MB era superior a 5 (Tabela 1). O paciente foi hospitalizado sendo iniciada hidratação endovenosa e intensificada a terapia analgésica.

Tabela 1 - Resultados dos exames subsidiários realizados na admissão ao hospital

Exames	Resultados
TC abdominal e pélvica	Dentro dos limites da normalidade
Radiografia de tórax	Dentro dos limites da normalidade
Eletrocardiograma	Ritmo sinusal + bloqueio incompleto de ramo esquerdo + anomalia difusa não específica da repolarização
Hemoglobina (/mm ³)	14,6 milhões
Hematócrito (%)	41,6
Leucócitos (/mm ³)	12,6mil
Eosinófilos (%)	1
Bastões (%)	7
Segmentados (%)	73
Linfócitos (%)	16
Plaquetas (/mm ³)	218.000
Glicose (mg/dL)	133
Proteína C-reativa (mg/dL)	0,15
Ureia (mg/dL)	43
Creatinina (mg/dL)	0,9
Sódio (mEq/l)	138
Potássio (mEq/l)	3,5
CPK total (U/L)	4.456
Mioglobina (ng/mL)	37.868,5
Troponina (ng/mL)	0,01

TC - tomografia computadorizada; CPK - creatinofosfoquinase.

Após sua admissão à unidade de terapia intensiva (UTI), foi administrado bicarbonato endovenoso para promover alcalinização e proteção renal. Seu nível de mioglobina (um marcador de fase aguda de lesão muscular) reduziu-se gradualmente; ocorreu uma súbita e transitória elevação do nível de CPK total seguida por uma diminuição gradual dos níveis, conforme esperado em casos de rabdomiólise com evolução benigna (Tabela 2).

O paciente manteve boa média horária de diurese, estando sua perda de nitrogênio dentro da faixa normal. Recebeu alta da UTI no 5º dia após a admissão, ocasião em que não mais necessitava de alcalinização urinária e

Tabela 2 - Marcadores de lesão muscular e principais parâmetros laboratoriais durante a hospitalização

Exames	Admissão	Dia 1 UTI	Dia 2 UTI	Resultados			
				Dia 3 UTI	Dia 4 UTI	Dia 5 UTI	Dia 8 no hospital
Leucócitos totais/(mm ³)	12.600	19.900	18.300		10.300	8.900	6.600
Bastões (%)	7	9	8		6	3	3
CPK Total (U/L)	4.456	61.730	47.764	16.170	7.127		319
CPK MB (U/L)		2.921					
Troponina (ng/mL)	0,01	0,01					
Mioglobina (ng/mL)	37.868,5	32.663	1.241	137,9	94,3		44
Ácido láctico (mg/dL)		22,0	19		18	17	
Proteína C-reativa (mg/dL)	0,15	0,29					
Ureia (mg/dL)	43	44	21	16	14	16	22
Creatinina (mg/dL)	0,9	0,8	0,6	0,7	0,7	0,6	0,7
pH		7,381	7,559	7,419	7,45	7,42	
Sódio (mEq/l)	138	139	145	142	143	142	140
Potássio (mEq/l)	3,5	3,7	3,9	3,7	3,8	4,2	4,2
Cálcio iônico (mg/dl)	4,0		3,9		4,4	4,6	

UTI - unidade de terapia intensiva; CPK - creatinofosfoquinase.

os marcadores de lesão muscular continuavam a diminuir. Durante esse período não foi identificado qualquer alteração do equilíbrio eletrolítico.

O paciente teve alta hospitalar no 8º dia após sua admissão. Encontrava-se, então, assintomático e seus marcadores de lesão muscular encontravam-se dentro dos limites da normalidade.

DISCUSSÃO

A doença de Haff é uma doença emergente que foi inicialmente descrita há menos de um século. Ela é caracterizada por sintomas de rabdomiólise associados com ingestão de peixe de água doce.⁽¹⁾ Acredita-se que uma toxina induza à rabdomiólise e cause a doença,⁽²⁾ embora nenhuma toxina tenha sido identificada.

Algumas espécies de peixes de água doce,^(1-8,11) ou mesmo crustáceos,^(9,10) parecem estar implicadas no desenvolvimento da doença de Haff, sendo que a doença parece surgir em surtos.

O primeiro relato de um surto de doença de Haff no Brasil ocorreu em 2009, e uma das espécies associadas com esse surto ocorrido em 2008 foi o *Mylossoma duriventre*.⁽¹¹⁾ São necessários outros estudos para identificar a toxina envolvida e o mecanismo que induz à sua expressão, já que as espécies de peixes de água doce e crustáceos citados em todos os relatos são diariamente ingeridas por pessoas em todos os países em que foram descritos surtos, sem que ocorra o desenvolvimento da doença.

No caso relatado, descrevemos uma manifestação incomum da doença de Haff, na qual o paciente compareceu ao pronto-socorro com dor abdominal, sugerindo que a rabdomiólise deve ser considerada um diagnóstico diferencial nos casos de abdome agudo quando outras potenciais explicações para a dor abdominal tiverem sido excluídas e na presença de dados epidemiológicos sugestivos.

O diagnóstico da doença de Haff baseia-se na suspeita clínica, história epidemiológica (ingestão de peixe de água doce nas 24 horas precedentes ao evento), e níveis elevados de marcadores de necrose muscular, particularmente mioglobina e creatinofosfoquinase. Convém enfatizar a importância da notificação dos casos e da obtenção de amostras do alimento ingerido para identificação da toxina. O diagnóstico diferencial deve incluir outras síndromes tóxicas nas quais ocorra rabdomiólise (por exemplo, envenenamento por arsênico, mercúrio ou organofosforados).

A doença de Haff e todos os casos de rabdomiólise devem ser agressivamente tratados para prevenção de graves efeitos metabólicos e renais, que podem levar a insuficiência renal aguda e outras causas de morbimortalidade.

CONCLUSÃO

A doença de Haff deve ser considerada como causa da rabdomiólise em todo o paciente com histórico de ingestão de peixe de água doce nas 24 horas antes do início dos sintomas, em pacientes com alterações nos valores

laboratoriais de marcadores de necrose muscular. A doença de Haff deve ser considerada no diagnóstico diferencial no abdome agudo, se houver histórico epidemiológico (ingestão de peixe de água doce ou crustáceos nas 24 horas antes do início dos sintomas de doença de Haff) e quando tiverem sido excluídas outras possíveis explicações como causa do

quadro de abdome agudo. Ainda não foram identificadas a toxina, nem todas espécies de peixes associadas com o desenvolvimento da doença de Haff, mas parece que a espécie *Mylossoma duriventre* é uma das associadas com a doença de Haff no Brasil, sendo este o segundo relato que liga a ingestão de peixes dessa espécie à doença de Haff.

ABSTRACT

Haff disease associated rhabdomyolysis is correlated with the ingestion of certain freshwater fish and shellfish and is caused by an unidentified toxin. We report the case of a patient who experienced rhabdomyolysis approximately 2 hours after ingestion

of the freshwater fish *Mylossoma duriventre* (*pacu-manteiga*) approximately 3 years after an outbreak had been reported in Manaus, Brazilian Amazon.

Keywords: Rhabdomyolysis/diagnosis; Foodborne diseases; Fishes; Diagnosis, differential; Case reports

REFERÊNCIAS

1. Zu Jeddelloh B. Haffkrankheit. *Ergeb Inn Med Kinderheilkd.* 1939;57:138-82.
2. Langley RL, Bobbitt WH 3rd. Haff disease after eating salmon. *South Med J.* 2007;100(11):1147-50.
3. Lockemann G. Chemische Untersuchungen zur Haffkrankheit. *Biochem Z.* 1929;207:194-216.
4. Buchholz U, Mouzin E, Dickey R, Moolenaar R, Sass N, Mascola L. Haff disease: from the Baltic Sea to the U.S. shore. *Emerg Infect Dis.* 2000;6(2):192-5.
5. Berlin R. Haff disease in Sweden. *Acta Med Scand.* 1948;129(6):560-72.
6. Leshchenko PD, Khoroshilova NV, Slipchenko LM, Kaznachei RIA. [Observation of Haff-Uchs disease cases]. *Vopr Pitan.* 1965;24(6):73-6. Russian.
7. Strusevich AV. [Alimentary-toxic paroxymal myoglobinuria (Haff-luksov-Sartlan Disease)]. *Arkh Patol.* 1966;28(7):56-60. Russian.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Haff disease associated with eating buffalo fish--United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998;47(50):1091-3.
9. Krishna N, Wood J. It looked like a myocardial infarction after eating crayfish... Ever heard of Haff disease? *Louisiana Morbidity Report.* 2001;12(3):1-2.
10. Zhang B, Yang G, Yu X, Mao H, Xing C, Liu J. Haff disease after eating crayfish in east China. *Intern Med.* 2012;51(5):487-9.
11. dos Santos MC, de Albuquerque BC, Pinto RC, Aguiar GP, Lescano AG, Santos JH, et al. Outbreak of Haff disease in the Brazilian Amazon. *Rev Panam Salud Publica.* 2009;26(5):469-70.