

CASOS DE DOENÇA DE HAFF REGISTRADOS NO BRASIL ENTRE OS ANOS DE 2021 E 2022: DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E PERFIL DO PESCADO CONSUMIDO

RESUMO

A doença de Haff é tipicamente desenvolvida após a ingestão de pescado contaminado. No Brasil, seus primeiros relatos ocorreram em 2008 e, desde então, sua incidência e distribuição tem aumentado. A incerteza a respeito de sua etiologia a enquadra como uma doença emergente e um evento de saúde pública. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é realizar um levantamento de dados relacionados aos casos de doença de Haff registrados no Brasil entre os anos de 2021 e 2022, a fim de contribuir com a investigação etiológica. Já foram notificados casos da doença em todas as regiões brasileiras, embora o Norte e o Nordeste tenham apresentado maior ocorrência. O consumo predominante de peixes já tratados termicamente descarta a possibilidade de a doença ser causada por um agente biológico, e sustenta a hipótese das biotoxinas aquáticas, por serem termoestáveis. Os peixes associados aos casos pertencem a diferentes ambientes aquáticos (água doce e salgada), logo, o agente em questão também. Há indícios de que as palitoxinas, um grupo de biotoxinas aquáticas, sejam responsáveis pelo desencadeamento da doença. Contudo, os estudos neste tema ainda não são suficientemente consistentes. Outras hipóteses não devem ser descartadas.

INTRODUÇÃO

A doença de Haff é tipicamente desenvolvida nas 24 horas posteriores à ingestão de pescado contaminado e tem como principais achados clínicos a rabdomiólise seguida de mioglobinúria (1). Seu primeiro relato ocorreu em 1925, na Alemanha. Já no Brasil, os primeiros casos foram relatados em 2008 nas regiões Norte e Nordeste e, desde então, a incidência e distribuição da doença tem aumentado (2). Considerando, portanto, o risco que a mesma acarreta à segurança de alimentos, a enfermidade atualmente se enquadra como uma doença emergente e um evento de saúde pública, sendo a investigação de sua etiologia uma prioridade (3).

A priori, todos os casos confirmados no Brasil vêm sendo acompanhados pelas equipes de epidemiologia do Ministério da Saúde, em cooperação com o Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC) e a Seção Laboratorial Avançada em Santa Catarina (SLAV/SC) vinculada ao Laboratório Federal Agropecuário do Rio Grande do Sul (LFDA/RS) (3). Pesquisadores nacionais e internacionais também vêm analisando amostras de água, pescado e refeições à base de pescado de regiões afetadas, bem como amostras clínicas (soro, fezes e urina) de pacientes diagnosticados, a fim de identificar a presença de agentes químicos ou biológicos que possam ser responsáveis pelo desencadeamento da doença (4). Neste sentido, um levantamento de dados relacionados aos casos de doença de Haff registrados no Brasil poderia contribuir com a investigação, uma vez que promove a identificação de padrões que podem sustentar ou promover a elaboração de hipóteses etiológicas, e servir, conseqüentemente, de subsídio para a elaboração de estudos primários futuros.

OBJETIVO

Realizar um levantamento de dados relacionados aos casos de doença de Haff registrados no Brasil entre agosto de 2021 e junho de 2022, disponíveis na SLAV/SC. Os objetivos específicos incluíram extrair dados presentes nos laudos recebidos neste período, buscar por informações complementares na literatura e, por fim, avaliar criticamente o conjunto destas informações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A síntese dos dados levantados está apresentada na Tabela 1. No período contemplado, casos de doença de Haff foram notificados em todas as regiões do país. As regiões Norte e Nordeste sofreram com uma maior ocorrência da doença (22,2 e 64,8%, respectivamente), enquanto alguns casos pontuais ocorreram nas regiões Centro-Oeste (1,9%), Sudeste (5,6%) e Sul (5,6%). Além da preocupação com a segurança de alimentos, esta distribuição geográfica é preocupante quando se trata da subsistência da população ribeirinha. Segundo Rocha *et al.* (5), a pesca artesanal assume um papel socioeconômico essencial em estados como Amazonas, Pará e Ceará, alguns dos mais afetados pela ocorrência da doença. Contudo, a incerteza a respeito de sua etiologia motivou algumas autoridades municipais a tomarem medidas emergenciais envolvendo o veto temporário da comercialização de espécies associadas aos casos, atemorizando os consumidores. Em 2021, por exemplo, foi relatada uma queda de até 80% nas vendas de pescado em algumas regiões afetadas, dentre os quais aproximadamente 60% eram dependentes do pescado tanto como fonte alimentar quanto de renda (5).

2. FORMA DE PREPARO DO PESCADO CONSUMIDO

Embora mais da metade dos laudos não tenham apresentado informações sobre o tipo de preparo do pescado consumido antes do aparecimento dos sintomas da doença de Haff, 35,3% discriminaram o consumo do pescado na sua forma assada/cozida e 3,9% na forma frita (Tabela 1). A ocorrência de sintomas quase que exclusivamente após o consumo de pescado já submetido a elevadas temperaturas corrobora com algumas análises químicas já realizadas em amostras alimentícias e clínicas relacionadas com a doença, as quais apresentaram resultados negativos para a detecção de vírus e bactérias. Ademais, a ausência de febre e a não predominância de sintomas de ordem gastrointestinal, relatados em estudos de caso, também descartam a possibilidade de a causa ser um agente biológico (2). Estes resultados têm levado diversos pesquisadores a levantarem a hipótese de que biotoxinas de origem aquática poderiam estar associadas à ocorrência da doença de Haff, tendo em vista a sua termoestabilidade. Embora pesquisadores de estudos anteriores não tenham identificado biotoxinas aquáticas em amostras de peixe *in natura* associadas aos casos (1), em 2021 foram analisadas amostras de peixe Olho-de-boi, tanto na forma *in natura*, quanto na forma de sobras de refeições à base de peixe cozido consumidas pelos indivíduos acometidos. Enquanto os resultados se apresentaram negativos nas amostras de peixe *in natura*, íons de transição

característicos de palitoxinas, um grupo de biotoxinas aquáticas, foram detectados nas amostras de refeições à base de peixe cozido (2).

A literatura tem descrito um efeito expressivo da temperatura aplicada no preparo de refeições contendo pescado sobre os níveis de biotoxinas marinhas em seu tecido. O processo de cocção ou outro tratamento térmico leva a perda de umidade, resultando em uma concentração de até 70% no teor de biotoxinas como o ácido ocadaico, por exemplo (6). No caso dos azaspirácidos (AZA), ainda se constatou que além do aumento da sua concentração, o processamento gera uma conversão da toxina AZA 17 (metabólito animal também tóxico, mas não quantificado no método de ensaio regulamentado) em AZA 3 (uma das formas quantificadas nos métodos oficiais, juntamente com AZA 1 e AZA 2), triplicando sua concentração no pescado cozido (7). Estes mecanismos ou outros processos de biotransformação ainda não conhecidos podem se aplicar às palitoxinas e justificar a não detecção da mesma em amostras de peixe *in natura*, enquanto em sobras de alimentos cozidos houve a detecção (4).

3. TIPOS DE PESCADO RELACIONADOS

Embora 16% dos laudos não tenham apresentado a descrição do tipo de pescado suspeito consumido pelos indivíduos antes do aparecimento dos sintomas, 80% relataram o consumo exclusivo de peixes, enquanto 4% dos pacientes relataram o consumo de diversos tipos de pescado (polvo, mexilhão, camarão), dentre os quais também sempre estava incluindo o peixe (Tabela 1). Dentre as espécies de peixe mais associadas à ocorrência da doença, estão os popularmente conhecidos como Pacu (23,8%) e Tambaqui (21,4%), ambos onívoros provenientes de água doce, seguido de Olho-de-boi (9,5%), um peixe carnívoro proveniente de água salgada. Em ambientes aquáticos, diversos produtores primários são capazes de sintetizar biotoxinas, tais como cianobactérias, microalgas e corais. De maneira geral, as cianobactérias são os principais produtores em ambientes de água doce, enquanto que em água salgada os corais e as microalgas têm maior predominância (8). Os dados apontam que no caso da doença de Haff, o agente responsável pelo seu desencadeamento deve estar presente tanto em ambientes de água doce quanto de água salgada, o que ainda sustenta a hipótese já levantada para as palitoxinas. Embora sua produção ocorra especialmente por corais (*Palythoa* spp.) e microalgas (*Ostreopsis* spp), cianobactérias como *Trichodesmium* spp. também já têm sido associadas à sua produção (9). Contudo, os resultados obtidos ainda não são suficientemente consistentes para confirmar que este é o agente responsável por desencadear a doença, de modo que outras potenciais hipóteses não devem ser descartadas.

Tabela 1. Dados relacionados aos casos de doença de Haff registrados no Brasil entre os anos de 2021 e 2022.

Paciente			Pescado					
Estado	Cidade (n)	n	Tipo de pescado (n)	Nome popular (n)	Preparo	Espécie	Habitat (água)	Hábito alimentar
AL	Maceió	1	Peixe (1)	Pescada branca (1)	NI	<i>Cynoscion leiarchus</i>	Salgada e salobra	Carnívoro
AM	Itacoatiara	6	Peixe (6)	Tambaqui (1)	NI	<i>Colossoma macropomum</i>	Doce	Onívoro
				Pacu (5)	NI	<i>Piaractus mesopotamicus</i>	Doce	Onívoro
	Tapauá Manaus	6	Peixe (6)	Pirapitinga (1)	A/C	<i>Piaractus brachypomus</i>	Doce	Herbívoros
				Tambaqui (2)	NI	<i>C. macropomum</i>	Doce	Onívoro
				Pacu (2)	NI	<i>P. mesopotamicus</i>	Doce	Onívoro
CE	Fortaleza	10	Peixe (6)	Pirapitinga (2)	NI	<i>P. brachypomus</i>	Doce	Herbívoros
				Cavala (1)	NI	<i>Scomberomorus cavalla</i>	Salgada	Onívoro
				Olho-de-boi (3)	A/C	<i>Seriola lalandi</i>	Salgada	Carnívoro
				Sushi, salmão (2)	NI	DI	DI	DI
PA	Almeirim Belém	2	Peixe (2)	Pacu-manteiga (2)	A/C	<i>Mylossoma duriventre</i>	Doce	Onívoro
				Pescada amarela (1)	NI	<i>Cynoscion acoupa</i>	Doce e salobra	Carnívoro
					Filhote (1)	A/C	<i>Brachyplatystoma filamentosum</i>	Doce
	Castanhal Itaituba Juruti	3	Peixe (3)	Diversos (1) Tambaqui, camarão, mexilhão (1)	A/C	<i>C. macropomum</i> , DI, DI	Doce, DI, salgada	Onívoro, onívoro, filtrador
				Dourada (1)	F	<i>Brachyplatystoma flavicans</i>	Doce	Carnívoro
				Piau (1)	A/C	<i>Liporinus obtusidens</i>	Doce	Onívoro
	Marabá Prainha Sta. Luzia Santarém	6	Peixe (5)	Curimatã, aracú, matrinxã (1)	NI	<i>Prochilodus</i> spp., <i>Leporinus freiderici</i> , <i>Brycon</i> ssp.	Doce	Detritívoro, onívoro, onívoro
				Tambaqui (2)	A/C	<i>C. macropomum</i>	Doce	Onívoro
				NI (2)	NI	DI	DI	DI
				Pacu (1)	A/C	<i>P. mesopotamicus</i>	Doce	Onívoro
				Peixe Serra (1)	F	<i>Pristis pectinata</i>	Salgada	Carnívoro
				NI (1)	NI	DI	DI	DI
				Tambaqui (2)	A/C	<i>C. macropomum</i>	Doce	Omnívoro
	Pacu (2)	A/C	<i>P. mesopotamicus</i>	Doce	Onívoro			
	Tailândia Trairão	1	Peixe (1)	Pacu, Jaraqui, Bodó (1)	A/C	<i>P. mesopotamicus</i> , <i>Semaprochilodus</i> spp., <i>Hypostomus plecostomus</i> <i>Hypostomus</i> spp.	Doce	Onívoro, Herbívoro/detritívoro, detritívoro
Bagre-pintado (1)				NI	<i>Pimelodus maculatus</i>	Doce	Onívoro	
Tambaqui (1)				NI	<i>C. macropomum</i>	Doce	Onívoro	
MG	Cuiabá	1	NI (1)	NI (1)	NI	DI	DI	DI
RJ e SC	RJ e Itapema	3	Diversos (3)	Salmão, polvo, tamboril (3)	C, NI, NI	DI, DI, <i>Lophius budegassa</i>	DI, DI, salgada	DI, DI, carnívoro
RN	Mossoró	1	Peixe (1)	Olho-de-boi (1)	A/C	<i>S. lalandi</i>	Salgada	Carnívoro

F: feminino; M: masculino; NI: não informado no laudo; DI: dados insuficientes no laudo para busca destas informações na literatura; A/C: assado/cozido; F: frito; C: ceviche.

CONCLUSÃO

No período contemplado pelo levantamento de dados, casos de doença de Haff foram notificados em todas as regiões do país, embora o Norte e o Nordeste tenham sofrido com uma maior ocorrência. O consumo predominante de peixes já tratados termicamente descarta a possibilidade de a doença ser causada por um agente biológico, e sustenta a hipótese das biotoxinas aquáticas, por sua termoestabilidade. Os peixes associados aos casos pertencem a diferentes ambientes aquáticos (água doce e salgada), logo, o agente em questão também. Há indícios de que as palitoxinas, um grupo de biotoxinas aquáticas, sejam responsáveis pelo desencadeamento da doença. Contudo, os estudos neste tema ainda não são suficientemente consistentes, e devem ser estimulados. Outras possíveis hipóteses etiológicas ainda não devem ser descartadas.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento 001, e com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC) - código de outorga do projeto 2022TR001403.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. 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. **Eurosurveillance**, v. 22, n. 24, p. 30-52, 2017.
2. 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.
3. MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Brasil). **Mapa monitora casos de Doença de Haff**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/mapa-monitora-casos-de-doenca-de-haff>. Acesso em: 14 jan. 2022.
4. CAMPOS, G. A. C., DANTAS, S. J. R., CARVALHO, E. G. A., TABOSA, R. V. A. SOUZA, E. B. A., LINO, A. T. S., LEITE, M. L., BIASE, C. L. C. L., LEÃO, S. A. B. F., FELIX, V. B., TRINDADE-FILHO, E. M., SILVA, J. C. Haff disease in the pandemic COVID-19 period in Brazil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. 1-8, 2021.
5. ROCHA, E. C., SANTOS, E., RAMOS, F. S., KRONBAUER, C. I. **Síndrome de Haff: a precarização da pesca artesanal e os impactos do surto da doença da urina preta em Santarém-PA**. Uberaba: FSRamos edições, 2021, 84 p.
6. MANITA, D. F. P. **Bioacessibilidade in vitro das biotoxinas marinhas ácido ocadaico, dinofisistoxina -2 e seus derivados em bivalves crus e cozinhados**. 2017. 50 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.
7. DHANJI-RAPKOVA, M., O'NEILL, A., MASKREY, B. H., COATES, L., SWAN, S. C., ALVES, M. T., KELLY, R. J., HATFIELD, R. G., ROWLAND-PILGRIM, S., LEWIS, A. M., TURNER, A. D. Variability and profiles of lipophilic toxins in bivalves from Great Britain during five and a half years of monitoring: azaspiracids and yessotoxins. **Harmful Algae**, v. 87, p. 101629, 2019.
8. ROUÉ, M.; DARIUS, H. T.; CHINAIN, M. Solid phase adsorption toxin tracking (SPATT) technology for the monitoring of aquatic toxins: A review. **Toxins**, v. 10, n. 4, p. 167, 2018.