



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 13, Issue, 06, pp. 62931-62933, June, 2023

<https://doi.org/10.37118/ijdr.26814.06.2023>



REVIEW ARTICLE

OPEN ACCESS

INJÚRIA RENAL AGUDA ASSOCIADA A SÍNDROME DE HAFF: ESTUDO DE CASO

Caroline Dias Pastana*¹ and Hivis da Costa Sousa²

¹Médica Residente de Clínica Médica pela Universidade Federal do Amapá-AP

²Professor preceptor da Universidade Federal do Amapá, Clínica Médica

ARTICLE INFO

Article History:

Received 11th April, 2023

Received in revised form

27th April, 2023

Accepted 13th May, 2023

Published online 30th June, 2023

KeyWords:

Síndrome de Haff, Rbdomiólise, Injúria Renal Aguda, Estudo de Caso.

*Corresponding author:

Caroline Dias Pastana

ABSTRACT

Resumo- A Síndrome de Haff é uma doença caracterizada por mialgia comumente acompanhada de mioglobínúria após a ingestão de peixe cozido e crustáceos. É considerada uma doença emergente, com relevância na clínica médica, apresentando impactos importantes na saúde humana e no desenvolvimento socioeconômico. **Objetivo:** Descrever um estudo de caso de paciente com diagnóstico de injúria renal aguda associada a síndrome de Haff. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, descritivo, do tipo relato de caso; paciente sexo feminino, com diagnóstico de injúria renal aguda associada a síndrome de Haff, acompanhado no Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima (HCAL), na cidade de Macapá, Amapá. A história clínica, a investigação diagnóstica, o manejo e o desfecho clínico, foram coletados por meio da análise de prontuário da paciente. **Conclusão:** Sugere-se que protocolos de prevenção, diagnóstico e terapêutica sejam sistematicamente instituídos, visando reduzir a incidência desta doença, bem como possíveis complicações, como a rbdomiólise e evolução clínica para falência renal.

Copyright©2023, Caroline Dias Pastana and Hivisda Costa Sousa. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Caroline Dias Pastana and Hivisda Costa Sousa. 2023. "Injúria Renal Aguda associada a Síndrome de Haff: Estudo de Caso". *International Journal of Development Research*, 13, (06), 62931-62933.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Haff é uma doença caracterizada por mialgia comumente acompanhada de mioglobínúria, após a ingestão de peixe cozido e crustáceos (DIAZ, 2015). Foi identificada pela primeira vez, em 1924, no verão e outono, perto das costas de Königsberger Haff, ao longo da costa do mar Báltico (PEI *et al.*, 2019), no qual um paciente apresentava rbdomiólise inexplicável, após 24 horas do consumo de peixe. Os primeiros surtos da doença de Haff foram relatados na Suécia, na antiga União Soviética, nos Estados Unidos, no Brasil e na China (LIU *et al.*, 2018). Ainda é uma síndrome de etiologia desconhecida, caracterizada por uma condição clínica que desencadeia um quadro de rbdomiólise, condição na qual a lesão das células musculares resulta em uma lise celular e extravasamento de seu conteúdo na corrente sanguínea. O que pode levar à urina de característica escura, devido ao nível sérico elevado de creatina quinase (CK), dor/sensibilidade muscular, rigidez, fraqueza, edema e mobilidade comprometida (LOUIS *et al.*, 2016). A rbdomiólise é frequentemente acompanhada de distúrbios metabólicos e injúria renal aguda (IRA) com risco de vida (PEI *et al.*, 2019). As manifestações clínicas da doença apresentam diversas alterações em exames laboratoriais dos indivíduos acometidos, no qual além do aumento nos níveis séricos de CK e mioglobínúria, ocorre um potencial aumento nos níveis de outras enzimas musculares, tais como: lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase

(AST) e alanina aminotransferase (ALT). Atualmente, determinados critérios são utilizados para definir casos de doença de Haff: histórico de consumo de alimentos aquáticos cozidos, dentro de 24 horas antes do início da doença; aumento acentuado nos níveis séricos de CK; e uma relação CK músculo/cérebro (CKMB) < 5% (DIAZ, 2015; ROSA *et al.*, 2005). A doença de Haff é uma síndrome clínica rara, entretanto com bom prognóstico quando o paciente recebe tratamento imediato. Sem os devidos cuidados, a mioglobina pode ocluir os túbulos e evoluir para IRA (LIU *et al.*, 2018). A IRA é caracterizada por disfunção renal súbita e consequente aumento de produtos nitrogenados, desequilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico (OWEIS e ALSHELLEH, 2018). A terapia de substituição renal é necessária na rbdomiólise, quando houver complicações como: hipercalemia grave e resistente, acidose metabólica persistente, uremia e IRA permanente, além do tratamento conservador. Hemodiálise diária ou hemodiafiltração contínua são opções que permitem uma remoção gradual dos solutos e correção do potássio. No entanto, ambas possuem uma capacidade limitada para remover mioglobina da circulação, em razão do elevado peso molecular da mioglobina (MONIZ *et al.*, 2017). Desta forma, o presente relato de caso objetiva apresentar um estudo de caso de paciente com injúria renal aguda associada síndrome de Haff.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, descritivo, do tipo relato de caso; paciente sexo feminino, com diagnóstico de injúria renal aguda associada a síndrome de Haff, acompanhado no HCAL, na cidade de Macapá, Amapá. A história clínica, a investigação diagnóstica, o manejo e o desfecho clínico, foram coletados por meio da análise de prontuário do paciente. Utilizou-se os Descritores das Ciências da Saúde (DECS) nas línguas Portuguesa e Inglesa: SÍNDROME DE HAFF “AND” relato de caso, disponíveis nos últimos 5 anos (2018-2023). O levantamento dos artigos foi realizado nas bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amapá, CAAE 66495422.7.0000.0003, número do parecer 5.892.755.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mulher de 55 anos, natural e residente no município de Santana no estado do Amapá, solteira, trabalha como agente administrativa, apresentando as comorbidades prévias de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2. No mês de Outubro de 2022 foi admitida no HCAL, encaminhada pela nefrologista do Hospital de Emergência de Santana (HES), com queixas de prostração, “urina escura” e “cãibras”. Paciente relatou a ingestão de peixe (Pacu) cozido há 5 dias, evoluindo com mal-estar geral, cãibras, náuseas, êmese, dores difusas, urina escura com aspecto de “coca-cola” e importante dispneia. Ao exame físico, encontrava-se em regular estado geral, consciente e orientada em tempo e espaço, acianótica, afebril e anictérica, com mucosas normocoradas. Na ausculta cardíaca apresentou bulhas cardíacas normofonéticas em 2 tempos e sem sopros, frequência cardíaca de 107bpm; na ausculta pulmonar apresentou som pulmonar presente sem ruídos adventícios. Além disso, observou-se edema em extremidades de membros inferiores. No HES, onde a paciente ficou internada por 4 dias, foram realizados e coletados exames gerais e específicos, como: hemograma, sódio, potássio, glicose, dosagem de creatina quinase MB (CKMB), proteína C reativa, dosagens de uréia, creatinina, albumina e DHL-desidrogenase láctica, TGO e TGP (Tabela 1).

Tabela 1. Exames laboratoriais dos hes

26/10/2022	
Hemoglobina	11.4 g/dL
Hematócrito	33.2 %
Leucócitos	19840 /mm ³
Plaquetas	384000 /mm ³
Ureia	162 mg/dL
Creatinina	5 mg/dL
TGO	1466 U/L
TGP	742 U/L
Albumina	2.6 g/dL
Glicose	186 mg/dL
Creatina Quinase MB (CKMB)	1263 U/L
Proteína C reativa	14,4 mg/L
Creatinofosfoquinase total (CK-Total)	5598 U/L
DHL-Desidrogenase Láctica	4333 U/L

Fonte: Laboratório de análises clínicas – HES.

Observou-se em seus exames laboratoriais iniciais, leucocitose com neutrofilia, elevação da proteína C reativa e dos marcadores de lesão muscular. Além disso, paciente apresentava importante acidose metabólica em gasometria arterial coletada no dia 27/10/2022. De acordo com Pei *et al.* (2019) a síndrome de Haff é caracterizada principalmente pelo início súbito e idiopático de rhabdomiólise, que se caracteriza por uma variedade de alterações patológicas causadas por fatores hereditários ou adquiridos, como feridas por esmagamento, drogas tóxicas, danos em células musculares estriadas, canais da membrana celular ou no fornecimento anormal de energia.

Essas condições danificam a integridade da membrana celular e expõem o conteúdo das células, que inclui enzimas como CK e CKMB, substâncias tóxicas iônicas e de pequenas moléculas. Na síndrome de Haff os mecanismos propostos para IRA em pacientes com rhabdomiólise incluem: a oclusão dos túbulos renais por mioglobina precipitada, dano cortical por radicais livres de oxigênio e vasoconstrição das arteríolas renais induzida pela mioglobina (DIAZ, 2015). Devido as alterações nos marcadores renais e de necrose muscular observadas nos exames laboratoriais, a paciente foi internada no HCAL com rhabdomiólise e IRA com indicação terapêutica de suporte renal artificial. O tratamento da síndrome de Haff comumente é realizado com hidratação intravenosa, medicamentos para dor e infusão de bicarbonato de sódio, o qual tem como objetivo prevenir a injúria renal. O acompanhamento para observação de sinais de melhora é realizado através do monitoramento dos níveis de CPK e de outros marcadores de enzimas musculares (ALMEIDA *et al.*, 2019). Segundo Moniz *et al.* (2017) com base nas descrições de séries de casos, alguns estudos propuseram a realização de hemodialisioterapia e hemodiafiltração contínua com membranas hiperpermeáveis que permitem a remoção de moléculas com pesos moleculares mais elevados (nível de corte de 60.000 Da), como a mioglobina e citocinas. Entretanto, tais membranas se associam com perda excessiva de albumina. Nos gráficos 1 e 2, é possível observar a evolução clínica com prognóstico favorável da paciente, onde percebe-se melhora dos marcadores renais e musculares, respectivamente.

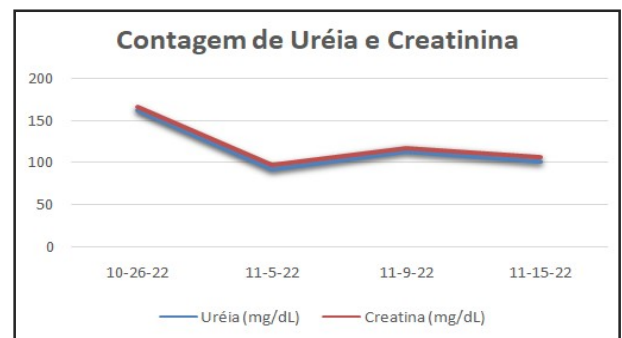


Figura 1. Evolução da dosagem dos marcadores renais.

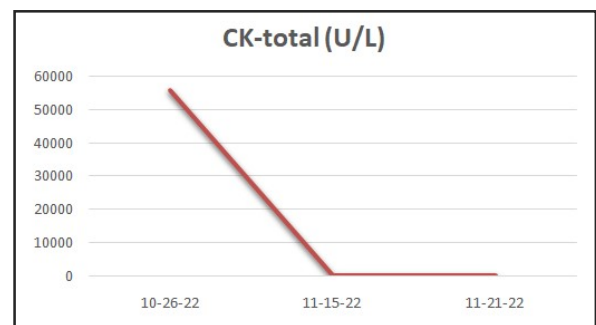


Figura 2. Evolução da dosagem do marcador de necrose muscular

Além disso, também se verificou evolução clínica favorável nos exames laboratoriais (Tabela 2).

21/11/2022	
Hemoglobina	7.5 g/dL
Hematócrito	22.5 %
Leucócitos	7.360 /mm ³
Plaquetas	365000 /mm ³
Ureia	193 mg/dL
Creatinina	9,91 mg/dL
TGO	190 U/L
TGP	194 U/L
Creatina Quinase MB (CKMB)	19 U/L
CK-Total	48 U/L
DHL-Desidrogenase Láctica	664 U/L

Sendo assim, no dia 28/11/2022, após 32 dias de internação, a paciente recebeu alta hospitalar, após melhora clínica, com orientações terapêuticas de manter suporte renal artificial (hemodiálise intermitente convencional) ambulatorial, em função da persistência da disfunção renal e comorbidades prévias. De acordo com Almeida *et al.* (2019) após melhora no quadro clínico e laboratorial, os pacientes podem ser liberados. Há poucos registros de mortes pela doença de Haff, pois a maioria sobrevive e se recupera rapidamente (FENG *et al.*, 2014). Recentemente, em outubro de 2022, o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde do Amapá (CIEVS/SVS-AP), apresentou o resultado de mais seis casos compatíveis com síndrome de Haff no estado do Amapá, totalizando oito casos notificados até o momento. No Estado, a última vez em que a síndrome havia sido notificada foi em outubro de 2021, no qual o consumo do peixe da espécie Pacu, da família *Myleinae*, chegou a ser suspenso e liberado após três semanas sem novas notificações (PORTAL GOVERNO DO AMAPÁ, 2022). Portanto, ratifica-se a importância da notificação dos casos e da obtenção de amostras do alimento ingerido para identificação da toxina (TOLESANI JUNIOR, RODERJAN e DO CARMO NETO, 2013).

CONCLUSÃO

A síndrome de Haff é considerada uma doença emergente com relevância na clínica médica, apresentando impactos importantes na saúde humana e no desenvolvimento socioeconômico. Com o crescimento populacional, a incidência, o potencial de gravidade e sua associação com o consumo de alimentos aquáticos cozidos, podem facilmente induzir ao pânico social. Apesar do prognóstico favorável, quando tratada precocemente, a percepção precoce dos sinais e sintomas é de extrema importância, bem como uma intervenção imediata, onde a identificação da urina de coloração escura, deve ser um sinal de alerta para a doença e suas complicações. Sugere-se que protocolos de prevenção, diagnóstico e terapêuticas sejam sistematicamente instituídos, visando reduzir a incidência desta doença, bem como possíveis complicações, como a rhabdomiólise e evolução clínica para falência renal.

REFERÊNCIAS

Almeida, L.K., Gushken, F., Abregu-Diaz, D.R., Muniz, R., Degani-Costa, L.H. 2019. Rhabdomyolysis following fish consumption: a contained outbreak of Haff Disease in São Paulo. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 23, p.278-280.

- Diaz, J.H. 2015. Rhabdomyolysis after cooked seafood consumption Haff disease. in the United States vs China. *Ochsner Journal*, 152. , p.170-175.
- Diaz, J.H. 2015. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption Haff disease. . *ClinToxicol Phila.* , 53, p.421–6.
- Feng, G., Luo, Q., Zhuang, P., Guo, E., Yao, Y., Gao, Z. 2014. Doença de Haff complicada por falência de múltiplos órgãos após ingestão de lagostim: estudo de caso. *Revistabrasileira de terapiaintensiva*, 26, p.407-409.
- Liu, C., Wang, H., Zhu, C., Wang, Y., Mei, Y., Gao, T., Wang, S. 2018. Diagnostic, and differential diagnostic significance of laboratory markers in crayfish-associated rhabdomyolysis. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 482. , p.146-151.
- Louis, J.V.; Sein, S.; Lyon, C.; Apergis, G. 2016. Two cases of rhabdomyolysis Haff Disease. after eating carp fish. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 43. .
- Moniz, M.S., Mascarenhas, M.I., Escobar, C., Nunes, P., Abadesso, C., Loureiro, H., Almeida, H. 2017. Rhabdomiólise como manifestação de uma doença metabólica: relato de caso. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 29, p.111-114.
- Oweis, A.O., Alshelleh, S.A. 2018. Incidence and outcomes of acute kidney injury in octogenarians in Jordan. *BMC Res Notes*, 111. , p.279.
- Pei, P.E.I., Li, X.Y., Lu, S.S., Zhe, L.I.U., Rui, W.A.N.G., Lu, X.C., Kai, L.U. 2019. The emergence, epidemiology, and etiology of Haff disease. *Biomedical and Environmental Sciences*, 3210. , p.769-778.
- Portal Governo Do Amapá. 2022. Número de casos compatíveis com síndrome de haff aumenta para oito no Amapá. 06 de outubro de 2022. Acesso disponível em: <<https://www.portal.ap.gov.br/noticia/0610/numero-de-casos-compativeis-com-sindrome-de-haff-aumenta-para-oito-no-amapa>>.
- Rosa, N.G., Silva, G., Teixeira, A., Rodrigues, F., Araújo, J.A. 2005. Rhabdomyolysis. *Acta médica portuguesa*, 184. , p.271-81.
- Tolesani Junior, O., Roderjan, C.N., Do Carmo Neto, E. 2013. Haff disease associated with the ingestion of the fresh water fish *Mylossomaduriventre pacu-manteiga*. . *Rev Bras Ter Intensiva*, 25, p.348–51.
