



Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

Departamento de Doenças Transmissíveis

Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial

NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 289/2025-CGZV/DEDT/CGLAB/SVSA/MS

Nota Técnica Conjunta da Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial e da Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde, que trata das atualizações referentes ao envio de amostras para pesquisa de toxinas relacionadas à investigação de caso compatível com a Doença de Haff.

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. A doença de Haff é uma condição clínica caracterizada por rabdomiólise de causa desconhecida, relacionada ao consumo de pescados nas 24 horas anteriores ao início dos sinais e sintomas¹. A doença se manifesta principalmente por intensa mialgia e pode ser acompanhada por mioglobinúria, fraqueza muscular, cefaleia e sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, dor abdominal e/ou diarreia. Dentre os exames laboratoriais, destaca-se o aumento expressivo dos níveis séricos de creatinofosfoquinase (CPK)².

1.2. No Brasil, os primeiros registros da doença de Haff ocorreram em 2008, no estado do Amazonas³. Em 2021, a vigilância epidemiológica sistemática dos casos compatíveis com a doença de Haff (CCDH) foi formalizada por meio da [Nota Técnica nº 52/2021 - CGZV/DEDT/SVS/MS](#)⁴. Desde então, no período entre 2021 e 2023 foram notificados 537 casos compatíveis com a doença de Haff, com maior concentração nas Regiões Norte e Nordeste⁵. As principais espécies de pescados relacionadas aos casos foram Pacú (*Piaractus mesopotamicus*), Tambaqui (*Colossoma macropomum*) e Pirapitinga (*Piaractus brachypomum*).

1.3. Embora não componha explicitamente a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, a doença de Haff enquadra-se no conceito de Evento de Saúde Pública (ESP)⁶, que constitui ameaça à saúde pública e deve ser notificada compulsoriamente, em até 24 horas, para as três esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS). Portanto, todo caso compatível com a doença deve ser notificado na plataforma Research Electronic Data Capture (REDCap)⁴ por meio do link <https://redcap.link/notificacaoeinvestigacaodoencadehaff>. Além disso, todo surto deve ser notificado no Sinan Net por meio da ficha de investigação de Surto de Doenças de Transmissão Alimentar (Surto-DTA)⁷.

1.4. Para fins de vigilância epidemiológica, o diagnóstico é baseado no critério clínico epidemiológico quando há sinais e sintomas de rabdomiólise e histórico de consumo de pescado nas últimas 24 horas do início dos sinais e dos sintomas. Um histórico de potenciais etiologias associadas à rabdomiólise, incluindo, mas não se limitando à atividade física intensa, trauma, alcoolismo, doença hereditária, uso de drogas, infecção ou anormalidades metabólicas, implica a exclusão do diagnóstico de CCDH⁴.

1.5. A etiologia da doença de Haff ainda é desconhecida. A principal hipótese sugere que a enfermidade esteja relacionada à ingestão de pescados contaminados por uma toxina termoestável e lipossolúvel, semelhante à palitoxina. A teoria científica mais amplamente aceita sugere que essas toxinas resultam da bioacumulação nos pescados após o consumo de organismos produtores da toxina, como microalgas de água doce e/ou salgada⁸. Apesar das evidências que associam o consumo de pescados à presença de biotoxinas, mais estudos são necessários para esclarecer os fatores etiológicos envolvidos.

2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

2.1. Diante da hipótese de que a enfermidade esteja relacionada à ingestão de pescado contaminado por toxinas, os exames laboratoriais realizados até o momento estão sendo conduzidos em amostras de pescado, por laboratórios parceiros do Ministério da Saúde, com a finalidade de pesquisa.

2.2. Devido à ausência de um diagnóstico laboratorial definitivo e os métodos atualmente disponíveis se encontrarem em processo de desenvolvimento e validação, esses exames ainda não foram incorporados à rotina operacional dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN). Atualmente, as análises são realizadas pelo Centro Colaborador do Ministério da Saúde no Setor Laboratorial Avançado de Santa Catarina (SLAV São José-SC), pertencente ao Laboratório Federal de Defesa Agropecuária do Rio Grande do Sul (LFDA-RS), do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA).

2.3. O método analítico de triagem empregado baseia-se na quantificação de produtos oxidados de palitoxinas e/ou de seus análogos por meio de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequencial (LC-MS/MS). Neste método, os resultados positivos para a presença de fragmentos de palitoxina (fração amida e/ou fração amina) sugerem a presença de palitoxina ou moléculas semelhantes. **Portanto, resultados negativos não excluem a**

presença de toxinas análogas de estrutura desconhecida.

2.4. Apesar do método ter demonstrado eficácia em amostras de soro e urina, todos os experimentos de validação do ensaio, baseados na adição do padrão analítico em soluções matrizes que avaliam interferências e garantem a confiabilidade, bem como a precisão do método analítico, foram realizadas exclusivamente em amostras de pescado. Dessa forma, o pescado é considerado o material mais adequado para análise, por refletir com maior precisão as condições em que o método foi validado. **Por esse motivo, está suspenso o envio de amostras clínicas (soro e urina) para diagnóstico laboratorial da Doença de Haff.**

2.5. Adicionalmente, é importante destacar que os achados laboratoriais não influenciam a condução do manejo clínico, o qual deve ser iniciado de forma imediata, conforme preconizado na [Nota Técnica nº 35/2024-CGZV/DEDT/SVSA/MS⁹](#), independentemente dos resultados laboratoriais.

2.5.1. Amostras de pescado

2.5.1.1. Para o envio de amostras de pescado para investigação laboratorial, é imprescindível que estas atendam a um dos seguintes critérios:

- a) Sobras do pescado preparado (independente do modo de preparo - cozido, assado ou frito) consumido pelo paciente; **ou**
- b) Na ausência de sobras de pescados consumidos, coletar sobras dos pescados crus, ou seja, amostras de porções do mesmo exemplar, ainda não preparadas (dorso, filé e vísceras) que ainda estejam armazenados no local de preparo/consumo.
- c) Se disponíveis ambos os materiais (por exemplo, sobras de filés fritos e filés crus congelados dos mesmos peixes), devem ser enviados.

2.5.1.2. A coleta, acondicionamento e transporte da amostra devem seguir as instruções constantes no quadro 1.

Quadro 1. Instruções para coleta, acondicionamento e transporte de amostras de pescados para o diagnóstico de toxinas de caso compatível com a doença de Haff.

Tipo de diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Fluxo de amostras
Palitoxinas, Ovatoxinas e seus análogos em pescado	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas sequencial	Sobras do prato pronto; ou Na falta de sobras do prato pronto servido, buscar amostras de porções do mesmo pescado ainda não preparado (dorso, filé e vísceras).	Coletar de 50 a 100 g do alimento, priorizando partes moles do pescado.	Congelar a amostra	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo seco.	Enviar material do Lacen ao SLAV SÃO JOSE/SC

2.5.1.3. Reforça-se que **não** constituem amostras adequadas para a pesquisa de toxinas e, portanto, **não** devem ser enviadas:

- a) Pescados que não correspondem à mesma preparação ou ao mesmo exemplar consumido pelo paciente;
- b) Pescados adquiridos do mesmo feirante, mercado ou restaurante, mas que não sejam exatamente o mesmo exemplar ingerido pelo paciente; e
- c) Espécimes capturados na mesma coleção hídrica (local de pesca), mas diferentes daquele consumido pelo paciente.

2.5.2. Fluxo laboratorial para envio de amostras de pescado e de liberação de resultado

2.5.2.1. Antes de seguir para o envio das amostras, o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) deverá entrar em contato com a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/SVSA/MS) para verificar as informações de envio e a disponibilidade de recebimento e processamento das amostras por parte do Laboratório da Seção Laboratorial de Santa Catarina - SeLAV/SC - Laboratório Federal de Defesa Agropecuária/RS - LFDA/RS, Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) ou Laboratório de Algas Nocivas e Ficotoxinas do Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC).

2.5.2.2. Após esta confirmação, o LACEN poderá solicitar apoio de transporte via CGLAB. Considerando a

capacidade do Centro Colaborador, reiteramos que as amostras enviadas devem estar relacionadas com a suspeita clínica da doença de Haff e com vínculo com o consumo de pescado. O e-mail para comunicação com a CGLAB é: cglab clinica@sauda.gov.br.

2.5.2.3. As amostras devem ser enviadas para o seguinte destinatário: Seção Laboratorial Avançada (SLAV SÃO JOSE/SC). Rua João Grumiché 117, - Bairro Kobrasol, CEP: 88102-600, - São Jose/SC. CNPJ: 00.396.895/003060. Aos cuidados de Dr. Rodrigo Barcellos Hoff

2.5.2.4. A partir do resultado laboratorial emitido pelo Centro Colaborador, este deve encaminhá-lo ao laboratório solicitante, com cópia para a CGLAB/SVSA/MS, que será responsável em compartilhar as informações aos entes envolvidos, visando a avaliação e possível desdobramento de ações.

3. NOTIFICAÇÃO E FLUXO DE INFORMAÇÕES

3.1. Todos os casos que atenderem à definição de caso compatível com a doença de Haff, conforme descrito na [Nota Técnica Nº 52/2021-CGZV/DEIDT/SVS/MS⁴](#), devem ser notificados por meio do [Formulário de notificação e investigação de caso compatível com a doença de Haff](#), e nos casos de surto na [Ficha de Notificação de Surto-DTA](#).

3.2. O Ministério da Saúde, em conjunto com as secretarias estaduais, municipais e do Distrito Federal, deve coordenar as ações de investigação epidemiológica, incluindo a articulação com os parceiros institucionais pertinentes. Cabe, ainda, a realização do monitoramento dos casos, análise dos dados, disseminação das informações, bem como a execução das ações laboratoriais, sob sua competência, de forma articulada com a Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública e com o Centro Colaborador.

3.3. O Ministério da Agricultura e Pecuária deve atuar em seu âmbito de competência, a saber: estabelecer as políticas e o regramento das ações da cadeia da pesca; coordenar a rede de inspeção oficial de produtos de origem animal e a fiscalização da cadeia primária do pescado, no que couber, mediante evidências disponibilizadas pelas equipes de investigação epidemiológica nos estados envolvidos e que indiquem a necessidade de atuação do MAPA; realizar a articulação com o serviço de saúde humana para a coleta e envio de amostras; e emitir resultados laboratoriais — ainda que preliminares ou inconclusivos — para compartilhamento com as demais instituições envolvidas.

4. CONCLUSÃO

4.1. Esta Nota Técnica Conjunta atualiza informações e competências referentes ao envio de amostras para a pesquisa de toxinas relacionadas à investigação de caso compatível com a Doença de Haff.

4.2. Em caso de dúvidas ou necessidade de informações adicionais, contatar a Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial (CGZV) pelo telefone (61) 31153970 ou pelo e-mail <dtha.ms@sauda.gov.br>.

Atenciosamente

SILENE LIMA DOURADO XIMENES SANTOS

Coordenadora-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial - Substituta

MARILIA SANTINI DE OLIVEIRA

Diretora do Departamento de Doenças Transmissíveis

KAREN MACHADO GOMES

Coordenadora-Geral de Laboratórios de Saúde Pública

MARIÂNGELA BATISTA GALVÃO SIMÃO

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

RODRIGO BARCELLOS HOFF

Auditor Fiscal Federal Agropecuário
Ministério da Agricultura e Pecuária

MATHIAS ALBERTO SCHRAMM

Oceanólogo - Dr. Ciência dos Alimentos
Instituto Federal de Santa Catarina

REFERÊNCIAS

- Buchholz U, Mouzin E, Dickey R et al. Haff disease: from the Baltic Sea to the U.S. shore. *Emerg Infect Dis*, 2000; 6, 192-5.
- Pei P et al. The emergence, epidemiology and etiology of Haff disease. *Biomed Environ Sci*, 32(10): 769-778, 2019.
- Santos MC, Albuquerque BC, Pinto RC, Aguiar GP, Lescano AG, Santos JH, Alecrim MGC. Outbreak of Haff disease in the Brazilian Amazon. *Rev Panam Salud Publica*. 2009 Nov;26(5):469-70.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Nota Técnica nº 52/2021 - CGZV/DEIDT/SVS/MS. Orienta a notificação e a investigação integrada de caso compatível com a doença de Haff. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Situação epidemiológica da doença de Haff no Brasil, 2023. Bol Epidemiol [Internet]. 2024 nov 14 [acesso em 2025 mai 20];55(16). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-16.pdf>
6. Brasil. Portaria de Consolidação MS-GM nº 4, de 28 de setembro de 2017 (Anexo 1 do Anexo V). Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Surto doenças transmitidas por alimentos – DTA [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/surto-doencas-transmitidas-por-alimentos-dta>. Acesso em: 23 jul. 2024.
8. Pierezan MD, Kleeman CR, Barreto PLM, Hoff RB, Verruck S. Investigating the etiology of Haff disease: optimization and validation of a sensitive LC-MS/MS method for palytoxins analysis in directly associated freshwater and marine food samples from Brazil. Food Res Int. 2024; 190:11458-5. doi: 10.1016/j.foodres.2024.114585. Epub 2024 Jun 3.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Nota Técnica nº 35/2024 – CGZV/DEDT/SVSA/MS. Orientações e recomendações referentes ao manejo clínico do paciente compatível com a doença de Haff. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Marilia Santini de Oliveira, Diretor(a) do Departamento de Doenças Transmissíveis**, em 28/07/2025, às 12:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Silene Lima Dourado Ximenes Santos, Coordenador(a)-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial substituto(a)**, em 28/07/2025, às 14:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Karen Machado Gomes, Coordenador(a)-Geral de Laboratórios de Saúde Pública**, em 29/07/2025, às 16:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Mariângela Batista Galvão Simão, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 30/07/2025, às 14:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Barcellos Hoff, Usuário Externo**, em 28/08/2025, às 14:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



Documento assinado eletronicamente por **Mathias Alberto Schramm, Usuário Externo**, em 28/08/2025, às 15:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0049174078** e o código CRC **DC45E032**.