

Botulismo, Brasil, 2006 a 2020

Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis (CGZV/DEIDT/SVS)*

Sumário

- 1 Botulismo, Brasil, 2006 a 2020
- 11 Informes gerais

Introdução

Botulismo é uma doença rara, grave e de alta letalidade, resultante da ação de uma potente neurotoxina (BoNT) produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*¹. A doença foi primeiramente descrita na Alemanha, no século XVIII, após um surto associado à ingestão de salsicha de produção doméstica, dando origem ao nome da doença, pois *botulus* em latim significa salsicha¹. No mundo, a doença tem sido comumente associada ao consumo de alimentos produzidos ou conservados de maneira inadequada². *Clostridium botulinum* é um bacilo gram-positivo, com flagelos peritríquios, anaeróbio, formador de esporos e de natureza ubíqua. O microrganismo pode produzir oito tipos diferentes de BoNT (A, B, C1, C2, D, E, F e G), entretanto somente os tipos A, B, E e F são patogênicas para os seres humanos¹.

Atualmente, há três formas de botulismo conhecidas: alimentar, intestinal e por fermento¹. O botulismo de origem alimentar é a forma mais comum e ocorre devido à ingestão de alimentos contaminados com a toxina pré-formada³.

O botulismo intestinal está relacionado com a colonização intestinal e produção da toxina *in vivo* em adultos ou crianças muito jovens^{4,5}. Os fatores predisponentes para a colonização intestinal em adultos incluem cirurgia intestinal ou gástrica prévia, anormalidades intestinais anatômicas, doença de Crohn, doença inflamatória intestinal e terapia antimicrobiana^{4,5}.

O botulismo por ferimentos e a forma iatrogênica não estão associados ao consumo de alimentos e são causados pela produção *in vivo* da toxina em feridas expostas e por acidentes associados ao uso terapêutico e cosmético da neurotoxina botulínica^{6,7}, respectivamente.

Em todas as formas, a doença caracteriza-se por sinais e sintomas neurológicos, que no início podem ser inespecíficos (cefaleia, tontura e vertigem) e que progridem para um quadro de paralisia flácida motora simétrica e descendente. Os sintomas mais frequentes são:

Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde
SRTVN Quadra 701, Via W5 – Lote D,
Edifício PO700, 7º andar
CEP: 70.719-040 – Brasília/DF
E-mail: svs@saude.gov.br
Site: www.saude.gov.br/svs

Versão 1

1º de outubro de 2021

visão dupla e/ou embaçada, pálpebras caídas, fala difícil, dificuldade de deglutição, boca seca e paralisia da musculatura respiratória, braços e pernas. Nos casos severos, a evolução da doença é rápida e, se não houver atendimento médico adequado, pode ocorrer falência respiratória e morte do paciente^{3,8,9}.

O tratamento é baseado em um conjunto de ações: diagnóstico clínico rápido, tratamento de suporte e administração do soro antibotulínico (SAB). A celeridade na realização do diagnóstico clínico deve-se tanto à necessidade de instituir precocemente o tratamento por meio de medidas gerais de urgência quanto pela prevenção de novos casos decorrentes do consumo de alimentos potencialmente contaminados ainda disponíveis. Além disso, o tratamento de suporte meticuloso pode resultar em completa recuperação, por isso é recomendado que a unidade de saúde disponha de unidade de terapia intensiva (UTI). Quando a assistência se inicia a partir da segunda semana após o início dos sintomas, resultam em complicações, como as associadas à ventilação prolongada¹⁰.

Ademais, a administração do SAB bloqueia a ação da toxina circulante no sangue, que ainda não se fixou nas terminações nervosas; por isso, é recomendado que seja realizado o mais precocemente possível. Ressalta-se ainda, que o SAB não reverte os danos causados pela toxina^{10,11}. A antitoxina está disponível exclusivamente às autoridades de Saúde Pública, que investigam imediatamente fontes potenciais para prevenir casos adicionais e gravidade, como citado anteriormente¹. Destaca-se ainda a relevância em realizar a eletroneuromiografia para identificar lesões no sistema nervoso periférico relacionadas ao diagnóstico de botulismo.

Vigilância epidemiológica do botulismo

O botulismo passou a ser de notificação compulsória imediata¹² a partir do ano de 2001 e a estruturação de sua vigilância teve início em 2002, tendo como marco uma capacitação realizada para os estados em 2003. Entretanto, casos isolados e surtos já eram notificados de forma sistemática desde 1999 no estado de São Paulo.

Devido à gravidade, mortalidade, letalidade e a possibilidade de ocorrência de outros casos resultantes da ingestão da mesma fonte de alimentos contaminados, no Brasil, um caso de botulismo já é considerado surto e, conseqüentemente, um Evento de Saúde Pública (ESP), constituindo uma ameaça à saúde pública. Dessa forma, sua suspeição exige a notificação em até 24 horas¹².

Os objetivos da vigilância epidemiológica preconizados pelo Ministério da Saúde são a detecção precoce dos casos, visando promover assistência adequada e redução da morbidade e letalidade da doença; a caracterização do surto por tempo, lugar e pessoa; a identificação da fonte de contaminação e modo de transmissão; proposição de medidas de prevenção e controle, em tempo oportuno, para impedir a ocorrência de novos casos e avaliação das medidas de controle implantadas¹³.

As definições de caso suspeito e confirmado para cada forma de botulismo podem ser encontradas no **Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo**¹.

Diante da suspeita clínica da doença, o profissional da unidade de saúde que atendeu o paciente deve notificá-lo imediatamente à vigilância epidemiológica local e seguir o fluxo estabelecido (Figura 1)¹⁴.

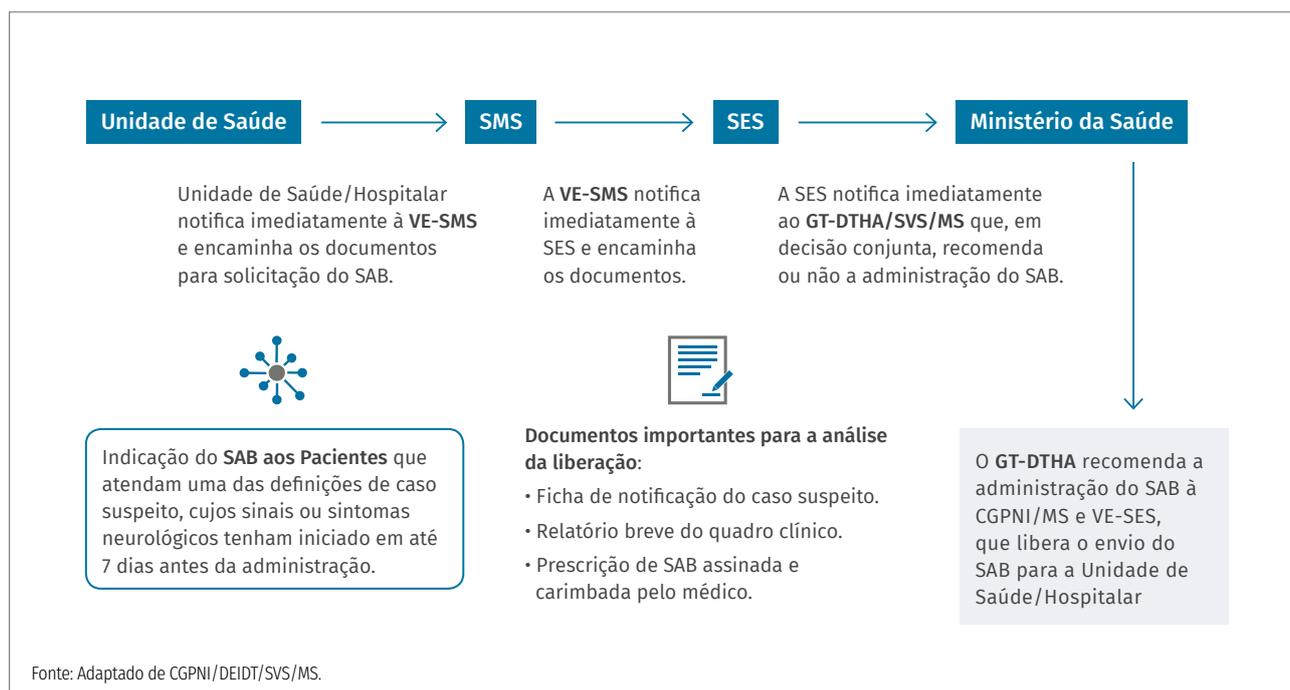


FIGURA 1 Fluxo de notificação de caso suspeito de botulismo no Brasil

Todo caso suspeito de botulismo deve ser notificado e investigado. A **Ficha de Investigação de Botulismo** deve ser devidamente preenchida para cada caso notificado e inserida no **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** (Sinan). Quando se tratar de botulismo alimentar, a notificação também deve ser realizada no **Sinan – DTA**, através da **Ficha de Investigação de Surto – DTA**. Os casos devem ser encerrados por critério laboratorial (padrão-ouro) ou clínico-epidemiológico (quando houver presença de vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial e/ou exposição de risco no período compatível).

O diagnóstico laboratorial do botulismo, realizado por bioensaio em camundongos, é confirmado pela presença da toxina em amostras biológicas e/ou nas sobras de alimentos que foram efetivamente consumidos pelo afetado. A metodologia de cultura do *Clostridium botulinum* auxilia no diagnóstico dos casos suspeitos de botulismo intestinal e por ferimentos. O Instituto Adolfo Lutz é o único laboratório, no Brasil, que realiza diagnóstico de botulismo desde 1982 e, a partir de 2002, passou a integrar a Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica, como Laboratório de Referência Nacional, para o diagnóstico da doença.

Considerando a importância da vigilância desta doença no País, o principal objetivo deste boletim é apresentar a avaliação de sistema da vigilância de casos notificados no Sinan, entre 2006 e 2020, especificamente os atributos de qualidade de dados e oportunidade.

Método

A avaliação dos dados foi realizada a partir dos casos de botulismo notificados no Brasil no período de 2006 até Semana Epidemiológica (SE) 7 de 2020. A população de estudo foi os casos notificados na **Ficha de Investigação de Botulismo** inseridos no Sinan, base nominal.

Os atributos utilizados para a avaliação do sistema foram a qualidade de dados por meio da duplicidade, incompletude, inconsistência e oportunidade.

A duplicidade foi considerada utilizando a comparação das variáveis: nome do paciente, data de nascimento, nome da mãe, data do início dos sintomas (DIS) e município de residência. A incompletude foi calculada por meio da análise das porcentagens de respostas em “branco” das seguintes variáveis obrigatórias: “data da investigação”; “ocorreu hospitalização”; “suspeita de transmissão alimentar”; “se recebeu o soro antibotulínico, data da administração”; “data da coleta de alimento” dentre os

que referiram ter coletado; “data da coleta de soro” dos que realizaram a coleta; “classificação final”; “forma de transmissão” e “evolução”. As inconsistências analisadas foram: gestante do sexo masculino, não ocorrência de hospitalização e preenchimento da data de internação, ausência de tratamento com soro antitoxinico e preenchimento da data de administração.

A oportunidade reflete a velocidade entre os diversos passos em um sistema de vigilância em saúde pública, e as oportunidades calculadas com seus parâmetros para este trabalho estão no Quadro 1.

Os parâmetros de oportunidade da suspeição, investigação e administração do SAB foram criados para

este trabalho considerando a gravidade, a letalidade, a história natural da doença, prazos para coleta de amostras e a possibilidade de recolhimento oportuno do alimento suspeito do comércio.

Após os cálculos da oportunidade para o período, também foram realizados cálculos comparando as medianas ao longo do tempo, considerando o intervalo de três em três anos.

A análise dos dados foi realizada por meio de uma estatística descritiva, utilizando medidas de tendência central e dispersão. Para o processamento destes dados foram utilizados os programas TabWin, Epi Info versão 7.02 e Microsoft Office Excel.

QUADRO 1 Oportunidades calculadas nas notificações de botulismo, Brasil, 2006 a 2020

Oportunidade	Cálculo	Parâmetro
Notificação	Diferença entre a data da suspeição para botulismo e a data da notificação.	Até 24 horas após a suspeição.
Suspeição	Diferença entre a DIS e a data da suspeição para botulismo.	Até 72 horas após a DIS.
Investigação	Diferença entre a data da investigação e a data da notificação.	Até 24 horas após a notificação.
Coleta pela suspeição	Diferença entre a data da coleta e a data da suspeição.	Até 1 dias após a DIS.
Coleta de soro pela DIS	Diferença entre a data da coleta e a DIS.	Até 8 dias após a DIS.
Encerramento	Diferença entre a data de encerramento e a data de notificação.	60 dias após a notificação.
Administração do SAB a partir da DIS	Diferença entre a data da administração do SAB e a DIS.	Até 7 dias após a DIS.
Administração do SAB a partir da suspeição	Diferença entre a data da administração do SAB e a data da suspeição.	Até 1 dia após a suspeição.

Fonte: DEIDT/SVS/MS.

DIS: data do início dos sintomas; SAB: soro antitoxinico.

Resultados

No período do estudo, foram notificados 413 casos suspeitos de botulismo, sendo 3,4% de duplicidades (14/413), totalizando 399 notificações válidas. As duplicidades encontradas foram 5 na Região Centro-Oeste (2 no Goiás, 2 no Mato Grosso do Sul e 1 no Mato Grosso), 2 na Região Sul (Paraná), 4 na Região do Nordeste (sendo 2 do Maranhão e 2 do Rio Grande do Norte) e 3 na Região Sudeste (Minas Gerais). Os estados do Amapá, Acre, Roraima e Paraíba não tiveram casos notificados.

Com relação à classificação final, 16,0% (64/399) dos casos estavam em branco na ficha de notificação/investigação, sendo 8 casos em 2020. Já o desfecho de casos suspeitos e confirmados representa 63,2% (252/399) e 20,8% (83/399), respectivamente.

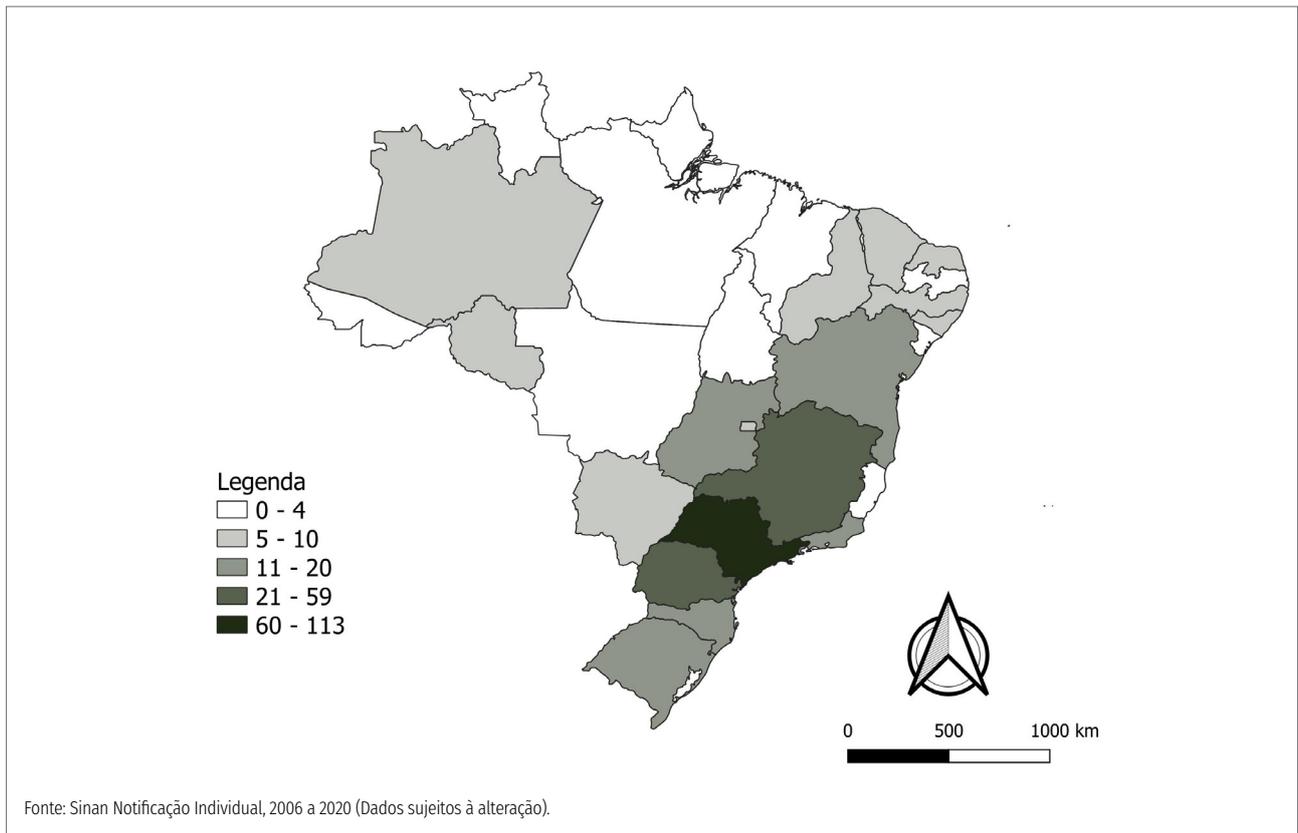


FIGURA 2 Distribuição de casos suspeitos de botulismo notificados segundo UF, 2006 a 2020 (N = 399)

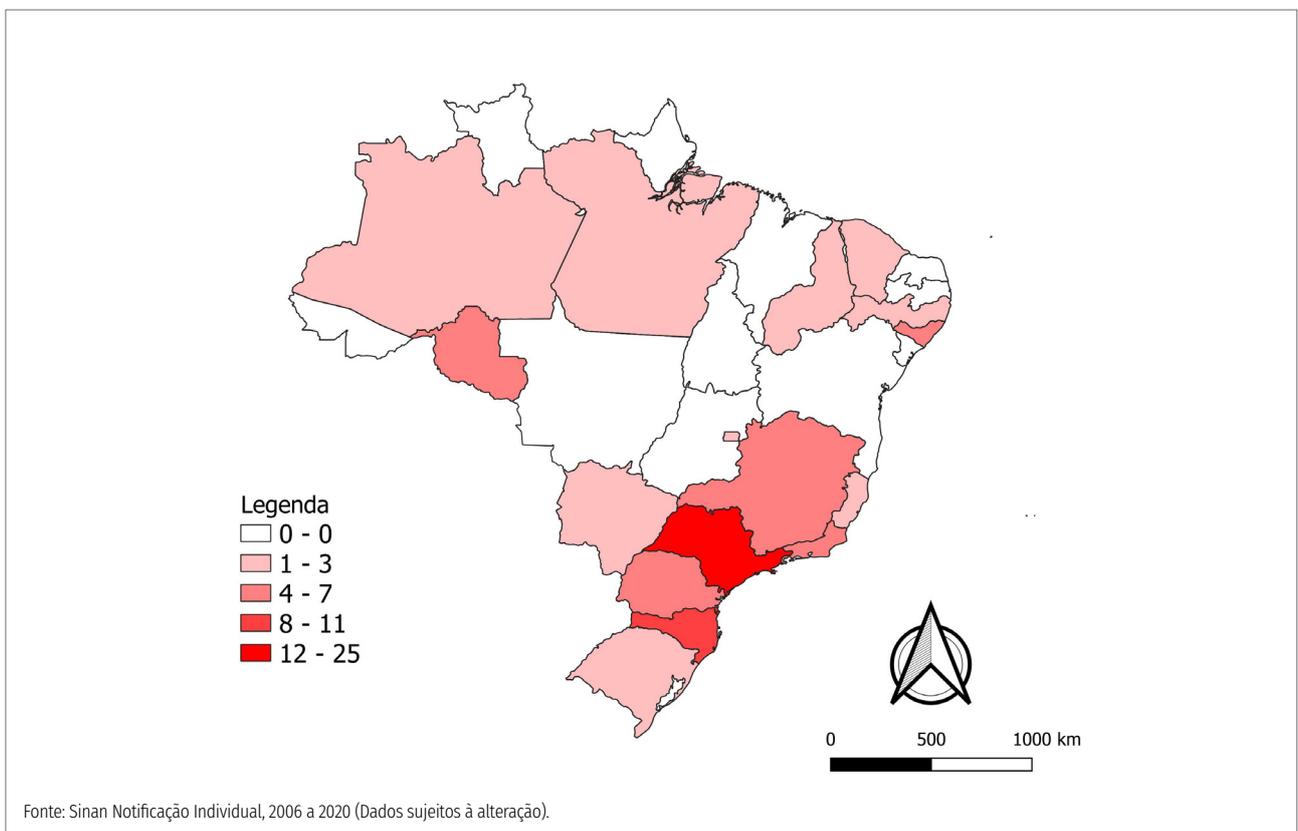
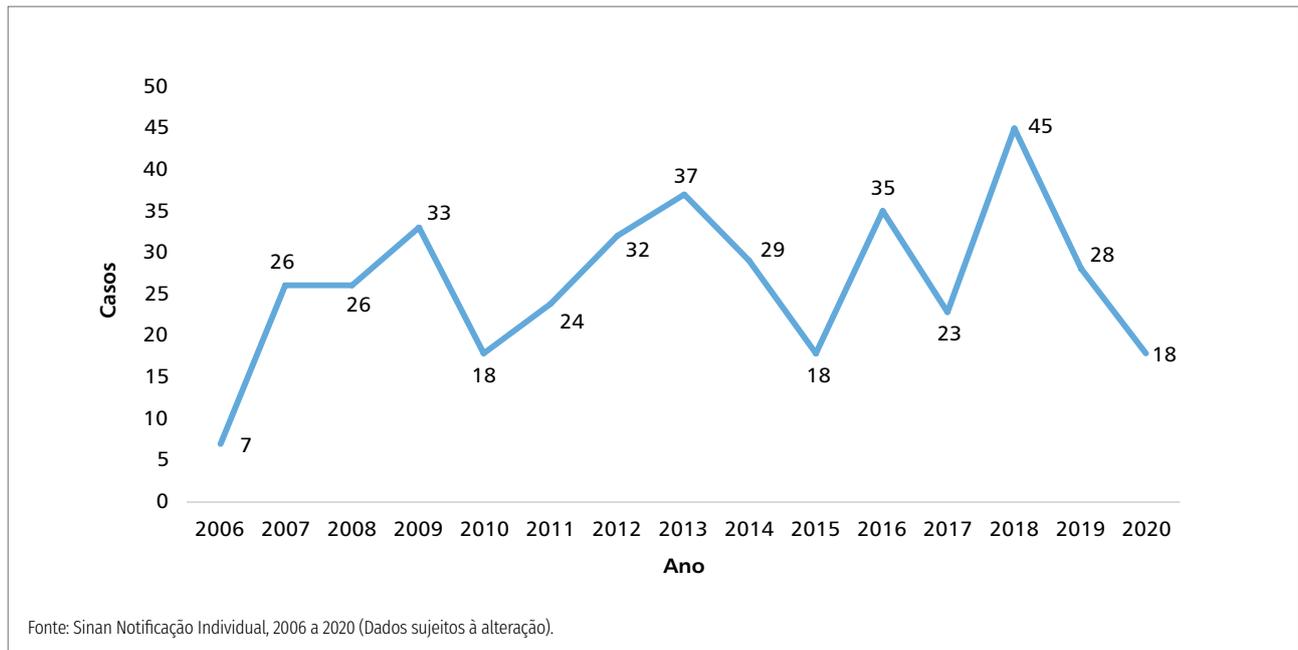


FIGURA 3 Distribuição de casos confirmados de botulismo segundo UF, 2006 a 2020 (n = 83)

Sinan Notificação Individual, 2006 a 2020 (Dados sujeitos à alteração)

**FIGURA 4** Distribuição dos casos suspeitos de botulismo notificados no período de 2006 a 2020, Brasil (n = 399)

O maior número de casos notificados, ao longo da série histórica, ocorreu no ano de 2018, com 45 casos, e o menor, em 2006, com 7 (sete) casos (Figura 4).

Qualidade de dados

Com relação à falta de preenchimento das variáveis da ficha de notificação analisadas, a que apresentou maior incompletude foi a “data

de coleta de alimento” relacionada aos casos que tiveram suspeita alimentar e a coleta do alimento foi realizada, com 73,1% (193/264). Ressalta-se também a incompletude das variáveis “evolução” e “classificação final” com 28,3% (113/399) e 16,0% (64/399), respectivamente. O destaque positivo é a inexistência de incompletude da variável “forma de transmissão dos confirmados” e, “se recebeu o soro, qual foi a data de administração” (Tabela 1).

TABELA 1 Incompletude de variáveis da ficha de investigação de botulismo Brasil, no período de 2006 a 2020

Variáveis obrigatórias	Sinan (%)
Data da investigação (n = 399)	5,0 (20/399)
Ocorreu hospitalização (n = 399)	6,8 (27/399)
Suspeita de transmissão alimentar (n = 264)	6,8 (27/399)
Se recebeu soro antitoxinico, data da administração (n = 127)	0 (0/127)
Data da coleta de alimento (n = 264)	73,1 (193/264)
Classificação final (n = 399)	16,0 (64/399)
Forma de transmissão dos confirmados (n = 83)	0,0 (0/83)
Evolução (n = 399)	28,3 (113/399)

Fonte: Sinan Notificação Individual, 2006 a 2020 (Dados sujeitos à alteração).

Não foram encontradas inconsistências dentre as três relações de variáveis avaliadas: gestante do sexo masculino, não ocorrência de hospitalização e preenchimento da data de internação, ausência de tratamento com soro antitoxinotico e preenchimento da data de administração.

Oportunidade

De acordo com o método proposto, a oportunidade avaliou o intervalo entre o início dos sintomas para botulismo até o encerramento do caso, passando pela suspeição, notificação, coleta de amostras biológicas e de alimento e administração do SAB. Os resultados destes indicadores visaram entender mais um pouco sobre a execução das ações de vigilância, laboratório e assistência ao caso suspeito no âmbito do município.

A oportunidade de notificação indicou uma mediana de 0 dias, variando de 0 a 33 dias, o que atende o parâmetro estabelecido de notificação em até 24 horas. Já a oportunidade de suspeição a partir da data de início dos sintomas foi de 5 dias, variando de 0 a 403 dias. Considerando que a suspeição deve ser realizada em até 72 horas, a oportunidade de suspeição extrapolou o parâmetro proposto utilizado. Este resultado traz uma informação importante se considerarmos que o tratamento com soro antitoxinotico deve ser realizado até 7 dias a partir dos sintomas para que seja eficaz.

A oportunidade de investigação teve mediana de 0 dias atendendo o parâmetro, porém vale ressaltar

que a amplitude máxima foi de 325 dias, o que é muito superior ao estabelecido.

Com relação às coletas de soro, houve uma mediana de 0 dias, variando entre 0 a 31 dias a partir da suspeição e, mediana de 5 dias, com variação de 0 a 210 dias, a partir da data de início de sintomas. Com relação à coleta de soro a partir da suspeição, destacou-se 9 (3,41% – 9/264) casos em que a coleta do soro foi realizada anteriormente à suspeição, os quais foram excluídos da análise, mas trazem a possibilidade da coleta ter sido realizada para outros exames, sendo aproveitada na ocasião da suspeição.

Já a oportunidade de encerramento da investigação dos casos, a mediana foi de 40 dias, com intervalo mínimo de 0 e máximo de 531 dias (Tabela 2). Apesar do valor máximo ser alto, a mediana da oportunidade atende 60 dias de encerramento após a notificação.

Quanto às oportunidades de tratamento, a partir da data do início dos sintomas, a mediana foi de 5 dias variando de 0 a 23 dias e, a partir da suspeição, a mediana foi de 0 dias variando de 0 a 13 dias. Estes resultados podem demonstrar que os casos podem ter iniciado o tratamento imediatamente após a suspeição para a doença, o que é bastante favorável; todavia, chama-se a atenção para o intervalo de 5 dias até a suspeição. Os serviços de saúde tiveram apenas dois dias para a administração do SAB, que é realizada mediante articulação com as esferas estaduais e federal.

TABELA 2 Oportunidades dos casos notificados de botulismo, no Brasil, no período de 2006 a 2020

Oportunidade	Sinan (2006 a 2020) Mediana em dias (mín.– máx.)
Notificação	0 (0 - 33)
Suspeição	5 (0 - 403)
Investigação	0 (0 - 325)
Coleta de soro a partir da suspeição	0 (0 - 31)
Coleta de soro a partir da DIS	5 (0 - 210)
Encerramento da investigação no Sinan	40 (0 - 531)
Tratamento a partir da DIS	5 (0 - 23)
Tratamento a partir da suspeição	0 (0 - 13)

DIS: data do início dos sintomas.

Fonte: Sinan Notificação Individual, 2006 a 2020 (Dados sujeitos à alteração).

Quanto aos resultados comparativos das oportunidades a partir dos intervalos de triênio, percebeu-se que a mediana da oportunidade de notificação atendeu ao parâmetro, ainda que para o período de 2018 a 2020 haja o intervalo máximo de 17 dias.

Já com relação à suspeição da doença a partir da data do início dos sintomas, considerando que o critério adotado foi de coleta em até 72 horas a partir da data do início dos sintomas, o tempo foi elevado em todas os anos, exceto entre 2009 a 2011 (Tabela 3). Na oportunidade de investigação, o parâmetro de realização de investigação em até 24 horas a partir da notificação foi cumprido, mas vale ressaltar a amplitude máxima de 325 dias encontrada no período de 2015 a 2017 (Tabela 3).

Ao observar as oportunidades de suspeição, notificação e investigação, infere-se que pode haver dificuldade para a identificação do caso, mas, uma vez suspeito, as ações desencadeadas foram muito rápidas, principalmente para o último período avaliado.

Ao avaliar a oportunidade da administração do SAB em relação à DIS e em relação à suspeição, foi encontrada uma mediana, a partir da suspeição,

bastante oportuna, ainda que seus intervalos superiores tenham ultrapassado 7 dias no último período avaliado (2018 a 2020). Já a oportunidade de administração de SAB em relação à DIS não apresentou melhora desde 2006. Estas informações são muito importantes uma vez que a circulação da toxina ocorre antes mesmo da suspeição e quanto menor for o intervalo entre a DIS e a administração do SAB, melhor será o prognóstico. Estes resultados também corroboram com a necessidade de fortalecimento das ações para suspeição da doença.

Em relação ao encerramento do caso no sistema de informação, a mediana dos períodos analisados atendeu ao preconizado de até 60 dias. Ressalta-se que os intervalos superiores demonstraram que, nos períodos, há notificações que não atenderam a este parâmetro.

Ao observar os intervalos superiores das oportunidades de encerramento, no último período, verifica-se zero dias para notificação, investigação, coleta e encerramento no Sinan, sendo um achado inesperado considerando que neste intervalo deve-se considerar o período para coletar e analisar amostras e assim poder encerrar o caso como confirmado ou descartado.

TABELA 3 Série histórica da mediana (dias) das oportunidades analisadas dos casos notificados de botulismo, no Brasil, no período de 2006 a 2020

Ano	OP de notificação	OP suspeição	OP de investigação	OP de coleta de soro a partir da suspeição	OP de coleta de soro a partir da DIS	OP de encerramento	OP de trat. a partir da DIS	OP de trat. a partir da suspeita
2006 a 2008	1 (0 a 31)	4 (0-63)	0 (0 a 13)	0 (0-8)	5 (0 a 66)	49 (0 a 243)	5 (0 a 23)	0 (0 a 13)
2009 a 2011	0 (0 a 13)	2,5 (0-26)	0 (0 a 5)	0 (0-13)	3,5 (0 a 30)	39 (0 a 365)	5 (1 a 18)	0 (0 a 7)
2012 a 2014	0 (0 a 33)	4,7 (0-207)	0 (0 a 2)	0 (0-8)	5 (0 a 210)	32 (0 a 379)	5 (1 a 19)	0 (0 a 8)
2015 a 2017	0 (0 a 31)	8 (0-403)	0 (0 a 325)	0 (0-31)	8 (1 a 70)	45 (2 a 531)	8 (3 a 16)	0,5 (0 a 6)
2018 a 2020	0 (0 a 17)	5(0-48)	0 (0 a 1)	0 (0-11)	6 (0 a 74)	35 (0 a 99)	4,5 (0 a 15)	0 (0 a 8)

OP: oportunidade; DIS: data do início dos sintomas.

Fonte: Sinan Notificação Individual, 2006 a 2020 (Dados sujeitos à alteração).

Conclusão

A incompletude dos campos de preenchimento da ficha de notificação deve ser o mais baixo possível, para que as informações sobre o caso notificado estejam completas e adequadas. Nota-se que as variáveis analisadas neste estudo foram as obrigatórias e, ainda assim, houve incompletudes significativas: como a classificação final e a evolução, que são variáveis

importantes para confirmação e conhecimento do desfecho do caso de botulismo.

A elevada incompletude no campo da data da coleta do alimento, para os casos em que as amostras foram coletadas, pode demonstrar a falta de clareza a respeito da importância do preenchimento; a não atualização do instrumento de notificação; a realização da coleta após a notificação; entre outras possibilidades.

As incompletudes nas variáveis evolução do caso e classificação final também foram elevadas para uma doença de baixa incidência, prejudicando o entendimento a respeito do comportamento da doença nas unidades da Federação.

O preenchimento adequado é um dos pilares essenciais da qualidade dos dados dentro do processo de vigilância epidemiológica da doença. Uma baixa completude dos dados prejudica o conhecimento do comportamento da doença e definição de ações para prevenção e controle no País.

Já nas oportunidades analisadas, considerando que a notificação da doença deve ocorrer de forma imediata e, apesar da mediana encontrada estar adequada, destaca-se que a amplitude encontrada, que foi alta, reflete que nem todos os casos notificados foram realizados de forma oportuna, ou seja, em no máximo 24 horas, de acordo com a **Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017**¹². Da mesma forma, a oportunidade de investigação, que também deve ser realizada imediatamente, apresentou uma variação alta de intervalo.

As análises demonstraram a inoportunidade da suspeição da doença, achado este importante e que pode interferir diretamente na oportunidade do tratamento do paciente. Nesse sentido, dada a informação encontrada ratifica-se a importância da captação oportuna de casos suspeitos de forma imediata pela assistência à saúde. A baixa incidência de botulismo pode ter impacto no conhecimento das suas características e da vigilância por parte dos profissionais de saúde, uma vez que são constantemente demandados pelas doenças de altas prevalências.

A mediana da oportunidade de coleta de soro para a realização do diagnóstico laboratorial foi dentro do esperado, em até sete dias como preconizado, porém a amplitude também foi muito alta, o que indica uma coleta inoportuna, podendo inferir em resultados errôneos ou mesmo na impossibilidade de realização do teste diagnóstico.

A mediana de encerramento de caso atendeu o tempo esperado (60 dias), porém com uma variação de amplitude grande de tempo. A demora no encerramento dos casos dificulta o conhecimento epidemiológico da doença no território, não permitindo ações adequadas dentro daquele território.

Todos os intervalos superiores das medianas das oportunidades foram incompatíveis com a história natural da doença e com a velocidade esperada para realizar as ações de saúde em resposta a esta ESP.

Considerando todas as informações descritas, é importante frisar que, para que a vigilância de botulismo ocorra de forma efetiva, é essencial a existência de uma boa qualidade de dados e que se tenha oportunidade na realização das ações, para subsidiar o contexto epidemiológico da doença no cenário local e instituir medidas de prevenção e controle, principalmente orientativos para evitar assim novos casos, gravidade e óbitos.

Recomenda-se o acompanhamento rotineiro das notificações no Sinan da doença nas três esferas de gestão; o desenvolvimento de ações de educação em saúde para fortalecer o entendimento dos profissionais de saúde a respeito das atividades relacionadas à vigilância e à atenção; o monitoramento dos casos confirmados para encerramento da investigação no Sinan; verificação da recuperação dos casos, principalmente, mediante à administração do SAB; e a realização de análises sistematizadas dos dados por unidade da Federação.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. p. 88. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://bit.ly/2XdXXjK>.
2. Cereser ND, et al. Botulismo de origem alimentar: revisão bibliográfica. *Ciência Rural*, 38(1):280-287, 2008 [acesso em 13 set 2021]. Disponível em <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000100049>.
3. Cherington M. Botulism: update and review. *Seminars in Neurology*, 24(2):155-163, 2004 [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-2004-830901>.
4. Kobayashi H, Fujisawa K, Saito Y, et al. A botulism case of a 12-year-old girl caused by intestinal colonization of *Clostridium botulinum* type Ab. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 56(2):73-74, 2003.

5. McCroskey LM, Hatheway CL. Laboratory findings in four cases of adult botulism suggest colonization of the intestinal tract. *Journal of Clinical Microbiology*, 26(5):1052-1054, 1988 [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/jcm.26.5.1052-1054.1988>.
6. Tugnoli V, Eleopra R, Quatralo R, et al. Botulism-like syndrome after botulinum toxin type A injections for focal hyperhidrosis. *The British Journal of Dermatology*, 147(4):808-840, 2002 [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.49101.x>.
7. Ferreira MC, Salles AG, Gimenez R, et al. Complications with the use of botulinum toxin type A in facial rejuvenation: report of 8 cases. *Aesthetic Plastic Surgery*, 28(6):441-444, 2004 [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00266-004-0031-7>.
8. Cecchini E, Ayala SEG, Coscina AL, et al. Botulismo. In: Veronesi R, Focaccia R, editores. *Tratado de Infectologia*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu. p. 565-74, 1997.
9. Centro de Vigilância Epidemiológica. *Manual de Botulismo – Orientações para Profissionais de Saúde*. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2002.
10. Sobel J. Botulism. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005. 41(8):1167-1173 [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/444507>.
11. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for evaluation surveillance systems*. MMWR. [Periódico de internet] 2001 [acesso em 18 de maio de 2020]. Disponível em: <https://bit.ly/3C5xfs8>.
12. Brasil. Portaria de Consolidação GM/MS n.º 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, DF: Ministério da Saúde, 2017 [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://bit.ly/3AcCH00>.
13. Brasil. Ministério da Saúde. *Guia de vigilância em Saúde*. Volume único. 3ª edição [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://bit.ly/3hvo7VN>.
14. Brasil. Ministério da Saúde. *Nota Informativa Conjunta – CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS* [acesso em 13 set 2021]. Disponível em: <https://bit.ly/3k5Sjbj>.

***Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial (CGZV/DEIDT/SVS):** Ana Julia Silva e Alves, Janaína de Sousa Menezes, Rosalynd V. Rocha Moreira, Renata Carla de Oliveira, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Marcelo Yoshito Wada. **Núcleo de Microbiologia/Centro de Alimentos/Instituto Adolfo Lutz (NMA/CALI/IAL):** Cecília Geraldine Martins, Christiane Asturiano Ristori, Ruth Estela Gravato Rowlands.

► INFORMES GERAIS

Informe nº 2 – Casos compatíveis com doença de Haff no Brasil (SE 39)

I - Da demanda

Frente às notificações de casos compatíveis com doença de Haff, o Ministério da Saúde informa:

II - Análise

Rabdomiólise é uma síndrome decorrente da lesão de células musculares esqueléticas, e liberação de substâncias intracelulares, e na maioria das vezes está relacionada ao consumo de álcool, atividade física intensa, compressão muscular, imobilização prolongada, depressão do estado de consciência, uso de medicamentos e drogas, doenças infecciosas, alterações eletrolíticas, toxinas, entre outras.

A característica clínica da rabdomiólise envolve: mialgia intensa de início súbito, hipersensibilidade, fraqueza, rigidez e contratura muscular, podendo estar acompanhada de mal-estar, náusea, vômito, palpitação, redução do volume urinário e alteração da coloração da urina (semelhante a café ou chá preto). Uma das doenças, na qual a rabdomiólise está presente, é a doença de Haff, também conhecida popularmente como “doença da urina preta”, que é uma síndrome, ainda sem etiologia definida, caracterizada por uma condição clínica que desencadeia o quadro de rabdomiólise com início súbito de rigidez e dores musculares e pode apresentar urina escura. Os estudos epidemiológicos relatam que o período de incubação da doença é de até 24 horas, e que o início dos sinais e sintomas ocorrem após o consumo de pescados cozidos.

A clínica da doença de Haff acompanha diversas alterações nos exames laboratoriais dos indivíduos acometidos, em que se destaca como exemplo aumento considerável de creatinofosfoquinase (CPK) sérica, acompanhada de mioglobínúria e aumento potencial nos níveis de outras enzimas musculares (lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT)).

Notificação

O Ministério da Saúde preconiza que, todo caso compatível de doença de Haff, seja notificado no Formulário de notificação e investigação de caso compatível com doença de Haff disponível no link: <https://redcap.link/notificacaoeinvestigacaodoencadehaff>.

Definições de caso

Rabdomiólise de etiologia desconhecida

Indivíduo que apresente alteração muscular (tais como mialgia intensa, fraqueza muscular, dor cervical, dor torácica, rigidez muscular) de etiologia desconhecida e de início súbito e elevação expressiva dos níveis de creatinofosfoquinase – CPK (aumento de, no mínimo, cinco vezes o limite superior do valor de referência).

OU

Indivíduo que apresente alteração muscular (como mialgia intensa, fraqueza muscular, dor cervical, dor torácica, rigidez muscular) de etiologia desconhecida e de início súbito e urina escura - semelhante a café ou chá preto.

Caso compatível com a doença de Haff

Indivíduo que se enquadra na definição de caso de rabdomiólise de etiologia desconhecida e apresentou histórico de consumo de pescado (de água salgada ou doce) nas últimas 24h do início dos sinais e sintomas.

Surto compatível com a doença de Haff

Dois (2) ou mais indivíduos que atendam à definição de caso compatível com a doença de Haff e tenham vínculo epidemiológico, ou seja, histórico de consumo do mesmo alimento suspeito.

Em 2021, o Ministério da Saúde recebeu a notificação de casos conforme a Tabela 1.

TABELA 1 Número de casos compatíveis com doença de Haff segundo UF de notificação, Brasil, 2021

UF	Número de casos em investigação	Data do início dos sinais e sintomas do 1º caso	Data do início dos sinais e sintomas do último caso	Número de casos novos na SE 39	Número de casos descartados	Número de óbitos
AL	4	20/7/2021	29/8/2021	-	-	-
BA	17	29/1/2021	7/9/2021	0	4	-
CE	9	17/7/2021	21/8/2021	-	-	-
GO	1	25/6/21	-	-	-	-
AM	54	21/8/2021	24/9/2021	4	37	-
PA	16	4/9/2021	27/9/2021	3	2	1
RS	1*	27/5/2021	-	-	-	-
PE	4	12/2/2021	18/2/2021	-	1	1
SP	3	21/8/2021	18/9/2021	-	-	-

Fonte: Secretarias Estaduais de Saúde.

*Vínculo epidemiológico com consumo de peixe no estado da BA. Em investigação pela SES/BA.

Vale salientar que as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde estão realizando a investigação epidemiológica e, pelo fato de ser uma doença desconhecida, poderá haver flutuação no número de casos.

III - Conclusão

O Ministério da Saúde recomenda que todo caso compatível com doença de Haff identificado seja notificado à Secretaria Municipal de Saúde e demais esferas do SUS, pois por se tratar de doença inusitada de causa desconhecida, se enquadra como evento de saúde pública (ESP), que de acordo com a Portaria GM/MS N.º 04 de outubro de 2017, é de notificação compulsória e deve ser investigado.

Para maiores informações entrar em contato com a Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial pelo e-mail: dtha.ms@saude.gov.br ou pelo telefone: (61) 3315-3970.