

# Mialgia aguda epidêmica

## *Acute epidemic myalgia*

Bárbara Araújo Marques<sup>1</sup>, Gabriela Araujo Costa<sup>2</sup>, Aline Almeida Bentes<sup>3</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20170033

### RESUMO

Em dezembro de 2016, um surto de mialgia aguda foi notificado no estado da Bahia, após identificação de nove pacientes de apenas três diferentes famílias, com dores musculares intensas e rabdomiólise. O intervalo para o surgimento de sintomas entre os familiares acometidos foi curto, o que sugeria uma fonte de infecção comum, de etiologia provavelmente viral, ou uma exposição simultânea a uma toxina. Os diagnósticos iniciais considerados foram miosites virais causadas pelo enterovírus Coxsackie B (doença de Bornholm) e pelo Parechovirus, além da intoxicação após ingestão de peixe, ou síndrome de Haff, este o diagnóstico final mais provável. O tratamento é suportivo, com hidratação vigorosa e analgesia. Foram notificados 64 casos suspeitos na Bahia e três no Ceará, até 24 de janeiro de 2017. Pacientes provenientes desses estados nos últimos sete dias, com dores musculares intensas de início súbito, urina escura, elevação da creatinofosfoquinase (CPK) e aspartato aminotransferase (AST) devem ser notificados à vigilância epidemiológica como casos suspeitos de mialgia aguda epidêmica.

**Palavras-chave:** Mialgia; Pleurodinia Epidêmica; Rabdomiólise.

### ABSTRACT

*In December 2016, an outbreak of acute myalgia has been notified in the Brazilian state of Bahia, after the identification of nine patients from only three different families with severe muscle pains and rhabdomyolysis. The interval for the appearance of symptoms among the affected relatives was short, which suggested a common source of infection, probably of viral etiology, or a simultaneous exposure to a toxin. The initial diagnoses considered were viral myositis and epidemic myositis caused by Coxsackie B (Bornholm disease) and Parechovirus, in addition to intoxication after fish intake, or Haff's syndrome, the most likely final diagnosis. Supportive care is indicated, with vigorous hydration and analgesia. Sixty four suspected cases have been reported in Bahia and three in Ceará until January 24, 2017. In case of patients coming from these Brazilian states in the last seven days, with suspicion of acute myalgia - sudden onset of intense muscular pain - associated to dark urine, elevated creatine kinase and aspartate aminotransferase - notification of epidemic myalgia should be made for the epidemiological surveillance.*

**Key words:** Myalgia; Pleurodynia, Epidemic; Rhabdomyolysis.

## INTRODUÇÃO

No dia 14 de dezembro de 2016, um hospital em Salvador notificou à vigilância epidemiológica do município a ocorrência de um surto de mialgia, no qual nove pacientes de apenas três diferentes famílias apresentaram subitamente fortes do-

<sup>1</sup> Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG, Hospital Infantil João Paulo II. Belo Horizonte, MG – Brasil; Fundação Fiat Saúde e Bem Estar. Betim, MG – Brasil.

<sup>2</sup> UNI-BH, Faculdade de Medicina, Núcleo de Pediatria; Prefeitura de Belo Horizonte, Secretária Municipal de Saúde, Gerência de Epidemiologia do Distrito Sanitário Oeste. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria; FHEMIG, Hospital Infantil João Paulo II. Belo Horizonte, MG – Brasil.

### Instituição:

Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG  
Hospital Infantil João Paulo II  
Belo Horizonte, MG – Brasil

### Autor correspondente:

Barbara Araujo Marques  
E-mail: b.araujomarques@gmail.com

res em região cervical e trapézio seguidas por dores musculares intensas nos membros superiores, dorso e membros inferiores.<sup>1</sup> Todos apresentaram rbdomiólise, caracterizada por elevações significativas das enzimas musculares e mioglobínúria. Quatro pacientes exibiram discreto exantema.<sup>2</sup> Um caso evoluiu com insuficiência renal aguda, resolvida após hidratação.<sup>2</sup> O surto espalhou-se rapidamente e até o dia 24 de janeiro de 2017 foram notificados 64 casos suspeitos.<sup>3</sup> Destes, 60 só em Salvador. Os municípios de Vera Cruz, Dias D'Ávila, Camaçari e Alcobaça registraram um caso cada.<sup>3</sup>

Também foram registrados três casos no Ceará.<sup>4</sup> Houve dois óbitos relatados, um paciente de Salvador e um de Vera Cruz.<sup>5,6</sup> O intervalo para o surgimento da mialgia entre os familiares acometidos foi curto, o que sugeria uma fonte de infecção comum, de etiologia provavelmente viral, ou uma exposição simultânea a uma toxina.<sup>1,2</sup> As duas hipóteses foram investigadas, mas a intoxicação após ingestão de peixe, ou síndrome de Haff, é a causa final mais provável do surto. Pesquisadores da Universidade Federal da Bahia chegaram a essa conclusão por exclusão dos demais diagnósticos, pois o resultado das amostras de fezes, urina e sangue de 15 pacientes não apresentaram vírus ou bactérias após análise em laboratório.<sup>7</sup> Acordo de cooperação internacional entre a Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB), o Ministério da Saúde e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control - CDC*) foi firmado para intensificar as investigações dos casos.<sup>3</sup>

O objetivo deste artigo é alertar profissionais de saúde que lidam com crianças e adolescentes para a possibilidade de considerar a mialgia aguda epidêmica como diagnóstico diferencial nos casos de pacientes com mialgia intensa, sem causa aparente, com relato de deslocamento para a área de ocorrência do surto e consumo recente de peixe e crustáceos.<sup>1</sup>

## METODOLOGIA

Revisão de literatura utilizando as palavras-chave “pleurodynia, epidemic” na base de dados do PubMed e “mialgia”, “mialgia aguda epidêmica” e “rbdomiólise”, nas bases de dados do SciELO e LILACS, para seleção de artigos publicados nos últimos 10 anos. A busca foi feita no período de janeiro a abril de 2017. A seleção das publicações baseou-se na leitura sistemática de títulos e resumos e utilizou-se como critério

de inclusão a mialgia aguda epidêmica como tema principal. Frente à descrição do surto da doença ocorrido no Nordeste brasileiro, foram consultadas notas técnicas regionais, publicadas entre o início do surto, em dezembro de 2016, e o mês de abril de 2017.

## DOENÇA DE HAFF

A doença de Haff é caracterizada por mialgia intensa de início abrupto (menos de 24 horas após a ingestão de peixe) associada a níveis elevados da enzima creatinofosfoquinase (CPK). Pode haver mioglobínúria e evolução para insuficiência renal aguda.<sup>8</sup> Existem casos registrados em vários lugares do mundo de pacientes com sintomas semelhantes àqueles notificados na Bahia e no Ceará, provocados pela ingestão de peixe.<sup>9-12</sup> Dos 52 pacientes da Bahia, 44 (84,6%) afirmaram terem comido peixe, das espécies olho de boi (*Seriola dumerili*) e badejo (*Mycteroperca spp*);<sup>7</sup> 15 pacientes tiveram amostras de fezes, urina e sangue analisadas. Entre eles, 14 informaram ter consumido peixe – a maioria olho de boi (*Seriola spp*) e badejo (*Mycteroperca spp*).<sup>13</sup> A 15ª pessoa relatou o consumo de comida baiana. Nas amostras, no entanto, não foi possível determinar a substância que causou a intoxicação. Uma amostra de um peixe que foi ingerido por uma paciente foi encaminhado pelo Ministério da Saúde para um laboratório dos Estados Unidos, mas ainda não há resultado divulgado.<sup>13</sup>

Em 2008, um surto de doença de Haff ligado ao consumo do peixe pacu-manteiga atingiu 27 pessoas no Amazonas.<sup>14</sup> Desde 1924, quando a doença foi descrita pela primeira vez, houve surtos registrados na Suécia, estados da antiga União Soviética, Estados Unidos e China.<sup>8</sup> No Brasil, em outubro de 2008, foi relatado um surto de 27 casos de doença de Haff associada ao consumo de *Mylossoma duriventre* (pacu-manteiga), *Colossoma macropomum* (tambaqui) e *Piaractus brachypomus* (pirapitinga), peixes do norte da região amazônica.<sup>13</sup> Vale ressaltar que nos surtos prévios os peixes consumidos eram de água doce, ao contrário dos casos mais recentes na Bahia, em que os peixes eram de água salgada.

Em casos anteriores, considera-se que uma toxina presente no peixe tenha causado a doença, mas a maioria das investigações não conseguiu identificar o agente da intoxicação. Devido à ausência de febre e pelo rápido início dos sintomas após ingestão de peixe cozido, acredita-se que as manifestações clí-

nicas sejam causadas por uma toxina ou por substâncias que podem ser ingeridas por peixes e crustáceos, como arsênio, mercúrio ou organofosforados.<sup>8</sup> A substância não tem sabor ou odor específico e provavelmente é termoestável, pois não é destruída pelo processo de cocção.<sup>8</sup>

O diagnóstico baseia-se em quadro clínico, história epidemiológica (ingestão de peixe ou crustáceos nas 24 horas precedentes ao evento) e níveis elevados de marcadores de necrose muscular, particularmente mioglobina e CPK.<sup>9,10</sup> 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).<sup>8,9</sup>

A doença de Haff deve ser considerada causa da rabdomiólise em todo paciente com alterações nos valores laboratoriais de marcadores de necrose muscular e histórico de ingestão de peixe ou crustáceo nas 24 horas antes do início dos sintomas.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL \_\_\_\_\_

### Miosite viral

O espectro clínico das síndromes musculares associadas a infecções virais varia de mialgias benignas a rabdomiólise com insuficiência renal por mioglobinúria.

Mialgias leves a moderadas ocorrem frequentemente durante a fase prodromica de qualquer infecção viral aguda; a musculatura do trapézio e extremidades proximais são comumente envolvidas.<sup>15</sup> Moderada fraqueza muscular pode ocorrer com ou sem anormalidades laboratoriais sugestivas de inflamação muscular ou necrose.<sup>16</sup> Já a miosite viral com rabdomiólise é um quadro mais intenso e persistente, decorrente de invasão direta do tecido muscular pelo agente viral, da liberação de citocinas miotóxicas e de processos imunológicos induzidos pela infecção, que podem resultar em danos musculares.<sup>15,16</sup>

O curso da miosite viral aguda complicada por rabdomiólise é altamente variável; podem ocorrer insuficiência renal, distúrbios hidroeletrolíticos, arritmias cardíacas, insuficiência respiratória secundária à necrose muscular, infecção e embolia pulmonar.<sup>17</sup>

Esse quadro clínico já foi associado aos seguintes vírus: influenza A e B, incluindo o H1N1, *Coxsackie*, Epstein-Barr, herpes simplex, parainfluenza, adenovírus, echovirus, citomegalovírus, sarampo, varicela-zoster, vírus da imunodeficiência humana e dengue.<sup>17</sup> O diagnóstico de miosite viral aguda como causa de rabdomiólise é inicialmente clínico.<sup>17</sup> As alterações laboratoriais que podem acompanhar a miosite viral são elevação de CPK e transaminases, além de graus variáveis de disfunção renal.<sup>16,17</sup>

A biópsia muscular pode ser inteiramente normal ou demonstrar graus variados de necrose. Uma vez que não existem achados diagnósticos específicos, a biópsia muscular raramente é realizada nesses casos, exceto para excluir outras causas de rabdomiólise, como miopatia metabólica hereditária ou polimiosite.<sup>17</sup>

### Doença de Bornholm

Infecção viral rara causada por enterovírus, principalmente *Coxsackie* B. A transmissão é feita por via fecal-oral e, menos comumente, por gotículas respiratórias. Acomete especialmente a musculatura intercostal e, por esse motivo, também é conhecida como pleurodinia epidêmica.<sup>18</sup>

O principal sintoma é a dor torácica anterior intermitente (em crianças, mais comumente dor abdominal), com duração de 15-30 minutos agravada por inspiração profunda, tosse ou movimentação brusca.<sup>19</sup> A dor é comumente unilateral, acompanhada de hiperestesia e edema locais. Alterações laboratoriais como elevação da CPK e leucopenia podem ser observadas. O quadro é precedido, em um a dois dias, por febre, dor de garganta, cefaleia e mialgia, de início súbito.<sup>18,19</sup> Os sintomas normalmente cedem em dois a quatro dias, mas podem recidivar e persistir ou retornar durante várias semanas. A doença afeta principalmente crianças e adultos jovens e ocorre em epidemias, mais frequentes durante o verão e outono. O tratamento é sintomático.<sup>18,19</sup>

### *Parechovirus*

*Parechovirus* (HPEV) é um RNA vírus da família *Picornaviridae*.<sup>20</sup> Quando ocorre um surto por HPEV em uma comunidade, a infecção rapidamente se espalha por todos os membros da família devido à transmissão oral-fecal e por gotículas respiratórias.

A mialgia ou miosite epidêmica associada ao HPeV é caracterizada por uma doença aguda febril com mialgia e fraqueza muscular envolvendo principalmente os músculos proximais das pernas e braços.<sup>20</sup> Surto recente de mialgia associados ao *Parechovirus* foram descritos no Japão em 2008, 2011 e 2014. Entretanto, nesses relatos não há descrição de mioglobulinúria associada à miosite.<sup>20</sup>

## TRATAMENTO

A mialgia aguda epidêmica não possui tratamento específico. Na ocorrência de casos suspeitos, recomenda-se dosagem de CPK e transaminases para observação da elevação dos níveis enzimáticos, que refletem o comprometimento muscular. O volume de diurese e o surgimento de colúria devem ser monitorados como sinal de alerta para o desenvolvimento de rabdomiólise. A função renal deve ser monitorada e o paciente deve receber hidratação venosa com salina hipertônica para manter a diurese entre 1 e 3 mL/kg/h, além de não ser indicado o uso de anti-inflamatórios e ácido acetilsalicílico (AAS). Distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos devem ser corrigidos.

## NOTIFICAÇÃO

Para fins de vigilância epidemiológica, deve-se suspeitar e notificar imediatamente como caso suspeito de mialgia epidêmica todo indivíduo que apresente fortes dores em região cervical e do trapézio, de início súbito, seguido de dores musculares intensas nos braços e/ou dorso e/ou coxas e/ou panturrilhas, sem causa aparente. Informações sobre deslocamento para a área de ocorrência do surto, sintomas em contactantes, infecção viral prévia e consumo recente de peixe e crustáceos são de especial relevância para a investigação.<sup>1,2</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Alerta Epidemiológico. Salvador-Bahia, 2016. [citado em 2017 mar. 22]. Disponível em: <http://valencaagora.com/wp-content/uploads/2016/12/Leia-o-ALERTA-EPIDEMIOLOGICO.pdf>
2. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Alerta Epidemiológico de 16 de dezembro de 2016. Surto de Mialgia Aguda a Esclarecer. [citado em 2017 mar. 22]. Disponível em: [http://www.saude.ba.gov.br/novoportall/imagens/stories/PDF/alerta\\_mialgia\\_16.pdf](http://www.saude.ba.gov.br/novoportall/imagens/stories/PDF/alerta_mialgia_16.pdf)
3. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Governo Estado da Bahia. Sesab inicia cooperação internacional com CDC para investigar casos de mialgia aguda. [citado em 2017 mar. 22]. Disponível em: [http://www.saude.ba.gov.br/novoportall/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11582:sesab-inicia-cooperacao-internacional-com-cdc-para-investigar-casos-de-mialgia-aguda&catid=13:noticias&Itemid=25](http://www.saude.ba.gov.br/novoportall/index.php?option=com_content&view=article&id=11582:sesab-inicia-cooperacao-internacional-com-cdc-para-investigar-casos-de-mialgia-aguda&catid=13:noticias&Itemid=25)
4. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Nota Técnica de 12 de janeiro de 2017. Mialgia Aguda a Esclarecer. [citado em 2017 mar. 22]. Disponível em: <http://www.lacen.ce.gov.br/index.php/noticias/43961-sesa-alerta-profissionais-para-ocorrencia-de-casos-suspeitos-de-mialgia-aguda-a-esclarecer>
5. Homem com sintomas da doença que deixa urina preta morre na Bahia [Internet]. Rio de Janeiro: globo.com, atualizado em 10 de janeiro de 2017. [citado em 2017 mar. 22]. Disponível em: <http://g1.globo.com/bahia/noticia/2017/01/homem-com-sintomas-da-doenca-que-deixa-urina-preta-morre-na-bahia.html>
6. Morre segundo paciente com sintomas de doença que deixa urina preta [Internet]. Rio de Janeiro: globo.com, atualizado em 12/01/2017. [citado em 2017 mar. 22]. Disponível em: <http://oglobo.globo.com/sociedade/saude/morre-segundo-paciente-com-sintomas-de-doenca-que-deixa-urina-preta-20763104#ixzz4c50RntVW>
7. Lenharo M, Dantas C. Doença da urina preta: o que a ciência já descobriu sobre o problema. [Internet]. Rio de Janeiro: globo.com, atualizado em 15/03/2017. [citado em 2017 mar. 22]. Disponível em: <http://g1.globo.com/bemestar/noticia/doenca-da-urina-preta-o-que-a-ciencia-ja-descobriu-sobre-o-problema.ghtml>
8. Tolesani Junior O, Roderjan CN, Do Carmo Neto E, Ponte MM, Seabra MCP, Knibel MF. Doença de Haff associada ao consumo de carne de *Mylossoma duriventre* (pacu-manteiga). Rev Bras Ter Intensiva. 2013;25(4):348-51.
9. Langley RL, Bobbitt WH. Haff disease after eating salmon. South Med J. 2007;100(11):1147-50.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Dantas C. Doença da urina preta foi causada por intoxicação, diz estudo. [Internet]. Rio de Janeiro: globo.com, atualizado em 15/03/2017 [citado em 2017 mar. 22]. Disponível em: <http://g1.globo.com/bemestar/noticia/doenca-da-urina-preta-foi-causada-por-intoxicacao-apos-ingestao-de-peixe-diz-estudo.ghtml>
14. 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;26(5):469-70.

15. Stang H. Acute transient myositis associated with influenza virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1989 Apr;8(4):257-8.
16. Zafeiriou DI, Katzos G, Gombakis N, Kontopoulos EE, Tsantali C. Clinical features, laboratory findings and differential diagnosis of benign acute childhood myositis. *Acta Paediatr*. 2000 Dec;89(12):1493-4.
17. Nauss MD, Schmidt EL, Pancioli AM. Viral myositis leading to rhabdomyolysis: a case report and literature review. *Am J Emerg Med*. 2009 Mar;27(3):372.e5-372.e6. doi: 10.1016/j.ajem.2008.07.022.
18. NHS Choices. Bornholm disease [Internet]. Oxford: NHS Choices, atualizado em 10/09/2014. [citado em 2017 mar.22]. Disponível em: <http://www.nhs.uk/conditions/bornholm-disease/Pages/Introduction.aspx>
19. Hopkins JHS. Bornholm Disease. *Br Med J*. 1950 May 27; 1(4664):1230-2.
20. Mizuta K, Yamakawa T, Kurokawa K, Chikaoka S, Shimizu Y, Itagaki T, et al. Epidemic myalgia and myositis associated with human parechovirus type 3 infections occur not only in adults but also in children: findings in Yamagata, Japan, 2014. *Epidemiol Infect*. 2016 Apr;144(6):1286-90. doi: 10.1017/S0950268815002873. Epub 2015 Nov 20.