

**Como a intoxicação por tetrodotoxina presente no peixe baiacu age no organismo podendo levar à morte**

*How intoxication by tetrodotoxin present in pufferfish acts in the body and can lead to death*

**Camila Barbosa Araújo**

**Ana Luiza Pinheiro Campêlo**

**Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur**

Recebido em 13 de setembro, 2023 aceito em 02 de outubro, 2023

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol16ed3.552>



## RESUMO

A tetrodotoxina (TTX) é encontrada no baiacu, peixe considerado iguaria no Japão, cujo consumo leva a intoxicações e óbitos anualmente. A toxina é potente e age bloqueando seletivamente o potencial de ação dos canais de sódio dependente de voltagem, alterando o potencial de repouso da membrana. Diante disso, o objetivo deste estudo é revisar a literatura científica vigente acerca de como o veneno do baiacu age no organismo levando a mortalidade elevada, a fim de auxiliar no manejo das intoxicações por TTX, reduzindo o óbito desses pacientes. Para tanto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica conduzida nas bases de dados MEDLINE, LILACS e Embase; que possibilitou selecionar artigos publicados entre os anos de 2017 e 2023, sendo incluídos seis artigos nesta revisão. Os resultados dos estudos analisados apontam as manifestações clínicas mais prevalentes e os sistemas mais afetados pela intoxicação, dentre eles tem-se alterações neurológica, gastrointestinal, cardíaca e respiratória. Portanto, a partir dos estudos revisados, percebe-se o risco que a intoxicação pela ingestão do baiacu representa à saúde, e como o reconhecimento dos sintomas mais prevalentes é imprescindível para incentivar a busca por atendimento precoce. Desse modo, é possível reduzir a taxa de mortalidade nesses tipos de intoxicação.

**Palavras-chave:** Tetraodontiformes. Tetrodotoxina. Intoxicação.

## ABSTRACT

Tetrodotoxin (TTX) is found in puffer fish, a fish considered a delicacy in Japan, whose consumption leads to poisoning and deaths annually. The toxin is potent and acts by selectively blocking the action potential of voltage-dependent sodium channels, altering the resting potential of the membrane. Therefore, the objective of this study is to review the current scientific literature on how pufferfish venom acts in the body, leading to high mortality, in order to assist in the management of TTX poisoning, reducing the death of these patients. To this end, a bibliographical search was carried out in the MEDLINE, LILACS and Embase databases; which made it possible to select articles published between 2017 and 2023, including six articles in this review. The results of the studies analyzed indicate the most prevalent clinical manifestations and the systems most affected by intoxication, including neurological, gastrointestinal, cardiac and respiratory changes. Therefore, from the studies reviewed, we can see the risk that poisoning from ingesting pufferfish poses to health, and how recognizing the most prevalent symptoms is essential to encourage the search for early care. In this way, it is possible to reduce the mortality rate in these types of poisoning.

**Keywords:** Tetraodontiformes. Tetrodotoxin. Poisoning.



## 1 INTRODUÇÃO

A tetrodotoxina (TTX) é encontrada no baiacu, peixe considerado iguaria no Japão, cujo consumo leva a intoxicações e óbitos anualmente. A toxina é potente e age bloqueando seletivamente o potencial de ação dos canais de sódio dependente de voltagem, alterando o potencial de repouso da membrana. Assim, a preparação do *fugu*, como é conhecida a iguaria, deve ser criteriosa, sendo inclusive, regulamentada por lei, permitindo que apenas chefes habilitados possam manipular o preparo do peixe (KATKOU et al., 2022; TONON et al., 2019; LAGO et al., 2015). Trata-se de uma toxina hidrossolúvel e resistente ao calor, logo, mesmo passando por processos de aquecimento não é destruída, podendo inclusive aumentar seu efeito tóxico (TAMELE et al., 2019).

As manifestações clínicas em decorrência da intoxicação por TTX podem afetar diversos sistemas. Em geral, os sintomas iniciam rapidamente, dentro de 30 minutos após a ingestão do peixe. Dentre as alterações descritas, os principais sistemas afetados são neurológico, gastrointestinal, cardiovascular e respiratório, sendo as alterações neurológicas e gastrointestinais as que surgem inicialmente como parestesia, vertigem, náusea e vômito. Com a progressão do quadro, surgem os sintomas cardiovasculares e respiratórios levando à insuficiência respiratória, hipotensão e coma (ALHATAL et al., 2022; GOUEL et al., 2022).

O manejo das intoxicações por TTX perpassa pela classificação dos sintomas de envenenamento que avalia a severidade dos sintomas através dos sistemas descritos por Fukuda e Tani em 1941, sendo classificados de 1 a 4, sendo o grau 4, o mais grave (TAMELE et al., 2019). Para classificar a intoxicação, é imprescindível considerar a quantidade de TTX ingerida, o tempo após a ingestão de TTX, o estado de hidratação do paciente e as comorbidades anteriores à intoxicação (BANE, 2014).

Segundo Vilariño e colaboradores (2021), o tratamento ainda é controverso, pois até o momento não há antídoto para a TTX, portanto, a conduta nos casos de intoxicação é o tratamento sintomático até que o organismo consiga eliminar a toxina. Dentre as medidas de suporte, são descritos hidratação e suporte ventilatório para os casos mais graves. Os pacientes que sobrevivem nas primeiras 24 horas apresentam um bom prognóstico com recuperação total.

Neste contexto, este estudo tem como objetivo revisar a literatura científica vigente acerca de como o veneno do baiacu age no organismo levando à



mortalidade, a fim de auxiliar no manejo das intoxicações por TTX e, ainda, discutir a respeito das classificações de severidade utilizadas, sistemas afetados, terapias adotadas e seus respectivos desfechos.

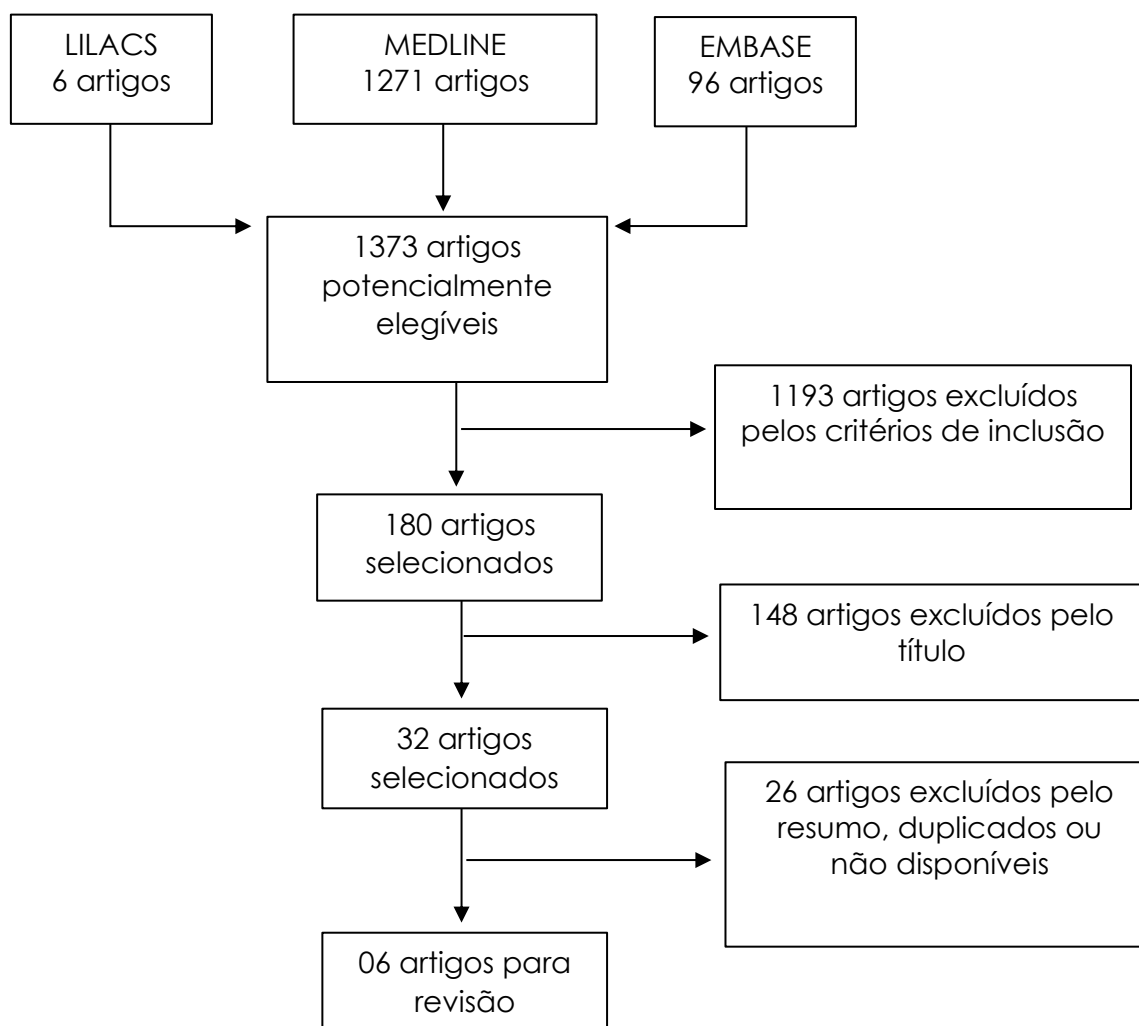
## 2 METODOLOGIA

O presente estudo é resultado de uma pesquisa bibliográfica conduzida nas bases de dados MEDLINE via Pubmed, LILACS via Portal BVS e Embase via Portal CAPES, através da utilização dos descritores de cada base: Tetraodontiformes, Tetrodotoxina - para LILACS; Tetraodontiformes, Tetrodotoxin, Poisoning - para MEDLINE; e Tetraodontiformes, Tetrodotoxin, Puffer fish poisoning - para EMBASE; e suas combinações através do operador booleano AND.

Foram incluídos artigos originais e relatos de caso de intoxicação em humanos, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol entre os anos 2017 e 2023, com temática pertinente ao objeto de estudo. Foram excluídos artigos duplicados nas bases de dados e os que não estavam disponíveis na íntegra, tendo sido selecionado seis estudos para compor esta revisão. A Figura 1 demonstra o fluxograma do processo de seleção dos artigos.



**Figura 1:** Fluxograma referente ao processo de seleção bibliográfica



Fonte: Autoria Própria, 2023



### 3 RESULTADOS

Os principais achados presentes nos estudos incluídos nesta revisão estão sumarizados no Quadro 1.

**QUADRO 1.** Principais achados obtidos por meio dos artigos analisados

Autores	Local	Amostra	Média idade	Alterações Neurológica	Alterações Gastrointestinal	Alterações Cardiovascular	Alterações Respiratória	Terapia	Desfecho
CHEUNG, CHAN, 2018	Hong Kong	42	55	Fraqueza Dormência Vertigem Paralisia Ataxia	Vômito Náusea Diarreia	Palpitação Hipertensão Alterações no ECG	Dispneia súbita Insuficiência respiratória	7 internados na UTI 3 utilizaram carvão ativado	Nenhum óbito
ISLAM et al, 2018	Dhaka	11	25	Dormência Vertigem Cefaleia Visão embaçada	Vômito Cólica	Parada cardiorrespiratória	Dispneia	2 receberam Neostigmina	4 óbitos
ALMEIDA et al, 2021	Sul da Florida	1	43	Sonolência Dormência nas pernas Afasia Fraqueza	Vômitos Dor abdominal	Dor torácica Hipertensão	Insuficiência respiratória	Necessitou de UTI Carvão ativado Neoestigmina	Nenhum óbito



				Hiporreflexia					
JOSEPH et al, 2021	Veraval	1	23	Tontura Vertigem Afasia Cefaleia	Vômito	Hipertensão	Dispneia Insuficiência respiratória	UTI Anti-histamínico Corticoide	Nenhum óbito
AL-SULAIMANI, et al, 2022	Libano	1	46	Dormência Vertigem Ataxia Dificuldade marcha	Não foi descrito	Bradycardia	Não foi descrito	Necessitou de UTI Anti-histamínico Corticoide	Nenhum óbito
ALHATAL et al, 2022	Omã	5	35	Dormência Cefaleia Vertigem Fraqueza	Vômito Náusea	Hipertensão Hipotensão Bradycardia	Dispneia Insuficiência respiratória	3 foram para UTI Neoestigmina Hemodiálise	Nenhum óbito



## 4 DISCUSSÃO

O baiacu apresenta uma neurotoxina chamada TTX, encontrada principalmente no fígado e nas gônadas do peixe, que bloqueia os canais de sódio dependentes de voltagem, que impedem a entrada de sódio na membrana celular e conseqüentemente afetam o potencial de ação das células. Essa alteração na membrana celular leva a diversas manifestações clínicas que podem colocar a vida em risco caso seja consumido (ISLAM et al., 2018; JOSEPH et al., 2021). As manifestações clínicas podem acometer diversos sistemas, sendo descritas na literatura principalmente as alterações neurológicas, gastrointestinais, cardíacas e respiratórias (AL-SULAIMANI et al., 2022).

Dentre as manifestações neurológicas, as principais alterações descritas foram dormência, vertigem, cefaleia e fraqueza muscular. Alguns achados descritos por Islam et al. (2018), Almeida et al. (2021) e Al-Sulaimani et al. (2022) foram visão embaçada, hiporreflexia e alteração na marcha, respectivamente. Os achados neurológicos podem variar entre sintomas leves como dormência periorbital ou podem evoluir para insuficiência respiratória em virtude da paralisia da musculatura respiratória, considerado o quadro mais grave (CHEUNG, CHAN, 2018).

Em relação aos achados do sistema gastrointestinal, o vômito esteve presente em quase todos os estudos e outras manifestações como náusea e diarreia foram menos frequentes. Segundo Alhatal et al. (2022), a classificação de gravidade dos sintomas proposta pelo sistema de Fukuda e Tani, em 1941, classifica as alterações gastrointestinais como grau 1 de intoxicação, sendo consideradas leves.

Segundo Joseph et al (2021) as alterações do sistema cardiovascular juntamente com as do sistema respiratório são consideradas mais graves, pois aumentam a mortalidade dos pacientes. Dentre as manifestações encontradas, as principais foram hipertensão, alterações no eletrocardiograma, parada cardiorrespiratória e insuficiência respiratória. Tais alterações são classificadas como grau 4 de severidade. Ao correlacionar os achados do sistema cardiovascular e respiratório, que são considerados mais graves, observa-se que entre os seis artigos, em cinco destes houve necessidade de encaminhar os pacientes para Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O objetivo de encaminhar os pacientes para UTI são basicamente assegurar ventilação, através da ventilação mecânica invasiva, oxigenação e estabilizar hemodinamicamente o paciente (AL-SULAIMANI et al., 2022).





Além da necessidade de UTI, alguns autores descreveram a utilização de neostigmina para o tratamento dos pacientes. A utilização do anticolinérgico é descrita ainda como controversa no tratamento dos pacientes, uma vez que os sintomas tendem a regredir com 24 horas (ALMEIDA et al., 2021). Outros estudos descreveram ainda a utilização de carvão ativado, anti-histamínico, corticoides e hemodiálise no manejo dos pacientes.

Ao considerar a amostra total dos estudos, foram avaliados 61 pacientes, com quatro evoluindo para óbito. Segundo Islam et al (2018), esses pacientes apresentaram sintomas precoces o que dificultou o atendimento médico. O tempo médio para o surgimento dos sintomas é de até 2 horas, além de depender da quantidade de TTX ingerida (CHEUNG, CHAN, 2018).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos revisados, é possível perceber que a intoxicação pela TTX através do consumo do baiacu representa um risco à saúde, pois afeta diversos sistemas e, a depender da quantidade ingerida, pode levar o paciente a óbito precocemente. Alguns agravantes são a inexistência de antídoto e os sintomas apresentados que, inicialmente, podem ser precoces e inespecíficos.

Dessa maneira, é fundamental orientar a população sobre as possíveis complicações decorrentes da ingestão do baiacu e os riscos da TTX, ressaltando a importância de reconhecer os sintomas mais comuns, buscando atendimento médico precoce, o que pode reduzir a taxa de mortalidade neste tipo de intoxicação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALHALATI, Badria et al., A cluster of tetrodotoxin poisoning in Oman. *Clinical Toxicology*, v. 60. n. 2, p. 262-266, 202. DOI: 10.1080/15563650.2021.1917595
2. ALMEIDA, Patricia et al., Blow: a case of pufferfish intoxication in South Florida. *BMJ Case Rep*, v. 12, n. 6, p. e229272, 2019. DOI: 10.1136/bcr-2019-229272



3. AL-SULAIMANI, Suad et al., Case Report of Tetrodotoxin Poisoning from *Lagocephalus sceleratus* in Lebanon. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, n. 19, v. 22, p. 14648, 2022. DOI: 10.3390/ijerph192214648
4. BANE, Vaishali et al., Tetrodotoxin: chemistry, toxicity, source, distribution and detection. *Toxins*, v. 21, n. 6, p. 693-755, 2014. DOI: 10.3390/toxins6020693
5. CHEUNG, Kent Shek; CHAN, Chi Keung, A 12-year retrospective review of tetrodotoxin poisoning in Hong Kong. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*, v. 30, n. 2, p. 111-116, 2022. DOI: 10.1177/10249079221106841
6. GOUEL, Pierrick et al., Tetrodotoxin Poisoning in Mainland France and French Overseas Territories: A Review of Published and Unpublished Cases. *Toxins*, v. 14, n. 5, p. 351, 2022. DOI: 10.3390/toxins14050351
7. ISLAM, Mohammad Rafiqul et al. Outbreak of Puffer Fish Poisoning in Dhaka City. *J Medicine*, v. 19, n. 1, p. 30-34, 2018. DOI: 10.3329/jom.v19i1.34837
8. JOSEPH, Toms et al. Pufferfish poisoning from *Arothron stellatus*: The first confirmed case in India with exact DNA sequencing-based species identification. *Toxicon*, v. 200, p. 180-182, 2021. DOI: 10.1016/j.toxicon.2021.07.014
9. KATIKOU, Panagiota et al. an updated review of tetrodotoxin and its peculiarities. *Mar Drugs*. v. 20, n. 1, p. 47, 2022. DOI: 10.3390/md20010047
10. LAGO, Jorfe et al. Tetrodotoxin, an extremely potent marine neurotoxin: distribution, toxicity, origin and therapeutical uses. *Mar Drugs*. v. 13, n. 10, p. 6384-6406, 2015. DOI: 10.3390/md13106384
11. TAMELE, Isidro José et al. The incidence of tetrodotoxin and its analogs in the Indian Ocean and the Red Sea. *Mar Drugs*. v. 17, n. 1, p. 28, 2019. DOI: 10.3390/md17010028
12. TONON, Luciane et al. New tetrodotoxin analogs in Brazilian pufferfishes tissues and microbiome. *Chemosphere*, v. 242, p 125211, 2020. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.125211
13. VILARIÑO, Natalia et al. Human poisoning from marine toxins: unknowns for optimal consumer protection. *Toxins*, v. 10, n. 8, p. 324, 2018. DOI: 10.3390/toxins10080324
- 14.