
CLOSTRIDIUM BOTULINUM

E SUAS TOXINAS: UMA

REFLEXÃO SOBRE OS ASPECTOS

RELACIONADOS AO BOTULISMO

DE ORIGEM ALIMENTAR*

JOSÉ ANTONIO FERREIRA JULIANO, ALESSANDRA MARQUES CARDOSO

Resumo: revisamos a literatura científica de 1997 a 2014, consultando os bancos de dados: LILACS, BVS, MEDLINE, SciELO, Google Acadêmico, PUBMED, ANVISA, SINAN e CVS-SP. A partir de 27 referências bibliográficas, ressaltamos a importância do botulismo alimentar, causado pelas toxinas do Clostridium botulinum, levando a quadros de paralisia flácida motora descendente, com elevado risco de óbito por parada respiratória e cardíaca.

Palavras-chave: Clostridium botulinum. Toxina em alimentos. Botulismo.

O agente etiológico produtor da toxina botulínica é o *Clostridium botulinum*, um microrganismo comum no ambiente e no trato intestinal de animais, que se divide em subgrupos ou cepas, produzindo vários metabólitos tóxicos de ação farmacológica similar. Sendo um microrganismo fastidioso, não se desenvolve facilmente no produto alimentício em que se encontra, sendo fatores inibitórios para seu crescimento a competição com outros microrganismos, pH muito ácido, baixa atividade de água, elevadas temperaturas e tratamento com radiação gama. A baixa temperatura não é um fator limitante, pois a cepa E, por exemplo, pode germinar e produzir a toxina em temperaturas inferiores a 3°C, sendo encontrada em frutos do mar refrigerados (GELLI et al., 2002; LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; CERESER et al., 2008; PARRILLI, 2008; BRASIL, 2006; ROWLANDS et al., 2010; BARBOZA et al., 2011).

O termo botulismo vem de *botulus* que significa salsicha em latim, devido ao envolvimento do *C. botulinum* com esse alimento nos primeiros casos notificados. O primeiro relato que se tem conhecimento foi na Alemanha, no século XVIII, de um surto envolvendo 30 pessoas, com seis óbitos pelo consumo de *blunsen*, um tipo de salsicha fervida e defumada. A descrição do microrganismo foi feita pela primeira vez em 1897 por Emile Pierre Van

Ermengem, na Bélgica, depois de um surto causado por presunto, em um restaurante, sendo 24 casos investigados (CERESER et al., 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

Relacionado a afecções alimentares, o botulismo se manifesta pela ingestão da toxina pré-formada, produzida pelo microrganismo no alimento, causando o desenvolvimento de um quadro neuromuscular grave, agudo, afebril e não contagioso. Além da via alimentar, pode-se citar o quadro de botulismo de origem intestinal adulto, infantil e ferida, que são outras formas de manifestação da doença. O principal ponto de diferenciação entre o botulismo alimentar e os demais é a produção da toxina em diferentes ambientes, pois todas as outras produzem o metabólito tóxico *in vivo* (BRASIL, 2006; CERESER et al., 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009; ROWLANDS et al., 2010; BARBOZA et al., 2011).

A toxina produzida é ingerida juntamente com os alimentos e absorvida no intestino, alcançando a circulação sanguínea e se instalando em terminais do sistema nervoso, provocando um bloqueio na liberação da acetilcolina pela placa neuromotora, com prejuízo da transmissão em sinapses e consequente paralisia simétrica descendente. A toxina botulínica não afeta o sistema nervoso central (SNC) devido à barreira hematoencefálica (LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; CERESER et al., 2008; ROWLANDS et al., 2010; BARBOZA et al., 2011).

O botulismo é uma doença de acometimento mundial, considerado ameaça para a saúde pública, principalmente em países do oriente como Japão e China. Foram descritos surtos nos EUA entre 1973 e 1977 relacionados a vegetais, peixes, carnes e produtos lácteos, além de comida mexicana. Na Argentina, frutas e vegetais foram os responsáveis pela maior parte dos surtos entre 1980 e 1989 (GELLI et al., 2002; LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006).

OBJETIVO

O presente estudo objetivou revisar a literatura científica especializada, coletando dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN NET) e do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) de São Paulo, no que tange ao tema botulismo alimentar, ressaltando a importância do pronto atendimento, correto diagnóstico, notificação eficaz e da organização dos órgãos competentes buscando intervenção efetiva no foco de prováveis surtos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório, descritivo e documental, baseado em levantamento bibliográfico dos artigos disponíveis sobre o assunto no banco de dados do LILACS, BVS, MEDLINE, SciELO, Google Acadêmico, PUBMED, ANVISA, SINAN e CVS-SP, além da consulta de livros, referentes ao período de 1997 a 2014. Esse levantamento abrangeu a literatura nacional e internacional, artigos originais gratuitos e disponíveis na íntegra, sendo utilizados como descritores os termos *Clostridium botulinum*, toxina em alimentos e botulismo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Microrganismo

C. botulinum é comumente encontrado no solo, legumes, frutas, fezes humanas e intestino de bovinos e equinos. Apresenta-se como bacilo Gram positivo reto ou levemente curvo com flagelos peritríquios, medindo 0,5 a 2,0µm de largura por 1,6 a 22,0µm de comprimento, anaeróbio e formador de esporos ovais e subterminais, capaz de sobreviver em média 30 anos em meio líquido. Há cepas que resistem a temperaturas inferiores a 3°C, e outras que apenas são destruídas por temperaturas próximas de 120°C por um tempo aproximado de 30 minutos, pelo uso de equipamento industrial. É importante ressaltar que o pH próximo ao neutro e a baixa concentração de NaCl torna o microrganismo mais resistente (MANGILLI et al., 2007; CERESER et al., 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

Para o desenvolvimento do *C. botulinum* e consequente produção da toxina botulínica é necessário que o ambiente esteja com pH superior a 4,5, atividade de água entre 0,94 e 0,98, baixa concentração de NaCl ou açúcar, e temperatura ótima geralmente de 37°C, sendo que as cepas dos tipos A e B se desenvolvem bem entre 26°C e 40°C. Além disso, a bactéria não é considerada boa competidora, logo, não consegue desenvolver suas funções concomitantemente a outros microrganismos que ocupam o mesmo ambiente, e isso explica o fato de indivíduos adultos saudáveis que ingerem os esporos do *C. botulinum* não desenvolverem sintomas e a doença propriamente dita, a não ser que a microbiota intestinal não esteja completamente formada, como é o caso de crianças menores de dois anos de idade, evoluindo para quadro de botulismo infantil (CERESER et al., 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

Esporos do microrganismo encontrados nos alimentos podem ser cultivados em condições adequadas, com as colônias em meios de cultura se apresentando com tamanhos entre 3 a 8 mm, em forma rizóide, com zonas de β-hemólise, bordas irregulares, centro elevado com coloração amarelado-opaca, não apresentando nenhuma exigência especial quanto aos meios de cultura, desenvolvendo-se bem em ágar sangue glicosilado (MENDES, 2008).

A Toxina Botulínica e sua Ação Farmacológica

A toxina botulínica tem estrutura molecular simples, é solúvel em água, possui capacidade antigênica, é estável em meios ácidos e naqueles que contem NaCl na concentração de até 26,6%. Seu peso molecular oscila entre 5.000 e 900.000 Dáltons, sendo encontrada mais comumente de 50.000 a 250.000 Dáltons. É a mais potente exotoxina existente no meio bacteriano, podendo determinar a morte de seres que a ingerirem mesmo em pequenas quantidades como 0,1µg a 1,0µg, sendo a quantidade mínima letal para o ser humano de 0,12µg (PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009). Entretanto, na conclusão de alguns autores, como relatado por CERESER et al. (2008), ainda não se encontrou uma dose conhecida que seja mortal ao ser humano, a qual apenas pode ser estimada extrapolando-se os resultados encontrados em primatas, como, por

exemplo uma dose letal para toxina tipo A em um homem de 70kg seria igual a 0,09-0,15µg, por via intravenosa ou intramuscular, de 0,70-0,90µg por inalação, ou ainda de 70µg por via oral. Segundo SPOSITO et al. (2009), a dose letal na forma inalada varia em torno de 0,7 a 0,9µg (ou 0,001 µg/kg); o autor relata ainda que a toxina é 15.000 vezes mais potente que o agente nervoso VX (potente inibidor da enzima acetilcolinesterase, causando óbito por asfixia) e 10.000 vezes mais tóxica que o agente nervoso Sarin (potente inibidor da acetilcolinesterase), que são compostos organofosforados.

Esses metabólitos tóxicos são classificados segundo seu padrão antigênico com produção de oito tipos de toxina (A, B, C1, C2, D, E, F e G), sendo a A, B, E e F prejudiciais ao homem, durante o desenvolvimento bacteriano por precursores ligeiramente tóxicos a base de prototoxinas que só atingem o poder tóxico total na ação de proteases (como a tripsina considerada a mais eficiente para ativação) descrita no tipo E e algumas do B e F, sendo a tipo A e outras do B e F produzindo o metabólito já ativo (CERESER et al., 2008; MENDES, 2008; PARRILLI, 2008).

O período de incubação para a ação da toxina botulínica varia na literatura científica especializada. MENDES (2008) relata autores como JESUS (2003), que afirma que o período de incubação é de 12 a 72 horas, Acha e Szyfres (1986) referem que a incubação ocorre no período de 18 a 36 horas, logo Sillos e Fagundes (2007) e BEER (1999) relatam um período de incubação que varia entre 12 a 14 dias, concordando com BALDASSI et al. (1991). BRASIL (2006) refere que a variação é de duas horas a dez dias, com uma média de 12 a 36 horas.

A parte ativa da toxina tem peso molecular de 150 kDa, esta se divide em duas porções com funções diferentes e importantes no mecanismo de ação, que é uma cadeia polipeptídica pesada representada pela letra H e outra cadeia leve representada pela letra L, que tem efeito tóxico quando ligadas por pontes di-sulfídicas, tendo atividade apenas quando lisadas pela tripsina, separando-as em suas respectivas porções, sendo que a H pesa 100 kDa e a L pesa 50 kDa. A cadeia pesada apresenta duas partes terminais que participam ativamente do mecanismo de ação e interiorização, via hematogênica, no neurônio colinérgico, denominada porção amino-terminal (HN) e porção carboxi-terminal (HC), que agem na ligação da membrana formando endossomos com translocação da mesma, respectivamente. Logo após a interiorização, a cadeia leve participará clivando as proteínas que participam do processo de liberação da acetilcolina da vesícula que a carrega, denominada SNARE (complexo de proteínas que medeiam a fusão das vesículas sinápticas com a membrana neuronal), impedindo a liberação do neurotransmissor (LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; BACHUR et al, 2009; SPOSITO et al., 2009).

A toxina botulínica não altera o sabor e o odor dos alimentos, podendo resistir ao suco gástrico e à ação enzimática do trato gastrointestinal. Um fator relevante é que é termolábil, sofrendo inativação quando exposta a temperaturas superiores à 80°C pelo período de 30 minutos; à 100°C por cinco minutos; à temperatura ambiente em contato com o ar atmosférico por 12h; quando expostas à luz solar por três horas; e quando exposta à solução de água e cloro (84%) por 20 minutos (CERESER et al., 2008; MENDES, 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

Diagnóstico

O diagnóstico do botulismo é unânime entre estudiosos do assunto, ou seja, deve ser feito por métodos clínicos e laboratoriais (GELLI *et al.*, 2002; BRASIL, 2006; LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; MENDES; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

Diagnóstico clínico

Anamnese: faz-se necessário indagar o paciente sobre os alimentos consumidos, a ingestão e o tempo transcorrido desde a ingestão até o surgimento dos sintomas. O surgimento de mais casos com sinais e sintomas semelhantes, podendo ser de familiares e, principalmente, se houve o consumo alimentício em comum. Deve se atentar para acometimentos gastrointestinais e neurológicos (BRASIL, 2006; MENDES, 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

Avaliação neurológica: na avaliação neurológica, segundo BRASIL (2006), há de se avaliar e verificar movimentos em diferentes músculos, com existência ou não de déficit de força, se há comprometimento da musculatura facial/ocular/bulbar, prejuízo de reflexos profundos, e se o paciente está em consciência normal.

Diagnóstico Clínico-Diferencial

Existem outras doenças que podem se assemelhar clinicamente ao botulismo e é importante realizar o diagnóstico diferencial. Podem ser de foro digestivo como gastroenterite, apendicite e oclusão intestinal, ou de cunho neurológico, como em intoxicações por fármacos anticolinérgicos, organofosforados e ingestão de certos cogumelos; miastenia gravis; variante Miller-Fisher da Síndrome de Guillian-Barré; poliomielite; etc. Dentre outras síndromes mais raras, destacam-se a doença de Lyme, neuropatia diftérica, neuropatias tóxicas por materiais pesados e neuropatias tóxicas alimentares (BRASIL, 2006; MENDES, 2008; FAÚLA, 2009).

Diagnóstico Laboratorial

No diagnóstico laboratorial podem ser analisadas amostras de soro, lavado gástrico, fezes ou conteúdo intestinal e alimentos consumidos pelo paciente, desde que apresentem aspectos epidemiológicos relacionados à doença, e que obedecem às condições de produção da toxina pelo microrganismo. Essa análise visa identificar a toxina (SCHOCKEN-ITURRINO *et al.*, 1999; GELLI *et al.*, 2002; BRASIL, 2006; LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; MANGILLI *et al.*, 2007; CERESER *et al.*, 2008; MENDES, 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

A coleta das amostras clínicas deve ocorrer o mais breve possível, pois com o passar do tempo, a toxina será absorvida gradativamente pelos tecidos, diminuindo a probabilidade de ser detectada. Recomenda-se coletar a amostra antes da administração do soro antibotulínico para evitar a neutralização da toxina. O período máximo

para a coleta depende do tipo de amostra, sendo soro, oito dias; fezes/conteúdo intestinal com diarreia inicial: três dias, com constipação intestinal: seis dias, sem alteração no trânsito intestinal: quatro dias; lavado gástrico/vômito três dias (LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; BRASIL, 2006; MENDES, 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

Quanto às amostras bromatológicas, a coleta das sobras alimentares consumidas deve ser feita, com envio ao laboratório de referência, o mais breve possível no mesmo recipiente originalmente encontrado, e se não houver sobra, utilizar o mesmo lote do produto consumido (BRASIL, 2006; MENDES, 2008).

O acondicionamento e o transporte das amostras clínicas e bromatológicas para o laboratório de referência deve ser feito em um recipiente limpo, hermeticamente fechado para não vazar, e se for alimento com sua embalagem de origem, enviá-la também. A amostra deve ser identificada e acompanhada de formulário de encaminhamento com transporte e armazenamento entre 4°C a 8°C. Não deve ser desprezada a amostra até que o caso/surto esteja encerrado (BRASIL, 2006; MENDES, 2008; FAÚLA, 2009).

O método considerado padrão-ouro para detecção e tipificação da toxina é o bioensaio em camundongos. Este método consiste em injetar amostras clínicas e bromatológicas já processadas no peritônio dos camundongos, para determinar a existência de toxina pelo aparecimento de sinais típicos de botulismo, causando a morte da cobaia. As etapas para o diagnóstico por bioensaio de camundongos são: 1) presuntiva; 2) confirmatória; 3) específica (GELLI et al. 2002; LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; BRASIL, 2006; MENDES, 2008; PARRILLI, 2008; FAÚLA, 2009).

Etapas diagnósticas por bioensaio

Etapa presuntiva: a metodologia é definida pelo tipo de amostra. Nessa etapa, a quantidade mínima para o diagnóstico no soro é 1,5 mL; em fezes/conteúdo intestinal são 3g; lavado gástrico/vômito, 3g. O soro do paciente é injetado diretamente em dois camundongos-teste, tendo dois controles sem inoculação. Em amostras bromatológicas e clínicas (exceto soro) é realizada uma extração em gel fosfato, incubando por uma noite em geladeira, centrifugado, e injetado em camundongo o sobrenadante dividido em três partes, a saber: amostra sem tratamento, amostra fervida e amostra tripsinizada. Aplica-se em cada duas cobaias uma porção de 0,5 mL, deixando dois animais para controle sem inoculação. É feita uma observação no comportamento dos camundongos por seis horas a cada 30 minutos e após, observa-se por 72 horas a cada quatro horas ou a cada três horas, para constatar se há manifestação de sintomas de botulismo.

Etapa confirmatória: Nessa etapa, a quantidade mínima para o diagnóstico no soro é 2,5 mL; nas fezes/conteúdo intestinal são 4g; lavado gástrico/vômito, 4g. Quando a etapa presuntiva revela-se positiva, é realizada a etapa confirmatória, com o soro ou o sobrenadante adicionado à antitoxina polivalente, incubando-se por 30 minutos à 37°C. Logo após, procede-se à inoculação em dois animais o volume de 0,5 mL de soro em cada, deixando duas cobaias sem inóculo para o controle. Não é esperado que

haja morte por causa da neutralização da toxina, mas o óbito não descarta a presença do metabólito tóxico.

Etapa específica: determina o tipo da toxina. A quantidade mínima para o diagnóstico específico no soro é 6,5 mL; em fezes/conteúdo intestinal são 8g; lavado gástrico/vômito, 8g. Essa etapa segue o mesmo procedimento da etapa confirmatória, com a diferença da especificidade da antitoxina botulínica que se divide em A e B. São divididos dois grupos contendo quatro camundongos cada, com inoculação das respectivas amostras tratadas com o soro antibotulínico A ou B nos testes, deixando os controles sem alteração. O grupo que sobreviver corresponde ao tipo de amostra injetada, sendo A ou B (GELLI *et al.* 2002; LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; BRASIL, 2006; MENDES, 2008; FAÚLA, 2009;).

Epidemiologia Mundial

O botulismo alimentar é pouco frequente devido ao controle industrial eficaz, porém ainda acomete a população a nível mundial (GELLI *et al.*, 2002; FAÚLA, 2009). No panorama internacional, dentre os países que são acometidos pelo botulismo, destacam-se:

EUA: em 2004 houve um surto em um presídio da Califórnia, no qual quatro indivíduos desenvolveram quadro característico de botulismo após o consumo de uma bebida alcoólica artesanal conhecida como *pruno*, feita nesse caso, com batatas, sobras de maçãs dos almoços do presídio, um pêsego velho, geléia e *ketchup* que juntos foram fermentados para tal fim. Em 2011, um total de 140 casos da doença foram confirmados, sendo 20 (14%) de origem alimentar e 102 (73%) diagnosticados como botulismo infantil. A toxina A foi a que prevaleceu nos dois casos (VUGIA *et al.*, 2009; CDC, 2011).

FRANÇA: o botulismo na França é raro, com incidência anual de 0,2 a 0,5 por milhão de habitante, sendo causado principalmente pelo *C. botulinum* produtor de toxina tipo B. Em 2008, ocorreu um surto envolvendo dois indivíduos no noroeste da França, os mesmos apresentaram paralisia generalizada, com necessidade de intubação prolongada. Ambos os indivíduos haviam ingerido frango, servido como recheio em uma panqueca mexicana chamada *enchilada*. Outro surto ocorreu na cidade de Córsega, em 2010, acometendo cinco pessoas que apresentaram sinais graves da doença, pelos quais necessitaram de ventilação mecânica. Um jovem veio a óbito por insuficiência respiratória e cardíaca (MAZUET *et al.*, 2012).

REPÚBLICA DA GEÓRGIA: a incidência de botulismo na República da Geórgia, por ano, é de 0,9 casos por 100.000 habitantes, sendo considerado um número importante em comparação a outros países como EUA, que possui 0,01 casos por 100.000. A maioria dos casos decorreu do envolvimento da toxina tipo B, e foram atribuídos à vegetais em conserva. Entre 1998 e 2003, foram diagnosticados 214 indivíduos com a doença, sendo 68% dos casos motivados pelo consumo de conservas caseiras de vegetais, 30% de peixe defumado e 1% de outros alimentos (GOTTLIEB *et al.*, 2007).

ROMÊNIA: no sudoeste da Romênia, a incidência descrita por NEGHINA et al. (2010) foi de 0,05 por 100.000 pessoas durante o período de 1999 a 2007, ficando evidente a diminuição do botulismo no país, quando feita a comparação com o período de 1990 a 1998, cuja incidência foi de 0,1 por 100.000 habitantes. Dos 43 pacientes com diagnóstico de botulismo entre 1990 a 2007, a incidência de 2,7 casos por 100.000 habitantes ocorreu em áreas rurais, embora a maioria dos casos (53,5%) fossem de habitantes de áreas urbanas, com taxa de letalidade de 2,3%. Todos os casos ocorreram pela ingestão de alimentos contaminados, principalmente produtos preparados de forma artesanal, como a carne de porco tradicional.

ARGENTINA: o primeiro caso de botulismo na Argentina data de 1922 e envolveu aspargos como alimento veiculador. Entre 1992 e 2004, foram notificados 41 casos de botulismo de origem alimentar, causados pelo armazenamento dos produtos alimentícios de forma inadequada. Em janeiro de 1998, dentre os 11 indivíduos que consumiram *matambre* (porção de carne situada entre a pele e a costela bovina), nove (82%) desenvolveram botulismo pela neurotoxina tipo A (CERESER et al., 2008; TORNESE et al., 2008; REBAGLIATI et al., 2009).

Epidemiologia Nacional

De 1999 a 2006, a *Coordenação de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar* (COVEH) confirmou 32 casos de botulismo no Brasil, sendo 31 de origem alimentar, com taxa de letalidade de 28% (FAÚLA, 2009). EDUARDO et al. (2003), citado por FAÚLA (2009), constataram que entre 1979 e 2002, foram registrados 125 casos e 75 óbitos no país, com uma média de incidência de 5,2 casos/ano e 3,1 óbitos/ano.

Um surto ocorreu no Estado de Minas Gerais no ano de 1987, em decorrência da ingestão de carne suína conservada em forma de enlatado caseiro, envolvendo sete pessoas da mesma família (GELLI et al., 2002).

Barboza et al. (2011), relataram que no período compreendido entre 1999 e 2006, foram notificados no país 66 casos suspeitos, sendo 32 confirmados, e destes, 96,8% considerados botulismo alimentar. Na cidade de Fortaleza-CE, em 2006, uma mulher e suas duas filhas, de 10 e 12 anos, foram atendidas no Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) do Instituto José Frota (IJF), apresentando quadro de intoxicação com suspeita de botulismo, sendo a torta de frango o alimento incriminado. O auxílio de ventilação mecânica fez-se necessário para a paciente de 10 anos, conjuntamente com a aplicação de antitoxina botulínica, porém seu estado agravou-se e a mesma evoluiu para o óbito em cinco dias. As outras pacientes tiveram alta após 40 dias, e apresentaram sequelas não especificadas na fonte de dados consultada.

Figueiredo et al. (2006), relataram dois casos de botulismo em 2002, no interior da Bahia, envolvendo uma criança de sete anos e uma adolescente de treze anos, as quais ingeriram um embutido tipo *chouriço*. Embora a criança tenha manifestado sintomas de intoxicação botulínica, a suspeita da doença apenas foi levantada e confirmada quando houve a transferência da paciente para o hospital da capital do Estado, sendo feito o diagnóstico por eletroneuromiografia e confirmação da presença da toxina por bioensaio em camundongos. No encaminhamento da paciente havia indicação

clínica de traumatismo crânio-encefálico (TCE). A adolescente de 13 anos manifestou os sintomas cerca de 12h após o consumo do alimento referido e procurou auxílio hospitalar, sendo medicada e liberada. No segundo dia, o quadro se agravou, a paciente foi internada e teve óbito. É provável que o prognóstico de gravidade nesses dois casos foi dependente da quantidade de toxina presente no alimento, uma vez que a adolescente ingeriu o embutido cru e a criança de sete anos consumiu o alimento após cocção. A vigilância sanitária foi comunicada sobre o alimento, mas não notificou à vigilância epidemiológica.

De janeiro/2000 a outubro/2008, foram enviadas amostras clínicas e bromatológicas ao Laboratório de microbiologia de alimentos do Instituto Adolfo Lutz, oriundas de vários Estados, dentre eles Amazonas, Bahia, Ceará, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraná, Pernambuco, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul e São Paulo. Foram analisadas 193 amostras clínicas e 81 amostras de alimentos, sendo detectadas 23 positivas para a presença da toxina em amostras clínicas e oito positivas para amostras de alimentos. Dentre 117 casos suspeitos avaliados, 27 foram confirmados, sendo 18 pela toxina tipo A, cinco pela toxina A e B, e quatro não identificados. Neste período de análise, foi verificada alta taxa de mortalidade, chegando a 34,2% (ROWLANDS et al., 2010; BARBOZA et al., 2011).

O botulismo é uma intoxicação rara e diversas vezes passa despercebido pelos profissionais de saúde que sequer cogitam a possibilidade da doença, essa situação gera atraso e erro no diagnóstico, protelando o início do tratamento, com consequente agravamento e óbito (BARBOZA et al., 2011).

Principais Alimentos Envolvidos com Botulismo

Entre os anos de 1999 e 2006, foram notificados 36 casos ao Centro de Referência do Botulismo (CR BOT) no Brasil, e os alimentos envolvidos foram palmito industrializado em conserva, jurubeba em conserva, carne de porco em conserva caseira, patê de fígado, patê de fígado de porco caseiro, chouriço industrializado, tofu (queijo de soja), fermentado em conserva e torta de frango com requeijão (SILVA et al., 2010).

Realizando um levantamento dos alimentos referenciados na literatura científica mundial, conclui-se que os de origem animal são os mais relacionados como fonte da toxina botulínica. Os embutidos (salsicha, salame, chouriço e presunto) e a *carne suína de lata* (conservada em gordura animal) são colocados em maior evidência, seguidos por outros produtos como torta de frango, produtos lácteos, patê de fígado suíno, panqueca mexicana com recheio de frango, matambre e carnes curadas. Os alimentos de origem vegetal ficaram em segundo lugar com as conservas de legumes (palmito, aspargo, cogumelo, berinjela e outros), seguido dos doces em conserva, hortaliças e tofu. Em terceiro lugar, ficaram os alimentos de origem marinha, sendo o peixe o mais incriminado, seguido pelos frutos do mar. Por último, em quarto lugar, ficaram os alimentos enlatados. Os alimentos mais prevalentes, responsáveis pelos surtos, são aqueles conservados sem padrões de qualidade e devido preparo, em condições que favorecem o desenvolvimento do *C. botulinum*, seja pelo embalo ou armazenamento

inadequados (FIGUEIREDO et al., 2006; LINDSTRÖM; KORKEALA, 2006; GOTTLIEB et al., 2007; CERESER et al., 2008; PARRILLI, 2008; TORNESE et al., 2008; FAÚLA, 2009; REBAGLIATI et al., 2009; NEGHINA et al., 2010; ROWLANDS et al., 2010; BARBOSA et al., 2011; PIRES, 2011; MAZUET et al., 2012).

Dados Oficiais e Atuais sobre o Botulismo no Brasil

Produtos de origem vegetal têm sido considerados os mais importantes veículos do botulismo, seguidos dos de origem animal como carnes, principalmente aquelas processadas artesanalmente. Uma medida profilática usada em embutidos é a adição de nitrito que inibe o crescimento do microrganismo (FAÚLA, 2009; PIRES, 2011; BAÚ et al., 2012).

De acordo com os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, do Ministério da Saúde, sete Estados brasileiros notificaram casos de botulismo alimentar de 2009 a 2012 (Figura 1), constatando maior prevalência no Estado de São Paulo.

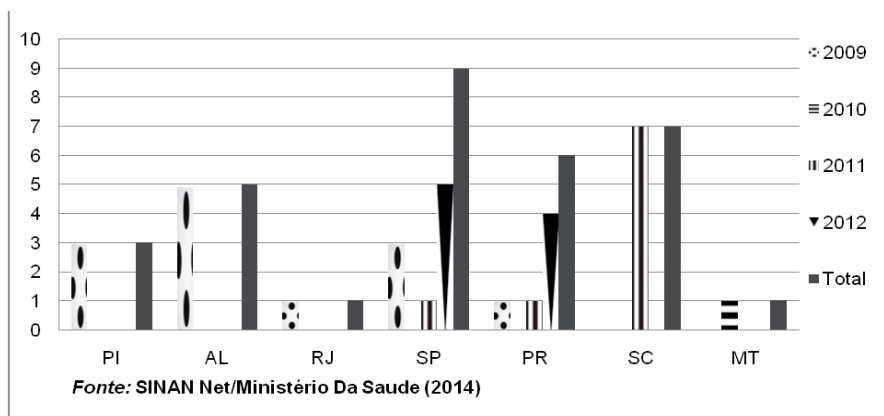


Figura 1: Casos de Botulismo Alimentar Notificados em Estados Brasileiros de 2009 a 2012

Também no Estado de São Paulo, o Centro de Vigilância Epidemiológica/CVE-SP (2012), notificou no mesmo intervalo de tempo, casos de botulismo em diferentes cidades, como evidenciado na Figura 2.

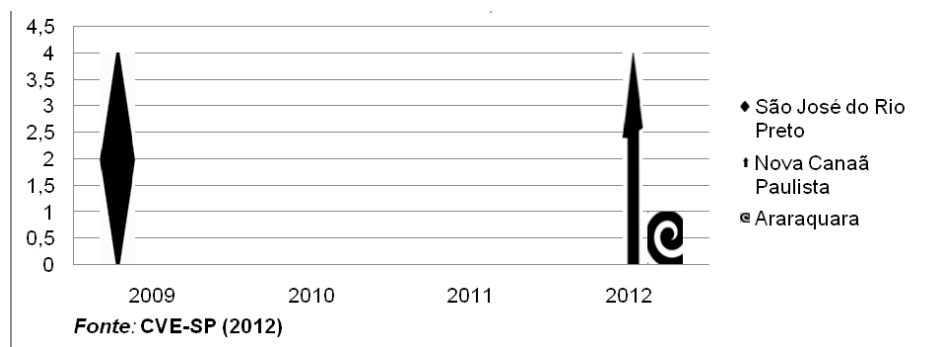


Figura 2: Incidência de Botulismo no Estado de São Paulo segundo os dados do CVE-SP, de 2009 a 2012

Observando os gráficos, nota-se discordância entre os dados de incidência do botulismo entre os dois órgãos responsáveis em monitorar epidemiologicamente o agravo.

Na Região Centro-Oeste, informações obtidas no SINAN evidenciaram que no período de 2007 a 2012, ocorreram surtos de botulismo apenas nos Estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul, conforme a tabela 1.

Tabela 1: Casos confirmados de botulismo alimentar no Centro-Oeste brasileiro, notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação, no período de 2007 a 2012

ANO	MATO GROSSO DO SUL	MATO GROSSO	TOTAL
2007	0	0	0
2008	1	0	1
2009	0	0	0
2010	0	1	1
2011	0	0	0
2012	0	0	0
TOTAL	1	1	2

Fonte: SINAN Net/Ministério da Saúde (2012).

No Estado de Goiás não foram encontradas informações no SINAN relativas a casos de botulismo alimentar. O material científico disponível, segundo as normas de busca de dados que o presente artigo propõe, é escasso ao tratar do tema. De acordo com o relatório do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde (2006), ocorreu um surto em 2001 envolvendo quatro indivíduos no município de Fazenda Nova-GO, sendo o alimento suspeito a *carne de lata* (conservada em gordura animal) consumida pelos indivíduos. De acordo com o Boletim Epidemiológico sobre Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA) da Superintendência de Vigilância em Saúde do Estado de Goiás (SUVISA-GO), desenvolvido por Martins et al. (2012), houveram dois casos de botulismo no Estado de Goiás, sendo um caso em 2007 e outro em 2011.

Não foi possível definir se a escassez de estudos científicos relativos ao tema no Estado de Goiás é resultado da ausência de casos de botulismo em algumas regiões, ou se os casos são subnotificados por desinteresse/desconhecimento dos profissionais em saúde, ou se existe falta de interesse dos pesquisadores em estudar casos de botulismo alimentar na população Goiana.

CONCLUSÃO

A revisão da literatura evidenciou que houve diminuição dos casos da doença, principalmente devido à industrialização e ao avanço no processo de esterilização para envasamento e comercialização dos produtos alimentícios. Atualmente, observa-se maior número de casos de botulismo alimentar associados à produtos artesanais, prepa-

rados sem o devido tratamento. Apesar dessa diminuição, os casos/surtos ainda persistem e ocorrem em todo o mundo.

O botulismo é considerado uma doença rara, entretanto, grave. A qualquer momento pode emergir em razão do descuido de precauções que evitem o desenvolvimento da toxina no alimento e, por não ser frequente, pode passar despercebido por profissionais da saúde, gerando diagnóstico e tratamento errôneo, culminando em óbito. Presume-se que por esses motivos, a doença seja subnotificada.

Ressalta-se que o botulismo é uma doença de notificação compulsória, de extrema relevância para a saúde pública mundial, sendo indispensável o controle da sua incidência pelos órgãos públicos responsáveis, além da fiscalização quanto à adoção de procedimentos adequados para preparação e envasamento de produtos alimentícios industriais e artesanais.

CLOSTRIDIUM BOTULINUM AND YOUR TOXINS: A REFLECTION ABOUT FOODBORNE BOTULISM ASPECTS

Abstract: we reviewed the scientific literature from 1997 to 2014, consulting the databases: LILACS, VHL, MEDLINE, SciELO, Google Acadêmico, PubMed, ANVISA, SINAN and CVS-SP. From 27 references, we emphasize the importance of foodborne botulism, caused by the toxins of Clostridium botulinum, leading to conditions such motor descending flaccid paralysis, with high risk of death from respiratory and cardiac arrest.

Keywords: Clostridium botulinum. Foodborne. Botulism.

Referências

BACHUR, T. P. R. et al. Toxina botulínica: de veneno a tratamento. *Revista Eletrônica Pesquisa Médica*, Ceará, v. 3, n. 1, p. 9-19, jan./mar. 2009.

BARBOZA, M. M. de. O.; SANTOS, N. F. dos; SOUSA, O. V. de. Surto familiar de botulismo no Estado do Ceará: relato de caso. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Ceará, v. 44, n. 3, p. 400-402, maio/jun. 2011.

BAÚ, T. R.; DIAS, C. A.; ALFARO, A. T. Avaliação da qualidade química e microbiológica de salsichas tipo Viena. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, São Paulo, v. 71, n. 1, p. 207-210, jan./mar. 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. *Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo*. 01. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde; *Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Relatório de Situação-Goiás*. Brasília, DF, 2006, 23 p.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. *Botulism Annual Summary, 2011*. US Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia, Jan. 2013. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncezid/dfwed/PDFs/bot-overview_508c.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2013.

CVE, Centro de vigilância epidemiológica. *Botulismo - Casos confirmados notificados ao CVE, ESP, 1997 a 2012*. Governo do Estado de São Paulo, São Paulo, 22 jan. 2012. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/dados/IfNetBot1997_2012.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2014.

CERESER, N. D. et al. Botulismo de origem alimentar. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 38, n. 1, p. 280-287, jan./fev. 2008.

FAÚLA, L. L. *Botulismo alimentar: uma revisão*. Monografia (Pós-graduação em Higiene e Inspeção de produtos de Origem Animal) - Universidade Paulista, Belo Horizonte, 2009.

FIGUEIREDO, M. A. A.; DIAS, J.; LUCENA, R. Considerações acerca de dois casos de botulismo ocorridos no Estado da Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Bahia, v. 39, n. 3, p. 289-291, maio/jun. 2006.

GELLI, D. S.; JAKABI, M.; SOUZA, A. de. Botulism: a laboratory investigation on biological and food samples from cases and outbreaks in Brazil (1982-2001). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 321-324, nov./dez. 2002.

GOTTLIEB, S. L. et al. Long-term outcomes of 217 botulism cases in the Republic of Georgia. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, Atlanta, v. 45, n. 2, p. 174-180, 15/ jul. 2007.

LINDSTRÖM, M.; KORKEALA, H. Laboratory diagnostics of botulism. *Clinical microbiology reviews*, v. 19, n. 2, p. 298-314, apr. 2006.

MANGILLI, L. D.; ANDRADE, C. R. F. de. Botulismo e disfagia. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, Barueri, v. 19, n. 2, p. 215-222, abr./jun. 2007.

MARTINS, H. R. et al. *Boletim Epidemiológico: análise situacional das doenças transmitidas por alimento*. Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Superintendência de Vigilância em Saúde, 2012. Disponível em: <http://tele.medicina.ufg.br/files/normas-vha/boletim_epidemiologico_2012.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2014

MAZUET, C. et al. Toxin detection in patients sera by mass spectrometry during two outbreaks of type A Botulism in France. *Journal of clinical microbiology*, Paris, v. 50, n. 12, p. 4091-4, dec. 2012.

MENDES, R. *Botulismo no mel. Revisão da literatura*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Castelo Branco/Qualittas, Brasília, 2008.

NEGHINA, A. M. et al. *Foodborne botulism in southwest Romania during the post-communism period 1990-2007*. International journal of infectious diseases-IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases, Romênia, v. 14, n. 2, p. e96-e101, 2010.

PARRILLI, C. C. *Clostridium botulinum em alimentos*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade Metropolitana Unidas, São Paulo, 2008.

PIRES, C. E. de. T. *Principais bactérias Presentes em Doenças transmitidas por alimentos (DTAs)*. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

REBAGLIATI, V. et al. Food-borne botulism in Argentina. *The Journal of Infection in Developing Countries*, Buenos Aires, v. 3, n. 04, p. 250-254, 2009.

ROWLANDS, R. E. G. et al. Botulism in Brazil, 2000-2008: epidemiology, clinical findings and laboratorial diagnosis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 52, n. 4, p. 183-6, jul./ago. 2010.

SCHOCKEN ITURRINO, R. P. et al. Study of the presence of the spores of *Clostridium botulinum* in honey in Brazil. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, v. 24, n. 3, p. 379-82. 1999.

SILVA, N. da. et al. *Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos e água*. 4. ed. São Paulo: Livraria Varela, 2010.

SPOSITO, M. M. de. M. Toxina botulínica tipo A: mecanismo de ação. *Acta Fisiatras*, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 25-37, mar. 2009.

TORNESE, M. et al. Epidemiología y factores de riesgo asociados al botulismo de los alimentos y al botulismo infantil: ¿Dónde y cuándo?. *Revista Chilena de infectología*, v. 25, n. 1, p. 22-27, 2008.

VUGIA, D. J. et al. Botulism from drinking pruno. *Emerging Infectious Diseases*, v. 15, n. 1, p. 69-71, jan. 2009.

*Recebido em: 12.06.2014 Aprovado em: 24.06.2014

JOSÉ ANTONIO FERREIRA JULIANO

Graduando do Curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, atuando na área de microbiologia. *E-mail*: ferreirabiomed@gmail.com.

ALESSANDRA MARQUES CARDOSO

Doutora em Medicina Tropical e Saúde Pública – Microbiologia (UFG); Professora Adjunta do Departamento de Biomedicina e Farmácia da PUC Goiás; Biomédica da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás. *E-mail*: alemarques5@yahoo.com.br.