

TOXINFECÇÃO ALIMENTAR CAUSADA POR *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* E *CLOSTRIDIUM BOTULINUM*

ANA CAROLINA PUPIN

RESUMO

A doença transmitida por alimento (DTA) é uma síndrome infecciosa ou tóxica causada pela ingestão de alimentos que contenham agentes etiológicos em quantidades que afetam a saúde do consumidor ou de um grupo da população. O surto é o surgimento da doença em duas ou mais pessoas que consumiram alimentos em comum. A contaminação microbiológica é a principal causa de doenças e/ou surtos e, os fatores que predispõem podem ser práticas inadequadas desde o cultivo ou manejo das matérias-primas até a preparação e consumo dos alimentos. O presente estudo teve como objetivo a pesquisa de casos e surtos ocorridos com *Clostridium perfringens* e *Clostridium botulinum*. Foi feito um estudo retrospectivo com a análise de artigos de revistas, dissertações de mestrado e doutorado, livros e boletim epidemiológico de DTA com dados de casos e surtos causados por *Clostridium perfringens* e *Clostridium botulinum*. Com este estudo percebeu-se a importância do controle de qualidade dos alimentos desde o cultivo ou manejo até a preparação e consumo e, que os órgãos de fiscalização públicos devem inspecionar com mais rigor, para que se tenha uma diminuição dos índices de toxinfecção alimentar.

Palavras-chave: *Clostridium perfringens*; *Clostridium botulinum*; alimentos; toxinfecção alimentar.

1. INTRODUÇÃO

Doença transmitida por alimento (DTA) é uma síndrome de natureza infecciosa ou tóxica causada pela ingestão de alimentos e/ou de água que contenham agentes etiológicos de origem biológica, física ou química em quantidades que afetam a saúde do consumidor individual ou de um grupo da população (CÂMARA, 2002).

As DTAs de natureza biológica se subdividem em duas categorias:

a- Intoxicações Alimentares - são causadas pela ingestão de alimentos contendo toxinas microbianas pré-formadas. Estas toxinas são produzidas durante a intensa multiplicação do microrganismo patogênico no alimento. Neste grupo estão: *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*), *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*), *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* forma emética, e os fungos produtores de micotoxinas (CÂMARA, 2002).

b- Infecções Alimentares - são causadas pela ingestão de alimentos contendo células viáveis de bactérias patogênicas. Estes microrganismos aderem à mucosa do intestino humano e proliferam colonizando-o. Em seguida, pode ocorrer invasão da mucosa e penetração nos tecidos, ou ainda produção de toxinas. Entre as bactérias invasivas, destacam-se: *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* invasora e *Yersinia enterocolitica*. Entre as toxigênicas que utilizam mecanismo de aderência, estão: *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* enterotoxigênica e *Campylobacter jejuni* (CÂMARA, 2002).

Vários são os fatores que contribuem para a emergência dessas doenças, entre os quais se destacam: o crescente aumento da população, a existência de grupos populacionais vulneráveis ou mais expostos, o processo de urbanização desordenado e a necessidade de produção de alimentos em grande escala. Contribui ainda, o deficiente controle dos órgãos públicos e privados, no tocante à qualidade dos alimentos ofertados às populações (CÂMARA, 2002).

Acrescentam-se outros determinantes para o aumento da incidência das doenças transmitidas por alimentos, tais como a maior exposição das populações a alimentos destinados ao pronto consumo coletivo (*fast – foods*), o consumo de alimentos em vias públicas, a utilização de novas modalidades de produção, o aumento no uso de aditivos e a mudança de hábitos alimentares, sem deixar de considerar as mudanças ambientais, a globalização e as facilidades atuais de deslocamento da população (CÂMARA, 2002).

A multiplicidade de agentes causais e as associações dos fatores citados resultam em número significativo de possibilidades para a ocorrência das doenças transmitidas por alimentos, que podem se apresentar de forma aguda ou crônica, com características de surto ou de casos isolados, com distribuição localizada ou disseminada e com formas clínicas diversas (CÂMARA, 2002).

Mesmo em países desenvolvidos, onde o abastecimento de gêneros alimentícios é considerado seguro do ponto de vista de higiene e saúde pública, a ocorrência de doença transmitida por alimentos é significativa, apesar dos avanços tecnológicos nas áreas de produção e controle de alimentos (CÂMARA, 2002).

O sintoma mais comum das doenças transmitidas por alimentos de origem microbiana, com manifestações gastrointestinais, é a diarreia. Dependendo da patogenicidade do microrganismo envolvido no processo e das condições gerais do indivíduo afetado, a doença pode ser aguda ou crônica. Porém as doenças

transmitidas por alimentos não se limita só ao trato gastrointestinal, pode afetar outros órgãos causando distúrbios no sistema nervoso central, na corrente circulatória, no pulmão, no fígado, nos rins, nos olhos, no feto (FRANCO, LANDGRAF, 2005).

As DTAs, em geral, apresentam-se na forma da síndrome da diarreia aguda, se caracterizando por alterações de volume, consistência e frequência das fezes, mais comumente associada com a liquidez das mesmas e o aumento no número de evacuações. Essa síndrome costuma ser acompanhada de vômitos, febre, cólicas e dor abdominal e, algumas vezes, pode apresentar muco e sangue (disenteria). Em geral é auto-limitada, isto é, tende à cura espontaneamente, com duração de dois a 14 dias, e sua gravidade depende da presença e intensidade da desidratação e, do tipo de toxina produzida pelo patógeno que pode provocar outras síndromes (BARRETTO, 2007).

Surto de DTA é o aparecimento da doença em duas ou mais pessoas que se expuseram a alimentos em comum considerado contaminado química, física ou microbiologicamente por evidência clínica – epidemiológica e/ou laboratorial. A contaminação microbiológica é uma das principais causas da ocorrência das doenças e dos surtos e, os fatores que a facilitam podem ser práticas inadequadas, desde cultivo e/ou manejo das matérias-primas até a preparação e consumo dos alimentos (BARRETTO, 2007).

Normalmente as ocorrências de surtos de DTAs estão associadas à presença de alguns fatores de risco, ou seja, procedimentos que favorecem estes episódios e que podem ser identificados na inspeção sanitária, dentre os quais, destacam-se:

- falhas na cadeia de refrigeração de alimentos;
- conservação de alimentos mornos à temperatura ambiente;
- alimento preparado várias horas antes de seu consumo, e cujo acondicionamento prévio ao consumo foi inadequado;
- falhas no processo de cocção dos alimentos;
- manipuladores de alimentos com práticas de higiene pessoal inadequada ou portadores de lesões ou doenças passíveis de contaminação;
- utilização de matéria prima contaminada;
- falhas no processo de higienização de utensílios e equipamentos utilizados no preparo de alimentos;

- existência de condições ambientais favoráveis à multiplicação de agentes etiológicos, como exemplo a temperatura;
- alimentos obtidos de fontes não confiáveis;
- práticas inadequadas de armazenamento;
- uso de utensílios passíveis de liberação de resíduos tóxicos;
- adição intencional ou acidental de substâncias químicas tóxicas aos alimentos;
- utilização de água cujo padrão de potabilidade não é controlado;
- contaminação da água a partir da ocorrência de avarias na rede de abastecimento (CÂMARA, 2002).

Este estudo visou os casos e surtos ocorridos com *C. perfringens* e *C. botulinum* descritos a seguir.

2. Clostrídios

2.1 *Clostridium perfringens*

Características do microrganismo

Clostridium perfringens é uma bactéria anaeróbia, em forma de bastonete, Gram positiva, esporogênica, sulfito redutora, amplamente distribuída na natureza e considerada como parte da microbiota intestinal normal de humanos e animais (JUNQUEIRA *et al.*, 2006).

As cepas de *C. perfringens* são classificadas em cinco tipos: A, B, C, D, e E, de acordo com a produção de quatro toxinas extracelulares mais importantes: alfa, beta, épsilon e iota. Os tipos A, C e D são patogênicos para o homem, enquanto que os animais são suscetíveis aos tipos B e E e, possivelmente, ao tipo A. Todos os cinco tipos produzem a toxina alfa que é hemolítica. A toxina beta é produzida por *C. perfringens* dos tipos B e C, a toxina épsilon pelos tipos B e D e, a toxina iota é produzida somente pelo tipo E (BARRETTO, 2007; FRANCO, LANDGRAF, 2005).

Uma das características mais importantes do *C. perfringens* é sua capacidade de multiplicação em alta temperatura, sendo a ótima entre 40°C e 45°C. O tempo de geração é de 7,1 minutos a 41°C, sendo um dos menores entre as bactérias de interesse em alimentos. As temperaturas mínimas e máximas para a multiplicação são 15°C e 51,7°C, respectivamente. No entanto para a esporulação, a temperatura ótima fica entre 35°C e 40°C (FRANCO, LANDGRAF, 2005).

Características da doença

As enterotoxinas produzidas pelas cepas A e C são as responsáveis pelo quadro agudo de diarreia, característicos das toxinfecções clostridianas. A dose infectante para que o *C. perfringens* possa causar a infecção alimentar no homem é de 10^6 bactérias por grama ou a fração ingerida do alimento contaminado deve conter uma quantidade superior de 10^8 células vegetativas, pois muitas dessas células morrem quando expostas ao meio ácido do estômago. A toxina é produzida no trato digestivo e está associada com o processo de esporulação da bactéria (BARRETTO, 2007; TRABULSI, ALTERTHUM, 2005).

As células vegetativas de *C. perfringens* perdem rapidamente sua viabilidade em temperaturas de congelamento, porém os esporos não demonstram a mesma sensibilidade em baixas temperaturas (CÂMARA, 2002).

Clostridium perfringens é responsável por dois tipos diferentes de DTA. As cepas do tipo A causam intoxicação alimentar de forma clássica, pois é a maior causadora de infecções no homem, já as do tipo C causam enterite necrótica, bem mais grave porque é integrante da microbiota intestinal humana e produtoras da toxina beta (CÂMARA, 2002; TRABULSI, ALTERTHUM, 2005).

A intoxicação alimentar é bastante frequente tanto nos EUA e Inglaterra, quanto em países da América do Sul, como o Brasil. A doença é causada pela ingestão de carnes contaminadas com grande quantidade de bactérias (10^6 - 10^7 UFC/g). A maioria dos surtos está associada com carnes ou guisados contaminados com conteúdo intestinal durante o abate. Isto se deve ao fato de que a carne, por ser uma das maiores fontes de proteína disponível, oferece também ao microrganismo os aminoácidos necessários a sua sobrevivência. Além disso, durante o seu preparo, os níveis de oxigênio são reduzidos, tornando-se ótimo para o crescimento deste microrganismo (DATI *et al.*, 2005).

Os sintomas da doença de origem alimentar por *C. perfringens* do tipo A são dores abdominais agudas, diarreia com náuseas e febre, sendo os vômitos raros. Os sintomas aparecem em um período de oito a 12 horas após a ingestão do alimento contaminado, e a duração dos sintomas é freqüentemente de 12 a 24 horas. Normalmente os sintomas são brandos, raramente causando a morte do indivíduo afetado. O diagnóstico com frequência é baseado no isolamento e na identificação do patógeno em amostras de fezes (DATI *et al.*, 2005).

A enterite necrótica, causada pela cepa do tipo C de *C. perfringens* produtores da toxina beta, é quase sempre fatal. Essa doença também inicia com a

ingestão de grandes quantidades (maiores que 10^8 UFC/g) deste agente quando presentes em alimentos contaminados. Os casos descritos têm sido associados principalmente à carne de porco mal cozida. Os sintomas são dores abdominais agudas muito intensas, diarreia sanguinolenta, algumas vezes vômitos, e inflamação necrótica do intestino delgado, sendo que os primeiros sintomas aparecem oito a 12 horas após a ingestão do microrganismo, tempo este hábil para que o agente se multiplique até os níveis causadores da enfermidade. As mortes por enterites necróticas são causadas justamente pela infecção e necrose dos intestinos, que resultam em septicemia (DATI *et al.*, 2005).

Mecanismo de patogenicidade

A esporulação de *C. perfringens* pode ocorrer excepcionalmente no alimento, mas este fenômeno ocorre principalmente no intestino devido ao meio alcalino. Entretanto, é pouco provável que a toxina pré-formada em um alimento venha a causar intoxicação, uma vez que grandes quantidades de toxina (8 a 10mg) são necessárias para o desenvolvimento dos sintomas. Além disso, a enterotoxina não resiste ao pH ácido do trato digestivo, nem à ação das enzimas digestivas; desta forma, a intoxicação alimentar ocorre pela ingestão de alimentos contendo números elevados de células viáveis de *C. perfringens*, que esporulam no intestino delgado, onde é liberada a enterotoxina acumulada intracelularmente e quando este processo se completa ocorre a lise celular com a liberação do endósporo (FRANCO, LANDGRAF, 2005; TRABULSI, ALTERTHUM, 2005).

A enterotoxina produzida por *C. perfringens*, após ativação pela tripsina, liga-se aos receptores localizados no bordo em escova da célula epitelial intestinal. A toxina, uma vez ligada ao receptor, interage com a membrana causando o surgimento de poros pelos quais extravasa o conteúdo celular, resultando em diarreia. Há grande eliminação de sódio e potássio, e a absorção de glicose é inibida. Microfotografias eletrônicas revelam que a enterotoxina provoca a destruição das microvilosidades (FRANCO, LANDGRAF, 2005).

Epidemiologia

Este microrganismo faz parte da microbiota do solo, especialmente às cepas do tipo A. Os esporos são eliminados nas fezes e, dessa forma, chegam ao meio ambiente onde apresentam ampla distribuição com excepcional longevidade, em função da grande resistência a condições ambientais desfavoráveis. Por esse

motivo, são úteis na detecção de contaminação fecal remota (FRANCO, LANDGRAF, 2005; JUNQUEIRA *et al.*, 2006).

Uma característica curiosa dos surtos relatados envolvendo *C. perfringens* é que o número de indivíduos afetados é alto. Isto certamente é devido ao fato dos surtos por este agente serem causados pelo consumo de alimentos preparados em grandes quantidades e consumidos várias horas após. Neste período, o microrganismo se multiplica nos alimentos mantidos em temperatura inadequada (em estufas ou temperatura ambiente), em vez de refrigerados. Mesmo quando refrigerados, o frio pode demorar a alcançar o interior dos produtos devido ao seu grande volume e a multiplicação ocorre. Nestes casos, os esporos presentes no alimento não são destruídos pelo calor. Devido ao seu caráter termófilo, à intensa atividade metabólica e à elevada velocidade de multiplicação, a população bacteriana eleva-se rapidamente (FRANCO, LANDGRAF, 2005).

Surtos causados por *C. perfringens*

O primeiro relato de *C. perfringens* como agente de DTA data de 1943. Desde então surtos tem sido relatados em crescente número, envolvendo grande quantidade de pessoas, e locais de ocorrência como escolas, hospitais e restaurantes, porém não apresenta nenhuma prevalência de sazonalidade (ICMSF, 1996).

Os alimentos comumente associados a este agente são: carnes e produtos cárneos, leite e derivados, peixes e produtos de pescado e vegetais. Em carnes cruas, a presença deste microrganismo indica más condições higiênicas no abate; já em carnes cozidas, uma baixa contagem reflete o nível de contaminação da matéria prima e uma contagem elevada indica processamento ou cozimento inadequado. Nos Estados Unidos os produtos cárneos são responsáveis por 70% dos surtos de toxinfecção alimentar (CÂMARA, 2002).

Leite e produtos de leite pasteurizado podem raramente estar contaminados por *C. perfringens* oriundos das fezes do animal. A estocagem em temperaturas elevadas contribui para a esporulação do microrganismo (CÂMARA, 2002).

De acordo com Câmara (2002), o isolamento de *C. perfringens* em peixe é considerado um incidente, ou seja, falhas durante o processamento e preparo, porém, as superfícies do corpo e o canal alimentar de algumas espécies de peixes abrigam naturalmente o microrganismo.

A frequência relativa de identificação de *C. perfringens* em surtos de DTA correspondeu a 12,1% na Holanda (1983 a 1991), 16,9% na Inglaterra/País de Gales (1992 a 1993) e 2,6% nos Estados Unidos, entre os anos de 1992 a 1993 (GOOSEN; NOTERMANS; BORGDORFF, 1997).

Surtos de toxinfecções envolvendo *C. perfringens* são muito comuns nos Estados Unidos, especialmente envolvendo carnes assadas e cozidas. Dois surtos – um no estado de Ohio e outro em Virginia, envolvendo 101 pessoas, foi relatado no ano de 1993. Ambos tiveram como fonte de infecção carnes assada (BARRETO, 2007).

Camargo *et al.* (1998), relatam que o *C. perfringens* é responsável por 7,9% dos surtos ocorridos no estado do Paraná, e, Martins-Vieira (1998) diz que 3,5% dos surtos ocorridos no período de agosto de 1991 a agosto de 1998 no estado de Minas Gerais também foram causados por este microrganismo.

No estado do Paraná, o Laboratório de Apoio Animal – LAPA e o Laboratório Central do Estado – LACEN analisaram alimentos referentes à ocorrência de surtos de DTA ocorridos entre 1996 e 1997 no estado. Os resultados de 52 amostras de alimentos implicados nos surtos revelaram que o índice de identificação de clostrídios sulfito redutor foi 7,7% (NERVINO, 1997).

No município de Porto Alegre Gottardi *et al.* (2006) estudaram os surtos de DTA ocorridos entre 1995 e 2002. Foram 303 notificações de surtos e destas somente 4% tinham como agente causador o *C. perfringens*.

Rudge (1982) isolou *C. perfringens* e detectou a presença da toxina A em duas amostras de hambúrguer destinado ao consumo humano em Botucatu-SP.

Gelli *et al.* (1999) determinaram o agente causador, bem como o alimento veiculador dos surtos de DTA ocorridos no período de 1994-1998 nas regiões de abrangência do estado de São Paulo, através de análises bacteriológicas efetuadas no Instituto Adolfo Lutz – Central, regional de Sorocaba, de Ribeirão Preto, de São José do Rio Preto, de Campinas, de Bauru, de Marília, de Taubaté, de Presidente Prudente e laboratório pertencente à Direção Regional de Saúde – VI de Araçatuba. As amostras foram enviadas pelas equipes de vigilância sanitária do estado, municípios e por particulares. Foram analisadas amostras de 776 surtos, sendo identificados os agentes em 400, nos quais, *C. perfringens* tipo A esteve incriminado em 6,5% dos surtos.

Na região noroeste do estado de São Paulo, de 68 surtos de DTA elucidados laboratorialmente no Instituto Adolfo Lutz – Regional de São José do Rio Preto no período de abril de 1990 a dezembro de 2003, *C. perfringens* esteve envolvido um episódio (1,5%), sendo o alimento incriminado frango refogado (PERESI, 2004).

Medidas de controle

Não há necessidade de antibioticoterapia para a intoxicação alimentar causada por clostrídios. As doenças clostridianas localizadas e menos graves podem ser tratadas, com êxito, com penicilina, sendo o desenvolvimento de resistência raramente registrado, porém quando ocorrido utiliza-se metronidazol ou imipenem (DATI *et al.*, 2005).

O consumo de grande número de células vegetativas é pré-requisito para a ocorrência desta DTA, portanto seu controle efetivo consiste em impedir a multiplicação bacteriana, que pode ser atingido por meio do resfriamento rápido, de 55°C para 10°C, ocorrendo choque térmico matando todas as células vegetativas; e outra medida é o reaquecimento do alimento a 70° C antes de ser consumido (CÂMARA, 2002).

Para se evitar que o *C. perfringens* contamine os alimentos, deve-se tomar uma série de precauções iniciadas no abate de animais, e mantidas durante a preparação de qualquer refeição, como o controle de temperatura durante a cocção e resfriamento dos alimentos, que devem ser feitos sob temperaturas acima de 60°C, bem como a adição de nitrito de sódio ou sal, para inibir o crescimento deste agente. Tudo isso para que o consumidor do produto possa receber um alimento com boa qualidade nutricional e também microbiológica (DATI *et al.*, 2005).

2.2 *Clostridium botulinum*

Característica do microrganismo

Clostridium botulinum é uma bactéria de forma bacilar, reta ou semi curva, Gram positiva, saprofítica, esporógena, anaeróbica e produtora de gás. De acordo com a especificidade sorológica de suas toxinas, são classificadas em sete tipos, caracterizados pelas letras de A a G, e a toxina predominante ou única é designada com a mesma letra maiúscula que o tipo de bacilo que a elabora (FILHO *et al.*, 2006).

Todas as cepas de *C. botulinum* são mesófilas, com crescimento ideal entre 25°C e 37°C. A cepa do tipo E, entretanto, pode se desenvolver e produzir toxina em

temperaturas muito baixas, a até 5°C, o que permite sua sobrevivência e atividade sob refrigeração. Quanto ao pH, tende a se desenvolver melhor naqueles próximos à neutralidade, tendendo ao alcalino 7,0 a 7,4 (FILHO *et al.*, 2006).

As neurotoxinas produzidas pelas diversas cepas de *C. botulinum* tem efeitos farmacológicos semelhantes, entretanto estruturas protéicas diferentes, agrupando-se, porém em oito tipos em virtude de sua especificidade sorológica. O homem é mais sensível ao botulismo produzido pelas cepas do tipo A, B, E e F. Já os bovinos e outros ruminantes, aos tipos, C beta e D. Os eqüídeos e outros mamíferos são mais sensíveis ao tipo C beta, os suínos ao tipo B, e as aves aos tipos C alfa e C beta (FILHO *et al.*, 2006).

Característica da doença

O botulismo é doença grave que deve ser considerada uma emergência médica e de saúde pública. Já a suspeita de um caso deve desencadear uma comunicação rápida e efetiva entre clínicos e autoridades de saúde pública. Para minimizar o risco de morte e sequelas é essencial que o diagnóstico seja feito rapidamente e que o tratamento seja instituído precocemente. A pronta investigação epidemiológica é básica para prevenir outros casos da doença em decorrência da ingestão de uma fonte alimentar comum e que possa estar ainda disponível para consumo (SÃO PAULO, 2002).

Os sintomas aparecem após o período de duas horas até cerca de cinco dias, com média de 12 a 36 horas, dependendo da quantidade de toxina ingerida (SÃO PAULO, 2002).

O tempo entre a ingestão da toxina e o início dos sintomas pode variar entre 18 a 36 horas. Quanto mais toxina ingerida, menor é o tempo de incubação. Quanto menor o tempo de aparecimento dos sintomas, maior a gravidade e a letalidade (SÃO PAULO, 2002).

O botulismo pode iniciar-se com vômitos e diarreia, mais comumente com constipação, debilidade, vertigem, sobrevindo logo em seguida, alterações da visão, tais como visão turva, dupla, e fotofobia; secura da boca; flacidez de pálpebras, modificações da voz como rouquidão, voz cochichada, afonia, ou fonação lenta; distúrbios da deglutição, flacidez muscular generalizada, acentuando-se na face, pescoço (cabeça pendente) e membros; dificuldade de movimentos, agitação psicomotora e outras alterações relacionadas com os nervos cranianos (SÃO PAULO, 2002).

Na verdade os sintomas de dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia que precedem ou acompanham os sinais e sintomas neurológicos do botulismo podem ser devidos à ingestão concomitante de outra bactéria ou toxina contida no mesmo alimento (SÃO PAULO, 2002).

Quando a doença é leve, os sintomas neurológicos gradualmente se resolvem e o paciente pode até nem procurar assistência médica. Entretanto, nos casos severos, os sintomas iniciais evoluem até a fraqueza muscular periférica, envolvendo os músculos respiratórios, podendo até provocar a falência respiratória e morte, se um suporte adequado não for providenciado (SÃO PAULO, 2002).

A recuperação é devida à regeneração das conexões neuromusculares. O suporte ventilatório é necessário, por um período de duas a oito semanas, embora alguns pacientes requeiram tal suporte por mais de sete meses, até o retorno à normalidade (SÃO PAULO, 2002).

As mortes podem ocorrer em 5 a 10% dos casos de botulismo alimentar e são devidas à dificuldade de se reconhecer a doença ou então, a complicações hospitalares como, infecção pulmonar secundária ou sistêmica, ou da manipulação ventilatória mecânica de longa duração (SÃO PAULO, 2002).

As diversas formas de botulismo são descritas a seguir:

Botulismo por ingestão de alimentos com a toxina pré-formada: é a forma mais comum, com os sinais e sintomas neurológicos típicos, descritos anteriormente. É responsável por surtos esporádicos, decorrentes do consumo de alimentos inadequadamente processados contendo a toxina e consumidos sem cocção prévia (SÃO PAULO, 2002).

Botulismo por fermento: doença rara, com patogenia e quadro clínico idênticos aos da intoxicação alimentar com a multiplicação do *C. botulinum* e produção da toxina *in vivo*, ou seja, em um fermento contaminado. Esses são locais ideais para a produção da toxina, mas os casos registrados eram de pacientes com fraturas, esmagamento de membros ou ferimentos profundos, em áreas pouco vascularizadas e também pessoas usuárias de drogas ilícitas, associado ao local de punctura da agulha ou a lesões nasais ou sinusais devido à aspiração crônica de cocaína (SÃO PAULO, 2002).

Botulismo infantil: também conhecido como botulismo de lactentes (associado à síndrome de morte súbita do recém-nascido), em crianças muito jovens devido à absorção de toxina produzida no intestino da criança. A ausência da microbiota de

proteção permite a germinação de esporos de *C. botulinum* e a produção de toxina na luz intestinal. As principais manifestações são dificuldades de alimentação e diminuição da sucção, incapacidade para chorar, fraqueza muscular do pescoço e periférica, até evoluir para falência respiratória. A constipação tem sido um sintoma comum em crianças com botulismo e, em alguns casos, precede o início dos sinais e sintomas neurológicos. Outros sinais como perda da expressão facial, paralisia muscular extra-ocular, dilatação das pupilas e depressão dos reflexos profundos, têm sido registrados mais frequentemente com o tipo B do que com o tipo A de botulismo infantil. O tratamento com agentes antimicrobianos aminoglicosídeos podem agravar a fraqueza muscular no botulismo infantil e tem sido associado com o aumento da necessidade de suporte ventilatório. Pouco mais de 2% dos casos registrados de botulismo infantil resultam em morte (SÃO PAULO, 2002).

O botulismo de criança ou adulto de colonização intestinal é representado por aqueles casos nos quais nenhum veículo alimentar pode ser identificado, não há nenhuma evidência de botulismo por ferimento e ocorre em crianças maiores de 1 ano de idade e adultos. Casos isolados de botulismo, em que investigações extensas não encontram um alimento específico como a causa da doença, têm sido registrados nos EUA, desde 1978, como de origem indeterminada. Investigações cuidadosas têm demonstrado que alguns desses casos foram devido à colonização do trato gastrointestinal por *C. botulinum* com produção de toxina *in vivo*, com patogênese análoga à do botulismo infantil. A evidência para o diagnóstico de botulismo de colonização intestinal é fornecida pela demonstração de excreção prolongada de toxina e do *C. botulinum* nas fezes, bem como, pela demonstração da presença de seus esporos. Sabe-se que em muitos casos de botulismo com forte suspeita de colonização intestinal, os pacientes tinham história de cirurgia gastrointestinal prévia ou de doença inflamatória do intestino, o que poderia ter predisposto à colonização entérica. Nenhum outro fator de risco específico foi identificado (SÃO PAULO, 2002).

Mecanismo de patogenicidade

Há ainda a descrição de quadros de intoxicação por via conjuntival, através de aerossóis ou líquidos, por acidentes em laboratório, em que a toxina alcança imediatamente a corrente sanguínea, desenvolvendo o quadro típico. Também por via respiratória, através da inalação da toxina, que acaba por atingir a corrente

sanguínea, e alcançar o sistema nervoso e demais órgãos, exercendo a sua ação patogênica com o mesmo quadro descrito (SÃO PAULO, 2002).

O diagnóstico pode ser feito pela história alimentar e exame físico do paciente, mas nem sempre são suficientes para ser estabelecido, pois existem outras doenças parecidas com o botulismo. A forma mais direta para se confirmar a doença é demonstrar a presença da toxina botulínica através da injeção das fezes e do soro do paciente, em camundongos. Depois, observa-se o desenvolvimento de sintomas nesses animais (DATI *et al.*, 2005).

A coleta do sangue do paciente para investigação da toxina deve ser feita precocemente, pois, se tardia, pode impedir a detecção da toxina, que é rapidamente absorvida pelos tecidos (após oito dias do início da doença a toxina não é mais encontrada) (DATI *et al.*, 2005).

Epidemiologia

Clostridium botulinum é comumente encontrado em solos, sedimentos marinhos e de águas doces, bem como no trato intestinal de homens e animais (FILHO *et al.*, 2006).

Surtos causados *C. botulinum*

Segundo Gelli *et al.* (2002), surtos de botulismo são descritos em todos os continentes. O número de casos de botulismo e a letalidade têm diminuído devido à utilização do soro antitoxina botulínica, mas esta doença ainda permanece provocando riscos à saúde pública (OUAGARI *et al.*, 2002).

As conservas caseiras constituem o maior risco para o ser humano, em razão dos procedimentos inadequados para a preparação dos alimentos. Segundo Stephen (2001), nos EUA, inúmeros alimentos têm sido associados aos surtos de botulismo, no entanto, há predominância das conservas de vegetais, especialmente as que apresentam pH elevado. Gelli *et al.* (2002) citam que, dos 294 surtos ocorridos nos EUA entre 1973 e 1997, 128 relacionaram-se ao consumo de vegetais, 47 de peixes, 16 de carnes, cinco de produtos lácteos, três de comida mexicana e os demais por outros tipos de alimentos, ou não foi possível identificá-los.

Na Argentina, de acordo com Gelli *et al.* (2002), 16 surtos foram descritos entre 1980 e 1989. Frutas e vegetais foram responsáveis por 36% dos surtos, 29% estavam associados ao consumo de carne e 21% por peixes.

No final de 1996, um surto de botulismo afetou oito jovens na Itália. A investigação epidemiológica levou a suspeitar do queijo cremoso industrializado (Mascarpone) como fonte da toxina botulínica, pois este tinha sido consumido por todos os pacientes antes do início dos sintomas. A toxina do tipo A foi encontrada em algumas amostras de queijo Mascarpone obtidas nas mesmas lojas de varejo em que os pacientes haviam anteriormente comprado os queijos. Uma quebra na cadeia de frio da loja pode ter causado a germinação dos esporos de *C. botulinum* (AURELI *et al.*, 2000).

Entre 1993 e 1996, 70 casos foram identificados na França todos com toxina tipo B. O alimento de maior impacto para a saúde humana foi o presunto (48%), mas carne de porco cozida, vegetais enlatados e moluscos (mariscos) também foram implicados. Em 50% dos casos, preparações caseiras em condições precárias foram relatadas (LECLERC *et al.*, 2002). Carlin *et al.* (2004), também na França, analisaram materiais alimentares crus utilizados na fabricação de produtos refrigerados de longa durabilidade. Estes foram submetidos ao teste de PCR-ELISA e bioensaio em camundongos para a pesquisa dos tipos A, B e E de *C. botulinum*. Um total de 7,8% das 102 amostras de peixes e moluscos; 8,4% das 143 amostras de carne bovina e de aves; 1,6% das 62 amostras de molho; 16% das 25 amostras de material de preenchimento; 11,5% das 26 amostras de ingredientes lácteos desidratados e nenhuma das 65 amostras de condimentos, ervas e cogumelos desidratados foram positivas para o *C. botulinum* no teste de PCR-ELISA. O número de amostras positivas representou somente 6,6% de todas as amostras testadas.

Eduardo *et al.* (2002) construíram o perfil epidemiológico do botulismo e uma série histórica de casos diagnosticados no Brasil de 1979 até 2002. Nesse período, foram registrados 125 casos, com 75 óbitos, com uma incidência de 5,2 casos/ano e 3,1 óbitos/ano. Dentre os 125 casos, apenas 31 (24,8%) foram notificados, sendo que 79% ocorreram em 2001 e 2002, com letalidade de 60%. Destes 31 casos, dois foram por ferimentos e 29 devido a alimento contaminado, sendo cinco por alimentos industrializados, nove episódios por conservas caseiras e dois sem identificação do alimento. Em 11 episódios (69%) foi identificada a toxina tipo A.

No Brasil, o primeiro caso de botulismo notificado à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde ocorreu em 1999 e, até 2004, houve 41 casos suspeitos notificados, sendo confirmado um caso de botulismo por ferimento e 18 casos de botulismo alimentar. Dentre os 19 casos confirmados, a taxa de letalidade

foi de 31,6%. Dos casos de botulismo alimentar, 77,8% foi causado por alimentos de origem suína; 11,1% por palmito em conserva e, em 11,1%, o alimento não foi identificado. Dos alimentos de origem suína, 85,7% eram conservas caseiras preparadas com carne suína frita e armazenada em gordura (conhecida como “carne de lata”), 7% por patê caseiro de fígado suíno e 7% por linguiça curada industrializada. A toxina botulínica tipo A foi responsável por 77,8% dos surtos de botulismo alimentar (EDUARDO et al., 2002).

Santiago (1972) relatou a primeira epidemia de botulismo do Brasil, que ocorreu em 1958, no Estado do Rio Grande do Sul, em que nove pessoas morreram após consumirem conserva caseira de peixe.

Serrano (1982) descreveu um surto de botulismo de origem alimentar, que ocorreu no estado do Rio de Janeiro em 1982, em que duas pessoas foram acometidas, sendo que uma morreu. O alimento incriminado foi patê de galinha, mantido em condições insatisfatórias de refrigeração.

Um surto de botulismo tipo A ocorreu no estado de Minas Gerais em 1987, e envolveu sete pessoas de uma mesma família após a ingestão de carne suína conservada sob a forma de enlatado caseiro. Onze meses após, ocorreu um novo caso, e esse episódio passou a ser considerado a segunda epidemia de botulismo ocorrida no Brasil (GELLI *et al.*, 2002).

Apesar de representar uma emergência em Saúde Pública, até 1999, não havia legislação e vigilância da doença no Estado de São Paulo, e, somente em outubro de 2001, tornou-se uma doença de notificação compulsória no Brasil (EDUARDO et al., 2002).

Segundo Eduardo *et al.* (2002), o primeiro caso de botulismo confirmado no estado de São Paulo ocorreu em 1990, quando uma pessoa desenvolveu a doença após consumir conserva vegetal caseira (picles), que apresentava toxina botulínica tipo A. Posteriormente, entre 1997 e 1999, ocorreram três casos confirmados de botulismo de origem alimentar provocado pela ingestão de conserva de palmito contendo a toxina tipo A.

O primeiro caso foi em fevereiro de 1997, em que o produto consumido foi uma conserva de palmito em vidro, de marca nacional, de um único frasco, tendo sido detectada a toxina botulínica tipo A, no sangue do paciente e no alimento consumido, e neste o pH encontrado foi de 5,3 (SÃO PAULO, 2008).

Um segundo caso foi em outubro de 1998, em que o produto consumido foi novamente uma conserva de palmito em vidro, de marca boliviana, de um único frasco, tendo sido detectada a toxina botulínica tipo A no sangue do paciente e no alimento, e um pH 4,2 (porém o produto quando foi analisado, apresentava-se em estado putrefato, o que pode ter influenciado para esse pH sabe-se que, após aberto o produto, pode ocorrer o desenvolvimento de outras bactérias e leveduras que acidificam o meio, mudando, portanto, o real pH anterior). A inspeção sanitária condenou e interditou o estabelecimento distribuidor e ordenou o recolhimento de todos os produtos desta marca no mercado (SÃO PAULO, 2008).

Um terceiro caso foi em março de 1999, em que foi detectada a presença da toxina tipo A no sangue do paciente, com história de ingestão de conserva de palmito de marca boliviana, proveniente da mesma região e endereço do local de fabricação da marca anterior responsável por botulismo, mas que por ausência dos restos alimentares do palmito consumido pelo paciente, não foi possível estabelecer a relação direta. Entretanto, todos os demais alimentos de risco ou medicamentos (cápsula de proteína animal manipulada e fórmulas para emagrecimento) consumidos pelo paciente foram analisados, com resultados negativos. Mais três frascos de palmito da marca em questão, encontrados na casa do paciente, mas ainda não consumidos, foram analisados, sendo encontrado um com pH de 4,6. A inspeção sanitária encontrou irregularidades gravíssimas (ausência de número de lotes, várias datas de validade em rótulos sobrepostos, etc.) recolhendo o produto de várias marcas importadas da Bolívia, além de proibir a importação do produto sem prévia inspeção dos técnicos da vigilância sanitária brasileira (SÃO PAULO, 2008).

Diante desses casos, a vigilância sanitária nacional determinou a rotulagem de todos os produtos nacionais e estrangeiros, na prateleira e na fábrica, com a advertência ao consumidor para “ferver o produto por 15 minutos antes de ser consumido”, pois todo palmito passou a ser considerado suspeito de estar contaminado (EDUARDO *et al.*, 2002).

Nos últimos 30 anos, o número de casos relatados sofreu um aumento considerável, provavelmente devido ao maior consumo de enlatados e conservas domésticas. As maiores fontes de contaminação são os legumes (57%), pescados (15%), frutas em conserva (12%) e condimentos, incluindo o mel (8%) (FILHO *et al.*, 2006).

Medidas de controle

O tratamento deverá ser realizado em unidade de terapia intensiva e divide-se em duas fases igualmente importantes: o tratamento específico e o geral. O específico é realizado com o uso de soro antibotulínico, caso a doença seja diagnosticada precocemente, aplica-se antitoxina tri, penta ou heptavalente, que atua contra a toxina circulante e não contra aquela que já se fixou no sistema nervoso. Já, o tratamento geral inclui medidas para diminuir a toxina do aparelho digestivo, como o uso de antibióticos (mas essa terapia é questionada, uma vez que a lise da bactéria no intestino poderia aumentar a disponibilidade da toxina), a hidratação, a alimentação balanceada e assistência respiratória, entre outras (DATI *et al.*, 2005).

A recuperação da doença é lenta e não existem remédios ou soro que eliminem totalmente a toxina do organismo (DATI *et al.*, 2005).

A prevenção do botulismo consiste na realização de educação sanitária, pois os alimentos que serão conservados deverão estar absolutamente limpos; as carnes devem provir de animais sacrificados e preparados com as mais rigorosas medidas higiênicas; quando conservados em salmoura, a concentração de cloreto de sódio (NaCl) deve ser superior a 15% e quando em ácido acético, a concentração deste não deve ser inferior a 2%; a esterilização industrial deve ser feita em autoclave a 121°C, durante prazo variável (DATI *et al.*, 2005).

3. METODOLOGIA

Foi feito um estudo retrospectivo com a análise de artigos de revistas, dissertações de mestrado e doutorado, livros e boletim epidemiológico de DTA com dados de casos e surtos causados por *C. perfringens* e *C. botulinum*.

4. CONCLUSÃO

Com base nos casos e surtos causados por *C. perfringens* e *C. botulinum* observados com o estudo percebe-se a importância do controle de qualidade dos alimentos desde o seu cultivo ou manejo até a preparação e consumo dos mesmos e, que os órgãos de fiscalização públicos devem inspecionar com mais rigor, para que se tenha uma diminuição dos índices de toxinfecção alimentar.

5. REFERÊNCIAS

CÂMARA, S. A. V. **Surto de Toxinfecções Alimentares no Estado de Mato Grosso do Sul, 1998-2001**. Escola de Saúde Pública "Dr. Jorge David Nasser"; Campo Grande, 2002.

FRANCO, B.D.G.M; LANDGRAF, M. **Microbiologia dos Alimentos**. Atheneu; Rio de Janeiro, 2005.

BARRETTO, T. L. **Perfil epidemiológico dos surtos de toxinfecções alimentares no município de Limeira, SP**. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz; Piracicaba, 2007.

JUNQUEIRA, V.C.A.; SILVA, N.; TERRA, J.H.; SILVA, D.F.; NETO, R. C. **Ocorrência de esporos de *Clostridium perfringens* em amostras de águas brutas e tratadas, na cidade de Campinas, São Paulo, Brasil**. Revista Higiene Alimentar, vol. 20 nº 144, São Paulo, 2006.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. Atheneu; São Paulo, 2005.

DATI, A.; SOARES, A.C.; MAIA, E.; MACHADO, F.; PALONE, F.; DUARTE, J.; LOSANO, P.; CARNAVAL, T.; AKEMI, S. ***Clostridium* sp.** Universidade de São Paulo; São Paulo, 2005.

INTERNATIONAL COMMISSION ON MICROBIOLOGICAL SPECIFICATION FOR FOODS (ICMSF). **Microorganism in foods. Characteristics of microbial pathogens**. Vo I . 5. Ch. 06. Blackie Academic e professional, 1996. p . 112 – 125.

GOOSEN, E. S. M.; NOTERMANS, S. H. W.; BORGDORFF, M. W. **Investigations of foodborne diseases by food inspection services in Netherlands, 1991-1994**. Journal of Food Protection, v. 60, n. 4, p. 442-446, 1997.

CAMARGO, N. J.; SOUZA, I. L.; PUZYNA, I. P.; PESTANA, A.; NERVINO, C. V.; HIROOKA, E. Y.; OLIVEIRA, T. C. R. M. **Avaliação epidemiológica de surtos de doenças transmitidas por alimentos no estado do Paraná entre 1978 a 1997**. In: V Congresso Latino Americano de Microbiologia e Higiene de Alimentos, 11, 1988, Águas de Lindóia. Anais: Águas de Lindóia – SP, 1998.

MARTINS VIEIRA, M. B. C.; DIAS, R. S.; SOUZA, J. M.; SILVA, M. C. C.; SILVA, S. O.; FERNANDES, S. H. **Evolução dos surtos de toxinfecção alimentar no estado de Minas Gerais, no período de agosto de 1991 a agosto de 1998**. In: V Congresso Latino Americano de Microbiologia e Higiene de Alimentos, 11, 1988, Águas de Lindóia. Anais: Águas de Lindóia – SP, 1998.

NERVINO, C. V. **Relevância de *Staphylococcus aureus* e enterotoxina na contaminação microbiana e nas doenças de origem alimentar, no estado do Paraná**. 1997. 117f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos)-Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR, 1997.

GOTTARDI, C. P. T.; SOUZA, C. A. S. de; SCHMIDT, V. **Surtos de toxinfecção alimentar no município de Porto Alegre/RS, no período de 1995 a 2002**. Revista Higiene Alimentar, vol. 20 nº 143, São Paulo, 2006.

RUDGE, A. C. **Determinação de toxinas produzidas pelo *Clostridium perfringens* em produtos cárneos colocados a venda para o consumo humano**. Revista Higiene Alimentar, vol. 1 nº 2, São Paulo, 1982.

GELLI, D. S.; JAKABI, M.; SAKUMA, H.; RAMALHO, A. M.; RISTORI, C. A.; PERESI, J. T. M.; CARVALHO, I. S.; FREITAS, A. M.; ESPER, M. R. N. R.; PISANI, B.; SIMÕES, M.; PRANDI, M. A. G.; PACHECO, M. A. S. R.; FONSECA, Y. S. K.; BERGAMINI, A. M. M.; OLIVEIRA, M. A.; GOMES, S. M. M.; TEROLO, V. A.; VILELA, F. R. M. A.; OLIVEIRA, N. S. P.; BORGES, V. M.; PÔRTO, S. F.; MICHELIN, A. F.; KIMURA, R. S. **Surtos de enfermidades transmitidas por alimentos (ETAs) investigados pelos laboratórios de Saúde Pública do estado de São Paulo no período de 1994 a 1998.** In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA, 20., 1999, Salvador-BA, Anais. p. 376.

PERESI, J.T.M. Dissertação de mestrado na Universidade Estadual Paulista - Unesp - "Júlio de Mesquita Filho". **Perfil epidemiológico dos surtos de doenças bacterianas transmitidas por alimentos, elucidados laboratorialmente, ocorridos na região Noroeste do Estado de São Paulo, no período de 1990 a 2003 e susceptibilidade das cepas de *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* spp. aos agentes antimicrobianos.** São José do Rio Preto, 2004.

FILHO, E.S.A.; PEREIRA, T.C.; SANTOS, I.F.; OLIVEIRA, L.A.T. **Botulismo em alimentos: um problema de saúde pública.** Revista Higiene Alimentar, vol. 20 nº 140, São Paulo, 2006.

Secretaria de Saúde de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica, Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e de Alimentos. **Manual de Botulismo: orientações para profissionais de saúde.** São Paulo, 2002.

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

OUAGARI, Z. *et al.* **Le botulisme à Casablanca.** Bulletin de la Societé de Pathologie Exotique, Paris, v.95, n.4, p.272-275, 2002.

STEPHEN, S.A. **Botulinum toxin as a biological weapon.** Journal of American Medical Association, Chicago, v.285, n.8, p.43-49, 2001.

AURELI, P. *et al.* **An outbreak in Italy of botulism associated with a dessert made with Mascarpone cream cheese.** European Journal of Epidemiology, Roma, v.16, n.10, p.913-918, 2000.

LECLERC, V. *et al.* **Pathogens in meat and milk products: surveillance and impact on human health in France.** Livestock Production Science, Amsterdam, v.76, p.195-202, 2002.

CARLIN, F. *et al.* **Prevalence of *Clostridium botulinum* in food raw materials used in Repfeds manufactured in France.** International Journal of Food Microbiology, Amsterdam, v. 91, p. 141-145, 2004.

EDUARDO, M.B.P. *et al.* **Manual das doenças transmitidas por alimentos e água: *Clostridium botulinum*/Botulismo**. São Paulo: Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, 2002. 41p.

SANTIAGO, O. **Toxi-infecções produzidas por alimentos**. Brasília: Departamento Nacional de Inspeção de Produtos de Origem Animal, DIPAC, Ministério da Agricultura, 1972. 276p.

SERRANO, A.M. **Um provável surto de botulismo humano no Brasil**. Revista Higiene Alimentar, São Paulo, v.1 n.2, p.16-19, 1982.
Secretaria de Saúde de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica, Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e de Alimentos. **Manual das doenças transmitidas por alimentos e água**. São Paulo, 2008. Disponível em: www.cve.saude.sp.gov.br.