

BOTULISMO: CONSIDERAÇÕES ACERCA DE OITO CASOS OCORRIDOS NO TRIÂNGULO MINEIRO, MINAS GERAIS, BRASIL

Marcelo Simão FERREIRA (1), Sérgio de Andrade NISHIOKA (1), Alair Benedito de ALMEIDA (2), Paulo Vítor Portella SILVEIRA (3,4), Marcos César de SOUZA (4), Pedro Carlos STORTI (4), Odair ZENEON (5), Dilma Scala GELLI (6) & Aldo de SOUZA (7)

RESUMO

O botulismo constitui uma forma rara de intoxicação alimentar, particularmente em nosso meio. A única epidemia comprovada desta doença no Brasil ocorreu na década de 1950, no Rio Grande do Sul, onde nove pessoas a adquiriram, após a ingestão de conserva caseira de peixe. O presente estudo relata um surto de Botulismo tipo A ocorrido em uma família de 8 membros, dos quais 7 contraíram esta toxinfecção após a ingestão de carne suína conservada sob a forma de enlatado caseiro. Duas pessoas evoluíram para o óbito, e os restantes recuperaram-se após variável tempo de evolução. Onze meses após, diagnosticou-se novo caso desta doença, cuja fonte da intoxicação não pôde ser detectada. Os autores pretendem com esta publicação, divulgar a segunda epidemia comprovada de Botulismo no Brasil, e chamar atenção para seu quadro clínico, diagnóstico e tratamento, praticamente desconhecidos em nosso meio.

UNITERMOS: Botulismo; Intoxicação alimentar.

INTRODUÇÃO

Conceitua-se Botulismo como sendo uma doença do homem e dos animais causada por uma ação no organismo de uma potente neurotoxina elaborada por um bacilo anaeróbio, *Clostridium botulinum*⁷. É afecção conhecida desde há quase um século e inúmeras epidemias por este agente têm sido relatadas em várias partes do mundo.

O *Clostridium botulinum* é uma bactéria esporogênica, estritamente anaeróbica e que tem

como habitat o solo, a água, os sedimentos marinhos e eventualmente o intestino dos animais, incluindo o homem. Sua toxina, de natureza proteica, termo-lábil é considerada a mais potente entre as toxinas conhecidas, e doses tão pequenas quanto 0,1 µg são capazes de causar a morte de um homem ou de um animal.

Atualmente são conhecidas oito variedades de toxinas botulínicas, distintas imunologicamente: A, B, C, C₂, D, E, F e G. Os casos hu-

- (1) Professor de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.
- (2) Professor de Clínica Médica do Centro de Ciências Biomédicas e Chefe da Unidade de Terapia Intensiva da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.
- (3) Professor do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.
- (4) Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.
- (5) Diretor da Divisão de Bromatologia e Química do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, Brasil.
- (6) Diretora do Serviço de Alimentos do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, Brasil.
- (7) Técnico de Laboratório do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Marcelo Simão Ferreira, Av. João Pinheiro, 21 — apto. 100. CEP 38400 Uberlândia, MG — Brasil.

manos são comumente causados pelos sorotipos A, B, E e F. Recentemente isolou-se o tipo G em material de autópsia, em pacientes que haviam falecido de morte súbita¹¹. Os tipos C e D estão envolvidos em doenças dos animais particularmente aves e mamíferos. Os **Centers For Diseases Control**, nos Estados Unidos da América, elaboraram uma classificação desta entidade em quatro categorias epidemiológicas²:

a) **Botulismo por Intoxicação alimentar**

("Food borne botulism").

É a forma mais comum de aquisição desta afecção e decorre da ingestão de alimentos contaminados com toxina, particularmente conservas caseiras de carnes, frutas e vegetais.

b) **Botulismo infantil**

É definida como sendo uma intoxicação causada pela absorção da toxina botulínica, produzida "in vivo" no tubo digestivo de crianças geralmente menores que um ano, onde colonizou e proliferou o *C. botulinum*. Os sorotipos de toxinas mais comumente envolvidos são o A e o B.

c) **Botulismo por lesão**

Nesta forma, ocorre uma colonização de lesões cutâneas pelo *C. botulinum*, cuja toxina sintetizada neste local é absorvida pela circulação sanguínea. Como na forma anterior, os sorotipos de toxina envolvidos mais comumente têm sido o A e o B.

d) **Botulismo indeterminado**

Nesta categoria, conforme a própria denominação sugere, caracteriza-se pela ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, em surtos confirmados desta patologia.

O quadro clínico da doença é basicamente o mesmo em todas as formas e caracteriza-se por inúmeros sintomas e sinais, dos quais se destacam: diplopia, disfagia, vômitos, disфонia, ptose palpebral e, nos casos graves, insuficiência respiratória, a qual constitui a principal cause de óbito nesta entidade³.

O diagnóstico laboratorial baseia-se na detecção da toxina botulínica no soro do paciente e é importante que, concomitantemente, também se estabeleça a fonte provável da intoxicação pesquisando-se a toxina em alimentos suspeitos.

Para a terapêutica preconiza-se a utilização da antitoxina específica, embora vários autores contestem sua eficiência, além do que existem riscos de efeitos colaterais inerentes à utilização de soro heterólogo. A antibioticoterapia só tem lugar na terapêutica do botulismo por lesão embora o valor real desta medida permaneça ainda não comprovado^{2,3}.

O presente artigo visa relatar oito casos de botulismo tipo A ocorridos na região do Triângulo Mineiro o segundo surto de botulismo humano confirmado ocorrido no Brasil desde a década de 1950.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Os primeiros sete casos desta toxinfecção ocorreram em uma família de 8 membros, cujo quadro clínico surgiu após ingestão por todas as pessoas, de carne suína conservada em condições rústicas sob a forma de linguiça ou enlatado caseiro. Os sintomas e sinais que sobressaíram, com maior ou menor gravidade, foram: turvação visual e diplopia em todos, fotofobia em três, ptose palpebral em três, miíriase transitória em três e diminuição da acuidade visual em dois casos, aliás os mais graves entre os acometidos.

Insuficiência respiratória surgiu em grau variável em três casos: o primeiro ocorreu ainda no domicílio, evoluindo a paciente para o óbito após período de intensa dispnéia; o segundo manifestou quadro de taquipnéia e hipoxemia severa já no Pronto-Socorro e, apesar das medidas terapêuticas instituídas, a paciente evoluiu para o óbito; o mesmo não ocorreu com o terceiro paciente, homem de 57 anos, que permaneceu durante 35 dias em assistência ventilatória, tendo neste período apresentado complicações tais como falência supra-renal aguda com choque decorrente, atelectasia pulmonar, e atrofia muscular severa que necessitou cuidados fisioterápicos por longo período. Na paciente que evoluiu para óbito no Pronto-Socorro foi realizada necrópsia e o achado mais significativo foi um acentuado edema cerebral, pro-

vavelmente secundário à hipoxemia. Excetuando os dois óbitos, todos os outros casos receberam terapêutica específica com antitoxinas A e B, de fabricação do Instituto Butantan, na dose de 100.000 U, endovenosa, alcançando os doentes com este esquema, a cura após variável tempo de internação.

É interessante observar que as manifestações da doença variaram quanto à gravidade, de caso para caso, provavelmente em decorrência da quantidade de toxina ingerida. Curiosamente, um membro da família nada sofreu apesar da ingestão do alimento. Investigações epidemiológicas posteriores não demonstraram no ambiente domiciliar onde a referida família se intoxicou, nenhum outro indício de contaminação tais como conservas vegetais ou enlatados industriais.

Onze meses após, diagnosticamos novo caso desta entidade em jovem de 16 anos, oligofrênico, que iniciou 15 dias antes da internação com dor abdominal intensa, acompanhada de fraqueza muscular generalizada, oftalmoplegia, disfagia, disartria e diplopia. Evolutivamente desenvolveu tetraparesia flácida e depressão respiratória grave, necessitando intubação orotraqueal e respiração assistida. Desenvolveu posteriormente broncopneumonia, tratada com sucesso com cefalotina. Após o diagnóstico laboratorial, que descrevemos a seguir, foi lhe administrado soro antibotulínico A e B num total de 100.000 U. Recuperou-se lentamente e obteve alta, curado e sem sequelas (Fig. 1). Segundo os familiares do doente, este, devido ao seu comportamento oligofrênico, alimentava-se de quaisquer alimentos que encontrava, prejudicando em última instância a investigação epidemiológica, já que não houve casos semelhantes entre as pessoas de sua relação.

Em relação ao diagnóstico, nos nossos primeiros pacientes realizamos detecção da toxina, utilizando camundongos que foram inoculados com soro dos indivíduos acometidos, segundo técnica de HATHEWAY & McCROSKEY⁸. Seleccionamos 4 grupos de 5 camundongos, cada um pesando cerca de 25 gramas. No primeiro grupo inoculamos por via intraperitoneal 0,5 ml de uma mistura simples dos soros de todos os pacientes em cada camundongo, havendo um grupo de outros 5 camundongos tomados como controle. Em seguida, outro grupo de animais



Fig. 1 — Botulismo. Caso ocorrido meses após o surto. Observa-se oftalmoplegia e traqueostomia por depressão respiratória grave.

foi inoculado com a mistura de soros (0,4 ml) mais antitoxinas A e B (0,1 ml), de fabricação do Instituto Butantan. Um quarto grupo constituído do mesmo número de animais, foi inoculado com mistura de antitoxinas A e B isoladamente para detecção de eventual anafilaxia. Observamos os camundongos nas horas subsequentes, e detectamos que todos os cinco animais inoculados com os soros agrupados dos pacientes faleceram em insuficiência respiratória, num tempo que variou entre 6 e 12 horas. Todos os camundongos do grupo controle, dos inoculados com soro mais antitoxinas e dos inoculados com antitoxinas isoladamente sobreviveram.

Com isso demonstramos ser o botulismo a causa desta intoxicação familiar. Provas diagnósticas também foram realizadas no Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo, com antitoxinas fornecidas pelos Centers for Diseases Control (EUA) e segundo técnica da mesma instituição², o que levou à identificação da toxina botulínica A³.

No caso isolado ocorrido meses após, a mesma instituição confirmou novamente a presença no soro de toxina botulínica tipo A à semelhança dos casos anteriores.

DISCUSSÃO

O Botulismo apresenta distribuição mundial, ocorrendo com maior prevalência nos Estados Unidos da América e na Europa. Os surtos desta intoxicação têm se tornado, felizmente, cada vez mais raros, graças às técnicas aprimoradas de preparo dos alimentos industrializados.

Nas Américas, além dos Estados Unidos, o Canadá e vários países da América Central têm notificado inúmeros casos de botulismo nos últimos anos¹³. Entretanto os dados acerca destes surtos são em sua maioria incompletos e, quase sempre, desprovidos de estudos epidemiológicos ou confirmatórios da doença.

Na América do Sul, apenas a Argentina destaca-se como pioneira no desenvolvimento de pesquisas acerca do botulismo. Naquele país os primeiros surtos datam de 1922 e, até a década de 1950, as epidemias eram diagnosticadas unicamente por meios clínicos. Em 1957, 21 pessoas, das quais 12 faleceram, adquiriram botulismo em La Plata e este tornou-se o primeiro surto a ser laboratorialmente confirmado, sendo a toxina identificada como tipo A. Até 1980, 36 epidemias foram reportadas, envolvendo 163 pessoas, com percentual de óbitos de 54,6%. Todas foram causadas pela ingestão de alimentos contaminados, a maioria processados de forma caseira. A toxina tipo A foi a mais comumente envolvida⁴.

No Brasil, o *Clostridium botulinum* tem sido demonstrado ocorrer de forma natural em vários ambientes. No Ceará, por exemplo, em fins de 1966, WARD et al.¹⁴ isolaram esta bactéria de amostras procedentes de várias praias da capital, detectando os tipos B e F naquelas coletadas no Açude de Araras, e os tipos C e A no Reservatório de Pentecostes¹⁴.

No estado do Piauí, em vários municípios, TOKARNIA et al.¹² efetuaram o isolamento do solo de bactérias do tipo C e D, particularmente em locais onde haviam morrido bovinos,

cujas mortes foram provavelmente atribuídas ao botulismo.

Nos Estados de São Paulo e Santa Catarina, DELAZARI & D'AVILLA⁵ isolaram o micro-organismo de vários frutos do mar tais como ostras, camarões e várias espécies de peixes, demonstrando serem estes alimentos, potenciais fontes de intoxicação humana.

Casos humanos de botulismo no Brasil têm sido, felizmente, raros. A única epidemia confirmada desta doença foi descrita por JEFFMAN⁹ em 1958 no Rio Grande do Sul. O surto envolveu nove pessoas, das quais sete evoluíram para o óbito, sendo a fonte da intoxicação atribuída à ingestão de conserva caseira de peixe, na qual o autor isolou o *C. botulinum*. Os 2 casos de botulismo em Duque de Caxias, Rio de Janeiro, descritos por SERRANO (1982)¹⁰, não obtiveram confirmação laboratorial¹.

A epidemia por nós descrita neste trabalho é possivelmente a primeira em nosso país com confirmação laboratorial, desde a descrita por JEFFMAN em 1958⁹. Outras descrições como as já referidas anteriormente não contêm substrato diagnóstico adequado e portanto podem ser questionadas.

Em nossa região, o Triângulo Mineiro, o botulismo é doença conhecida principalmente entre animais. Dados fornecidos pela Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia relatam ser esta doença causa importante de mortalidade animal principalmente entre bovinos. Consideráveis prejuízos econômicos devidos ao botulismo animal ocorreram nos últimos anos entre pecuaristas de nossa região. Situação semelhante parece existir no Sul do Estado de Goiás, na fronteira com o Triângulo Mineiro onde DOBEREINER⁶ calculou entre 1977 e 1978, a perda de 10 a 15 mil cabeças de gado e comentou ainda em seu relatório, a ocorrência de mortes por botulismo entre galinhas e patos, nesta mesma região.

Isto vem demonstrar ser o Brasil Central, área de elevada endemicidade desta afecção com provável alto índice de contaminação do solo pelo *C. botulinum*. A ocorrência destes casos humanos em nosso meio, levou-nos a padronizar em nosso Laboratório de Imunologia teste imunoenzimático (ELISA), capaz de detectar a toxina circulante e com isso verificar

a ocorrência de novos casos em pessoas e animais que habitam áreas próximas àquelas onde ocorreram os casos clínicos aqui descritos. Esperamos em futuro próximo, divulgar em publicação posterior, os resultados da utilização deste teste diagnóstico, e possivelmente demonstrar a magnitude desta condição em nosso meio.

SUMMARY

BOTULISM: Considerations about eight cases occurred in Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brazil.

Botulism constitutes a rare form of intoxication, particularly in our country. The only confirmed outbreak of this disease in Brazil occurred in the 50's in Rio Grande do Sul where nine persons acquired the disease after ingestion of home-canned fish. The present work reports an outbreak of type A botulism which occurred in eight members of the same family of whom seven contracted this food toxic infection after ingestion of home-canned pork. Two persons died and the others recovered after variable time of evolution.

After eleven months a new case of botulism was diagnosed, but the source of this intoxication could not be found.

The authors intend with this work to divulge the second confirmed outbreak of botulism in Brazil and to direct a special attention to botulism clinical pictures, diagnostic and treatment practically unknown in our country.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIER, O. G. — *Bacteriologia e imunologia*. 24.ª edição. São Paulo, Melhoramentos, 1985. p. 680.
2. BOTULISM, United States, 1978. *Morbid. Mortal. Wkly. Rep.*, 27: 73-74, 1979.
3. BOTULISM in the United States, 1899-1977 — Handbook for epidemiologists, clinicians and laboratory workers.

Washington, Department of Health Education and Welfare, Center for Disease Control, 1978.

4. CICCARELLI, A. S. & GIMENEZ, D. F. — Clinical and epidemiological aspects of botulism in Argentina. In: LEWIS JR., G. E., ed. *Aspects of botulism*. New York, Academic Press, 1981. p. 291-302.
5. DELAZARI, I. & D'AVILLA, Z. S. — Botulismo: ocorrência, diagnóstico e medidas terapêuticas. *Hig. aliment.*, 2: 132-150, 1983.
6. DOBEREINER, J. — Relatório técnico sobre investigação da causa de mortalidade de hovinós ocorrendo no Sul de Goiás. Rio de Janeiro, Embrapa, 1979. p. 6.
7. GERMANO, P. M. L. — Aspectos epidemiológicos da intoxicação botulínica. *Hig. aliment.*, 1: 139-142, 1982.
8. HATHEWAY, C. L. & McCROSKEY, L. M. — Laboratory investigation of human and animal botulism. In: LEWIS JR., G. E., ed. *Biomedical aspects of botulism*. New York, Academic Press, 1981. p. 165-180.
9. JEFFMAN, T. — Aspectos bacteriológicos relacionados com o anaeróbio responsável pelo surto de botulismo em Porto Alegre, 1958. *Rev. Esc. Agron. Vet. Porto Alegre*, 3: 43, 1960.
10. SERRANO, A. M. — Um provável surto de botulismo humano no Brasil. *Hig. aliment.*, 1: 59-61, 1982.
11. SONNABEND, W. & SONNABEND, O. — Different types of *Clostridium botulinum* (A, D and G) ground at autopsy in humans. I. Isolation of the organisms and identification of the toxins. In: LEWIS JR., G. E., ed. *Biomedical aspects of botulism*. New York, Academic Press, 1981. p. 191-204.
12. TOKARNIA, C. H.; LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C. H. & CARVALHO, E. V. — Botulismo em bovinos no Piauí, Brasil. *Pesq. Agrop. bras.*, 5: 465-472, 1970.
13. TOOD, E. C. D. — The first Annual Summary of Foodborne Disease in Canada. *J. Milk Food Technol.*, 39: 426-431, 1976.
14. WARD et al. — In INGRAM, M. & ROBERTS, T. A., ed — *Botulism 1966*. London, Chapman & Hall, 1967 p. 503.

Recebido para publicação em 18/7/86.