

BOTULISMO

Dra Simone Miyashiro, Médica Veterinária, Pesquisadora Científica do Instituto Biológico

Renata Haddad Esper, bióloga do Instituto Biológico

O botulismo é uma intoxicação causada pela neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, caracterizada principalmente por paralisia da musculatura esquelética podendo acometer o homem e todas as espécies animais, inclusive aves e peixes.

ETIOLOGIA

O *Clostridium botulinum* é um bastonete gram positivo, móvel, disposto geralmente em cadeias, esporulado, anaeróbio obrigatório. Os agentes esporulados com esporos ovais em localização subterminal apresentam, frequentemente, forma de colher ou de raquete de tênis.

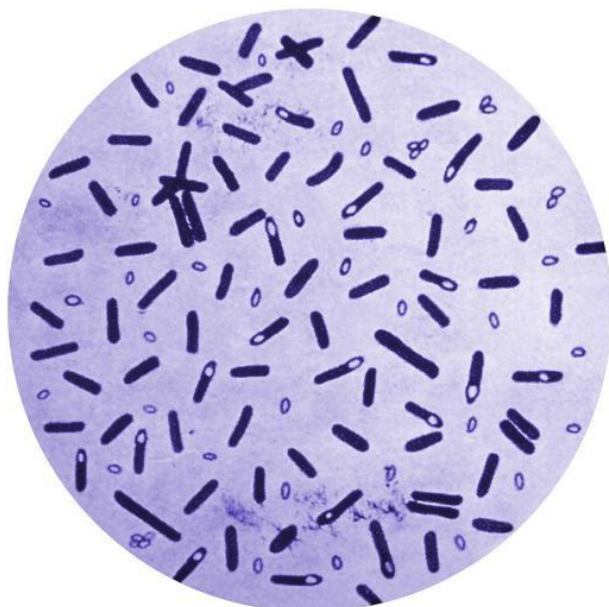


Figura 1: Vista microscópica de *Clostridium botulinum* e seus esporos corados pelo método de Gram.

Fonte: Public Health Image Library, Center for Disease Control (1979).

O *Clostridium botulinum* é encontrado normalmente na microbiota intestinal e nas fezes dos animais, contaminando o solo, fontes de água e os alimentos. Quando encontra condições favoráveis para seu desenvolvimento como anaerobiose em matéria orgânica (de origem animal ou vegetal) em putrefação, temperatura adequada e umidade, o esporo passa para a forma vegetativa iniciando então a produção da toxina botulínica.

Existem oito tipos distintos de toxina botulínica (A, B, C1, C2, D, E, F e G) de acordo com a resposta imune dos hospedeiros, porém todas têm a mesma ação farmacológica.

PATOGENIA

A toxina botulínica é uma exotoxina ativa, de ação neurotrópica, e a única que tem a característica de ser letal por ingestão. São sete tipos de neurotoxina, que por serem antígenicamente diferentes, não induzem a proteção cruzada. Ao contrário do esporo, a toxina é termolábil, sendo destruída à temperatura de 65 a 80°C por 30 minutos ou a 100°C por 5 minutos.

A toxina botulínica age sobre as terminações nervosas colinérgicas dos sistemas periférico e autônomo. Após sua ingestão, a toxina é absorvida pelo estômago e chega ao intestino delgado, onde é absorvida intacta e ganha a circulação sanguínea pelo sistema porta-hepático. Então a toxina alcança as placas motoras do sistema nervoso: a toxina possui uma cadeia leve com ação neurotrópica e uma cadeia pesada que atua nas placas motoras, esta cadeia pesada se liga aos receptores pré-sinápticos e a cadeia leve se invagina nas terminações nervosas e interage com vesículas contendo acetilcolina, impedindo sua liberação o que provoca uma paralisia flácida do músculo (Figura 2). A toxina não penetra no sistema nervoso central devido à barreira hematoencefálica, permanecendo o suscetível consciente durante a evolução do quadro.

A doença evolui produzindo a paralisia progressiva dos nervos motores, e essas lesões nervosas são irreversíveis.

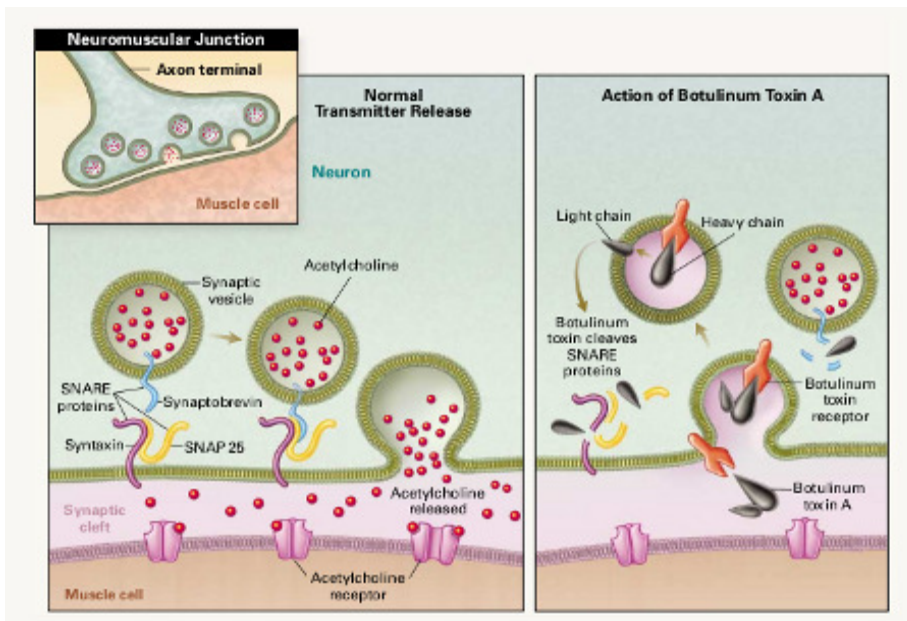


Figura 2: Ação da neurotoxina botulínica, impedindo a liberação de acetilcolina na terminação nervosa. Fonte: Rowland, 2002

EPIDEMIOLOGIA

Ruminantes, eqüídeos, suínos, aves e cães são suscetíveis a intoxicação por toxina botulínica. A intoxicação botulínica é uma causa importante de mortalidade bovina na pecuária extensiva, e a ingestão da toxina normalmente ocorre por hábitos de osteofagia, por deficiência de fósforo; por veiculação hídrica ou feno, milho ou silagem contaminados. O uso da cama de frango na suplementação da alimentação bovina foi uma prática bastante difundida no país, porém uma potencial fonte de contaminação para os animais; por isso seu emprego foi proibido em 2001 pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Além disso, a toxina também pode ser produzida em carcaças, pois após a morte, o *C. botulinum* integrante da microbiota intestinal, invade outras partes do organismo. Na carcaça, o microrganismo encontra condições ideais de anaerobiose para germinar e produzir toxinas, que acaba concentrando-se principalmente nos ossos, cartilagens e tendões, que são mais resistentes à decomposição, permanecendo viável por vários anos. Durante um surto de botulismo, comumente os animais saudáveis e doentes aglomeram-se junto às carcaças em vários estágios de *post-mortem*. Os cães apresentam botulismo pela ingestão de carcaça ou mesmo carne

contaminadas. Sua ocorrência está geralmente relacionada a fugas do domicílio onde passam a se alimentar de lixo .

O aspecto sazonal é uma característica da doença, sendo que geralmente as manifestações clínicas ocorrem no verão durante os períodos chuvosos, especialmente nos surtos maciços em aves aquáticas, onde nota-se o importante papel do fator “temperatura” para a formação da toxina. Além deste fator, outro que merece a atenção é o pH, sendo que em ambientes com pH abaixo de 4 a toxina não é formada.

Em seres humanos, a maioria dos casos de botulismo resulta do consumo de alimentos deteriorados, vegetais enlatados, carnes e embutidos e peixes utilizados sob forma de conservas caseiras, mantidos em meio líquido em pH próximo da neutralidade. Nesses casos, os esporos contidos nos alimentos inadequadamente preparados, não esterilizados, podem germinar e o *C. botulinum* passa a se multiplicar e produzir toxinas. Nem sempre a presença da toxina altera o sabor dos alimentos ou se observa o estufamento das latas.

Contudo, há outras formas de ocorrência da doença: 1) botulismo por ferimentos (no qual há contaminação de feridas profundas com esporos do *C. botulinum* que, encontrando condições favoráveis, podem germinar e produzir a toxina no hospedeiro; 2) colonização do trato gastrintestinal imaturo por esporos de *C. botulinum* com subsequente produção da toxina e absorção pelo hospedeiro (conhecido como botulismo dos bebês com até 1 ano de idade e cujo alimento mais frequentemente implicado em seres humanos é o mel). Nos EUA, o botulismo por feridas, que era extremamente raro, agora vem se tornando mais comum devido ao uso de drogas injetáveis.

SINTOMATOLOGIA CLÍNICA

O prazo de incubação depende da quantidade ingerida da toxina, podendo durar entre 12 horas e 18 dias.

Botulismo nos animais

O quadro clínico da intoxicação botulínica caracteriza-se por paralisia progressiva, iniciando-se geralmente nos membros posteriores. O animal apresenta dificuldades na locomoção, cambaleante e tendência a se deitar. Com a evolução da doença a paralisia vai se acentuando e agravando o quadro clínico. Em cães, o quadro clínico e a gravidade dependem da quantidade de toxina ingerida e apresentam desde incoordenação motora, constipação intestinal e retenção urinária à paralisia. Muitas espécies de aves também podem ser afetadas pela toxina botulínica, sendo que o botulismo aviário é provavelmente a doença mais importante de aves migratórias. A incapacidade de sustentar o vôo é visto logo no início, mas não é um sinal patognomônico. As aves com botulismo além de não conseguirem voar também apresentam paralisia das patas e também não conseguem andar, geralmente se posicionam para frente com suas asas. Outro sinal mais facilmente reconhecido é a paralisia da pálpebra interna e dos músculos do pescoço, resultando na incapacidade de manter a cabeça ereta. Quando as aves chegam a esse estágio, elas geralmente se afogam antes de morrerem por falha respiratória causada pela toxina.



Figura 3: http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/ImageDB/BOT/BOT_006.jpg



Figura 4: http://argos.portalveterinaria.com/fotos/635/ar2914_botulismoenperro04.jpg



Figura 5: FONTE: www.efeverde.com

Botulismo no homem

Caracteriza-se por manifestações neurológicas seletivas, com alta letalidade. Pode iniciar-se com vômitos e diarreia ou constipação, debilidade, vertigem e, logo em seguida, alterações da visão como visão turva, dupla e fotofobia, flacidez das pálpebras, modificações da voz (rouquidão, afonia ou fonação lenta), distúrbios da deglutição, flacidez muscular generalizada, mais acentuada na face, pescoço e membros, dificuldades de movimentos, ocorrendo a morte por parada cardiorrespiratória.

Bebês com botulismo frequentemente apresentam prisão de ventre, param de comer e ficam apáticos e dormentes. Logo em seguida, a paralisia progressiva descendente leva a um pobre esforço respiratório e reflexos diminuídos. Geralmente o quadro se estabiliza em 1-2 semanas com melhora gradativa após muitas semanas. Nesses casos, é importante fazer o diagnóstico diferencial para sepse, infecção viral, desidratação, doença metabólica, miastenia gravis, intoxicação e síndrome de Guillain-Barré.



Figura 6:http://bioweb.uwlax.edu/bio203/s2008/strandwi_phil/images/infant_botulism.jpg

DIAGNÓSTICO

A confirmação laboratorial é realizada através da detecção da toxina botulínica no trato gastrointestinal do animal intoxicado ou do alimento suspeito de ser a fonte de infecção, e a técnica padrão é a soroneutralização em camundongos

(CDC, 1998). É importante ressaltar que um resultado laboratorial positivo confirma o diagnóstico, no entanto, um resultado negativo não exclui a possibilidade da intoxicação. Além do bioensaio ser pouco sensível, geralmente quando o animal manifesta a sintomatologia da intoxicação, a maior parte da toxina já agiu e foi eliminada.

Em animais de pequeno porte (aves, cães) pode-se pesquisar a presença da toxina no soro sanguíneo, pois há maior chance de encontrá-la na circulação, sendo necessário a colheita de 3 mL de soro para o procedimento laboratorial. Em animais de grande porte utiliza-se o conteúdo gástrico ou fezes (20 g) para detecção da toxina que ainda não se fixou às terminações nervosas. Os materiais podem ser congelados até o envio para o laboratório. A soroneutralização em camundongos é realizada por laboratórios do LANAGRO- Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento–MAPA e no Laboratório de Bacteriologia do Instituto Biológico, Secretaria de Agricultura do estado de São Paulo, seguindo as orientações do Center for Diseases Control-CDC-USA .

O diagnóstico diferencial de botulismo em animais de produção deve ser realizado com raiva e outras encefalites, doença de Aujeszky, miastenia gravis, polirradiculoneurite, outras intoxicações; nos cães , principalmente com cinomose.

O diagnóstico humano conta com o serviço do Ambulatório de Zoonoses do Instituto de Infectologia Emilio Ribas, São Paulo-SP; localizado a Av. Dr. Arnaldo no.165, tel: 38961200 (PABX), Prédio dos Ambulatórios, sob responsabilidade do Dr. Marcos Vinicius da Silva (marcos.silva@emilioribas.sp.gov.br ou mvsilva@pucsp. br, as consultas poderão ser agendadas por telefone ou no site do Instituto de Infectologia Emílio Ribas .

TRATAMENTO

Nos animais, não há tratamento específico. Deve-se realizar uma terapia de suporte para eliminação da toxina ainda circulante no hospedeiro. Nos cães , a letalidade pode ser diminuída diante da terapia rápida e adequada.

No homem, o tratamento é feito em unidade de terapia intensiva (UTI), com o tratamento soroterápico específico e manutenção do estado geral, sendo que o êxito dependerá da precocidade do mesmo.

PREVENÇÃO

Nos animais, a eliminação das potenciais fontes de contaminação e suplementação mineral é importante para o controle da doença, porém, por ser um organismo ubiqüitário, faz-se necessária a vacinação sistemática na época da seca. Nas regiões em que a perversão de apetite dos animais é frequente, deve ser assegurada a suplementação mineral em quantidade e qualidade necessárias. Os cadáveres devem ser rapidamente retirados do campo e ter destino adequado (queimados e enterrados profundamente em local em que outros animais não tenham acesso). Além de realizar inspeções periódicas de bebedouros e pastos, é importante fornecer silagem e feno de boa qualidade, suspendendo a oferta do alimento sob suspeita.

Para evitar a intoxicação no homem, o consumidor deve tomar alguns cuidados:

evitar o consumo de produtos de origem animal sem inspeção federal, estadual ou municipal; descartar alimentos com embalagens danificadas; não consumir alimentos que estejam em latas amassadas, enferrujadas ou estufadas; nas embalagens de vidro deve-se verificar as condições da tampa que não deve estar estufada, enferrujada ou amassada e o líquido não deve estar turvo; comprar conservas em locais com boas condições de armazenamento; a prática de preparo de conservas e salgas caseiras deve ser feita sob condições higiênico-sanitárias absolutamente corretas.