

BOTULISMO ALIMENTAR

Estudo retrospectivo de cinco casos

TERESA CARDOSO, MANUELA COSTA, H. CRISTINA ALMEIDA, MÁRIO GUIMARÃES

Serviços de Medicina Interna, Neurologia, Oftalmologia e Doenças Infecciosas do Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

RESUMO

O botulismo alimentar é uma doença causada pela ingestão de alimentos contaminados com toxina botulínica, geralmente carnes fumadas, produtos enlatados e conservas, podendo surgir de forma esporádica ou epidémica. Nas últimas décadas tem-se registado um aumento da sua incidência em Portugal.

Os autores fazem uma revisão de cinco casos de botulismo, três casos isolados e dois familiares. Quatro associaram-se à ingestão de presunto e um ao consumo de atum em conserva. O período de incubação foi de 48 horas num doente e quatro dias noutro, nos restantes não foi possível fazer a determinação desse período. O quadro clínico caracterizou-se, em todos os doentes, por diplopia, disfagia, tonturas, visão turva, boca seca e obstipação e, em dois doentes por queixas gastrointestinais.

Um doente apresentou alterações na EMG compatíveis com bloqueio neuromuscular pré-sináptico. Foi possível isolar a toxina botulínica, de tipo B, no soro de um doente e no produto alimentar dos dois casos familiares.

Todos os doentes recuperaram completamente do quadro clínico, necessitando apenas de tratamento sintomático.

Com esta revisão pretende-se alertar para esta entidade clínica que não sendo rara, coloca dificuldades no diagnóstico para quem não esteja familiarizado com o quadro, salientando que este é essencialmente clínico com contexto epidemiológico sugestivo, confirmado por alterações electromiográficas típicas e pela identificação da toxina envolvida. Em Portugal apenas se encontram descritos casos associados à ingestão da toxina tipo B e E, não sendo necessário o recurso ao soro anti-toxina.

Palavras-chave: Botulismo alimentar, Clostridium botulinum, acetilcolina, doença neuromuscular

SUMMARY

FOOD-BORNE BOTULISM – review of five cases

Food-borne botulism is a disease caused by the ingestion of food contaminated with botulinum toxin, often present in smoked meat, canned food and preserved food; it can occur as sporadic case or as an outbreak. In the last decades there has been an increasing incidence of food-borne botulism in Portugal.

The authors do a review of five cases of food-borne botulism, three isolated cases and 2 familiar. Four were associated with the ingestion of smoked ham and one of canned tunafish. The incubation period was 48 hours in one patient and 4 days in another, in the remaining patients it was not possible to determine this period. The clinical picture was

dominated in all patients by diplopy, dysphagia, dizziness, blurred vision, dry mouth and constipation, and in two patients there were gastrointestinal complains.

In one patient the electromyography findings were compatible with pre-synaptic neuromuscular blockage. A toxin type B was found in the serum of one patient and in the food involved in the two familiar cases.

All patients experienced complete recovery with only symptomatic treatment.

With this article the authors intend to call attention to this diagnosis, which is not rare, but difficult for someone not familiar with its presentation, being of notice that the diagnosis is essentially clinic with a strong epidemiological history, confirmed by typical electromyography findings and by the identification of the toxin involved. In Portugal there is only descriptions of clinical cases associated with the type B and the type E toxins, not being necessary the resource to the antitoxin therapy.

Key words: *Clostridium botulinum*, *food-borne botulism*, *acetylcholine*, *neuromuscular disease*

INTRODUÇÃO

O botulismo é uma doença causada por toxinas produzidas pelo *Clostridium botulinum* (e ocasionalmente o *Clostridium baratii* e *butyricum*), uma bactéria gram positiva, anaeróbia, produtora de esporos.

Justinus Kerner, no sul da Alemanha, em 1820, reconheceu pela primeira vez a associação entre a ocorrência de doença paralítica e a ingestão de salsichas, numa epidemia que atingiu 230 pessoas; na mesma altura na Rússia foi descrita uma intoxicação por peixe que causava sintomas semelhantes; mas foi só em 1897 que Van Ermengen publicou pela primeira vez a descrição do *Clostridium botulinum* e a associação da sua toxina com a indução de um quadro de fraqueza muscular em animais¹.

Descrevem-se quatro tipos epidemiológicos: *botulismo alimentar* que ocorre após a ingestão de comida contaminada com a toxina (associado à ingestão de enlatados, conservas de frutas, legumes ou peixes e carnes fumadas), *botulismo das feridas* causado pela contaminação de uma ferida com esporos do microorganismo que germinam e produzem a toxina; *botulismo infantil* causado pela ingestão dos esporos que germinam no intestino onde produzem a toxina e o *botulismo de classificação indeterminada* semelhante ao botulismo infantil, mas no adulto¹.

Cada estirpe de *Clostridium* produz um tipo de toxina, designadas de A a G; sendo as de tipo A, B, E e F as que causam doença humana (a de tipo G foi associada a alguns casos de morte súbita), enquanto que os tipos C e D são quase exclusivas dos animais. As toxinas afectam predominantemente as junções

neuromusculares periféricas (onde se ligam de modo irreversível impedindo a libertação de acetilcolina) e as sinapses autonómicas.

Tem um período de incubação variável, mas o mais habitual é 12 a 36 horas, após o que surge um quadro de disfunção autonómica e sintomas anticolinérgicos, que podem inclusive, em formas mais graves, conduzir a falência respiratória. O diagnóstico é essencialmente clínico e epidemiológico, confirmado pelo isolamento da toxina em produtos biológicos do doente (soro, fezes ou suco gástrico) ou no produto alimentar ingerido ou pelo isolamento do microorganismo em cultura dos mesmos produtos. O tratamento é de suporte nas formas ligeiras e administração precoce da antitoxina botulínica nas formas moderadas/graves, com redução da gravidade, duração e mortalidade do quadro clínico.

No nosso país a maioria dos casos descritos estão associados à ingestão de toxina de tipo B², que habitualmente causa um quadro mais ligeiro, não havendo referência à necessidade do uso de antitoxina.

Embora seja considerada uma doença rara e grave, tem-se observado em Portugal um aumento da sua incidência, desde 1970².

Os autores, a propósito de cinco casos clínicos diagnosticados recentemente no Hospital Pedro Hispano, fazem uma revisão dos aspectos epidemiológicos e clínicos desta doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi feito um estudo retrospectivo dos casos de botulismo diagnosticados no Hospital Pedro Hispano

nos anos de 1998-2001.

O diagnóstico de botulismo foi feito em presença de um quadro clínico de fraqueza muscular, alterações visuais, secura das mucosas e obstipação, na ausência de alterações do estado de consciência e febre, com informação epidemiológica sugestiva. Foram obtidas amostras de soro e fezes e, sempre que possível, do alimento ingerido, para detecção da toxina botulínica. Foi determinado o tipo de toxina envolvida através da injeção intraperitoneal, em ratinhos, do produto colhido, seguida de neutralização usando as antitoxinas de tipos A e E; não foi feita quantificação da toxina.

Foi efectuada electromiografia em quatro doentes e electrocardiograma em todos.

Para cada doente foram revistos os factores epidemiológicos envolvidos, a apresentação clínica, a sua gravidade e relação com o tipo de toxina identificada, o método de diagnóstico, o tipo de intervenção terapêutica exigida e a evolução clínica.

RESULTADOS

Durante o período de estudo foram diagnosticados neste Hospital cinco casos de botulismo alimentar: três ocorreram de forma isolada e dois casos simultâneos em doentes que eram da mesma família. Quatro associaram-se à ingestão de presunto e um à ingestão de atum enlatado (apenas no caso familiar foi possível recuperar o alimento para pesquisa da toxina).

Foi possível determinar o período de incubação em dois doentes: 48 horas num e quatro dias no outro; nos restantes doentes embora fosse possível pela história clínica associar o quadro à ingestão de determinado alimento, ou porque a ingestão foi repetida (como nos associados à ingestão de presunto) ou porque recorreram à consulta tardiamente, estes não se recordavam da data exacta do consumo.

O quadro clínico caracterizou-se, em todos os doentes, por diplopia, disfagia, tonturas, visão turva, boca seca e obstipação, sem alterações da sensibilidade.

Dos meios auxiliares de diagnóstico realizados salienta-se que em todos os casos o hemograma, a velocidade de sedimentação e o electrocardiograma não apresentaram alterações. Foi efectuada electromiografia em quatro doentes, para diagnóstico diferencial com miastenia gravis, tendo sido normal nos doentes em que foi efectuada (num destes doentes mostrou um aumento significativo da amplitude dos potenciais musculares compostos traduzindo o bloqueio neuromuscular pré-sináptico característico desta doença).

A pesquisa de toxina botulínica foi positiva no san-

gue de um doente. Nos dois casos ocorridos na mesma família foi possível isolar a toxina botulínica no presunto.

Apenas dois doentes necessitaram de internamento. A evolução clínica foi favorável, apenas com tratamento sintomático (analgesia, anti-eméticos, catárticos e algaliação, conforme a sintomatologia), com recuperação total ao fim de três semanas a quatro meses.

No quadro I apresentam-se as características clínicas de cada um dos casos.

DISCUSSÃO

O botulismo pode ocorrer de forma epidémica ou esporádica (a toxina pode estar presente apenas em parte do alimento ingerido). No nosso estudo ocorreram três casos isolados e dois casos familiares. O período de incubação varia de horas a dias (habitualmente 18 a 36 horas), sendo habitualmente mais prolongado nas formas ligeiras.

Clinicamente caracteriza-se por uma paralisia, de todos os músculos estriados, descendente e simétrica (ocasionalmente pode não ser simétrica) que pode levar à falência respiratória nos casos mais graves (geralmente associados à ingestão de toxina A). O envolvimento dos pares cranianos marca habitualmente o início do quadro, com alteração do reflexo de acomodação (o reflexo pupilar habitualmente é conservado) que causa visão turva, e disfagia, seguido ou precedido de queixas gastrointestinais (que surgiram em dois doentes); também é frequente o envolvimento do sistema nervoso autónomo (que ocorreu em todos os nossos doentes) com tonturas, boca seca, obstipação e retenção urinária, sem alterações de sensibilidade. Caracteristicamente estes doentes não desenvolvem quadro febril, e o hemograma e velocidade de sedimentação são normais.

O diagnóstico é feito pelo contexto epidemiológico e apresentação clínica fortemente sugestivos (apirexia, diplopia, disfagia, defeito de acomodação, boca e olhos secos, alterações do sistema nervoso autónomo, na ausência de alterações de sensibilidade). O diagnóstico diferencial é essencialmente com a miastenia gravis, a síndrome de Guillain-Barré (particularmente com a variante de Fisher) e acidente vascular cerebral do tronco cerebral; outras situações a incluir no diagnóstico diferencial são: o síndrome de Eaton-Lambert, a poliomielite, a difteria, intoxicações com cogumelos, medicamentos ou químicos e a hipermagnesemia.

A EMG geralmente mostra uma diminuição da amplitude dos potenciais de acção no grupo muscular

Quadro I – Epidemiologia e descrição dos casos clínicos

	CASO nº 1	CASO nº 2	CASO nº 3	CASO nº 4	CASO nº 5
SEXO	M	F	M	M	F
IDADE	66	41	40	73	41
TIPO DE CASO	Isolado	Familiar (caso 3)	Familiar (caso 2)	Isolado	Isolado
ALIMENTO	Presunto	Presunto	Presunto	Presunto	Atum em lata
P. INCUBAÇÃO	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado	48 horas	4 dias
SINTOMAS	Cefaleias, diplopia, boca seca, disfagia, náuseas, obstipação, fadiga	Visão turva, boca seca, disfagia, obstipação	Visão turva, boca seca, disfagia, obstipação	Cefaleias, tonturas, diplopia, boca seca, dores abdominais, diarreia, fraqueza muscular, parestesias da face e mãos, retenção urinária	Cefaleias, tonturas, visão turva, boca seca, disfagia, obstipação
SINAIS	Midríase simétrica, ptose palpebral, paresia do VP e VIP pares	Diminuição do reflexo do vômito	Diminuição do reflexo do vômito	Hipotensão postural, retenção urinária, paresia do VP par	Pupilas pouco reactivas com déficit de acomodação, ptose palpebral
HEMOGRAMA E VS	Normais	Normais	Normais	Normais	Normais
ELECTROMIOGRAFIA	Não fez	Com prova de fadiga negativa	Com prova de fadiga negativa	Normal	Aumento significativo da amplitude dos potenciais musculares compostos após estimulação repetida
PESQUISA DE TOXINA	Tipo B no sangue	Tipo B no alimento	Tipo B no alimento	Negativa no sangue e nas fezes	Negativa no sangue e nas fezes
T. HOSPITALIZAÇÃO	16 dias	ambulatorio	ambulatorio	4 dias	ambulatorio
P. SINTOMÁTICO	4 meses	2 meses	2 meses	3 semanas	3 meses

* P. Incubação – Período de incubação; T. hospitalização – Tempo de hospitalização; P. sintomático – Período sintomático

atingido, o que constitui um achado inespecífico, no entanto a estimulação repetitiva com frequências moderadas ou altas (20-50 Hz), pode mostrar um aumento da amplitude dos potenciais musculares compostos, traduzindo um bloqueio neuromuscular de tipo pré-sináptico, altamente sugestivo deste diagnóstico. A EMG auxilia no diagnóstico diferencial com outras situações clínicas como a miastenia gravis (onde a estimulação repetitiva provoca uma rápida diminuição dos potenciais de acção evocados) e a síndrome de Gullian-Barré (em casos associados a desmielinização a EMG mostra latências distais prolongadas, atraso na velocidade de condução, evidência de bloqueio de condução e dispersão temporal dos potenciais de acção compostos; nos casos com patologia axonal primária o achado principal é uma redução da amplitude dos potenciais de acção compostos, sem atraso de condução ou prolongamento das latências distais).

O diagnóstico é confirmado pela cultura do microorganismo ou isolamento da toxina botulínica (através da inoculação em ratinhos) nos alimentos, sangue, suco gástrico ou fezes. A pesquisa da toxina botulínica foi feita no sangue e fezes de todos os nos-

so doentes, mas só foi isolada no sangue de um doente, o que não exclui o diagnóstico nos restantes, se considerarmos que na maioria dos nossos doentes a pesquisa foi efectuada tardiamente, sendo que a sensibilidade máxima (50 a 60%) é atingida nos dois primeiros dias após a ingestão, e depois diminui com o tempo³. A pesquisa de toxina só é positiva em 46% dos casos com diagnóstico clínico⁴. Apenas no caso familiar foi possível recuperar o alimento ingerido e fazer a pesquisa da toxina neste, que foi positiva.

Nos três casos em que foi possível a identificação, o tipo de toxina envolvida foi a tipo B, a mais frequente em Portugal e na Europa (com excepção dos países Bálticos onde a toxina de tipo E é a mais frequente)². A toxina de tipo B geralmente associa-se a um quadro clínico mais benigno⁵.

A toxina A é mais frequente na América do Norte, associada a um curso clínico mais grave que obriga a hospitalização e monitorização clínica, por espirometria, oximetria e gasometria, pelo risco de falência respiratória no contexto da paralisia descendente, que pode mesmo obrigar a ventilação invasiva. A taxa de mortalidade nestes países varia de 5 a 10%,

sendo as mortes precoces devidas a uma falência no reconhecimento precoce da severidade da doença, enquanto que as mortes após duas semanas resultam geralmente das complicações de ventilação mecânica prolongada (habitualmente por duas a oito semanas, podendo atingir sete meses)⁴. Nestes países, devido à gravidade do quadro clínico encontra-se disponível a anti-toxina trivalente (A, B e E) que deve ser administrada precocemente após testar o risco de anafilaxia (descrita em 21% dos casos em que foi administrada)² e após colheita de produtos para estudo laboratorial.

Entre nós o curso da doença é habitualmente benigno, de acordo com o tipo de toxina, pelo que exige apenas vigilância e tratamento sintomático. A recuperação clínica faz-se ao longo de semanas a meses (nos nossos doentes variou entre 3 semanas e 4 meses), sem sequelas.

CONCLUSÃO

O botulismo pode colocar dificuldades no diagnóstico por omissão.

O diagnóstico é essencialmente clínico com contexto epidemiológico, confirmado por estudos electro-miográficos e pela identificação da toxina envolvida. É importante no entanto não valorizar exclusivamente

os testes laboratoriais uma vez que a sua sensibilidade é baixa e pode levar a uma exclusão incorrecta do diagnóstico.

A prevalência entre nós da toxina tipo B, requer apenas vigilância e terapêutica sintomática, mas o acesso cada vez mais fácil a produtos importados pode colocar-nos perante um quadro mais grave que exija vigilância e terapêutica em ambiente de cuidados intensivos com suporte ventilatório.

BIBLIOGRAFIA

1. BLECK TB: Clostridium botulinum (Botulism). In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000:2543-8
2. LECOUR H, RAMOS H, ALMEIDA B, BARBOSA R: Food-borne Botulism – a review of 13 outbreaks. Arch Intern Med 1988; 148: 578-580
3. WOODRUFF BA, GRIFFIN PM, MCCROSKEY LM et al: Clinical and laboratory comparison of botulism from toxins types A, B and E in the United States, 1975-1988. J Infect Dis 1992; 166: 1281-6
4. SHAPIRO RL, HATHEWAY C, SWERDLOW DL: Botulism in the United States: A clinical and epidemiologic review. Ann Intern Med 1998; 129: 221-228
5. ST. LOUIS ME, PECK SH, BOWERING D et al: Botulism from chopped garlic: delayed recognition of a major outbreak. Ann Intern Med 1988; 108(3): 363-8