

## BOTULISMO: RELATO DE CASO

FOOD BORNE BOTULISM: CASE REPORT

JULIANA CRISTINA SILVA FRAGA\* ADEBAL ANDRADE FILHO\*\*

### RESUMO

É relatado o caso de um paciente de 39 anos, com quadro agudo de sintomas gastrointestinais e neuroparalíticos, após ingestão de alimentos contaminados. O quadro evoluiu com parada cardiorrespiratória e necessidade de ventilação mecânica. O diagnóstico de botulismo foi confirmado pelo achado da toxina tipo A em amostras de sangue do paciente, que recebeu suporte clínico e tratamento específico com antitoxina botulínica, recuperando-se sem apresentar seqüelas.

**Palavras-chave:** Botulismo/diagnóstico; Botulismo/quimioterapia; Antitoxina Botulínica/uso terapêutico.

### INTRODUÇÃO

O botulismo é uma doença neuroparalítica grave, de ocorrência súbita, causada pela ação de uma potente neurotoxina. Apresenta elevada letalidade e deve ser considerada como emergência médica e um problema de saúde pública.

No Brasil, é doença rara e de notificação compulsória. De janeiro a maio de 2003 foram notificados 12 casos, sendo apenas um caso confirmado<sup>1</sup>. Nos Estados Unidos existe uma média de 15 surtos dessa doença por ano<sup>2</sup>.

O agente etiológico é o *Clostridium botulinum*, um bacilo gram-positivo, anaeróbico e esporulado, que está amplamente distribuído na natureza. Pode ser identificado em vegetais, no mel, em intestinos de mamíferos, peixes e vísceras de crustáceos. Sua forma vegetativa produz oito tipos de toxina (de A a G), porém apenas os tipos A, B, E e F são patogênicas ao homem – principalmente as toxinas A e B.<sup>3</sup> Para o desenvolvimento da toxina botulínica, são necessários pH básico ou próximo do neutro, anaerobiose e temperaturas acima de 15°C. Ela pode ser letal por ingestão de doses pequenas como 70 mg, comportando-se como um verdadeiro veneno biológico<sup>4</sup>.

São descritas quatro formas principais de transmissão:

- botulismo alimentar: quando os alimentos ingeridos contêm a toxina;
- botulismo infantil: por ingestão de esporos, seguida da produção e absorção da toxina botulínica na luz intestinal;
- botulismo por contaminação de ferimentos: pela produção de toxinas nos ferimentos contaminados;
- botulismo inadvertido: como consequência indesejada do uso terapêutico da toxina botulínica.

O período de incubação varia de acordo com o tipo de transmissão envolvida. Pode manifestar-se rapidamente entre duas e 36 horas, ou demorar até 10 dias no botulismo alimentar. Geralmente, quanto mais curto o período de incubação, maior a gravidade e a letalidade dos casos.<sup>5,6</sup>

As manifestações clínicas estão relacionadas à ação da toxina nas junções neuromusculares. A toxina atinge a corrente sangüínea e desta passa às membranas pré-sinápticas, onde atua impedindo a liberação de acetilcolina, o que ocasiona paralisia<sup>5,6</sup>. A lesão sináptica é irreversível e a recuperação só ocorre após a formação de novos terminais nervosos, que pode demorar de quatro semanas a 12 meses.

Os sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, geralmente precedem as manifestações neurológicas – cefaléia, vertigem, tonteira e sonolência. Posteriormente, o quadro pode evoluir com comprometimento de nervos cranianos (paralisia facial, disartria, disfagia, diplopia, ptose palpebral, turvação visual e redução dos movimentos do globo ocular, da língua, do palato e da musculatura cervical), paralisia flácida e disfunção autonômica.

Na maioria dos casos, a fraqueza muscular progride de modo descendente e simétrico. Pode acometer a musculatura torácica, produzindo dispnéia. Normalmente, os reflexos profundos estão reduzidos ou abolidos, mas a sensibilidade está preservada. A disfunção autonômica caracteriza-se por midríase, diminuição do reflexo pupilar à luz, xerostomia e constipação intestinal.

Os sinais e sintomas do botulismo são reversíveis, embora a fraqueza possa persistir por meses<sup>3,5</sup>. Uma característica importante é a preservação do nível de consciência<sup>5,6</sup>. As complicações surgem devido à insuficiência respiratória e à longa permanência sob assistência ventilatória<sup>6</sup>.

O diagnóstico laboratorial é feito através de bioensaio em camundongos ou através do cultivo do *C. botulinum*<sup>7,8</sup>. A cepa do *C. botulinum* cultivada tem de ser produtora da toxina danosa ao homem, para confirmação diagnóstica<sup>5</sup>. No bioensaio, a amostra é inoculada nos camundongos e observa-se a ocorrência de sintomas compatíveis com a doença. A caracterização do tipo de toxina é feita pela inativação com antitoxinas polivalentes e tipo específicos. Embora existam métodos mais rápidos de triagem, como o Elisa e o radioimunoensaio, eles não são considerados satisfatórios quanto à sensibilidade e especificidade<sup>7,8</sup>.

\*Médica residente de Clínica Médica do Hospital João XXIII

\*\*Adebal Andrade Filho - Médico Especialista em Clínica Médica, plantonista do Serviço de Toxicologia do Hospital João XXIII

Endereço para correspondência:  
Juliana Cristina Silva Fraga  
Rua Araguari, 1413, ap. 400 – Santo Agostinho  
30190111 – Belo Horizonte – MG  
e-mail: julifraga@ig.com.br

Data de submissão: 11/08/03  
Data de aprovação: 10/02/04

A coleta de amostras de sangue, alimentos ingeridos e fezes deve ser realizada o mais precocemente possível, pois a toxina pode não ser mais encontrada após oito dias do início dos sintomas. No Brasil, o laboratório de referência é o Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo, para onde as amostras devem ser enviadas sob refrigeração, pois se trata de toxina termolábil<sup>5</sup>.

A eletroneuromiografia, apesar de apresentar alterações inespecíficas para o diagnóstico de botulismo, pode auxiliar no diagnóstico diferencial de outras afecções neuromusculares como síndrome de Guillain-Barré e *miastenia gravis*. A anormalidade eletrofisiológica mais importante do botulismo é a pequena amplitude dos potenciais de ação, em resposta a uma estimulação nervosa supramáxima nos músculos afetados. Geralmente, há aumento do recrutamento muscular após estimulação repetitiva, com frequências de 20 a 50 Hz<sup>9</sup>.

O diagnóstico diferencial é feito com doenças/intoxicações que cursam com fraqueza muscular súbita.

O tratamento é composto de suporte clínico e uso de antitoxina específica, realizado em unidade de terapia intensiva. A ventilação artificial é necessária em 30% a 50% dos casos<sup>5</sup>.

O soro antitoxinotípico (heterólogo) administrado pode ser específico para o tipo imunológico ou polivalente (anti-A, B, E e F). Ele é fornecido pelo Instituto Butantan e deve ser solicitado à Central de Vigilância Epidemiológica/Centro de Referência do Botulismo (0800-55-5466) – serviço com atendimento médico 24 horas<sup>5</sup>.

## RELATO DO CASO

E. L. M. O., 39 anos, masculino, leucodérmico, natural e procedente de Belo Horizonte (MG), iniciou quadro de vômitos, diarreia e turvação visual.

Dois dias depois, foi admitido no Hospital João XXIII com aparecimento abrupto de ptose bupalpebral, disartria, xerostomia, disfagia, desconforto respiratório, miastenia e dor cervical que irradiava para o tórax. Ao exame, apresentava pupilas midriáticas, fotorreativas, nível de consciência, tônus e força muscular preservados, sem outras alterações.

Na véspera do início dos sintomas, havia feito viagem, durante a qual havia ingerido palmito, salsicha e mussarela, servidos pela empresa transportadora. Os sintomas iniciaram-se, aproximadamente, 12 horas após a ingestão desses alimentos.

O paciente negava uso de drogas, etilismo, tabagismo, contato com inseticidas ou comorbidades. Relatava que seu companheiro de viagem não apresentara nenhum sintoma. Negava doenças familiares.

A avaliação laboratorial inicial revelou: Hm: 5.060.000/mm<sup>3</sup>; Hb: 15,4 g/dL; Ht: 45,6%; VCM: 90,1 fL. Global de leucócitos: 5.900; (segmentados: 66%; bastonetes: 4%; linfócitos: 26 %, monócitos: 4 % e eosinó-

filos: zero); plaquetas: 171.000. Uréia: 19 mg/dL; creatinina: 1,0 mg/dL; Na: 145 meq/L; K: 3,9 meq/L; Cl: 111 meq/L; Ca: 8,5 meq/L; Mg: 2,1 meq/L; PCR: 12.

Foi realizada tomografia computadorizada (TC) de crânio e punção líquórica (líquido límpido, glicose 73mg/dL, proteína 30mg/dL, hemácias 31/mm, leucócitos 02/mm: polimorfonucleares zero e linfócitos 100%/ ausência de germes coráveis pelo Gram/ culturas para bactérias e fungos negativas), que estavam dentro dos parâmetros da normalidade.

Aventada a hipótese de intoxicação alimentar, o paciente foi encaminhado ao serviço de toxicologia. Ele queixava de piora progressiva dos sintomas. Mediante a impossibilidade de se afastar um quadro de *miastenia gravis* foi realizada prova terapêutica com 1mg de neostigmina, sem melhora dos sintomas. Simultaneamente, foi feito contato com a vigilância epidemiológica, para notificação de provável caso de botulismo e solicitação do soro antitoxinotípico.

Durante o exame neurológico, o paciente apresentou vômitos, apnéia e parada cardiorrespiratória. As manobras de ressuscitação foram imediatamente iniciadas com reversão rápida do quadro. O paciente foi intubado e colocado em ventilação mecânica (VM). Logo após, foi transferido para a UTI, onde recebeu a antitoxina botulínica polivalente. O paciente permaneceu em VM por três semanas e, durante esse período, evoluiu com melhora progressiva das alterações neuromusculares. Apresentou como complicação pneumonia nosocomial com boa resposta à antibioticoterapia. Recebeu alta hospitalar após dois meses da sua admissão, sem déficits.

O resultado final dos exames só foi divulgado no 15º dia de internação: toxina botulínica tipo A e toxina termolábil haviam sido encontradas em amostras do soro e fezes, respectivamente. Os testes foram realizados por bioensaio em camundongos, técnica preconizada pelo CDC de Atlanta (EUA) e pelo Ministério da Saúde do Brasil para diagnóstico de botulismo.

## DISCUSSÃO

O caso clínico aqui descrito revela a intoxicação alimentar pelo *Clostridium botulinum* em paciente do sexo masculino, adulto e jovem, previamente hígido, que evoluiu como uma emergência médica.

Botulismo é derivado da palavra latina *botulus*, que significa salsicha.<sup>9</sup> Os primeiros casos foram relatados por Justinus Kerner (1786-1862), médico alemão, que reconheceu a ligação entre a salsicha e a doença paralisante. Apenas em 1897, Emille Pierre Van Emergen publicou a primeira descrição do organismo após um surto por ingestão de presunto na Bélgica<sup>9,10</sup>.

O botulismo alimentar é uma doença rara no Brasil. De acordo com os dados do CENEPI<sup>11</sup>, programa de vigilância de botulismo, entre 1999 e 2002, apenas 15

casos foram confirmados. Sua principal etiologia está no consumo de alimentos em conserva que não obedecem às normas ditadas pela vigilância sanitária. A maioria desses alimentos é oriunda de empresas clandestinas.

O quadro inicial do paciente foi composto por sintomas gastrointestinais seguidos pelo acometimento do sistema nervoso. As queixas de náuseas, vômitos, disartria, xerostomia, turvação da visão e ptose bipalpebral são alterações comumente descritas no botulismo alimentar. O nível de consciência preservado e a história epidemiológica do consumo de alimentos suspeitos, cerca de 12 horas antes dos sintomas, foram fundamentais para o diagnóstico.

Os principais diagnósticos diferenciais envolvidos são doenças capazes de se manifestarem com acometimento gastrointestinal e/ou neurológico. Devem ser lembradas as doenças bacterianas, virais, intoxicações diversas e doenças com acometimento neurológico.

As doenças bacterianas causadas por salmonelas, enterotoxina estafilocócica e enterococcus fecais cursam com manifestações gastroentéricas muito agudas, porém sem sintomatologia neurológica. Atenção especial deve ser dada à bactéria *Campylobacter*, que pode ser responsabilizada por quadros de paralisia flácida, simulando a síndrome de Guillain-Barré.

As doenças virais, causadas por enterovírus e vírus da poliomielite, são síndromes infecciosas que geralmente se manifestam com paralisias periféricas; entretanto, cursam com alterações líquóricas e sinais meníngeos.

Finalmente, as intoxicações por pesticidas clorados, organofosforados, atropina, beladona, álcool, curare e outras doenças que acometem o sistema nervoso, como síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller-Fisher, meningoencefalites, hipocalcemia, polineurites, acidentes vasculares cerebrais, *miastenia gravis*, neurastenia, neuropatia diftérica, não devem ser esquecidas, pois podem se apresentar com sintomas clínicos semelhantes aos manifestados pelo paciente. Porém, a maioria dessas doenças apresenta alterações nos exames complementares.

No caso relatado, a progressão da paralisia foi tipicamente descendente, acometendo inicialmente a face, região cervical e, posteriormente, o terço superior do tórax, o que provavelmente foi causa, repentina, da sua parada cardiorrespiratória – paralisia da orofaringe resultando em aspiração. Os exames laboratoriais (hemograma, íons, líquido e TC) estavam normais, não havia sinais de meningismo e não houve melhora após o teste com neostigmine. O conjunto destes dados apontava para a hipótese de botulismo, em detrimento dos outros diagnósticos. Dessa forma, mesmo sem a comprovação laboratorial, a antitoxina botulínica foi administrada 72 horas após o início dos sintomas. Segundo a literatura, a administração do soro antibotulínico deve ser o mais precoce possível, porque elimina a toxina circulante que ainda não se fixou no sistema nervoso central<sup>15,6</sup> e está associada ao

desenvolvimento de quadros mais brandos da doença.<sup>12,13</sup> Não se justifica o atraso no emprego da antitoxina, enquanto se aguarda a confirmação laboratorial, que demora, em média, sete a 15 dias.<sup>4</sup>

A recuperação do quadro é variável, depende da formação de novas sinapses e restauração da função da placa motora. No caso do paciente, sua evolução clínica foi extremamente favorável, e ele foi retirado precocemente da ventilação mecânica, na 3ª semana. Geralmente os pacientes necessitam de VM por períodos médios de oito semanas.<sup>5</sup> O paciente deste relato recebeu alta dois meses após sua admissão hospitalar, sem seqüelas.

Mediante um quadro de doença neuromuscular aguda, é fundamental que se suspeite de botulismo e se faça anamnese dirigida, procurando associação entre alimentos incriminados e sintomas. É importante lembrar que, embora as manifestações clínicas possam parecer simples, há um imenso potencial para complicações e que a precocidade no diagnóstico e no tratamento são cruciais para a melhora do prognóstico.

## ABSTRACT

This is a report of a 39 year-old man who presented an acute onset of gastrointestinal and neuroparalytic symptoms after the ingestion of contaminated food. He had a cardiac arrest and needed ventilatory support. The diagnosis was confirmed by the presence of type A botulin toxin in the patient's serum. He received supportive care and botulin antitoxin, recovering without sequelae.

**Key-words:** Botulism/diagnosis; Botulism/drug therapy; Botulinum Antitoxin/ therapeutic use

## REFERÊNCIAS

1. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. CVE. Dados estatísticos de doenças transmissíveis por água e alimentos: botulismo. Estados de São Paulo e Brasil, 1999-2003. [Citado em: 06 ago. 2003] Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/dta\\_estat.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/dta_estat.htm)
2. Bartlett JG. Botulismo. In: Goldman L, Bennet JC. Cecil Tratado de Medicina Interna 21ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.1866-8.
3. Moura JA, Santos Júnior, EA. Botulismo In: Andrade AF, Campolina D, Dias MB. Toxicologia na Prática Clínica. Belo Horizonte: Folium; 2001. p.109-12.
4. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV et al. Botulinum toxin as a biological weapon. JAMA 2001;285(8):1059-70.
5. Estado de São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. CVE. Manual de Vigilância Epidemiológica do Botulismo. 2002: 1-41. [Citado em: 06 ago. 2003]. [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/dta\\_doctec.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/dta_doctec.htm)
6. Gantz NM. Botulism In: Rippe JM, Irwin RS. Intensive Care Medicine 4th ed. USA: Lippincott-Raven, 1999. p.1184-1186
7. Gelli DS, Jakabi M, Souza A. Botulism: a laboratory investigation on biological and food samples from cases and out-

## BOTULISMO: RELATO DE CASO

- breaks in Brazil (1982-2001). Rev Inst Med Trop (São Paulo) 2002;44(6):321-4.
8. FDA/CFSAN. Bacteriological Analytical Manual Online - Botulism. Jan. 2001. [Citado em: 06 ago. 2003]. Disponível em: [www.cfsan.fda.gov/~ebam/bam-17.html](http://www.cfsan.fda.gov/~ebam/bam-17.html)
  9. Cherington M. Clinical spectrum of botulism. Muscle & Nerve 1998;21(6):701-10.
  10. Pires GS. Botulismo e toxina botulínica. J Bras Med 2002; 83(5/6):13-6.
  11. Fundação Nacional de Saúde–FUNASA. Guia de Vigilância Epidemiológica: Botulismo. 5ª ed. Brasília: FUNASA; 2002. p.137-59.
  12. Chang GV, Ganguly G. Early antitoxin treatment in wound botulism results in better outcome. Eur Neurol 2003; 49(3):151-3.
  13. Robinson RE, Nahata MC. Management of Botulism. Ann Pharmacother 2003;37(1):127-31