

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença neuromuscular grave, não contagiosa, resultante da ação de toxinas produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum*. Apresenta-se nas formas de botulismo alimentar, botulismo por ferimentos e botulismo intestinal, e caracteriza-se por manifestações neurológicas e/ou gastrointestinais.

► AGENTE ETIOLÓGICO

O *C. botulinum* é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio e esporulado. Em sua forma vegetativa, pode produzir pré-toxina botulínica (Maslanka *et al.*, 2015).

São conhecidas oito tipos de toxinas botulínicas: A, B, C1, C2, D, E, F e G. Os tipos que causam doença no ser humano são: A, B, E e F, sendo os mais frequentes o A e o B. Em 2014, foi descrito um caso de botulismo causado por uma nova neurotoxina denominada BoNT/H, sendo esse o primeiro relato de uma nova neurotoxina em mais de 40 anos (Barash; Arnon, 2014).

As condições ideais para que a bactéria assuma a forma vegetativa, produtora de toxina, são: anaerobiose, pH alcalino ou próximo do neutro (4,8 a 8,5), atividade de água de 0,95 a 0,97 e temperatura ótima de 37°C. Os tipos A e B desenvolvem-se em temperaturas próximas das encontradas no solo (acima de 25°C até 40°C), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3°C (considerada psicrófila moderada).

► RESERVATÓRIO

Os esporos do *C. botulinum* são amplamente distribuídos na natureza, em solos e sedimentos de lagos e mares. São identificados em produtos agrícolas, como legumes, vegetais e mel, e em intestinos de mamíferos, peixes e vísceras de crustáceos (Brasil, 2006).

► MODO DE TRANSMISSÃO

Botulismo alimentar

Ocorre por ingestão de toxinas presentes em alimentos previamente contaminados, que foram produzidos ou conservados de maneira inadequada.

Os alimentos mais comumente envolvidos são:

- Conservas vegetais, principalmente as artesanais (palmito, picles, pequi).
- Produtos cárneos cozidos, curados e defumados de forma artesanal (salsicha, presunto, carne frita conservada em gordura – “carne de lata”).

- Pescados defumados, salgados e fermentados.
- Queijos e pasta de queijos.
- Raramente, alimentos enlatados industrializados.

Botulismo por ferimentos

Uma das formas mais raras de botulismo, é ocasionado pela contaminação de ferimentos com *C. botulinum*, que, em condições de anaerobiose, assume a forma vegetativa e produz toxina in vivo.

As principais portas de entrada para os esporos são úlceras crônicas com tecido necrótico, fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, infecções dentárias ou, ainda, aqueles produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis, e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias. Embora raros, são descritos casos de botulismo acidental associado ao uso terapêutico ou estético da toxina botulínica e à manipulação de material contaminado em laboratório (transmissão pela via inalatória ou contato com a conjuntiva).

Botulismo intestinal

Resulta da ingestão de esporos presentes no alimento, seguida da fixação e da multiplicação do agente no ambiente intestinal, em que ocorre a produção e a absorção de toxina. A ausência da microbiota de proteção permite a germinação de esporos e a produção de toxina na luz intestinal (Brasil, 2006).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Botulismo alimentar

Pode variar de duas horas a dez dias, com média de 12 a 36 horas. Quanto maior a concentração de toxina no alimento ingerido, menor o período de incubação.

Botulismo por ferimento

Pode variar de 4 a 21 dias, com média de 7 dias.

Botulismo intestinal

O período não é conhecido, devido à impossibilidade de determinar o momento da ingestão de esporos.

Períodos de incubação curtos sugerem maior gravidade e maior risco de ocorrência do óbito (Brasil, 2006).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Não há transmissão interpessoal.

► SUSCETIBILIDADE

A suscetibilidade é geral.

Botulismo alimentar

Toda pessoa está vulnerável, devido à ampla distribuição do agente etiológico na natureza.

Botulismo por ferimentos

Pessoas que, por algum motivo, apresentam fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, ou, ainda, ferimentos produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias são mais vulneráveis.

Botulismo intestinal

Em decorrência da ausência de microbiota de proteção intestinal, as crianças com idade entre 3 e 26 semanas são mais vulneráveis, bem como adultos que passaram por cirurgias intestinais, que apresentam acloridria gástrica, doença de Crohn e/ou uso de antibióticos por tempo prolongado, que também levam à alteração da microbiota intestinal (Brasil, 2006).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

► BOTULISMO ALIMENTAR

A doença caracteriza-se por instalação súbita e progressiva. Os sinais e os sintomas iniciais podem ser gastrointestinais e/ou neurológicos. As manifestações gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, e podem anteceder ou coincidir com os sinais e os sintomas neurológicos.

Os primeiros sinais e sintomas neurológicos podem ser inespecíficos, tais como cefaleia, vertigem e tontura. Os principais sinais e sintomas neurológicos são: visão turva, ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria e boca seca, íleo paralítico, hipotensão sem taquicardia e retenção urinária, evoluindo para paralisia flácida motora descendente, associada a comprometimento autonômico disseminado. As manifestações começam no território dos nervos cranianos e evoluem no sentido descendente. Essa particularidade distingue o botulismo da síndrome de Guillain-Barré, que é uma paralisia flácida aguda ascendente.

Com a evolução da doença, a fraqueza muscular pode se propagar de forma descendente para os músculos do tronco e dos membros, o que pode ocasionar dispneia, insuficiência respiratória e tetraplegia flácida. A fraqueza muscular nos membros é tipicamente simétrica, acometendo com maior intensidade os membros superiores. Uma característica importante no quadro clínico do botulismo é a preservação da consciência. Na maioria dos casos, também não há comprometimento da sensibilidade, o que auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças neurológicas.

O botulismo pode apresentar progressão por uma a duas semanas e estabilizar-se por mais duas a três semanas, antes de iniciar a fase de recuperação, com duração variável, que depende da formação de novas sinapses e restauração da função. Nas formas mais graves, o período de recuperação pode durar de seis meses a um ano, embora os maiores progressos ocorram nos primeiros três meses após o início dos sintomas.

► BOTULISMO POR FERIMENTOS

O quadro clínico é semelhante ao do botulismo alimentar, entretanto os sinais e os sintomas gastrointestinais não são esperados. Pode ocorrer febre decorrente de contaminação secundária do ferimento. O botulismo por ferimento deve ser lembrado nas situações em que não se identifica uma fonte alimentar, especialmente em casos isolados da doença. Ferimentos ou cicatrizes em focos ocultos nem sempre são encontrados, como em mucosa nasal, seios da face e pequenos abscessos em locais de injeção. Por isso, devem ser investigados, especialmente em usuários de drogas.

► BOTULISMO INTESTINAL

Nas crianças, o aspecto clínico do botulismo intestinal varia de quadros com constipação leve à síndrome de morte súbita. A doença manifesta-se, inicialmente, por constipação e irritabilidade, seguidas de sinais e de sintomas neurológicos caracterizados por dificuldade de controle dos movimentos da cabeça, sucção fraca, disfagia, choro fraco, hipoatividade e paralisias bilaterais descendentes, que podem progredir para comprometimento respiratório. Casos leves, caracterizados apenas por dificuldade em deglutir e fraqueza muscular discreta, têm sido descritos. Em adultos, suspeita-se de botulismo intestinal na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, como alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

Tem duração de duas a seis semanas, com instalação progressiva dos sinais e dos sintomas em até duas semanas, seguida de recuperação em três a quatro semanas (Brasil, 2006).

COMPLICAÇÕES

Desidratação e pneumonia por aspiração podem ocorrer precocemente, antes mesmo da suspeita de botulismo ou do primeiro atendimento no serviço de saúde. A longa permanência sob assistência ventilatória e os procedimentos invasivos são considerados importantes fatores de risco para as infecções respiratórias, que podem ocorrer em qualquer momento da hospitalização.

DIAGNÓSTICO

► CLÍNICO

Anamnese

Para a investigação das doenças neurológicas que se manifestam por fraqueza muscular descendente, faz-se necessário realizar anamnese cuidadosa, buscando identificar fatores de risco específicos para botulismo. Devem-se avaliar o início e a progressão dos principais sinais e sintomas neurológicos apresentados (Brasil, 2006).

Na suspeita de botulismo alimentar, também devem ser investigados:

- Alimentos ingeridos nos últimos três dias e, quando possível, até dez dias.
- Tempo decorrido entre a ingestão e o aparecimento da doença.
- Existência de outros casos e fonte comum de ingestão de alimentos.

- Outros fatores de risco, como ferimentos, imunização e infecções virais recentes, picada de insetos, viagens, exposição a agentes tóxicos, medicamentos e uso de drogas endovenosas.
- Outras pessoas com sinais e sintomas semelhantes.

Exame físico geral

De forma geral, prevalecem os sinais e os sintomas neurológicos, sendo estes os primeiros e mais importantes achados ao se examinar o paciente.

Sinais de desidratação, distensão abdominal e dispneia podem estar presentes. Não há febre, a menos que haja uma complicação infecciosa. No botulismo por ferimento, pode ocorrer febre secundária à infecção da ferida por outras bactérias.

A frequência cardíaca é normal ou baixa, se não houver hipotensão (presente nas formas graves, com disfunção autonômica).

Exame neurológico

No exame neurológico, devem ser avaliados nível de consciência, *deficit* de força muscular nos membros, e comprometimento da musculatura ocular, facial e bulbar. Devem ser verificados os movimentos da língua e do palato; movimentos da face; reflexos profundos (aquileu, patelar, bicipital, tricipital, estilorrádial); sensibilidade; comprometimento do sistema nervoso autônomo; acuidade visual; e preservação da audição.

► DIAGNÓSTICO ELETROFISIOLÓGICO

A eletroneuromiografia permite identificar se a lesão no sistema nervoso periférico localiza-se na raiz, nos plexos, no nervo, no músculo ou na junção neuromuscular. Dessa forma, esse exame é de grande valor no diagnóstico de botulismo ao demonstrar o comprometimento da junção neuromuscular, mais especificamente da membrana pré-sináptica, causada pela toxina botulínica. Além disso, o exame auxilia no diagnóstico diferencial em relação a outras doenças com quadros clínicos semelhantes.

► LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial é baseado na análise de amostras clínicas e de alimentos (casos de botulismo alimentar) para identificação da toxina ou isolamento da bactéria.

Mais informações podem ser encontradas no *Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo* (Brasil, 2006).

► DIFERENCIAL

Existem muitas doenças neurológicas que podem se manifestar com fraqueza muscular súbita e paralisia flácida aguda. As principais são: síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Muller-Fisher (variante da síndrome de Guillain-Barré) e *Miastenia gravis*.

Além dessas, existem outras doenças menos comuns que também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial: doença de Lyme, neuropatia diftérica, neuropatias tóxicas alimentares, neuropatia por metais pesados e agentes industriais, e outros quadros neurológicos e/ou psiquiátricos, como meningoencefalites, acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico,

transtornos conversivos (histeria), hipopotassemia, intoxicação por atropina, beladona, metanol, monóxido de carbono, fenotiazínicos e envenenamento por curare.

Por ser uma doença do sistema nervoso periférico, o botulismo não está associado a sinais de envolvimento do sistema nervoso central. A presença das manifestações a seguir relacionadas, em indivíduo previamente normal, é argumento contra a possibilidade dessa doença:

- Movimentos involuntários.
- Diminuição do nível de consciência.
- Ataxia.
- Crises epilépticas (convulsões).
- Espasticidade, hiperreflexia profunda, presença de clônus ou sinal de Babinski, e sinais de liberação piramidal nos membros acometidos por fraqueza.
- Assimetria significativa da força muscular.
- *Deficit* sensitivo.

TRATAMENTO (Brasil, 2006)

O êxito do tratamento do botulismo está diretamente relacionado à precocidade com que é iniciado e às condições do local onde será realizado. O tratamento deve ser realizado em unidade hospitalar que disponha de unidade de terapia intensiva (UTI). Observa-se significativa redução da letalidade quando o paciente é tratado nessas unidades.

Basicamente, o tratamento da doença se apoia em dois conjuntos de ações: tratamento de suporte e tratamento específico.

► TRATAMENTO DE SUPORTE

As medidas gerais de suporte e monitorização cardiorrespiratória são as condutas mais importantes no tratamento do botulismo. A disfagia, regurgitação nasal, comprometimento dos movimentos da língua, do palato e, principalmente, da musculatura respiratória são sinais indicativos de gravidade e exigem atenção redobrada e ação imediata para evitar broncoaspiração e insuficiência respiratória. Nesses casos, a assistência ventilatória é essencial para evitar o óbito, podendo ser necessária por quatro (toxina tipo B) a oito semanas (toxina tipo A) ou mais, se houver complicações. O tratamento de suporte baseia-se fundamentalmente nos seguintes procedimentos:

- Assistência ventilatória pode ser necessária para cerca de 30% a 50% dos casos. Para se indicar a intubação traqueal em um paciente com botulismo, não é necessário esperar que a PCO₂ esteja elevada ou que a saturação de O₂ diminua, pois a espera de tais sinais pode representar maior risco de instalação da insuficiência respiratória. Os critérios para indicação de intubação são essencialmente clínicos. Para indicá-la, pode-se basear em cuidadosa avaliação da capacidade do paciente em garantir a permeabilidade das vias aéreas superiores. As paralisias podem causar: (a) asfixia e obstruções respiratórias altas e, nesse sentido, deve-se observar se há mobilidade da língua e do palato, disfonia e disfagia; e (b) perda da capacidade vital (aferida por espirômetro) e, em geral, a intubação é indicada quando a capacidade vital é menor que 12 mL/kg.

- Traqueostomia: nem sempre é necessária, devendo ter sua indicação avaliada caso a caso.
- Lavagens gástricas, enemas e laxantes podem ser úteis nos casos de botulismo alimentar, com o objetivo de eliminar a toxina do aparelho digestivo, exceto naqueles em que houver íleo paralítico.
- Hidratação parenteral e reposição de eletrólitos, além de alimentação, por meio de sondas, devem ser mantidas até que a capacidade de deglutição seja recuperada.

▶ TRATAMENTO ESPECÍFICO

Visa eliminar a toxina circulante e sua fonte de produção por meio do uso do soro antibotulínico (SAB) e de antibióticos. Antes de iniciar o tratamento específico, todas as amostras clínicas para exames diagnósticos devem ser coletadas.

O SAB atua contra a toxina circulante, que ainda não se fixou no sistema nervoso. Por isso, recomenda-se que o tratamento com SAB seja realizado o mais precocemente possível (até sete dias a partir do início dos sintomas neurológicos); caso contrário, poderá não mais ser eficaz. Apresenta-se em forma de soro heterólogo, equino, geralmente em apresentação bivalente (contra os tipos A e B) ou trivalente (contra os tipos A, B e E).

A dose é uma ampola de antitoxina botulínica bi ou trivalente por via endovenosa, em que o imunobiológico é introduzido diretamente na corrente sanguínea, por ser uma via que permite a administração de grandes volumes de líquidos. Os locais mais utilizados para a administração de injeções endovenosas são as veias periféricas superficiais (Brasil, 2014). A dose de SAB é diluída em solução fisiológica a 0,9%, na proporção de 1:10 para infundir em aproximadamente uma hora.

O debridamento cirúrgico deve ser realizado nos casos de botulismo por ferimento, preferencialmente após o uso do SAB, mesmo quando a ferida apresenta bom aspecto.

No botulismo intestinal, em menores de 1 ano de idade, acredita-se que a lise de bactérias na luz intestinal, provocada pelo antibiótico, pode piorar a evolução da doença por aumento dos níveis de toxina circulante. Em adultos, esse efeito não tem sido descrito, mas deve ser considerado quando a porta de entrada para a doença for o trato digestivo. O SAB e a antibioticoterapia não estão indicados para crianças menores de 1 ano de idade com botulismo intestinal. No botulismo alimentar, a indicação de antibióticos ainda não está bem estabelecida.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

- Detectar precocemente os casos, visando promover a assistência adequada e reduzir a morbidade e a letalidade da doença.
- Caracterizar o surto segundo distribuição de pessoa, tempo e lugar.
- Identificar a fonte de contaminação e o modo de transmissão.
- Propor medidas de prevenção e controle, em tempo oportuno, para impedir a ocorrência de novos casos.
- Avaliar as medidas de controle implantadas.

► DEFINIÇÃO DE CASO

Suspeito

Caso suspeito de botulismo alimentar e botulismo por ferimentos

Indivíduo que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia.

Caso suspeito de botulismo intestinal

- Criança menor de 1 ano com paralisia flácida aguda de evolução insidiosa e progressiva, que apresente um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: constipação, sucção fraca, disfagia, choro fraco, dificuldade de controle dos movimentos da cabeça.
- Adulto que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia, na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica (alimentos contaminados, fermentos ou uso de drogas).

Confirmado

Critério laboratorial

- Caso suspeito no qual foi detectada toxina botulínica em amostra clínica e/ou no alimento efetivamente consumido.
- Caso suspeito de botulismo intestinal ou por fermento no qual foi isolado o *C. botulinum*, produtor de toxinas, em amostras de fezes ou material obtido do ferimento.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito com vínculo epidemiológico com o caso confirmado e/ou história de consumo de alimento com risco para a presença da toxina botulínica, dez dias antes dos sinais e dos sintomas; e/ou eletroneuromiografia compatível com botulismo e/ou ferimento em condições de anaerobiose nos últimos 21 dias.

Óbito

Indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com botulismo, com confirmação clínico-epidemiológica e/ou clínico-laboratorial.

Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

► NOTIFICAÇÃO

Devido à gravidade da doença e à possibilidade de ocorrência de outros casos resultantes da ingestão da mesma fonte de alimentos contaminados, um caso é considerado surto e emergência

de saúde pública. Todo caso suspeito de botulismo exige notificação à vigilância epidemiológica local imediatamente (em até 24 horas); posteriormente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da **Ficha de Investigação do Botulismo**.

► INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Todo caso suspeito de botulismo deve ser investigado imediatamente, visando impedir a ocorrência de novos casos.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Deve-se preencher todos os campos da **Ficha de Investigação do Botulismo** relativos a dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica:

- Registrar os dados da história e as manifestações clínicas.
- Caracterizar clinicamente o caso.
- Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (amostras clínicas e bromatológicas).
- Determinar as prováveis fontes de infecção.
- Acompanhar a evolução clínica dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação e determinação da extensão da área de ocorrência de casos:

- Realizar busca ativa de casos, sobretudo de sintomatologia leve, entre aqueles que consumiram os mesmos alimentos que os casos suspeitos, nas unidades de saúde que atendem à população circunvizinha à residência dos casos e nos hospitais com UTI.
- Quando a fonte da contaminação for um alimento de larga distribuição, seja de origem industrial ou artesanal, toda a área de distribuição do alimento suspeito deverá ser rastreada no intuito de se buscar novos casos suspeitos e interromper o consumo do alimento envolvido.

Análise de dados

Essa etapa compreende a interpretação dos dados já coletados a partir de entrevistas, busca ativa de casos, resultados de exames laboratoriais, inspeções sanitárias e ambientais, para que as ações de controle sejam corretamente implementadas e as atividades da investigação sejam revisadas e aperfeiçoadas, a fim de impedir o surgimento de novos casos e identificar a fonte de transmissão.

Encerramento de casos

O caso de botulismo deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias, de acordo com os critérios de definição de caso.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVOS

- Evitar que novos casos ocorram.
- Evitar que os alimentos suspeitos continuem a ser consumidos, distribuídos e comercializados.

► ESTRATÉGIAS

Orientar as medidas de prevenção e controle, de acordo com o modo de transmissão e resultados da investigação do caso. Nos casos de transmissão alimentar, deve-se eliminar a permanência da fonte por meio da interrupção do seu consumo, bem como da interrupção da produção, da distribuição e da comercialização dos alimentos suspeitos.

Apesar de a toxina botulínica ser letal e apenas uma pequena quantidade causar doença, as toxinas são termolábeis e podem ser destruídas se aquecidas a 80°C por, no mínimo, dez minutos.

Para a prevenção da produção de toxina botulínica pelo *C. botulinum*, é importante que haja:

- Prevenção de germinação de esporos.
- Processamento térmico adequado de alimentos enlatados e outros processos, como salga e secagem, fermentação ou acidificação.
- Boas práticas de higiene.

REFERÊNCIAS

BARASH, J. R.; ARNON, S. S. A novel strain of *Clostridium botulinum* that produces type B and type H botulinum toxins. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 209, n. 2, p. 183-191, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit449>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/209/2/183/828053>. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_epidemiologica_botulismo.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Vacinação. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 6 fev. 2021.

MASLANKA, S. E. *et al.* Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods: American Public Health Association. In: SALFINGER, Y.; TORTORELLO, M. L. (ed.). **Clostridium botulinum and Its Toxins**. Washington, DC: Board, 2015. cap. 32. Disponível em: <https://ajph.aphapublications.org/doi/book/10.2105/MBEF.0222>. Acesso em: 6 fev. 2021.