

***Clostridium botulinum* EM CRIANÇAS**

Denise dos Santos Patusse¹

Iliani Bianchi²

RESUMO

O botulismo alimentar ocorre pela ingestão de toxinas pré-formadas pelo *Clostridium botulinum*, consideradas as mais potentes dentre as toxinas conhecidas. Caracteriza-se como uma doença de extrema gravidade, de evolução aguda. As conservas caseiras são destaques entre os alimentos que oferecem maior risco à população consumista. As outras formas naturais da doença são botulismo por feridas e botulismo infantil, normalmente associado ao consumo de mel contendo esporos do *C.botulinum*.

O objetivo deste trabalho é aprofundar os conhecimentos sobre esta bactéria, assim como suas características morfológicas, os alimentos envolvidos na enfermidade, a fisiopatogenia, as manifestações clínicas provocadas por esta doença, o diagnóstico, as condutas epidemiológicas e sanitárias, a prevenção e controle deste microrganismo nos alimentos.

Palavras-Chave: *Clostridium botulinum*, Botulismo Alimentar, Botulismo Infantil.

ABSTRACT

Alimentary botulism occurs through the ingestion of toxins preformed by *Clostridium botulinum*, considered the most potent of the known toxins. It is characterized as a disease of extreme severity, of acute evolution. Homemade preserves are among the foods that pose the greatest risk to the consumer population. The other natural forms of the disease are wound botulism and infant botulism, usually associated with the consumption of honey containing *C.botulinum* spores.

¹Graduanda em Medicina Veterinária pela Faculdade Multivix Castelo

²Docente do curso curso de Medicina veterinária, Faculdade Multivix Castelo

The objective of this work is to deepen the knowledge about this bacterium, as well as its morphological characteristics, the foods involved in the disease, the physiopathogeny, the clinical manifestations provoked by this illness, the diagnosis, the epidemiological and sanitary conducts, the prevention and control of this microorganism in the foods.

Keywords: Clostridium botulinum, Alimentary Botulism, Infant Botulism.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, três formas de botulismo são conhecidas: botulismo clássico corresponde à intoxicação causada pela ingestão de alimentos contendo neurotoxinas; botulismo de lesão, que é uma doença infecciosa causada pela proliferação e consequente liberação de toxinas em lesões infectadas com *C. botulinum* e o botulismo infantil, que é também uma doença infecciosa causada pela ingestão de esporos de *C. botulinum* subsequente germinação, multiplicação e toxigênese no intestino de crianças com menos de um ano de idade. Uma vez que a toxina é responsável pela sintomatologia do botulismo, as três formas dessa doença são clinicamente muito semelhantes (FRANCO et al., 2001).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a maior parte dos adultos e das crianças com idade acima de 6 (seis) meses adquire defesas naturais para prevenção da *C. botulinum* nos intestinos (OMS). No entanto, adultos, crianças e bebês correm o risco de serem infectados por outros tipos de botulismo. O botulismo alimentar ocorre quando a própria toxina está presente nos alimentos não preparados com adequadas condições de higiene. No botulismo infantil, 95% dos casos abrangem crianças com três semanas a seis meses de idade (CERESER et al., 2008).

No Brasil, no Centro Nacional de Epidemiologia, o Programa de Vigilância do botulismo iniciou-se em 1999, e, até julho de 2002, 15 casos de botulismo infantil foram notificados (BRASIL, 2002). No período de 2007 a 2013, na faixa etária compreendida entre os 5 (cinco) e 9 (nove) anos de idade, observou-se 3 casos notificados de botulismo.

É muito importante saber lidar com a doença, mesmo que sua ocorrência no mundo seja baixa, pois a mesma apresenta uma alta taxa de letalidade se não tratada adequadamente e precocemente.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Histórico

O quadro clínico-epidemiológico do botulismo foi descrito pela primeira vez no homem foi descrito pela primeira vez por Kerner (1820). O nome é uma referência a via de contaminação mais comum que são os embutidos (botulus=salsicha).

Van Ermengen conseguiu, em 1896, isolar o agente causal e identificar sua toxina num presunto. O agente, evidenciado também no conteúdo estomacal de um cadáver, foi denominado *Bacillus botulismus*. Em 1910 puderam ser diferenciados, no homem, dois tipos distintos de toxina (A e B); posteriormente, foi conseguido identificar novos tipos de toxinas de botulismo nos animais domésticos. As toxinas do tipo E e F foram isoladas no homem em 1936 e 1961 (BEER, 1999).

Em 1976 foi descrito o botulismo infantil, atualmente conhecido como botulismo intestinal. A partir da década de 80 (oitenta) foram relatados casos de botulismo associados ao uso de drogas inalatórias e injetáveis (Brasil, 2006).

2.2 Agente Etiológico

O *C. botulinum* é um bacilo gram positivo, que produz esporos, e estes são encontrados frequentemente no solo, em alimentos, nas fezes humanas e animais (FRANCO et al., 2001).

São bastonetes móveis, anaeróbicos, retos, podendo às vezes ser levemente curvo, apresentam flagelos peritríquios, são envoltos por uma cápsula, com esporos ovais e sub-terminais. Para produzirem a toxina necessitam de pH básico ou próximo do neutro entre 4,8 a 8,5 (CVE, 2008).

Atualmente, são distinguidos oito tipos de toxina A, B, C, D, E, F e G. Todos os tipos de *C. botulinum* são capazes de produzir potentes exotoxinas que são reunidas em tipos de acordo com seu peso molecular e estrutura antigênica. Estas exotoxinas podem ser formadas em substratos nutricionais artificiais, no meio ambiente quando existem circunstâncias favoráveis, ou até mesmo no organismo vivo, em determinadas ocasiões. A toxina botulínica é a substância mais venenosa conhecida até o momento (BEER, 1999).

2.2.1 Resistência dos esporos

O esporo é constituído por um centro com conteúdo genético da bactéria, envolvido por várias camadas de mucopeptídeos e capas externas de natureza protéica, essas capas são compostas por proteínas, carboidratos e lipídios, e apresentam grande importância na resistência dos esporos a alguns antibactericidas e ao ambiente (FRANCO et al., 2001).

Os esporos são muito resistentes, essa resistência varia de um tipo para outro e mesmo de cepa para cepa dentro de cada tipo. Conservam sua vitalidade no cadáver durante mais de 6 meses e suportam até 5 horas de cozimento (BEER, 1999).

Embora algumas cepas não sobrevivam a 80 ° C, certos esporos de outras cepas irão requerer temperaturas acima do ponto de fervura para a sua destruição.

A solução de ácido clorídrico a 10% os destrói em 1(uma) hora e a formalina a 20% em 24(vinte e quatro) horas (BEER, 1999).

2.3 Fisiopatogenia: Toxina Botulínica

As toxinas botulínicas são proteínas simples que não contém antígenos; estas possuem alta solubilidade em água. Além disso são estáveis em meios ácidos e meios com 26,6% de sal em salmoras e são termolábeis.

São inativadas quando expostas ao aquecimento de 80°C durante 30 minutos ou a 100°C durante 5 minutos, e a luz solar por 1 a 3 horas, a temperatura ambiente por 12 horas, ou em 20 minutos em água clorada (ROITMAN et al., 1991)

A germinação dos esporos no alimento ocorre em condições anaeróbicas quando o alimento está embalado, onde o pH é superior a 4,5 e com uma elevada atividade água, assim a forma de esporo se transforma na forma vegetativa produzindo a toxina dentro do recipiente durante o armazenamento (SCARCELLI & PIATTI, 2002).

Quando a toxina é ingerida tem proteção da ação do suco gástrico, esta por sua vez passa ao intestino delgado local onde sofre maior absorção. Após absorvida, a toxina migra via corrente sanguínea até as terminações nervosas, lesando vasos e outros tecidos; e bloqueia a liberação da acetilcolina na membrana pré-sináptica da junção neuromuscular pela inibição da enzima acetilcolinesterase e, este fato resulta em paralisia progressiva dos nervos motores culminando com a paralisia do nervo frênico, estas lesões são irreversíveis (BEER, 1999 e BRASIL, 2006).

A toxina botulínica é a mais potente exotoxina bacteriana conhecida, e embora não tenha sido descoberta a dose letal ao homem, a dose mínima letal para os animais é de 0,12 microgramas (EDUARDO et al., 2002; FERREIRA et al., 1987; PINHAL, 1994).

Uma grama de toxina botulínica do tipo A é o bastante para levar 30 milhões de camundongos à óbito (SCARCELLI & PIATTI, 2002 apud PARRILLI, 2008). A dose letal da toxina para o homem ainda não é conhecida, mas pode ser estimada pelos resultados achados em primatas. Tem-se, por exemplo, uma dose letal para toxina tipo A em um homem de 70 Kg igual à 0,70-0,90µg por inalação, 70µg por via oral, ou ainda de 0,09-0,15µg por via intramuscular ou intravenosa (STEPHEN, 2001 apud PARRILLI, 2008).

Sabendo que a ação da toxina na membrana é irreversível, a recuperação depende da formação de novas terminações nervosas neuromusculares, por esse motivo, a recuperação clínica pode demorar até um ano (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

2.4 Alimentos associados

Os alimentos citados como responsáveis pelo botulismo são principalmente os embutidos de carnes em geral, como presunto, salame, salsicha, ou conservas em

lata ou vidro. As hortaliças e legumes, como palmitos, cogumelo, pimentões, berinjela, alho, picles também são alimentos que podem estar envolvidos no botulismo. Além destes já citados os peixes e frutos do mar, especialmente aqueles que são armazenados em embalagens á vácuo, sem oxigênio, sem o tratamento adequado, tendem a favorecer o crescimento bacteriano, e assim, a produção da toxina (TRABULSI et al., 1999).

2.5 Quadro clínico

As manifestações clínicas do botulismo serão decorrentes ao modo de transmissão. Sendo que para o homem os tipos de toxina que transmitem o botulismo são A, B, E e F (BEER, 1999).

Embora o local de produção da toxina botulínica seja diferente em cada uma das formas de botulismo, todas elas caracterizam-se clinicamente por manifestações neurológicas e/ou gastrintestinais, podendo ter evolução grave, sendo necessário a hospitalização prolongada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

2.5.1 Botulismo Alimentar

O botulismo alimentar ocorre quando alimentos que contêm a toxina são ingeridos, e o período de incubação varia de 12 a 36 horas de acordo com a quantidade de toxina ingerida. Uma vez absorvida, a toxina é transportada até neurônios sensíveis (KEET & STROBER, 2005 apud CERESER et al., 2008).

As manifestações iniciais podem ser gastrintestinais e/ou neurológicas. Os sintomas gastrintestinais mais comuns são: náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal e podem ocorrer antes ou em conjunto com os sintomas neurológicos. Já os principais sintomas neurológicos podem não ser característicos, sendo estes, cefaléia, vertigem e tontura. O quadro neurológico caracteriza-se inicialmente por uma paralisia flácida motora descendente associada ao comprometimento autonômico disseminado.

Outros sintomas que podem ser manifestados são fraqueza dos músculos responsáveis pela mastigação, deglutição e fala. Além disso, pode ser observada a

diminuição da movimentação da língua, do palato e da musculatura cervical, fazendo com que o paciente tenha dificuldade na sustentação pescoço (BRASIL, 2006).

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 sinais e sintomas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

2.5.2 Botulismo infantil ou botulismo intestinal

Ao nascimento os recém-nascidos são estéreis, não possuindo flora microbiana; somente por volta dos dois anos de idade, que a composição da microflora se torna estável, sendo alcançada a flora do tipo adulto (BRANDT et al., 2006).

O botulismo infantil é resultante da ingestão de esporos do *C. botulinum* presentes nos alimentos. Quando ocorre inoculação de esporos no intestino infantil imaturo este torna-se colonizado, com essa colonização o pH do intestino se eleva, ocorre falta de ácido biliar e falta de uma microbiota competidora, neste momento a toxina botulínica é liberada, sendo absorvida pela mucosa intestinal. Na maior parte dos casos, cerca de 95%, as crianças acometidas possuem de três semanas a seis meses de idade (KETCHAM&GOMEZ, 2003 apud CERESER et al., 2008).

Geralmente essas crianças manifestam inicialmente sinais de constipação leve, dificuldade de controlar os movimentos da cabeça, disfagia, hipoatividade, choro fraco, sucção fraca, paralisias bilaterais descendentes, progredindo para problemas respiratórios até síndrome de morte súbita. Casos leves caracterizados apenas por dificuldade alimentar e fraqueza muscular discreta têm sido descritos (BRASIL, 2006).

O alimento mais rotineiramente envolvido no botulismo infantil, é o mel. Pesquisas microbiológicas em todo o mundo têm encontrado esporos de *C. botulinum* entre 4 e 25% das amostras (KETCHAM & GOMEZ, 2003; EDUARDO et al., 2002; KEET &STROBER, 2005 apud CERESER et al., 2008).

Por conta desse envolvimento do mel na contaminação por *C. botulinum*, os pediatras têm advertido que o mel não seja administrado a crianças com menos de um ano de

idade, pois estas ainda não adquiriram a microbiota de proteção para o agente em questão.

2.6 Diagnóstico da doença

O Ministério da Saúde (2006) comunica que para reduzir o risco de sequelas ou de morte, é de extrema importância que o diagnóstico seja feito rapidamente para iniciar o quanto antes o tratamento. No Brasil em 2002, foi instalado o sistema de Vigilância Epidemiológica do Botulismo em todas as secretarias do estado e suas capitais (BRASIL, 2002).

O Botulismo pertence à lista das enfermidades de notificação obrigatória, desde a emissão da portaria Ministério da Saúde nº 1.943 de outubro de 2001, os casos confirmados devem ser informados ao sistema de Vigilância Epidemiológica de Doenças Transmitidas por alimentos (FAÚLA, 2009).

O botulismo é diagnosticado através do diagnóstico clínico, observando a presença de sinais e sintomas característicos da doença, por exames laboratoriais que detectam a toxina no sangue do paciente, ou ainda por testes complementares em alimentos com suspeita do problema(CVE, 2008).

2.6.1 Anamnese

Para o diagnóstico do botulismo a anamnese se faz necessária e nela devemos investigar os tipos de alimentos ingeridos, o tempo da ingestão e do aparecimento da doença, além da caracterização dos sinais e sintomas apresentados. O exame neurológico baseia-se na pesquisa do grau de incapacidade muscular, sendo necessário realizar provas motoras da cabeça, pálpebras, membros superiores e inferiores, mãos e dedos, deslocamento corporal no leito e de fonação, registrando a intensidade a cada 2 horas (CVE, 2008).

2.6.2 Exames laboratoriais e complementares no paciente

Deve ser feita a investigação da toxina no sangue do paciente, cuja coleta deve ser o mais precoce possível e antes da administração do soro específico. Se a coleta do

sangue for tardia pode impedir a detecção da toxina, pois esta é absorvida rapidamente pelos tecidos. Em geral, a toxina não é mais encontrada após oito dias do início da doença (BROOKS et al.,2000).

A detecção do agente *C. botulinum* em amostras clínicas de pacientes, assim como fezes, lavado gástrico e “swabs” de feridas e tecidos, não deve ser considerado patognomônico para a doença, exceto em alguns casos de botulismo infantil onde a presença única do agente pode ser suficiente para o diagnóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A coleta das amostras deve ser realizada com assepsia e em condições de segurança. Estas devem ser armazenadas sobrefrigeração de 4 a 8° C até serem enviadas ao laboratório. As amostras clínicas devem ser coletadas antes da administração do soro antibotulínico para evitar a neutralização da toxina e o mais precocemente possível (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

São utilizados vários métodos para diagnóstico laboratorial de botulismo, tais como os imunológicos ELISA, Amplified ELISA, ELISA-ELCA, Electrochemiluminescence, Radioimunoensaio, Imuno-PCR, Endopeptidase ensaio e outros. Porém, o método padrão utilizado é o bioensaio em camundongos. Este se baseia na injeção intraperitoneal de amostras clínicas e bromatológicas, pós processamento, em camundongos. As amostras positivas inoculadas em camundongos levam o aparecimento de sinais típicos de botulismo, incluindo pelos eriçados, insuficiência respiratória, fraqueza muscular, “cintura de vespa” por paralisia do diafragma, seguido de morte, quando a toxina ativa estiver presente nas amostras (LINDSTROM & KONKEALA, 2006; SALOMON & LILLY, 2001 apud SILVA et al, 2015).

2.7 Ocorrência da doença no Brasil

A ocorrência da doença é baixa no mundo, mas pode ser letal. Mundialmente, são conhecidos casos esporádicos ou em grupos de pessoas, relacionados a ingestão de alimento preparado e conservado em condições que permitam a produção da toxina pelo bacilo. Alguns casos de botulismo podem estar subnotificados devido a falta de diagnóstico(CIÊNCIA RURAL, 2008).

No Brasil, não há dados sistematizados sobre a incidência, formas de botulismo, tipos de toxinas, mortalidade e distribuição geográfica, até porque as doenças transmitidas por alimentos são uma preocupação muito recente (CIÊNCIA RURAL, 2008).

SANTIAGO (1972) e CERESER et al. (2008) relataram a primeira epidemia de botulismo do Brasil, que ocorreu em 1958, no estado do Rio Grande do Sul, em que nove pessoas morreram após consumirem conserva caseira de peixe.

SERRANO (1982) descreveu um surto de botulismo de origem alimentar, que ocorreu no Estado do Rio de Janeiro em 1982, em que 2 pessoas foram acometidas, sendo que uma morreu. O alimento incriminado foi patê de galinha, mantidos em condições insatisfatórias de refrigeração.

Um surto de botulismo ocorreu no Estado de Minas Gerais em 1987, e envolveu sete pessoas de uma mesma família após a ingestão linguíça de carne suína conservada sob a forma de enlatado caseiro. Os principais sintomas e sinais foram turvação visual e diplopia em todos os pacientes, fotofobia em três deles, ptose palpebral em três, midríase transitória em três e diminuição da acuidade visual em dois, sendo nestes o caso mais grave (FERREIRA, 1987).

A vigilância epidemiológica do botulismo teve início oficial em 2002, no entanto, desde 1999 a Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (COVEH) realiza a vigilância desse agravo. Entre 1999 e 2006, foram notificados 66 casos suspeitos de botulismo, dentre os quais 32 foram confirmados, sendo 31 de botulismo alimentar. A taxa de letalidade nos últimos 4(quatro) anos foi de 28% (BRASIL, 2006).

2.8 Conduta Epidemiológica

O botulismo de origem alimentar é considerado emergência em saúde pública devido à gravidade da doença e à possibilidade de ocorrência de outros casos resultantes da ingestão da mesma fonte de alimentos contaminados. A suspeita de Botulismo deve ser notificada imediatamente ao Serviço de Vigilância Epidemiológica Regional,

Municipal e Central. O botulismo passou a ser doença de notificação compulsória a partir da Portaria n.º 1.943/MS, de 18 de outubro de 2001 (BRASIL, 2001).

A vigilância do botulismo tem como objetivo detectar precocemente os casos, visando promover atendimento adequado e reduzir a morbidade e letalidade da doença; é de caráter da vigilância identificar o surto por tempo, lugar e pessoa, a fonte de contaminação e modo de transmissão dos casos de botulismo; além de propor medidas de prevenção e controle, em tempo adequado, para impedir a ocorrência de novos casos e avaliar a eficácia das medidas implantadas. (BRASIL, 2006)

2.9 Conduta Sanitária

Na suspeita de surto de botulismo alimentar, a vigilância sanitária exerce atividade importante na investigação do surto.

A Vigilância Sanitária deve dar início a coleta de alimentos na casa do paciente ou estabelecimento onde foi feita a ingestão do alimento suspeito, para encaminhamento ao laboratório. Identificar a forma e objetivo da produção (industrial/artesanal e comercial/familiar) e origem do produto; obter informações sobre o produto como: marca, local de aquisição, data de validade, de fabricação, lote, quando foi aberto, onde e como estava armazenado e informações do rótulo. (BRASIL, 2006)

É importante realizar a inspeção sanitária nos locais de fabricação dos alimentos suspeitos para verificação das condições higiênico sanitárias, controles e técnicas de processamento, BPF (Boas Práticas de Fabricação), APPCC (Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle), origem da matéria prima, verificação de lotes data de fabricação e validade, número de registro no Ministério da Saúde; recolher amostras dos produtos para análises laboratoriais de pH, microbiológica e outras, e tomar as medidas sanitárias necessárias (CVE, 2008).

2.10 Prevenção e controle

Na prevenção e controle da doença devemos observar três ambientes envolvidos com a contaminação, na indústria, no comércio e na residência (PARDI et al., 1995).

2.10.1 Na indústria:

Mesmo sendo apenas uma pequena quantidade da toxina botulínica responsável por causar a doença, ela pode ser letal. A toxina é sensível ao calor e pode ser destruída se aquecida a 80°C por, no mínimo, 10 minutos. (BRASIL, 2006)

No campo industrial, no caso de conservas enlatadas independentemente do tratamento térmico, deve ser visado a destruição das formas vegetativas, esporos e toxinas do *C. botulinum*, sendo adotadas medidas que não favoreçam ou permitam o crescimento do agente ou formação da toxina (PARDI et al., 1995).

Fatores como temperatura; pH; a quantidade de água livre para o microrganismo; a adição de nitrato e nitrito, em produtos de origem animal, associada ou não ao sal são controles adequados contra o desenvolvimento da bactéria impedindo, desta forma, a produção da toxina. (SILVA et al., 2005).

2.10.2 No Comércio:

A higiene dos estabelecimentos industriais e de processamento é importante para que estes não se tornem uma fonte de contaminação. É fundamental também que a rede varejista esteja sempre atenta ao prazo de validade, as condições de armazenamento do produto; umidade, temperatura e condições de higiene em geral (PARDI et al., 1995).

A boa prática de utilizar luvas, utensílios e equipamentos limpos, diminui grande parte do risco de contaminação dos alimentos. Estas medidas colaboram para não ocorrer contaminação cruzada de um alimento para outro. Os alimentos embutidos, como salsicha, linguiça frescal e presunto, devem ser mantidos sob temperatura correta e manipulados corretamente, mantendo os padrões do produto e evitando a proliferação de microorganismos (CERESER, 2008).

2.10.3 Na residência:

Como prevenção do botulismo deve-se adotar boas práticas de manipulação e preparação dos alimentos, adquirir apenas alimentos de origem confiável, ferver por pelo menos 15 (quinze) minutos os alimentos antes de consumi-los, pois, este último procedimento consegue destruir a toxina (BRASIL, 2005; TRAVAGIM, 2009).

Os alimentos embalados à vácuo, livres de oxigênio, com pH entre 4,5 e 8,9 são fontes potentes de toxina botulínica. Além destes, os alimentos enlatados que apresentam as latas estufadas também são fontes de contaminação e devem ser descartados imediatamente. A educação sanitária da população é outro ponto fundamental para prevenir e controlar a disseminação da doença. (BRASIL, 2002).

As pessoas que fazem conservas caseiras devem ser orientadas sobre o tempo apropriado, pressão e temperaturas requeridas para destruir os esporos. Também devem ser informadas sobre a necessidade de armazenar alimentos incompletamente processados sob refrigeração adequada e sobre a efetividade da fervura de latas ou vidros para destruir a toxina botulínica (STEPHEN, 2001 apud CERESER, 2008).

3 CONCLUSÃO

Levando-se em consideração os dados apresentados bem como a importância do botulismo como um problema de saúde pública, é indispensável relatar que o maior perigo de contaminação está nos alimentos preparados de forma artesanal, principalmente em conservas caseiras que são manipuladas de forma errônea ou que sofreram tratamento térmico insuficiente para destruir os esporos botulínicos.

Além disso, ficou evidente a importância do botulismo infantil, que, em alguns países, representa a maioria dos casos notificados. No entanto, este pode ser facilmente evitado através da conscientização da população quanto ao não fornecimento de mel para crianças com idade inferior a um ano, normalmente as maiores vítimas.

A utilização das ferramentas de qualidade PPHO (Procedimento Padrão de Higiene Operacional), BPF (Boas Prática de Fabricação) e APPCC (Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle) são elementos auxiliares importantes para a prevenção da doença.

4 REFERÊNCIAS

BEER, J. Doenças Infecciosas em Animais Domésticos: infecções e intoxicação por clostrídios. São Paulo: ROCA, 1999. 255 p.

BRANDT, G. K; SAMPAIO C. MS. M; MIUKI J. C. **Importância da microflora intestinal**. Departamento de Pediatria de Medicina da Universidade de São Paulo; Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP (ICRHC-FMUSP). São Paulo, 28(2): p.117-127, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 5 ed. Brasília: FUNASA, p.139-157, 2002. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/guia_vig_epi_vol_i.pdf> Acesso em: 10 de Outubro 2017.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 6°. Edição, Brasília: Ministério da Saúde, p.816, 2005. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf> Acesso em: 10 de Setembro 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_epidemiologica_botulismo.pdf> Acesso em 23 Agosto de 2017.

BROOKS, P. R. **Microbiologia Médica**. 3ª edição, editora Guanabara Koogan, p.252-254, 2000.

Centro de Vigilância Epidemiológica – **Manual do botulismo**. Disponível em: <<http://www.cve.saude.sp.gov.br>>, Acesso em 10 de Setembro 2017.

CERESER, N; COSTA, R. M. F; JÚNIOR, R. D. O; SILVA, D. R. A. D; SPEROTTO, R. D. V. **Botulismo de origem alimentar**. Ciência Rural, Santa Maria. São Paulo, v.38, n.1, p. 280-287, Jan/Fev, 2008. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/331/33138149.pdf>> Acesso em: 13 de Setembro 2017.

FAÚLA, L. L. **Botulismo alimentar: uma revisão**. Monografia (Pós-graduação em Higiene e Inspeção de produtos de Origem Animal) - Universidade Paulista, Belo Horizonte, 2009.

FERREIRA, S. M; NISHIOKA A. S; ALMEIDA B. A; SILVEIRA P. V. P; SOUZA C. M; STORTI C. P; ZENEBON O; GELLI S. D; SOUZA A. Botulismo: considerações acerca de oito casos ocorridos no triângulo mineiro, Minas Gerais, Brasil. Revista do Instituto de Medicina Tropical, São Paulo, v. 29, n. 3, p.137-141, 1987. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v29n3/04.pdf>>, Acesso em: 20 de Agosto 2017.

FRANCO, B. D. G. M; LANDGRAF, M. **Microbiologia dos Alimentos**. v.2, Editora Atheneu, p. 139-145, São Paulo, 2001. Disponível em: <<https://pt.scribd.com/document/339176331/Microbiologia-Dos-Alimentos-B-Gombossy-M-Franco-pdf>> Acesso em: 25 de Agosto 2017.

PARDI, M.C; SANTOS, I.F; SOUZA, E.R. H.S. Ciência, Higiene e Tecnologia da Carne. v.1, Editora UFG, (p.), 1995.

PARRILLI, C. C. **Clostridium botulinum em alimentos**. Faculdades metropolitanas unidas medicina veterinária. São Paulo, 2008. Disponível em: <<http://arquivo.fmu.br/prodisc/medvet/ccp.pdf>> Acesso em: 25 de Agosto 2017.

ROITMAN. I; TRAVASSOS, L.R; AZEVEDO, J.L. Tratado de microbiologia. v.1, Editora Manole, p.46-49, 1991.

SANTIAGO, O. **Toxiinfecções produzidas por alimentos**. Brasília: Departamento Nacional de Inspeção de Produtos de Origem Animal, DIPAC, Ministério da Agricultura, p.276, 1972.

SCARCELLI, E; PIATTI, R.M. Patógenos emergentes relacionados à contaminação de alimentos de origem animal. **Biológico**, São Paulo, v.64, n.2, p.123-127, 2002.

SERRANO, A.M. Um provável surto de botulismo humano no Brasil. **Higiene Alimentar**, São Paulo, v.1, n.2, p.16-19, 1982.

SILVA C. T. R. B; PESSOA O. N. **Botulismo por Clostridium botulinum na intoxicação alimentar animal e humana. Uma Revisão.** Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, v.9, n.4,p.733-747, 2015. Disponível em: <<http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/291/1011>> > Acesso em: 20 de Agosto 2017.

TRABULSI, L.R; ALTERTHUM, F; GOMPERTZ, O. F; CANDEIAS, J. A. N. **Microbiologia**. 3º edição, editora Atheneu, p.295-296, 1999.

TRAVAGIM, B.N.F.S. **Botulismo: o que é e como prevenir.** Grupo de Extensão para Segurança do Alimento (ESALQ-USP), 2009. Disponível em: <http://www.esalq.usp.br/gesea/artigos_detalhes.php?recordID=NXMZM>. Acesso em: 13 de Setembro 2017.