



Epidemiologia e Toxicologia dos Alimentos



TEXTOS PARA LEITURA COMPLEMENTAR

Disciplina LAN112
PROF. DR. Ernani Porto
ORGANIZAÇÃO: José Guilherme Prado Martin

Leitura Complementar I: Princípios de Infectologia

▪ Patologia, infecção e doença

Patologia é o estudo científico da doença (*pathos* = sofrimento; *logos* = ciência). A patologia está relacionada primeiramente com a causa, ou etiologia, da doença. Em segundo lugar, trata da **patogênese**, a forma com que a doença se desenvolve. Em terceiro, a patologia está relacionada com as alterações estruturais desencadeadas pela doença e seus efeitos finais no corpo.

Embora os termos infecção e doença algumas vezes sejam usados de modo similar, eles diferem em seu significado. A **infecção** é a invasão ou colonização do corpo por microrganismos patogênicos, a **doença** ocorre quando a infecção resulta em qualquer alteração de um estado de saúde. A doença é um estado anormal em que parte do corpo ou todo ele não estão ajustados corretamente ou são incapazes de realizar suas funções normais. Uma infecção pode existir na ausência de doença detectável. Por exemplo, o corpo pode ser infectado pelo vírus HIV, mas pode não haver sintomas da doença.

Para causar uma doença, a maioria dos patógenos deve obter acesso ao hospedeiro, aderir aos tecidos do mesmo, penetrar ou evadir suas defesas e lesar seus tecidos. Contudo, alguns microrganismos não causam doença por lesar diretamente os tecidos do hospedeiro. Ao invés disso, a doença ocorre devido ao acúmulo de subprodutos tóxicos microbianos; alguns microrganismos, como os que causam as cáries dentárias, podem causar doenças sem penetrar no corpo do hospedeiro.

Os patógenos podem infectar o corpo humano e outros hospedeiros por meio de várias vias, denominadas **portas de entrada**. As portas de entrada para os patógenos são as membranas

mucosas, a pele e a deposição direta sob a pele ou as membranas (via parenteral).

Membranas mucosas

Muitas bactérias e vírus têm acesso ao corpo penetrando nas membranas mucosas que revestem os tratos respiratório, gastrointestinal, geniturinário e a conjuntiva ocular. A maioria dos patógenos penetra através das membranas mucosas dos tratos gastrointestinal e respiratório. O trato respiratório é a porta de entrada mais fácil e mais frequentemente utilizada pelos microrganismos infecciosos. Os microrganismos são inalados pelo nariz ou pela boca em gotículas de umidade e partículas de pó. As doenças que são contraídas comumente através do trato respiratório incluem o resfriado comum, a pneumonia, a tuberculose, a gripe, o sarampo e varicela.

Os microrganismos podem ter acesso ao trato gastrointestinal através do alimento, da água e dos dedos contaminados. A maioria dos microrganismos que penetra o corpo deste modo é destruída pelo suco gástrico, o qual consiste em uma mistura de ácido clorídrico, enzimas e muco, produzido pelas glândulas do estômago. A acidez muito elevada do suco gástrico (pH 1,2-3,0) é suficiente para destruir as bactérias e a maioria das toxinas bacterianas, exceto as de *Clostridium botulinum* e de *Staphylococcus aureus*. Contudo, muitos patógenos entéricos são protegidos por partículas de alimento, e podem atingir o intestino. A bactéria *Helicobacter pylori* neutraliza o ácido gástrico, de modo que pode crescer no estômago. Seu crescimento resulta em gastrite e úlceras. Os microrganismos no trato gastrointestinal podem causar poliomielite, hepatite A, giardíase, cólera e gastroenterites.

O trato geniturinário é uma porta de entrada para patógenos que são sexualmente transmitidos. Alguns microrganismos que causam doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) podem penetrar na membrana mucosa íntegra. Outros requerem um corte ou abrasão de algum tipo. Exemplos de DSTs são a infecção pelo HIV, verrugas genitais, herpes, sífilis e gonorréia.

Pele

A pele é um dos maiores órgãos do corpo em termos de superfície e é uma importante defesa contra infecções. A pele íntegra é impenetrável para a maioria dos microrganismos. Alguns têm acesso ao corpo através de aberturas

na pele, como folículos pilosos ou ductos de glândulas sudoríparas. Além disso, larvas de nematóides são capazes de perfurar a pele intacta, e alguns fungos proliferam sobre a queratina da pele ou infectam a própria pele.

Via parenteral

Outros microrganismos têm acesso ao corpo quando são depositados diretamente nos tecidos sob a pele ou nas membranas mucosas, quando estas barreiras são penetradas ou lesadas. Essa rota é denominada via parenteral. Punções, injeções, picadas, cortes, ferimentos, cirurgias e rompimentos devido a edemas ou ressecamento podem todos estabelecer vias parenterais.

▪ Patogenicidade bacteriana

Uma vez que o patógeno consegue adentrar no organismo, ele precisa aí se fixar e multiplicar-se. Geralmente, a quantidade inicial de microrganismos presente após a penetração é insuficiente para causar doença. Para que possam se multiplicar, os microrganismos dispõem de mecanismos para driblar as defesas do organismo; indivíduos sadios apresentam boa defesa contra patógenos, diferentemente de indivíduos imunocomprometidos e/ou debilitados.

As bactérias patogênicas têm sido classificadas em primárias e oportunistas. As patogênicas primárias são capazes de causar doença nos indivíduos normais, enquanto as oportunistas geralmente só causam doença nos indivíduos com algum tipo de deficiência em suas defesas naturais ou adquiridas.

O caráter de patogenicidade de uma bactéria é conferido por duas ordens de fatores de virulência: fatores de colonização e fatores de lesão. A seguir, veremos alguns deles.

Fatores de colonização

Conferem à bactéria a capacidade de colonizar o indivíduo, isto é, de proliferar e sobreviver no organismo. Os fatores de colonização podem ser classificados em adesinas, invasinas, evasinas e fatores nutricionais.

Adesinas: são moléculas ou estruturas que fixam ou promovem a adesão das bactérias à superfície dos tecidos. Os receptores para as adesinas são carboidratos presentes nas células epiteliais. Como exemplos de adesinas, temos as subunidades estruturais de fímbrias de *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC). Muitas bactérias, em vez de aderir individualmente, tendem a formar biofilmes, definidos como microrganismos que aderem e proliferam sobre superfícies sólidas, com uma matriz de polímeros extracelulares ao redor delas mesmas e com uma estrutura complexa multicelular. Essa matriz geralmente é composta de carboidratos e proteínas. Exemplos de biofilmes são as placas dentais, populações bacterianas que se formam na superfície de cateteres e também biofilmes na indústria de alimentos, como em equipamentos de laticínios.

Invasinas: muitas bactérias patogênicas aderem às mucosas, permanecendo na superfície das células durante o desenvolvimento do processo infeccioso. Outras, denominadas invasoras, invadem a célula epitelial, tomando destinos diferentes. A invasão das células epiteliais é um processo ativo, induzido pela própria bactéria patogênica. As substâncias que promovem a invasão são denominadas **invasinas**. Estas substâncias desencadeiam ou ativam sinais que levam a célula a internalizar a bactéria. Algumas bactérias como *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella* e *Neisseria gonorrhoeae* podem induzir as células epiteliais do hospedeiro a engolfá-las, por meio de um processo semelhante à fagocitose. Esses patógenos podem romper as células do hospedeiro à medida que passam através delas e podem então ser expulsos das células do hospedeiro por um processo de fagocitose reversa, de modo a penetrar em outras células do hospedeiro.

Evasinas: são todas as substâncias ou estruturas bacterianas que tornam a bactéria capaz de evadir-se da fagocitose, sistema complemento e anticorpos humanos. Como exemplos temos as cápsulas e o LPS (lipopolissacarídeos) de bactérias Gram-negativas.

Fatores nutricionais: para proliferar, a bactéria deve encontrar no organismo todos os nutrientes necessários. Entre estes, temos o

ferro, utilizado pela bactéria para sintetizar alguns compostos fundamentais para sua sobrevivência. O organismo humano possui ferro em quantidade suficiente para atender às necessidades de qualquer bactéria, mas este não se mostra disponível porque está complexado com outras moléculas, como lactoferrina, ferritina e transferrina. Para utilizar esse ferro, a bactéria precisa retirá-lo destes complexos, o que é feito por meio de substâncias denominadas sideróforos, os quais apresentam uma afinidade por ferro maior que tais complexos.

Fatores de lesão

São múltiplos os fatores de virulência que provocam lesão no organismo. Dentre os principais estão as exotoxinas, endotoxinas e enzimas hidrolíticas.

Exotoxinas: são produzidas no interior de algumas bactérias, como parte de seu crescimento e metabolismo, e são secretadas pela bactéria no meio circundante ou são liberadas após a lise. Consistem em proteínas, e muitas são enzimas que catalisam somente determinadas reações bioquímicas. As bactérias produtoras de exotoxinas podem ser Gram-positivas ou Gram-negativas. Uma vez que são solúveis nos líquidos corporais, as exotoxinas podem se difundir facilmente no sangue e ser rapidamente transportadas através do corpo. São classificadas de acordo com o sítio de ação. Podem atuar na membrana citoplasmática, interferindo com os mecanismos de sinalização da célula (toxina termestável de *E. coli*); alterar a permeabilidade da membrana celular, formando poros (estreptolisina, listeriolisina, hemolisina de *E. coli*) ou rompendo-a (exotoxina de *Staphylococcus aureus* e de *Clostridium perfringens*); e atuar dentro da célula, onde modificam enzimaticamente seus alvos (toxina diftérica, tetânica, botulínica, de shiga).

Endotoxinas: correspondem à porção lipídica do lipopolissacarídeo da parede de bactérias Gram-negativas, denominada de *lipídeo A*. Apresentam grande número de atividades biológicas, desempenhando importante papel no surgimento de manifestações clínicas, como inflamação, febre e choque. As endotoxinas são liberadas quando a bactéria Gram-negativa morre e sua parede celular sofre lise. Os

microrganismos representativos que produzem endotoxinas são a *Salmonella Typhi* (agente causal da febre tifóide), *Proteus* spp. (agente causal de infecções do trato urinário) e *Neisseria meningitidis* (agente causal da meningite meningocócica).

Enzimas hidrolíticas: muitas bactérias produzem enzimas hidrolíticas, como hialuronidases e proteases que degradam componentes da matriz extracelular, desorganizando a estrutura dos tecidos. Além de desorganizar os tecidos, a degradação dos componentes da matriz gera uma série de nutrientes que são utilizados pelas bactérias. Como exemplo temos a hialuronidase de *Staphylococcus aureus*, que despolimeriza o ácido hialurônico, amplamente distribuído em vários tecidos conectivos animais.

▪ Defesas do hospedeiro contra patógenos

Se os microrganismos nunca encontrassem resistência do hospedeiro, estaríamos constantemente doentes e certamente morreríamos de várias doenças. Entretanto, na maioria dos casos, as defesas de nosso corpo impedem que isso ocorra. Algumas destas defesas são desenvolvidas para manter os microrganismos fora do organismo; outras removerão os patógenos se estes conseguirem adentrar, e outras ainda os combaterão se eles permanecerem no interior de nosso organismo. Nossa capacidade para evitar a doença através de nossas defesas é denominada resistência. A vulnerabilidade, ou falta de resistência é chamada suscetibilidade.

As defesas do organismo podem ser divididas em dois tipos básicos: inespecífica e específica. A resistência inespecífica refere-se às defesas contra qualquer tipo de patógeno, independentemente da espécie. Incluem uma primeira linha de defesa (pele e membranas mucosas) e uma segunda linha de defesa (fagócitos, inflamação, febre e substâncias antimicrobianas). A resistência específica, ou **imunidade**, é a terceira linha de defesa que o corpo fornece contra patógenos em particular. As defesas específicas baseiam-se em células

especializadas do sistema imunológico, denominadas linfócitos e na produção de proteínas específicas denominadas anticorpos. A seguir, uma breve visão sobre os dois tipos de resistência contra microrganismos.

▪ Defesas inespecíficas

A pele e membranas mucosas são a primeira linha de defesa do corpo contra os patógenos. Essa função é resultado tanto de fatores mecânicos quanto químicos. Os fatores mecânicos incluem barreiras físicas contra penetração ou processos que removem os micróbios da superfície do organismo, e os fatores químicos incluem substâncias produzidas pelo corpo que inibem o crescimento microbiano ou os destrói.

Dentre os fatores mecânicos, podemos citar a queratina, presente na epiderme; o muco das membranas mucosas que revestem os tratos gastrointestinal, respiratório e geniturinário; a lágrima, produzida pelas glândulas lacrimais e que auxilia na lavagem do olho, impedindo a colonização por microrganismos; a saliva, que auxilia a diluir o número de microrganismos e a varrê-los da superfície dos dentes e da membrana mucosa da boca; os cílios que revestem a membrana mucosa do trato respiratório inferior, que propõem o pó e microrganismos inalados presos ao muco; o fluxo de urina, que promove a limpeza da uretra; e as secreções vaginais, capazes de transportar os microrganismos para fora do corpo da mulher.

Dentre os fatores químicos, podemos citar o sebo, produzido pelas glândulas sebáceas da pele, composto basicamente de ácidos graxos insaturados, os quais inibem o crescimento de certas bactérias patogênicas e fungos; a lisozima, secretada pelas glândulas sudoríparas da pele e que tem o poder de romper a parede celular de bactérias Gram-positivas e, em menor extensão, de bactérias Gram-negativas (a lisozima também é encontrada na lágrima, saliva, secreções nasais e líquidos teciduais); o suco gástrico, produzido pelas glândulas do estômago, composto de ácido clorídrico, enzimas e muco, capaz de destruir bactérias e a maioria das toxinas bacterianas; as secreções vaginais, que por sua natureza levemente ácida desestimulam o crescimento microbiano; e, por fim, as transferrinas, proteínas de ligação do ferro que reduzem a quantidade de

ferro disponível, dificultando o desenvolvimento de microrganismos.

A segunda linha de defesa inespecífica contra patógenos consiste na ação de fagócitos, processo de inflamação, febre e substâncias antimicrobianas.

Fagocitose

A fagocitose é um processo de engolfamento de partículas, no caso microrganismos, realizado por células fagocíticas, denominadas coletivamente de fagócitos. O principal tipo de fagócito responsável pela defesa contra microrganismos é o **macrófago**, um tipo de leucócito (glóbulo branco), constituinte do plasma sanguíneo. Os fagócitos podem ser ativados por componentes bacterianos como o lipídeo A ou os lipopolissacarídeos (LPS) de bactérias Gram-negativas.

Quando uma infecção ocorre, os monócitos (precursores dos macrófagos) migram para a área infectada. Durante a migração, os monócitos amadurecem em macrófagos, os quais captam e fagocitam as bactérias vivas remanescentes e as bactérias mortas ou lesadas. Em um primeiro momento da fagocitose, ocorre a atração química dos fagócitos pelos microrganismos, processo denominado **quimiotaxia**. Logo depois, vem a **aderência**, que consiste na fixação da membrana plasmática do fagócito à superfície do microrganismo ou outro material estranho. Após a aderência, ocorre a **ingestão**. Durante esse processo, a membrana plasmática do fagócito estende projeções denominadas pseudópodos, os quais englobam o microrganismo. Uma vez cercado, eles se fundem e envolvem por completo os microrganismos, formando um saco denominado fagossoma ou vesícula fagocítica. Durante a **digestão**, o fagossoma se destaca da membrana plasmática e penetra no citoplasma, onde ele se funde com outro tipo de vesícula denominada lisossoma, que contém enzimas digestivas e substâncias bactericidas. Dentre as enzimas lisossômicas estão a lisozima, lipases, proteases, ribonucleases e desoxirribonucleases. Após a digestão, o material indigerível é descarregado para fora da célula através de uma outra vesícula, o corpo residual.

Inflamação

A lesão aos tecidos do corpo desencadeia uma resposta defensiva denominada **inflamação**.

Se a causa da inflamação for removida em um período de tempo relativamente curto, a resposta inflamatória é intensa e chamada de inflamação aguda. Como exemplo, temos o furúnculo causado por *S. aureus*. Se a causa da inflamação for de difícil remoção, uma resposta inflamatória de maior duração e menos intensa ocorre e é denominada de inflamação crônica. Como exemplo, temos a inflamação crônica como a tuberculose, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*.

As principais funções do processo inflamatório são destruir o agente lesivo, se possível; se a destruição não for possível, limitar os efeitos danosos no corpo, confinando o agente lesivo e seus subprodutos; e reparar ou repor o tecido lesado pelo agente e seus subprodutos. Durante a inflamação, há a ativação e concentração aumentada de um grupo de proteínas no sangue chamada de **proteínas de fase aguda (PFA)**, produzidas pelo fígado ou convertidas para a fase ativa no sangue durante a inflamação.

Febre

A febre se caracteriza por uma elevação anormal da temperatura corporal. Entre suas causas mais frequentes está a infecção por bactérias (e suas toxinas) ou vírus. A temperatura corporal é controlada por uma região do cérebro denominada de hipotálamo. Certas substâncias podem afetar o hipotálamo, fazendo com que este eleve a temperatura corporal. De uma maneira geral, quando os fagócitos ingerem bactérias Gram-negativas, o LPS de suas paredes liberados dentro do citoplasma do fagócito estimula a secreção de uma substância chamada interleucina-1; esta, quando atinge o hipotálamo, estimula a secreção de prostaglandinas, as quais reajustam o termostato do hipotálamo, elevando a temperatura do corpo e causando a febre.

Até certo ponto, a febre é considerada uma defesa contra a doença. A interleucina-1 auxilia a acelerar a produção de linfócitos T, importantes na resposta específica do hospedeiro, que veremos mais adiante.

Substâncias antimicrobianas

O corpo produz certas substâncias antimicrobianas além de fatores químicos já mencionados. Entre elas estão o óxido nítrico, as proteínas do sistema complemento e os

interferons. O óxido nítrico, produzido por células endoteliais (vasos sanguíneos) e macrófagos, atua contra microrganismos à medida que inibem a produção de ATP (molécula de reserva de energia). O sistema complemento é um sistema de defesa constituído por mais de 30 proteínas produzidas pelo fígado e encontradas circulando pelo soro sanguíneo e nos tecidos por todo o corpo. Juntas, as proteínas do sistema complemento destroem os micróbios através da citólise, da inflamação e da fagocitose e também impedem que lesões excessivas ocorram aos tecidos do hospedeiro. Os interferons são uma classe de proteínas antivirais produzidas por certas células animais após a estimulação viral e que tem a função de interferir na multiplicação viral.

Defesas específicas

O sistema imunológico humano reconhece as substâncias estranhas como não pertencentes ao corpo e desenvolve uma resposta imunológica *específica* contra elas. Essa é uma clara diferença em relação às defesas *inespecíficas* discutidas anteriormente. Os organismos ou substâncias que provocam esse tipo de resposta são denominados **antígenos**. Essa resposta envolve a produção de proteínas denominadas **anticorpos** e certas células especializadas, os linfócitos.

Antígenos

A maioria dos antígenos são proteínas ou polissacarídeos grandes. Os lipídeos e os ácidos nucléicos normalmente são antigênicos somente quando combinados a proteínas e polissacarídeos. Os componentes antigênicos frequentemente são componentes dos micróbios invasores, como cápsulas, parede celular, flagelos, fímbrias e toxinas de bactérias.

Anticorpos

Os anticorpos são proteínas (imunoglobulinas) sintetizadas em resposta a um antígeno, que podem reconhecer e se ligar àquele antígeno. Logo, os anticorpos podem ajudar a neutralizar ou destruir aquele antígeno. São altamente específicos em reconhecer o antígeno que estimulou sua formação original. Cada anticorpo tem no mínimo dois sítios

idênticos que se ligam aos determinantes antigênicos, denominados **sítios de ligação ao antígeno**.

Existem basicamente 5 classes de imunoglobulinas (Igs), designadas como IgG, IgM, IgA, IgD e IgE. Cada classe desempenha um papel diferente na resposta imunológica. Os IgG correspondem a cerca de 80% de todos os anticorpos do soro sanguíneo. Os IgG maternos podem atravessar a placenta e conferir imunidade passiva ao feto. Protegem contra bactérias e vírus circulantes, neutralizam toxinas bacterianas, ativam o sistema complemento e aumentam a atividade de células fagocíticas. Os IgM são os primeiros anticorpos a serem produzidos em resposta a uma infecção e estão presentes na fase aguda da doença, e sua presença no soro é breve. Se altas concentrações de IgM contra um patógeno são detectadas em um paciente, é provável que a doença observada seja causada por aquele patógeno. O IgA é a forma de anticorpos mais comum nas membranas mucosas e secreções corporais, como muco, saliva, lágrima e leite materno. Os IgD são encontrados no sangue e na linfa e na superfície das células B. Os IgE estão comumente envolvidos em reações alérgicas e no combate a vermes parasitas.

Células B e imunidade humoral

A resposta humoral é realizada por meio dos anticorpos, os quais são produzidos por um grupo especial de linfócitos, as células B ativadas. O processo que conduz à produção de anticorpos começa quando as células B são expostas a antígenos livres ou extracelulares. Em resposta, a célula B torna-se ativada, divide-se e se diferencia em células denominadas plasmócitos. Esses plasmócitos produzem os anticorpos, os quais são dirigidos contra o antígeno específico que ativou a célula B original.

Quando um anticorpo encontra um antígeno para o qual é específico, forma-se rapidamente um **complexo antígeno-anticorpo**. A ligação de um anticorpo a um antígeno basicamente protege o hospedeiro marcando células e moléculas estranhas para a destruição pelos fagócitos e sistema complemento.

Células T e imunidade mediada por células

Os antígenos que estimulam a imunidade mediada por células são principalmente de

natureza intracelular. Diferentemente da imunidade humoral (por anticorpos), a imunidade celular baseia-se na atividade de certos linfócitos especializados, principalmente as células T. Estas células são o componente celular-chave da imunidade. Elas se desenvolvem a partir de células-tronco da medula óssea; seus precursores migram da medula óssea e atingem a maturidade na glândula timo, um órgão linfóide localizado no mediastino superior (cavidade torácica que contém também o esôfago e a traquéia). O "T" de células T vem da palavra "timo".

Assim como as células B da imunidade humoral, as células T usam os receptores de antígenos para reconhecer e reagir com um antígeno. Da mesma forma que as células B, cada célula T pode reagir especificamente somente com um único antígeno. A capacidade do organismo de produzir novas células T diminui com a idade, começando no final da adolescência. Por fim, a glândula timo produtora de células T se torna menos ativa, e a medula óssea produz menos células B. como resultado, o sistema imunológico é relativamente fraco nas pessoas mais velhas.

As células T são de diferentes tipos. **As células T auxiliares (T_{helper} ou T_{h})** desempenham um papel central na resposta imunológica; são responsáveis por influenciar a atividade de outras células do sistema imunológico (entre elas, os macrófagos) através da produção e liberação de algumas substâncias, como as citocinas.

As **células T citotóxicas (T_{c})** destroem as células-alvo no momento do contato. Uma vez que os vírus e algumas bactérias se reproduzem dentro das células do hospedeiro, eles não podem ser atacados ali por anticorpos. Ao invés disso, a célula T_{c} ataca, por exemplo, a célula do hospedeiro infectada por um vírus.

As **células T de hipersensibilidade tardia (T_{D})** estão relacionadas a certas reações alérgicas, como a rejeição a tecidos transplantados. Já as **células T supressoras (T_{s})** não são bem compreendidas. Acredita-se que elas possam regular a resposta imunológica, desligando-a quando um antígeno não está mais presente.

▪ **Desenvolvimento da doença**

Uma vez que um microrganismo suplanta as defesas do hospedeiro, o desenvolvimento da

doença segue uma certa seqüência, a qual tende a ser similar, quer a doença seja aguda ou crônica.

O **período de incubação** é o intervalo de tempo entre a infecção inicial e o surgimento dos primeiros sinais ou sintomas. Em algumas doenças, o período de incubação é sempre o mesmo, em outras, ele é bastante variável. Depende do microrganismo específico envolvido, de sua virulência (grau de patogenicidade), do número de microrganismos infectantes e da resistência do hospedeiro.

O **período prodrômico** é um período relativamente curto que ocorre após o período de incubação em algumas doenças, o período prodrômico se caracteriza por sintomas iniciais leves de doença, como dores e mal-estar geral.

No **período de doença** propriamente dito, a pessoa exibe os sinais e sintomas francos da doença, como febre, calafrio, dores musculares (mialgia), sensibilidade à luz (fotofobia), dor de garganta (faringite), aumento dos linfonodos (linfadenopatia) e distúrbios gastrintestinais. Geralmente, a resposta imune e outros mecanismos de defesa do paciente superam o patógeno, e o período de doença termina.

Durante o **período de declínio**, os sinais e sintomas cedem, a febre diminui e a sensação de mal-estar reduz. Durante essa fase, que pode durar de menos de 24 horas a vários dias, o paciente é vulnerável a infecções secundárias.

Por fim, durante o **período de convalescença**, a pessoa ganha forças novamente e o corpo retorna a seu estado anterior à doença, ocorrendo, então, a recuperação.

Durante o período de doença, o doente pode servir de reservatório, podendo disseminar facilmente infecções para outras pessoas. Importante saber que durante os períodos de incubação e convalescença, a disseminação também pode ocorrer. Por exemplo, na febre tifóide e cólera, a pessoa convalescente transporta o microrganismo patogênico por meses ou anos.

⇒ Importante

Um exemplo clássico de patogenicidade bacteriana é a produção da enzima coagulase por *Staphylococcus aureus*. Esta enzima tem a capacidade de coagular o plasma sanguíneo, através da formação de fibrina a partir de fibrinogênio. De que maneira a deposição de fibrina em torno do microrganismo atuaria como um mecanismo de patogenicidade de *S. aureus*?

▪ Referências

TORTORA, G.J.; FUNK, B.R. & CASE, C.L. Microbiologia. 6ª ed. Artmed, 1998, 827 p.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F; GOMPertz, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. Microbiologia. 3ª ed. Atheneu, 1999, 586 p.

Leitura Complementar II: Planos de Amostragem

▪ Critérios Microbiológicos

A idéia de que limites microbiológicos deveriam ser estipulados para alguns alimentos, no intuito de assegurar a sua segurança ou qualidade, foi proposta em 1903 por Marxer, que sugeriu uma contagem aeróbia em placas com limite de 10^6 para carne de hambúrguer. De forma semelhante, as contagens aeróbias em placas e os limites de microrganismos indicadores foram propostos para vários outros produtos entre os anos de 1920 e 1930, sendo o leite pasteurizado um produto no qual os limites foram mais aceitos.

A finalidade do estabelecimento de critérios microbiológicos é proteger a saúde pública, fornecendo alimentos que sejam seguros, saudáveis e satisfaçam as exigências das práticas de comércio de alimentos. A presença de critérios, no entanto, não protege a saúde do consumidor, uma vez que é possível que um lote de alimento seja aceito contendo unidades defeituosas.

Um critério microbiológico para alimento define a *ACEITABILIDADE* de um produto ou lote de alimentos, com base na ausência ou presença ou no número de microrganismos, incluindo parasitas e/ou quantidade de sua toxinas ou metabólitos por unidade(s) de massa, volume, área ou lote.

Por essa definição, um critério microbiológico deve contemplar:

1. a caracterização dos microrganismos e/ou suas toxinas consideradas de interesse sanitário;
2. a classificação dos alimentos segundo o risco epidemiológico;

3. os métodos de análise que permitam a determinação dos microrganismos;
4. o plano de amostragem para a determinação do número e tamanho de unidades de amostras a serem analisadas;
5. e as normas e padrões de organismos internacionalmente reconhecidos (por exemplo, o *Codex Alimentarius*).

Não podemos esquecer que um critério microbiológico deve também estipular o alimento ao qual o critério se aplica, os pontos na cadeia alimentar em que o critério se aplica, e as ações a serem tomadas quando o critério não é satisfeito.

Os critérios microbiológicos se dividem em 2 categorias: obrigatórios e recomendados.

Um *CRITÉRIO OBRIGATÓRIO* é um parâmetro microbiológico que normalmente contém apenas limites para microrganismos patogênicos significativos para a saúde pública – embora os limites para microrganismos não patogênicos possam ser definidos.

Um *CRITÉRIO RECOMENDADO* pode ser uma especificação microbiológica do produto final, criada para assegurar que normas de higiene foram cumpridas – isto pode incluir microrganismos deteriorantes – ou um procedimento microbiológico, o qual é aplicado em estabelecimentos de serviços alimentares, em certos pontos durante e depois do processamento, a fim de monitorar a higiene.

Para entendermos um pouco melhor, partimos para um exemplo prático. A seguir pode ser visto um fragmento dos Padrões Microbiológicos Sanitários para Queijos, segundo a RDC n.º 12, de 2 de janeiro de 2001 (Anvisa).

ANEXO I
Padrões Microbiológicos Sanitários para Alimentos
RDC n.º 12, de 2 de janeiro de 2001 (Anvisa)

8 LEITE DE BOVINOS E DE OUTROS MAMÍFEROS E DERIVADOS

8. B- Queijos						
GRUPO DE ALIMENTOS	MICROORGANISMO	TOLER. PARA AMOSTRA INDICATIVA	TOLERÂNCIA PARA AMOSTRA REPRESENTATIVA			
			n	c	m	M
a) de baixa umidade:	Coliformes a 45°C/g	5x10 ²	5	2	10 ²	5x10 ²
	Estafilococos coag.positiva./g	10 ³	5	2	10 ²	10 ³
	<i>Salmonella</i> sp/25g	Aus	5	0	Aus	-
b) de média umidade: 36% (Danbo, pategrás sandwich, prato, tandil, tilsit, tybo, mussarela (mozzarella, mussarela) curado e similares) e de queijo ralado e em pó	Coliformes a 45°C/g	10 ³	5	2	5x10 ²	10 ³
	Estafilococos coag.positiva./g	10 ³	5	2	10 ²	10 ³
	<i>Salmonella</i> sp/25g	Aus	5	0	Aus	-
	<i>L.monocytogenes</i> /25g	Aus	5	0	Aus	-
	<i>L.monocytogenes</i> /25g	Aus	5	0	Aus	-

A partir da tabela acima, podemos notar que para os queijos de baixa umidade, os padrões se aplicam a coliformes termotolerantes, estafilococos coagulase-positiva e *Salmonella*. Para os queijos de média umidade – e outros tipos de queijos de média a muito alta umidade presentes na resolução – além desses microrganismos, há padrões para *Listeria monocytogenes*. Porque ocorre essa diferença? Note que, de um tipo de queijo para outro, ocorre uma mudança significativa nas condições de umidade: passamos de um queijo de baixa umidade para outro de média umidade. O fato de *L.*

monocytogenes não encontrar condições ideais para seu desenvolvimento em um alimento com diminuída atividade de água, como os queijos de baixa umidade, certamente foi levado em consideração na determinação deste critério microbiológico.

Acesse esta resolução da ANVISA (*ver endereço nas Referências, ao final do texto*) e compare os padrões microbiológicos para diferentes tipos de alimentos. Você perceberá que os padrões microbiológicos mudam em função do tipo de alimento, devido às diferenças em suas composições, ingredientes, atividade de água, pH etc.

Um critério microbiológico deve ser estabelecido e aplicado apenas onde há necessidade definida e onde sua aplicação é prática. Tal necessidade é demonstrada, por exemplo, por evidências epidemiológicas de que o alimento pode representar um risco à saúde pública e que um critério é significativo para a proteção do consumidor ou como o resultado de uma avaliação de riscos.

▪ Planos de Amostragem

Da mesma forma que não é possível testar uma amostra para todos os patógenos de alimentos, também é impraticável testar 100% de um ingrediente ou produto final. As análises microbiológicas costumam ser de alto custo. Dessa forma, há a necessidade do uso de planos de amostragem para testar apropriadamente um lote e fornecer uma base estatística para aceitação ou rejeição deste.

Um plano de amostragem é uma relação de critérios de aprovação aplicados a um lote, o qual é examinado por meio de certo número de amostras analisadas por métodos específicos.

Um plano de amostragem bem projetado define a probabilidade de detecção de microrganismos em um lote, mas deve ser mantido em mente que nenhum plano de amostragem pode assegurar a ausência de um microrganismo particular. Os planos de

amostragem devem ser administrativamente e economicamente realizáveis. Em particular, a escolha de planos de amostragem deve levar em conta:

- ❑ Os riscos à saúde pública associados ao perigo;
- ❑ A suscetibilidade dos consumidores;
- ❑ A heterogeneidade da distribuição de microrganismos para os quais planos de amostragem são empregados;
- ❑ E o nível de qualidade aceitável e a probabilidade estatística desejada para aceitar um lote não-conforme.

Um plano de amostragem pode ser de duas ou três classes. O plano de 2 classes é usado quase exclusivamente para patógenos, enquanto o de 3 classes é frequentemente usado para examinar os indicadores de higiene, ou agente patogênicos controláveis e causadores de doenças de baixo risco. A principal vantagem do uso de planos de amostragem é que são estatisticamente baseados e fornecem uma base uniforme para a aceitação de critérios definidos.

Antes de conhecermos como funcionam esses dois tipos de planos de amostragem, é importante sabermos o significado de 4 diferentes especificações, cada uma representada por uma letra diferente: n , c , m e M .

n

É o número de amostras (pacotes de biscoitos, bifés de hambúrguer) de um lote que deve ser examinado para cumprir o plano de amostragem.

c

Consiste no número máximo aceitável, ou número máximo permitido de amostras que podem exceder o critério microbiológico m . Quando este número é ultrapassado, o lote é rejeitado.

m

Representa o número máximo ou nível de relevância de bactérias por grama de alimento; valores acima desse nível podem ser tanto marginalmente aceitáveis quanto inaceitáveis. Normalmente, esse número é utilizado para separar alimentos aceitáveis de inaceitáveis em planos de 2 classes; em planos de 3 classes, ele é usado para separar alimentos de boa qualidade dos alimentos de qualidade marginalmente aceitável. O nível aceitável ou alcançável de microrganismos no alimento é m . Em situações de presença/ausência em planos de duas classes, é comum designar $m = 0$. Para planos de 3 classes, m normalmente assume valores diferentes de zero.

M

É a quantidade utilizada para separar alimentos de qualidade aceitável de alimentos com qualidade inaceitável. É utilizado apenas em planos de 3 classes. Valores em torno de M ou acima dele em qualquer amostra são inaceitáveis em relação a perigos para a saúde, indicadores sanitários ou potenciais de deterioração.

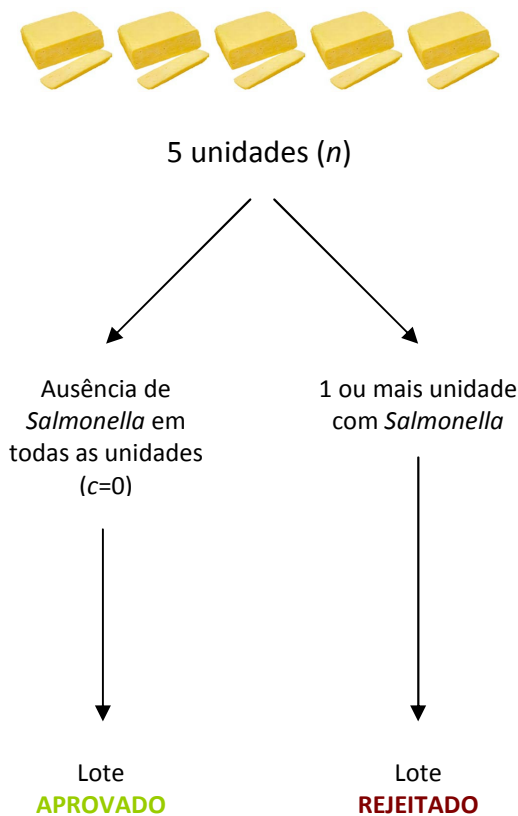
A seguir, veremos quais as diferenças entre os planos de 2 e 3 classes e em quais situações devemos empregá-los.

Plano de 2 classes

O plano de 2 classes consiste no mais simples dos dois planos e, na sua forma mais elementar, pode ser utilizado para decidir sobre aceitar ou rejeitar um lote de alimentos.

Voltamos ao exemplo dos padrões microbiológicos para queijos de baixa umidade, conforme descrito na tabela analisada anteriormente. Para verificar a presença de *Salmonella*, temos um plano de $n=5$ e $c=0$. O parâmetro de $n=5$ significa que 5 unidades individuais do lote serão examinadas microbiologicamente para

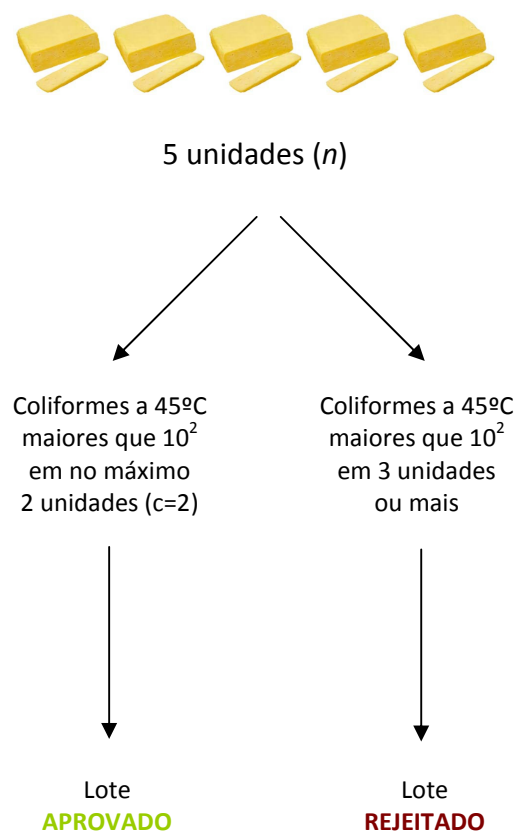
determinação de *Salmonella*, enquanto $c=0$ significa que nenhum das 5 unidades podem conter *Salmonella*, ou seja, todas as 5 unidades devem estar livres deste microrganismo, segundo um método de análise estipulado. Se alguma amostra for positiva para *Salmonella*, o lote será rejeitado.



Ainda de acordo com nossa tabela, para coliformes termotolerantes (a 45°C) temos $n=5$, $c=2$, $m=10^2$. Isso significa que é tolerável a presença de coliformes em 2 das 5 unidades analisadas, em níveis maiores que 10^2 (100) coliformes por grama de alimento, segundo um método de análise estipulado. Por este plano, se 3 ou mais amostras apresentarem coliformes acima deste nível, o lote inteiro será rejeitado. Considerando-se que critérios de presença/ausência normalmente são aplicados para patógenos, um limite de tolerância maior (por exemplo 10^2), utilizando microrganismos indicadores como coliformes, às vezes é necessário (e não *ausência* de coliformes, por exemplo).

Depois de as 5 amostras serem analisadas para coliformes, o lote será aceitável se não mais do que 2 amostras apresentarem valores maiores que 10^2 coliformes/g, mas será rejeitado se 3 ou mais das 5 amostras apresentarem contagens acima de 10^2 coliformes/g. Este plano de amostragem pode ser mais rigoroso se n for aumentado (por exemplo, $n=10$, $c=2$ e $m=10^2$), ou se c for reduzido (por exemplo, $n=5$, $c=1$ e $m=10^2$). Por outro lado, ele pode se tornar mais tolerante para um determinado número n se c for aumentado.

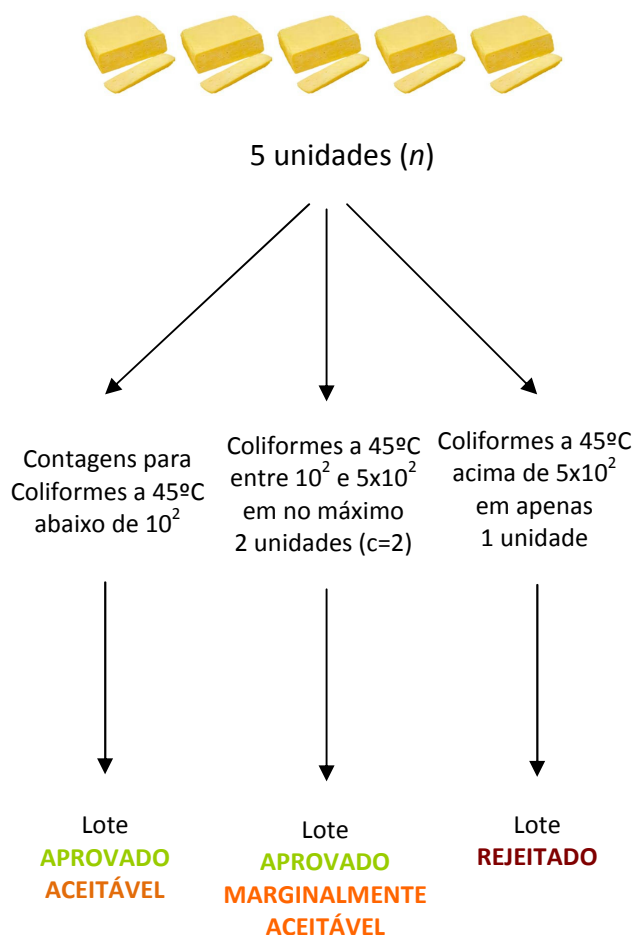
Relembrando: valores maiores do que m são marginalmente aceitáveis ou inaceitáveis, dependendo do rigor que for empregado no plano.



Planos de 3 classes

Enquanto um plano de 2 classes pode ser utilizado para distinguir alimentos aceitáveis de inaceitáveis, um plano de 3 classes é necessário para diferenciar

alimentos aceitáveis, marginalmente aceitáveis e inaceitáveis. Para ilustrar um plano de 3 classes típico, voltamos aos nossos parâmetros para queijo de baixa umidade. Segundo a tabela, a contagem de coliformes não deve exceder 5×10^2 coliformes/g de alimento. Se qualquer uma das amostras exceder esse valor, o lote inteiro será rejeitado (inaceitável). Se não mais do que c amostras (2) apresentarem resultados acima de m (10^2), o lote é aceitável. Ao contrário do plano de 2 classes, o de 3 classes distingue valores entre m e M (marginalmente aceitável).



Resumindo: para ser aceitável, duas unidades dentre 5 podem conter entre 100 e 500 coliformes; se três unidades apresentarem coliformes entre 10 e 500 ou apenas uma amostra ter mais do que 500 coliformes, então o lote é rejeitado.

Tanto com o plano de duas quanto com o de três classes, os números n e c podem ser empregados para determinar a probabilidade de aceitação de lotes alimentícios com o uso de tabelas apropriadas. A decisão de empregar um plano de 2 ou de 3 classes pode ser determinada da seguinte forma:

1. se forem desejados testes de presença/ausência, planos de 2 classes serão os escolhidos;
2. se forem desejadas contagens ou testes de concentração, um plano de 3 classes será preferido.

▪ Definição de “Lote” de alimento

Um *LOTE* é “a quantidade de alimento ou unidades de alimento produzidas e manuseadas sob condições uniformes”. Isso implica homogeneidade dentro de um lote. Contudo, na maioria das situações, a distribuição de microrganismos dentro de um lote de alimento é heterogênea.

Se um lote é, na verdade, composto de diferentes bateladas de produção, então o risco do produtor ter um lote rejeitado pode ser alto, uma vez que as unidades de amostra analisadas podem, por azar, ser aquelas de uma batelada de qualidade inferior. Em contraste, se as bateladas individuais forem definidas como lotes, pode-se identificar com maior precisão a qualidade inferior (rejeição) dos alimentos.

▪ Número de unidades amostrais

O número de unidades amostrais n refere-se ao número de unidades que são escolhidas aleatoriamente. As amostras devem representar a composição do lote do qual são retiradas. As unidades amostrais precisam ser coletadas de forma imparcial e devem representar apropriadamente o lote de alimento.

Os microrganismos no alimento estão, muitas vezes, heterogeneamente distribuídos, e isto torna a interpretação da unidade amostral difícil. A escolha aleatória de amostras é necessária para tentar evitar uma amostragem tendenciosa; contudo, dificuldades surgem quando o alimento não é homogêneo, por exemplo uma torta de frango.

A escolha de n é usualmente uma relação entre o que é uma probabilidade ideal de garantia da segurança do consumidor e a carga de trabalho que o laboratório pode suportar. É importante, primeiro, analisar a natureza do perigo e então as probabilidades apropriadas de aceitação.

Não é economicamente viável testar uma grande porção de um lote de alimento. Contudo, a rigidez de um plano de amostragem para um microrganismo perigoso pode ser determinada usando a relação entre o número de unidades amostrais e os critérios de aceitação ou rejeição.

▪ Determinando os valores para m e M

Como vimos anteriormente, o nível aceitável e atingível do microrganismo-alvo no alimento é conhecido por m . Esse pode ser estabelecido a partir de níveis determinados pelas Boas Práticas de Fabricação ou, se o microrganismo-alvo é um patógeno, então m pode ser considerado como zero para um dado volume de amostra (por exemplo, 25g de alimento).

M é usado apenas nos planos de 3 classes como o nível perigoso ou inaceitável de contaminação causado por uma prática higiênica precária. Há três métodos para determinação do valor de M :

1. como um índice de utilidade (deterioração ou vida de prateleira), se relacionando-se a níveis de bactérias que

causam deterioração detectável (odor, sabor) ou a uma diminuição da vida de prateleira;

2. como um indicador de higiene geral, relacionando-se os níveis de um microrganismo indicador com condições de higiene inaceitáveis;
3. como um perigo à saúde, relacionando-se à dose infecciosa. Esse valor pode ser determinado usando dados epidemiológicos, laboratoriais ou de fontes similares.

Dessa forma, os valores de m e M são independentes um do outro e não têm relação determinada.

⇒ Conceitos importantes

PADRÕES MICROBIOLÓGICOS

Referem-se aos limites tolerados da presença de microrganismos nos alimentos; são compulsórios e estipulados em estatutos, com responsabilidade legal em caso de não cumprimento.

DIRETRIZES MICROBIOLÓGICAS

São níveis microbiológicos determinados para orientação, os quais não têm força legal.

CRITÉRIO MICROBIOLÓGICO

Pode se referir a qualquer item anterior ou a níveis utilizados pela indústria de alimentos.

ESPECIFICAÇÕES MICROBIOLÓGICAS

São acordadas dentro de ou entre companhias e geralmente não têm implicações legais diretas.

⇒ Importante

Retorne à tabela da página 2 e analise-a atentamente. Se duas unidades de um queijo mussarela apresentassem contagem de estafilococos coagulase positiva de 8×10^2 UFC/g, dentre 5 unidades de um lote, este seria aprovado ou rejeitado? E se apenas 1 delas contivesse *L. monocytogenes*?

▪ Referências

JAY, J. Microbiologia de Alimentos. 6ª ed. Artmed, 2005, 711 p.

FORSYTHE, S. J. Microbiologia da Segurança Alimentar. Artmed, 2002, 424 p.

Brasil. Resolução RDC n.º 12, de 2 de janeiro de 2001. Anvisa. Regulamento técnico sobre os padrões microbiológicos para alimentos. Acesso em www.anvisa.gov.br.

Leitura Complementar III: *Staphylococcus* enterotoxigênicos

▪ Gastreenterite estafilocócica

A intoxicação alimentar estafilocócica foi estudada pela primeira vez em 1894 por J. Denys e, depois, em 1914 por M. A. Barber, que reproduziu em si mesmo os efeitos e sintomas da doença por meio do consumo de leite inoculado com uma cultura de *Staphylococcus aureus*. A capacidade de algumas linhagens de *S. aureus* causar doença alimentar foi provada de forma conclusiva em 1930 por G. M. Gack e colaboradores, os quais observaram que os sintomas surgiram após a ingestão de culturas filtradas de *S. aureus*.

A gastreenterite estafilocócica é causada pela ingestão de alimentos que contenham uma ou mais enterotoxinas, as quais são produzidas somente por algumas espécies e linhagens de estafilococos. Embora a produção de enterotoxinas esteja geralmente associada a estafilococos coagulase-positiva, algumas espécies de estafilococos não produtoras desta enzima também podem produzir enterotoxinas.

Entre as espécies coagulase-positivas, o *S. intermedius* é bem conhecido por ser um produtor de enterotoxina. Algumas linhagens de *S. hyicus* também são capazes de produzi-las. No entanto, o mais importante e mais comumente identificado como agente causal de intoxicações alimentares é o *S. aureus*. Dentre as espécies coagulase-negativas, pelo menos 10 são capazes de produzir enterotoxinas; dentre elas, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. xylosus* e *S. cohnii*. Pesquisas sugerem que a fermentação do manitol foi a melhor característica para diferenciar

linhagens produtoras de enterotoxinas das não-produtoras.

▪ Gênero *Staphylococcus*

Os estafilococos são bactérias esféricas (cocos), Gram-positivas, que formam arranjos em forma de cachos (*staphylo* = cachos), com cerca de 0,5 a 1,0 μm (**Figura 1**). O gênero inclui mais de 30 espécies, sendo a *S. aureus* a mais importante em alimentos.

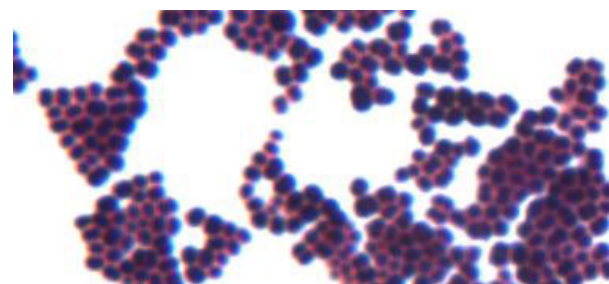
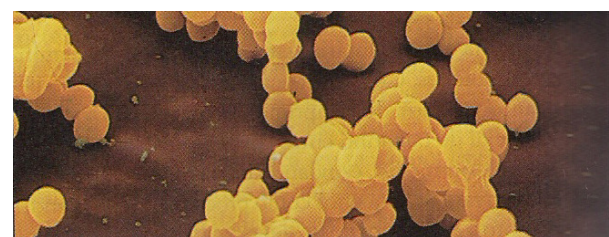
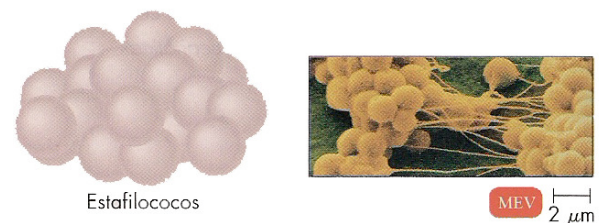


Figura 1. (A) A divisão celular em múltiplas planos produz estafilococos. (B) *Staphylococcus aureus*. Observe os agrupamentos em forma de cacho de uva. Em: Tortora, 2005. (C) *S. aureus* corado por Gram. Em: www.life.umd.edu/CBMG/faculty/asmith/smith2.html

Os estafilococos são, assim como outras bactérias tipicamente Gram-positivas, microrganismos que necessitam de certos compostos orgânicos para a sua nutrição. Os aminoácidos são utilizados como fontes de nitrogênio, e a tiamina e o ácido nicotínico são necessários entre as vitaminas do complexo B. Em um meio mínimo para a produção de enterotoxinas, durante o crescimento aeróbio, o glutamato monossódico serve como fonte de C, N e energia. Podem crescer também em ambientes anaeróbicos.

Embora sejam mesófilas, algumas linhagens de *S. aureus* podem crescer a temperaturas de até 6,7°C. Em geral, o crescimento ocorre na faixa de 7°C a 47,8°C, e as enterotoxinas são produzidas entre 10°C e 46°C; contudo, a temperatura ótima para produção de enterotoxina fica entre 40°C e 45°C. As temperaturas mínimas e máximas de crescimento e produção de toxinas assumem condições ótimas diferentes de acordo com outros parâmetros, como concentração de sais, atividade de água, e pH, por exemplo.

Embora cresça em meios de cultura sem NaCl, *S. aureus* pode multiplicar-se em concentrações que variam de 7 a 10%, e algumas linhagens podem crescer em até 20% de sal, o que representa uma vantagem competitiva para seu crescimento em alimentos nos quais há adição de sal, como carnes curadas (salames, presunto, etc.). Apresenta um alto grau de tolerância a compostos como telurito, cloreto de mercúrio, neomicina, polimixina e azida sódica, compostos utilizados como agentes seletivos em meios de cultura.

S. aureus produz uma série de enzimas extracelulares. À maioria tem-se atribuído participação na patogênese das infecções causadas por esse microrganismo; no caso das intoxicações alimentares, como dito anteriormente, são as enterotoxinas veiculadas pelos alimentos que causam a doença.

A enzima estafilocócica mais conhecida é a coagulase, capaz de coagular o plasma

sanguíneo, através da formação de fibrina a partir de fibrinogênio, ocasionando a formação de um coágulo (**Figura 2**). Sua produção é, em geral, associada à patogenicidade, pois a rede de coágulos formados ao redor das bactérias torna difícil o contato dos agentes do sistema imunológico do hospedeiro com as células bacterianas, o que impossibilita a fagocitose por macrófagos.



Figura 2. Prova da coagulase (+).

Em: users.stlcc.edu/kkiser/biochem.html

A produção de hemolisinas é responsável pela hemólise, fenômeno que pode ser observado pela formação de um halo de hemólise ao redor de colônias crescidas em ágar-sangue. Algumas cepas de *S. aureus* produzem também outros fatores extracelulares de virulência, tais como enzimas proteolíticas, hialuronidase, fibrinolisinase, lipase, ribonuclease e desoxirribonuclease.

▪ Enterotoxinas estafilocócicas

As enterotoxinas estafilocócicas são compostas por proteínas extracelulares de baixo peso molecular (26000 a 34000 Da), hidrossolúveis e resistentes à ação de enzimas proteolíticas do sistema digestivo, permanecendo ativas após a ingestão. Outra característica muito importante é sua termoestabilidade, que lhe confere resistência a tratamentos térmicos como a pasteurização, por exemplo.

O número de enterotoxinas identificadas tem aumentado ao longo dos anos. Para se ter uma idéia, em 1998 eram conhecidas 10 enterotoxinas ao todo; até o presente momento, já foram identificados 18 tipos distintos; todos, porém, com similaridade na estrutura e sequência de aminoácidos. As enterotoxinas estafilocócicas são classificadas pela sigla SE (*Staphylococcus Enterotoxin*), seguida de uma letra. As clássicas tipo A (SEA), tipo B (SEB), SEC1, SEC2, SEC3, SED e SEE são as de maior ocorrência. Outras 13 enterotoxinas foram identificadas (SEG, SEH, SEI, SEJ, SEK, SEL, SEM, SEN, SEO, SEP, SEQ, SER e SEU) e seus respectivos genes correspondentes –*seg, seh, sei, ...* – descritos.

A incidência relativa de enterotoxinas específicas entre linhagens isoladas de diversas fontes varia consideravelmente (**Tabela 1**). Em geral, a SEA é recuperada mais frequentemente de surtos de intoxicação alimentar, sendo a SED a segunda mais frequente. Um pequeno número de surtos é associado à SEE.

Tabela 1. Incidência de enterotoxinas estafilocócicas.

Fonte	Nº culturas	% entero-tóxica	Enterotoxinas				
			A	B	C	D	E
Amostras humanas	582	-	54,5	28,1	8,4	41,0	-
Leite cru	236	10	1,8	0,8	1,2	6,8	-
Alimentos congelados	260	30	3,4	3,0	7,4	10,4	-
Surtos de intoxicação alimentar	80	96,2	77,8	10	7,4	37,5	-
Alimentos	200	62,5	47,5	3,5	12,0	18,5	6,5
Frango	139	25,2	1,4	0	0,7	23,7	0
Humanos	293	39	7,8	17,7	7,2	6,8	0,7
Presunto espanhol curado	135	85,9	54,3	2,6	10,3	-	-
Diversos na Bélgica e Zaire	285	16,2	6,5	4,5	2,7	0,5	-
Leite cru em Trinidad	230	40,4	7,5	9,7	34,	8,6	-
					4		

Fonte: adaptado de Jay, 2005.

Tentativas de associar a enterotoxigenicidade com outras propriedades bioquímicas de estafilococos, como produção de gelatinase, fosfatase, lisozima, lecitinase, lipase e DNase ou fermentação de diversos carboidratos, não têm obtido êxito. Linhagens enterotoxigênicas parecem ter, neste aspecto, o mesmo comportamento que qualquer linhagem coagulase-positiva.

Todas as enterotoxinas são proteínas simples que, sob hidrólise, produzem 18

aminoácidos, sendo os ácidos aspártico e glutâmico, a lisina e a tirosina os mais abundantes. No seu estado ativado, as enterotoxinas são resistentes a enzimas proteolíticas, como tripsina, quimiotripsina, renina e papaína, mas são sensíveis à pepsina em um pH de aproximadamente 2,0. Embora as várias enterotoxinas difiram em certas propriedades físico-químicas, cada uma tem aproximadamente o mesmo potencial.

Uma dose de enterotoxina menor que 1,0 µg/kg (300 a 500 ng) em alimentos contaminados certamente produzirá sintomas, o que pode variar dentre os indivíduos. Essa quantidade de toxina é produzida por cerca de 10⁵-10⁶ UFC/g de alimento. A resistência ao calor e à ação proteolítica do trato intestinal reforçam a necessidade de se evitar o crescimento de *S. aureus* em alimentos, uma vez que é justamente nessa fase de crescimento exponencial que as enterotoxinas são produzidas.

▪ Características da toxinfecção

Na intoxicação estafilocócica, as enterotoxinas agem no trato gastrointestinal. A ação emética, sintoma observado com maior frequência na intoxicação estafilocócica, parece ter sítios localizados no intestino. O estímulo, transferido pelo nervo vago ao centro do vômito, induz a retroperistaltia do estômago e do intestino delgado, provocando vômitos intensivos. A ação diarreica constitui o segundo sintoma mais comum na intoxicação. Embora seu mecanismo de ação ainda não esteja bem esclarecido, causa inflamação e irritação da mucosa do estômago e intestino delgado.

Sintomas secundários relacionam-se com o fato das enterotoxinas se comportarem como *SUPERANTÍGENOS*. Essas proteínas são capazes de estimular a proliferação de células imunológicas denominadas células T, as quais respondem ao estímulo liberando enorme quantidade de

substâncias denominadas *CITOCINAS*. As citocinas são pequenos hormônios protéicos que estimulam ou inibem muitas funções celulares normais. Os níveis excessivos de citocinas liberados pelas células T entram na corrente sanguínea e fazem surgir uma série de sintomas típicos, que aparecem geralmente dentro de quatro horas após a ingestão dos alimentos contaminados, embora intervalos de 1 a 6 horas tenham sido relatados. Os sintomas secundários – náusea, dor de cabeça, sudorese, prostração e, algumas vezes, uma queda na temperatura corporal – geralmente têm duração de 24 a 48 horas, e a taxa de mortalidade é bastante baixa ou nula.

O tratamento usual para pessoas saudáveis consiste em repouso e manutenção do balanço de fluidos. Após cessarem os sintomas, a pessoa acometida não possui imunidade comprovada a intoxicações recorrentes, embora alguns animais tornem-se resistentes à enterotoxina após repetidas doses orais.

O estafilococos existem no ar, na poeira, no esgoto, na água, no leite e nos alimentos ou equipamentos de processamento de alimentos, nas superfícies expostas aos ambientes, nos seres humanos e animais; estes dois últimos consistem nos principais reservatórios. Os estafilococos estão presentes nas vias nasais e na garganta, além de cabelo e pele de cerca de 50% dos indivíduos saudáveis.

▪ Alimentos-veículo

Os alimentos normalmente relacionados às intoxicações causadas por *S. aureus* são carnes e produtos à base de carnes, frangos, produtos feitos com ovos, saladas com molho, produtos de confeitaria, tortas de creme, bombas de chocolate, sanduíches, leite e derivados. Sendo exigente nutricionalmente, os alimentos envolvidos devem ser ricos em proteínas, açúcares e vitaminas, especialmente do complexo B. Os

alimentos que requerem manipulação considerável durante a preparação e que são mantidos a temperatura ambiente após a preparação são os mais frequentemente envolvidos em intoxicações estafilocócicas. O microrganismo não é um bom competidor com outras bactérias, por isso raramente causa doenças alimentares após a ingestão de produtos crus. Exceto no caso de produtos curados salgados, como presunto cru, salame e outros, quando o sal lhe dá vantagem competitiva.



Figura 3. Alimentos comumente associados a casos de intoxicação estafilocócica.

▪ Prevenção de intoxicações estafilocócicas

Alimentos suscetíveis que apresentarem baixas contagens de estafilococos permanecerão livres de enterotoxinas e outros riscos de intoxicação se mantidos abaixo de 4,4°C ou acima de 60°C até serem consumidos. Dentre os principais fatores que contribuem para a ocorrência de surtos de intoxicação, temos:

- ❑ Refrigeração inadequada;
- ❑ Alimentos preparados com muita antecedência;

- ❑ Manipuladores infectados com hábitos de higiene pessoal não-recomendados;
- ❑ Cozimento ou processamento inadequado;
- ❑ Alimentos mantidos sob aquecimento em temperaturas que favoreçam o crescimento bacteriano.

▪ Surto recente de intoxicação estafilocócica

Segundo dados do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo (CVE-SP), no ano de 2008 foram registrados 321 surtos de doenças transmitidas por água e alimentos, envolvendo 4797 pessoas. Estafilococos figuraram como agente etiológico em 10 surtos ocorridos neste mesmo período (**Tabela 2**).

No mês de janeiro, foram registrados 2 surtos envolvendo estafilococos: 1 na cidade de Itapetininga-SP, quando 23 pessoas apresentaram diarreia após a ingestão de bolo branco, lagarto e maionese contaminados; e 1 ocorreu em Taubaté-SP envolvendo 56 pessoas, as quais apresentaram sintomas após consumo de lasanha de frango em uma fábrica da cidade.

No mês de março, 44 pessoas apresentaram sintomas após a ingestão de sopa e ovos em um hospital em Guarulhos-SP; 7 pessoas apresentaram diarreia após ingestão de bolo com creme de nozes, em

uma residência, na cidade de São Paulo; e ainda no mesmo mês, 6 pessoas apresentaram os mesmos sintomas após o consumo de coxinha em uma lanchonete da cidade de Itapetininga-SP.

Em abril, na cidade de São Paulo-SP, 2 pessoas apresentaram diarreia após ingestão de bolo de milho adquirido em uma padaria. Em maio, 5 pessoas estiveram envolvidas em surto após ingestão de queijo branco caseiro contaminado, em uma residência; e 2 pessoas apresentaram diarreia após ingestão de panqueca de carne em uma residência em Santana do Parnaíba-SP.

Em junho, foi registrado 1 surto de diarreia na cidade de Iracemópolis-SP em decorrência da ingestão de um bolo contaminado adquirido em uma padaria, envolvendo 25 pessoas. Por fim, em outubro, ocorreu 1 surto envolvendo 8 pessoas na cidade de São Bernardo do Campo-SP, as quais apresentaram diarreia após consumo de sushi em uma lanchonete da cidade.

Estes dados constam como preliminares para o ano de 2008 e podem ser encontrados no site do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo (*ver referências*). É bom lembrar que no Brasil ocorre subnotificação dos casos de surtos de doenças transmitidas por água e alimentos; logo, o número de surtos ocorridos no período deverá ter sido bem maior.

Cabe salientar, ainda, que dos 321 surtos registrados no período no Estado de São Paulo, 206 não tiveram o agente etiológico identificado, o que representa 64% do total.

Tabela 2. Surtos de Doenças Transmitidas por Água e Alimentos notificados ao CVE com agente etiológico envolvendo estafilococos, Estado de São Paulo, 2008.

Município	Mês	Doença	Nº Surtos	Nº Casos	Agente Etiológico	Fonte de Transmissão	Local de Ocorrência
São Paulo	março	Diarreia	1	7	<i>S. aureus</i>	bolo com creme de nozes	residência
São Paulo	abril	Diarreia	1	2	estaf. coagulase +	bolo de milho	padaria
São Paulo	maio	Diarreia	1	5	<i>S. aureus</i>	queijo branco caseiro	residência
São Bernardo do Campo	outubro	Diarreia	1	8	<i>S. aureus</i> , coliformes	sushi	lanchonete
Guarulhos	março	Diarreia	1	44	<i>S. aureus</i>	sopa, ovos	hospital
Santana do Parnaíba	maio	Diarreia	1	2	<i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i>	panqueca de carne	residência
Iracemópolis	junho	Diarreia	1	25	<i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i>	bolo	igreja, padaria
Itapetininga	janeiro	Diarreia	1	23	<i>E. coli</i> , estaf. coagulase +, <i>B. cereus</i> e coliformes	bolo branco, lagarto e maionese ignorado	
Itapetininga	março	Diarreia	1	6	<i>Proteus mirabilis</i> , estaf. coagulase +	coxinha	lanchonete
Taubaté	janeiro	Diarreia	1	56	<i>S. aureus</i>	lasanha frango	fabrica
TOTAL			10	178			

Fonte: Adaptado de CVE-SP (DDTH A/CVE - SinanNet e Relatórios de Investigação de Surtos VE DTA)

⇒ Conceitos importantes

FASE DE CRESCIMENTO EXPONENCIAL

Período de crescimento (ou aumento logarítmico) no qual a reprodução celular encontra-se extremamente ativa, e o tempo de geração (tempo necessário para uma célula se dividir e sua população dobrar de tamanho) atinge um valor constante. Consiste no período de maior atividade metabólica da célula. É também chamada de *FASE LOG*.

LINHAGEM

Grupo de indivíduos que tem uma ascendência comum. Em microbiologia, uma cultura pura é frequentemente um clone, isto é, uma população derivada de uma única célula bacteriana parental. Todas as células no clone devem ser idênticas. Entretanto, em alguns casos, culturas puras de uma mesma espécie não são idênticas em todas as características. Cada um desses grupos recebe o nome de linhagem.

⇒ Importante

Uma pessoa envolvida em um surto de intoxicação estafilocócica é submetida a uma análise de fezes (coprocultura). O resultado para presença de *S. aureus* pode ser negativo para a prova em questão? Se as sobras do alimento envolvido no surto forem analisadas, aí devem estar presentes, obrigatoriamente, microrganismos viáveis?

▪ Referências

BORGES, M.F.; NASSU, R.T.; PEREIRA, J.L.; ANDRADE, A.P.C.; KUAYE, A.Y. Perfil de contaminação por *Staphylococcus* e suas enterotoxinas e monitorização das condições de higiene em uma linha de produção de queijo de coalho. *Ciência Rural*, v. 38 (5), p. 1431-1438, 2008.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DO ESTADO DE SÃO PAULO – CVE-SP. Surtos de Doenças Transmitidas por Água e Alimentos notificados ao CVE, por GVE e municípios de ocorrência, estado de São Paulo, ano 2008. 2009. Em: www.cve.saude.sp.gov.br.

FORSYTHE, S. J. *Microbiologia da Segurança Alimentar*. Artmed, 2002, 424 p.

JAY, J. *Microbiologia de Alimentos*. 6ª ed. Artmed, 2005, 711 p.

SANTOS, A.L.; SANTOS, D.O.; FREITAS, C.C.; FERREIRA, B.L.A.; AFONSO, I.F.; RODRIGUES, C.R. *et al.* *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. *J Bras. Patol. Lab.*, v. 43 (6), p. 413-423, 2007.

TORTORA, G.J.; FUNK, B.R. & CASE, C.L. *Microbiologia*. 6ª ed. Artmed, 1998, 827 p.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F; GOMPERTZ, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. *Microbiologia*. 3ª ed. Atheneu, 1999, 586 p.

Leitura Complementar IV: Salmoneloses

▪ Histórico

Por muito tempo, a febre tifóide esteve inserida dentro de um conjunto genérico de afecções sépticas, febres e doenças associadas ao nome genérico “tifo”. A etiologia da doença começa a ganhar definição na primeira metade do século XIX, em estudos clínicos e anatomopatológicos de médicos franceses, como Pierre Charles Louis, Armand Trousseau e Pierre-Fidèle Bretonneau. Porém, o primeiro a relacionar a febre tifóide a um “vírus” vivo – expressão que na época significava “veneno” vivo – transmitido através da água, foi o inglês William Budd (1811-1880).

Em 1880, o patologista Carl Joseph Eberth descreve um microrganismo – inicialmente chamado de “bacilo de Eberth” – encontrado nos gânglios mesentéricos e no baço de cadáveres autopsiados por ele próprio. Posteriormente, esse microrganismo passaria a ser conhecido com *Salmonella* Typhi. A descoberta de Eberth foi confirmada por Koch, que apresentou uma descrição mais precisa do bacilo. Em 1884, George Gaffky, assistente e sucessor de Koch, consegue isolar o bacilo e obter dele culturas puras.

O nome do gênero *Salmonella* faz referência ao bacteriologista americano Daniel E. Salmon, médico-veterinário que junto com outros pesquisadores deram início, no século XIX, ao que se conhece atualmente como sistema de proteção dos alimentos.

▪ Gênero *Salmonella*

O gênero *Salmonella* compreende pequenos bastonetes Gram-negativos, não esporulados, anaeróbios facultativos, móveis, com flagelos peritríquios (com exceção de *S. Pullorum* e *S. Gallinarum*, que são imóveis), oxidase-negativos e catalase-positivos. São amplamente distribuídos na natureza e patogênicos para homens e animais.

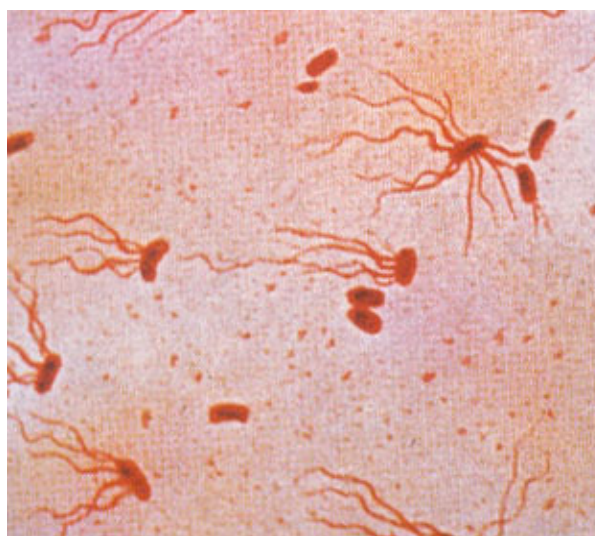


Figura 1. Flagelos peritríquios em *Salmonella* Typhi. Em: <http://textbookofbacteriology.net>.

As características bioquímicas mais comuns podem ser observadas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Características bioquímicas do gênero *Salmonella*.

Prova	Resultado	Prova	Resultado
Descarboxilação:		KCN	-
lisina	+	Gelatina	não liqüefaz
ornitina	+	Uréia	-
arginina	+	Fenilalanina	-
Carboidratos		Citrato	+
glicose	+	Malonato	-
lactose	-	VM/VP	+/-
sacarose	-	Indol/H ₂ S	+/-

O gênero é composto por apenas duas espécies: *S. enterica*, subdivida em seis subespécies (*enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, *indica*) e *S. bongori*. Juntas, agrupam mais de 2500 sorotipos, os

quais recebem diferentes denominações seguidas do nome da espécie e escritas em letra maiúscula, como, por exemplo, *S. enterica* subespécie *enterica* sorotipo Enteritidis, que pode ser abreviada para *Salmonella* Enteritidis. Este esquema de nomenclatura é chamado Esquema Kauffman-White, e a taxonomia baseia-se nos antígenos O (somático), H (flagelar) e Vi (capsular).

▪ Distribuição

Os diferentes sorotipos de *Salmonella* podem estar estritamente adaptados a um hospedeiro em particular ou ainda ocorrer em grande número de espécies. *S. Typhi* e *S. Paratyphi A* e *C* são adaptadas a humanos, unicamente. Alguns sorotipos são adaptados a uma determinada espécie animal, como *S. Gallinarum* (aves) e *S. Choleraesuis* (suínos), ocorrendo principalmente nesses animais, podendo, eventualmente, causar doenças em humanos, enquanto outros podem infectar inespecificamente homens e animais, caso de *S. Thyphimurium* e *S. Enteritidis*; estes últimos, os principais envolvidos em salmoneloses humanas e animais, são os responsáveis pela pandemia atual.

Sempre patogênica, seu habitat primário é o intestino de animais silvestres, domésticos, répteis e humanos. Eventualmente, insetos. Porém, podem ser encontrados em várias partes de organismos vivos – em suínos, por exemplo, foram detectados no intestino, fígado, bile e diafragma; podem, ainda, ser eliminados no ambiente, atingindo reservatórios de água.

Ração animal é uma das principais fontes de contaminação para animais domésticos, que se contaminam durante a criação, gerando portadores assintomáticos. No processo de abate, estes animais contaminam a matéria-prima dentro do abatedouro, especialmente através da contaminação cruzada. Através da carne, produtos processados são contaminados.

Ovos crus também são fontes de contaminação, seja através da penetração a partir da casca, seja através da contaminação transovariana em aves. A *S. Enteritidis* tem papel relevante em ovos, e sua importância cresceu consideravelmente nos últimos anos.

Os alimentos envolvidos são primariamente os de origem animal. Aves, ovos e carnes são os mais comuns. Nos EUA, os sorotipos mais frequentes são o *S. Typhimurium*, seguido da *S. Enteritidis*. Na **Fig. 2**, um esquema resumindo o ciclo de contaminação da *Salmonella*.

Um dos principais problemas de contaminação por salmonelas na cadeia de produção de alimentos reside na criação de aves, especialmente frangos. O problema ocorre tanto na criação quanto no abate. Na granja, a eliminação de *Salmonella* é muito difícil, e a redução dos níveis de contaminação exigem altos custos. Países como a Dinamarca obtiveram êxito na redução de contaminação, mas não na eliminação; como consequência ocorreu a elevação do custo do produto. Na granja, a criação intensiva faz com que alguns portadores assintomáticos disseminem a bactéria entre as demais aves. Estas, por sua vez, contaminam os ovos e, sendo matrizes, recontaminam a criação através de pintos contaminados.

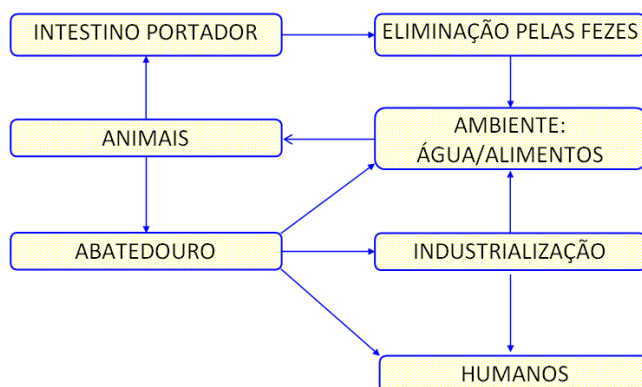


Figura 2. Ciclo de contaminação da *Salmonella*.

Inicialmente, *S. Pullorum* e *S. Gallinarum* estavam freqüentemente

associadas às salmoneloses aviárias; porém, por causarem elevada mortalidade, rígidas medidas sanitárias foram adotadas pelos criadores e, com o tempo, estes sorotipos foram substituídas por *S. Enteritidis* neste tipo de transmissão. Como não causa mortalidade tão elevada, pode passar despercebida no plantel, não modificando muito os índices normais e aceitáveis de animais mortos. Embora o pinto infectado possa vir a morrer, geralmente sobrevive e elimina até 10^8 salmonelas/g de fezes, o que contamina rapidamente todo o lote, devido ao hábito dos animais ingerirem as fezes espalhadas pelo chão.

No abatedouro, surgem problemas graves de contaminação cruzada, podendo ocorrer em todos os pontos do mesmo. No tanque de escaldagem, a temperatura branda (52°C-60°C), somada ao acúmulo de matéria orgânica, pode possibilitar a sobrevivência da bactéria. A depenagem espalha o microrganismo no ar e entre as carcaças; além disso, os dedos de borracha do equipamento são de difícil higienização (**Fig. 3**). A evisceração (**Fig. 4**) também é um ponto importante, notadamente pela ruptura dos intestinos e contato da carne com as fezes do animal. Finalmente, no tanque de resfriamento (**Fig. 5**), a lavagem das carcaças contaminadas dissemina o microrganismo. Nesta última etapa, a cloração pode ser um processo eficiente, desde que utilizado adequadamente. De uma maneira geral, a contaminação por *Salmonella* sempre aumenta durante o processo de abate.



Figura 3. Dedos de borracha de uma depenadeira. Equipamento de difícil higienização, envolvido na disseminação de *Salmonella* dentro do abatedouro de aves. Em: <http://www.grecomaquinas.com.br>.



Figura 4. Durante a evisceração automática de frangos, a ruptura dos intestinos é fonte de contaminação por *Salmonella*. Em: <http://www.storkfoodsystems.com/resources/Images/Equipments/kalkoenen-drieputnsoph.jpg>



Figura 5. Tanque de chiller, para resfriamento, em espiral. Em: <http://www.poultry-slaughter.cn/Poultry-slaughterline/Bleeding-Trough.html>

▪ Patogenia

Quanto à patogênese, as salmonelas podem ser divididas em 3 grupos, descritos a seguir.

Febre tifóide

O agente da febre tifóide é a *S. Typhi*, causadora de doença grave e sistêmica. A dose infectante é baixa, de cerca de 10^3 . O microrganismo penetra na mucosa, é fagocitado pelos macrófagos e distribuído pelo organismo através do sistema linfático, causando uma doença de caráter sistêmico. *S. Typhi* pode atingir diferentes órgãos, como baço, rins e fígado.

O curso da doença é de cerca de três semanas, caracterizada por febre alta, fraqueza e dor de cabeça. A mortalidade pode atingir até 10%. É eliminada pelas fezes e urina, sendo transmitida através de alimentos e água contaminados, desempenhando, esta, um importante papel no ciclo da doença.

Os alimentos envolvidos geralmente não sofrem tratamento térmico antes do consumo, sendo os mais comuns leite cru, saladas e mariscos (**Fig. 6**).



Figura 6. Alimentos comumente associados a casos de febre tifóide.

Febre entérica

Causada pela *S. Paratyphi*. Os sintomas são semelhantes à febre tifóide, mas não tão graves. Os alimentos envolvidos são os mesmos.

Gastrenterites

As demais salmonelas causam uma infecção alimentar, de caráter menos severo. Uma vez ingeridas, as células bacterianas devem alcançar o intestino, atingir a mucosa e aderir ao epitélio, o que é feito através de receptores específicos (manose-dependentes). Nesse local, a bactéria se multiplica e invade a lâmina própria do intestino, provocando diarreia. Ao contrário das outras doenças, o patógeno não ultrapassa o intestino e não se espalha pelo organismo. O período de incubação é de 12-24 h após a ingestão.

A dose infectante é alta (10^7 - 10^9), podendo esporadicamente ser mais baixa, de acordo com os sorotipos e determinadas condições. A acidez estomacal pode ser um fator determinante. A ingestão de salmonelas com água, em jejum, pode fazer com que as células ingeridas passem diretamente ao intestino, escapando à acidez e a dose infectante, que nesse caso pode ser bastante baixa. Por outro lado, a ingestão junto com alimentos pode prolongar o tempo de permanência no estômago, o que eliminaria grande número das células viáveis ingeridas.

A doença é caracterizada por febre, diarreia, vômitos, dor de cabeça e prostração. Os sintomas persistem por 2 a 3 dias. A mortalidade é baixa, variando de acordo com a faixa etária. Na faixa de menos de 1 ano, a taxa de mortalidade é de cerca de 5,8%, e acima de 50 anos é de 15,0%. Cerca de 5,0% dos acometidos tornam-se portadores assintomáticos.

A patogênese das salmonelas envolvem duas toxinas: uma enterotoxina e outra citotoxina. A enterotoxina é semelhante à produzida pelo *V. cholerae*, promovendo a

ativação do AMP-cíclico na membrana do enterócito e conseqüentemente a saída de eletrólitos e água, causando a diarreia. A citotoxina é semelhante à toxina da *Shigella*, embora a de *Salmonella* seja mais destrutiva. A destruição das células é um elemento facilitador da invasão bacteriana. Além disto a *Salmonella* possui a capacidade de invadir e se multiplicar no interior das células eucarióticas.

As salmonelas específicas de humanos (*S. Typhi* e *S. Paratyphi*) possuem a capacidade de sobreviver dentro dos macrófagos, o que as faz mais virulentas e capazes de se disseminar pelo organismo, ao contrário das salmonelas inespecíficas.

▪ Sobrevivência das salmonelas nos alimentos

A sobrevivência das salmonelas nos alimentos pode variar em decorrência de diversos fatores, ou da associação de vários deles. Os principais parâmetros que afetam a sobrevivência desses microrganismos nos alimentos seguem descritos abaixo.

Temperatura

- MESÓFILAS: ideal é 35° a 37° C
- EXTREMAS: 5° a 47° C
- Tratamento térmico: destruídas pela pasteurização do leite (75°C/15")
- Refrigeração ou congelamento: sobrevivem; o congelamento pode diminuir o número, mas não as elimina.

OBS: baixa atividade de água (a_w) aumenta a resistência térmica; e pH ácido reduz a resistência térmica.

A partir dos 15°C, a velocidade de multiplicação se reduz muito, e a partir dos 7°C a maioria das cepas não se multiplica. Há relatos de que podem se multiplicar sob altas

temperaturas, de até 49°C. Deve-se considerar a *INJÚRIA* que as células viáveis sofrem durante alguns processos, como congelamento/descongelamento, que pode atingir até 90% das células. O grau de injúria depende do meio de congelamento e da cepa envolvida.

O substrato pode influenciar a sobrevivência das salmonelas. Sob mesma a_w , a resistência térmica é maior na presença de sacarose, quando comparada à de NaCl. A mesma sacarose também acaba por proteger a *Salmonella* contra injúria, no aquecimento subletal. A presença de Mg^{2+} e extrato de carne no meio de aquecimento também podem proteger as células contra injúria.

pH

- IDEAL: 6,5 a 7,5
- EXTREMO: 3,8 a 9,0

Apesar de sensível ao pH ácido, foi relatado recentemente na América do Norte um surto de salmonelose, envolvendo o sorotipo München, em suco de laranja não pasteurizado (pH 3,4 a 4,0). Estudos laboratoriais revelaram que alguns sorotipos de *Salmonella* como Hartford, Rubislaw e Typhimurium podem sobreviver até 27 dias em suco de laranja, de pH 3,5. Em outros alimentos ácidos, como tomates crus, o microrganismo também pode sobreviver por longos períodos. Diferentes tipos de ácidos podem oferecer diferentes graus de inibição para *Salmonella*, como pode ser visto no **Quadro 1**.

Atividade de água (A_w)

- IDEAL: entre 0,945 e 0,999
- ALIMENTOS: mínima de 0,93

Em relação à A_w , ela impede a multiplicação das salmonelas, mas não necessariamente as destroem; assim podem

sobreviver em alimentos desidratados, com baixíssima atividade de água (= 0,2) e causar infecção em quem ingere esses alimentos. Desse modo, as contaminações por *Salmonella* em produtos secos como leite em pó continuam a ser perigosas

Quadro 1. pH mínimo para inativação de *Salmonella* de diferentes ácidos

Ácido	pH
Cítrico	4,05
Málico	4,30
Láctico	4,40
Sucínico	4,60
Acético	5,40
Propiônico	5,50

Fonte: CHUNG & FOERT, J. Fd. Sci. 35: 326328, 1970. Adaptado de JAY, 1998.

Outros fatores

- NaCl: até 5,8%
- Radiações ionizantes: 10 kGy
- Potencial redox: não afetada
- Competição: má competidora, inibida por bactérias lácticas

▪ Epidemiologia e prevenção

Os alimentos geralmente envolvidos são produtos de origem animal; todos os tipos de alimentos, porém, incluindo vegetais, podem e transmitem a salmonelose. A industrialização de alimentos e o comércio internacional cada vez mais amplos favoreceram a disseminação das salmonelas; o microrganismo é, atualmente, um dos maiores problemas internacionais na área. Segundo o Center of Disease Control (CDC), nos EUA, cerca de 40.000 casos são notificados anualmente; o número real de casos, porém, pode ser bem maior. Na França, estimam-se entre 34.000 e 340.000 casos/ano.

Segundo dados do CDC, no período de 1998 a 2002, 49,4% dos surtos de infecção bacteriana confirmados nos Estados Unidos foram causados por bactérias do gênero *Salmonella*. No Brasil, 34,7% dos surtos alimentares confirmados laboratorialmente de 1999 a 2004 tiveram como agente etiológico bactérias do gênero *Salmonella*.

A contaminação dos alimentos é um risco potencial. Além do mais, são comuns os erros na preparação dos alimentos, especialmente os relacionados com a manutenção de temperaturas adequadas. Assim, o descongelamento em temperaturas inadequadas, cocção insuficiente e armazenamento de alimentos em temperaturas inapropriadas favorecem a ocorrência de salmoneloses.

Uma situação hipoteticamente ideal seria a ausência de *Salmonella* em todos os alimentos, algo impossível de se acontecer na prática. Para tanto, os rebanhos de animais também deveriam estar livres do patógeno, algo inatingível. A descontaminação de alimentos poderia tornar esta situação possível, especialmente com o uso de irradiação em alimentos crus, mas esta medida encontra resistência do consumidor, dificuldades de execução e custo bastante elevado.

Níveis de segurança podem ser atingidos com Boas Práticas de Fabricação, e com a implantação do Sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC). Dentre as principais medidas de controle figuram:

- Análise da qualidade da matéria prima, através de plano de amostragem adequado;
- Respeito à cadeia de frio;
- Separação de produtos crus e cozidos.

▪ Legislação e Planos de Amostragem

Os padrões brasileiros para *Salmonella* em alimentos são definidos pela RDC n.º 12, de 2 de janeiro de 2001 (ANVISA). É adotado o plano de amostragem do *International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF)* e *Codex Alimentarius*. Para *Salmonella* em geral são sugeridos padrões de $n=5$ e $c=0$. A pesquisa é feita em unidades analíticas de 25 g ou de 25 mL. O plano adotado é o de 2 classes, havendo apenas aceitação ou não do produto. No caso de não aceitação, o produto é considerado impróprio para o consumo e potencialmente capaz de causar enfermidades transmitidas por alimentos.

O esquema do plano do ICMSF classifica a *Salmonella* como categoria 2, ou seja, confere risco direto à saúde, de difusão limitada, apenas às pessoas que ingeriram o alimento. O plano ainda prevê a condição do indivíduo consumidor e as condições de manuseio do alimento, as quais podem reduzir, aumentar ou não modificar o risco.

⇒ Conceitos importantes

ATIVIDADE DE ÁGUA (a_w)

Consiste na razão entre a pressão de vapor de equilíbrio do substrato e a pressão de vapor da água pura na mesma temperatura. Em termos gerais, consiste na água disponível (livre) em determinado substrato.

SOROTIPO

Mesma linhagem que expressa antígenos diferentes. Sinônimos: sorovares; biovares.

⇒ Importante

Analisando os padrões estabelecidos pela RDC n.º 12 da ANVISA, notamos que em geral para *Salmonella*, $n=5$ e $c=0$, ou seja, em todas as 5 unidades amostrais não deve ocorrer o patógeno. Que relação tem esse padrão com o fato de utilizarmos uma fase de pré-enriquecimento na pesquisa de *Salmonella*? Você saberia dizer, fazendo uma relação com os padrões da ANVISA, porque não utilizamos pré-enriquecimento na pesquisa de coliformes?

▪ Referências

- ASPLUND, K & NURMI, E. The Growth of *Salmonella* in Tomatoes. International Journal of Food Microbiology. v. 13, p. 177-182, 1991.
- BIBLIOTECA VIRTUAL DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ. Em: <http://www.bvsalut.coc.fiocruz.br>.
- BOURGEOIS, C. M; MESCLE, J. F & ZUCCA, J. Microbiologia Alimentaria. Ed. Acribia. Zaragoza, 437 p., 1988.
- CENTER OF DISEASE CONTROL. Outbreak of *Salmonella* Serotype Muenchen Infections Associated with Unpasteurized Orange Juice-United States and Canada, June, 1999. <http://www.cdc.gov>. MMWR, n 48, vol. 27, p. 582-585, July, 1999.
- CENTER OF DISEASE CONTROL. Outbreak of *Salmonella* Associated with Consumption of Raw Shell Eggs. <http://www.cdc.gov>. MMWR, n 45, vol. 34, p. 737-742, August, 1996.
- CENTER OF DISEASE CONTROL. Outbreak of *Salmonella* Serotype Enteritidis Infection Associated with Eating Raw or Undercooked Shell Eggs-United States, 1996-1998. <http://www.cdc.gov>. MMWR, n 49, vol. 04, p. 73-9, February, 2000.
- FRANCO, B. D. G. M.; LANDGRAF, M. Microbiologia dos alimentos. São Paulo: Atheneu, 2005. 182p.
- FORSYTHE, S. J. Microbiologia da Segurança Alimentar. Artmed, 2002, 424 p.
- ICMSF. Microorganisms in Foods 5: Characteristics of Microbial Pathogens. ed. Blackie Academic & Professional, London., 513 p., 1996.
- JAY, J. Microbiologia de Alimentos. 6ª ed. Artmed, 2005, 711 p.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil, 1999 a 2004. Boletim Eletrônico Epidemiológico nº 6, 2005. <http://www.saude.gov.br/svs>. Acesso em: 19/03/2010.
- PFUETZENREITER, M.R.; ZYLBERSZTAJN. A.; ÁVILA-PIRES, F. D. Evolução Histórica da medicina veterinária preventiva e saúde pública. Ciência Rural, Santa Maria, v. 34 (5), p. 1661-1668, 2004.
- RAY, B. Fundamental Food Microbiology. CRC Press, Boca Raton, 3ª edition, 2003, 625p.
- RAY, B. Injured Index and Pathogenic Bacteria: Occurrence and Detection in Foods, Water and Feeds. ed. CRC Press, Boca Raton,, 231 p, 1989.
- TORTORA, G.J.; FUNK, B.R. & CASE, C.L. Microbiologia. 6ª ed. Artmed, 1998, 827 p.
- TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F; GOMPERTZ, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. Microbiologia. 3ª ed. Atheneu, 1999, 586 p.
- POPOFF, M. Y.; BOCKEMÜHL, J.; BRENNER, F. W.; GHEESLING, L. L. Supplement 2000 (no. 44) to the Kauffmann-White scheme. Research Microbiology, 152, p.907-909, 2001.

Leitura Complementar V: Enterobactérias

▪ Qualidade microbiológica dos alimentos

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), são detectados anualmente nos países em desenvolvimento mais de 1 bilhão de casos de diarreia aguda em crianças menores de cinco anos, das quais 5 milhões chegam ao óbito. A contaminação bacteriana dos alimentos é uma das causas representativas destes casos.

Pesquisadores calculam que, anualmente, de 1 a 100 milhões de indivíduos contraem doenças (infecções e intoxicações) decorrentes do consumo de alimentos e de água contaminados. No Brasil, no período de 1999 a 2005, de acordo com a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde, ocorreram 4.713 surtos de DTAs, responsáveis por 97.926 doentes e 39 óbitos.

A dimensão do número real de casos, uma vez que estes são subnotificados no Brasil, podemos ter levando-se em consideração estimativas de que apenas de 1 a 10% dos casos são computados pelas estatísticas oficiais. Dentre os alimentos mais frequentemente relacionados a surtos de toxinfecções alimentares, destacam-se as carnes bovinas e de frango, responsáveis pela veiculação principalmente de enterobactérias.

Segundo dados do CVE-SP, no período de 1999 a 2008, no estado de São Paulo, foram identificados 2.421 surtos de DTAs, totalizando 73.454 casos, os quais incluíram eventos/surtos de botulismo (0,3%), hepatite A (12,3%) e surtos de diarreia (87,3%), com ocorrência de 38 óbitos. Foi feita a identificação etiológica de 785 surtos, o que

representa 37% dos casos. Destes, 62,2% foram causados por bactérias. Dos 488 surtos causados por bactérias, 210 (43%) foram devido à *Salmonella*, com 6.637 casos. Esses dados confirmam a grande importância das enterobactérias na etiologia de surtos e casos de doenças transmitidas por alimentos.

▪ Transmissão fecal-oral

Os microrganismos patogênicos estão presentes no solo e, conseqüentemente, nas colheitas, nos gados, nas aves e nos peixes. Portanto, é inevitável que produtos crus utilizados como ingredientes carreguem contaminação patogênica. Dessa forma, para evitar toxinfecções alimentares, os patógenos de ingredientes devem ser identificados e controlados.

Embora diversas doenças infecciosas possam, sob determinadas circunstâncias, ser contraídas por meio de alimentos, existem aquelas que são veiculadas exclusiva ou predominantemente pelo consumo de produtos alimentícios. Dois exemplos da primeira são a colite hemorrágica e a listeriose, e das últimas, o botulismo e a intoxicação estafilocócica.

Está claro que patógenos alimentares ou produtos tóxicos pré-formados precisam ser ingeridos a fim de desencadear uma doença alimentar. À exceção das toxinas botulínicas, das micotoxinas e das toxinas do fitoplâncton, todos os agentes causadores de doenças alimentares podem ser contraídos pela via fecal-oral (**Fig. 1**).

Os microrganismos causadores de doenças alimentares podem ser transmitidos a partir de fezes contaminadas, pelos dedos de manipuladores de alimentos com hábitos de higiene insatisfatórios, por insetos voadores e rasteiros e também pela água.

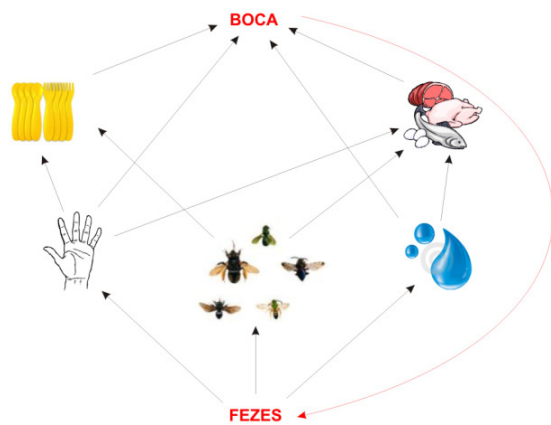


Figura 1. Rota fecal-oral de transmissão de patógenos entéricos. A direção é da parte inferior para a superior. Fonte: adaptado de Jay, 2005.

▪ Microbiota normal do trato gastrointestinal humano

A formação da flora normal ou microbiota, com a qual o homem convive por toda a vida, tem início no momento do nascimento, pois, ao passar pelo canal do parto, ele recebe os primeiros componentes de sua microbiota. A microbiota normal distribui-se pelas partes do corpo que estão em contato com o meio externo, ou seja, pele e mucosas. Todavia, tanto no que se refere à quantidade quanto à qualidade, a microbiota não é uniforme. Na verdade, cada uma das regiões habitadas possui uma microbiota com características próprias.

O número de bactérias da flora intestinal é dez vezes maior que o número de células que formam todos os nossos órgãos e tecidos, ou seja, de 10^{14} células do nosso corpo, 10^{13} consistem em células bacterianas! A microflora intestinal desempenha inúmeras funções, muitas das quais somente agora começam a ser desvendadas. A sua própria composição ainda é bastante desconhecida, pois se calcula que pelo menos 40% das suas espécies ainda não foram cultivadas.

As bactérias da microflora intestinal são encontradas nos intestinos delgado e grosso, e esse é o mais densamente colonizado (**Fig. 2**). A concentração de bactérias no intestino

delgado proximal é em torno de 10^3 UFC/ml; as espécies em maior abundância são as de estafilococos, estreptococos e lactobacilos. Raramente são encontradas bactérias anaeróbias. Já no íleo distal, o número de bactérias é bem maior (10^8 UFC/ml) e a flora torna-se bastante diversificada, uma vez que passa a abranger *COLIFORMES* e várias espécies de bactérias anaeróbias, como bacteróides, fusobactérias e clostrídeos. O baixo *POTENCIAL DE OXIRREDUÇÃO* no íleo explica a presença da flora anaeróbia nessa região.

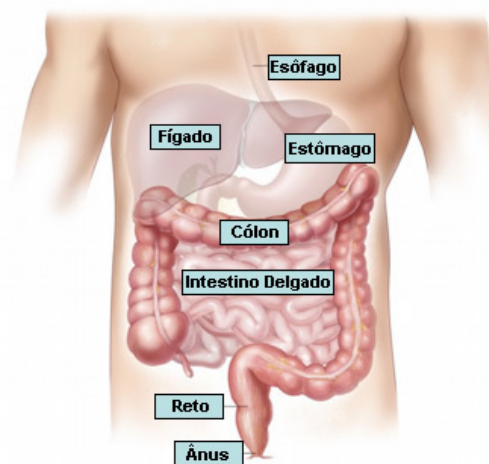


Figura 2. Estrutura do trato gastrointestinal. Em: <http://www.americadesign.com.br/merck/imagens/cancer-3.jpg>

Depois da válvula íleo-cecal, a concentração bacteriana aumenta bruscamente, atingindo 10^{11} - 10^{12} UFC/ml do conteúdo intestinal. No intestino grosso, as bactérias anaeróbias superam as demais (facultativas e aeróbias) por um fator de 10^2 - 10^4 . Predominam os bacteróides, bifidobactérias e fusobactérias. Os lactobacilos, estreptococos, clostrídeos e enterobactérias são também bastante freqüentes.

Além da distribuição vertical descrita, a flora intestinal apresenta uma distribuição horizontal que pode ser importante para a compreensão de algumas de suas características. Existem basicamente três

habitats horizontais: luz intestinal, camada de muco e superfície epitelial. Desse modo, alguns membros da flora intestinal vivem livremente na luz intestinal e outros estão associados à camada de muco ou ao epitélio. As bactérias anaeróbias, que são as predominantes, formam camadas na mucosa intestinal.

A flora da criança que nasce naturalmente é derivada inicialmente da flora fecal materna que contamina o canal do parto. Mais tarde a criança adquire bactérias presentes nos alimentos e no meio ambiente. Na criança que nasce por meio de cirurgia cesariana, não há participação da flora fecal materna, pelo menos no início. O aparecimento de anaeróbios e enterobactérias é mais tardio.

▪ Indicadores de segurança nos alimentos

Indicadores microbiológicos são empregados com mais freqüência para avaliar a segurança e a sanificação do que a qualidade dos alimentos. Um indicador de segurança deve apresentar um conjunto de características importantes, tais como:

- ❑ Ser fácil e rapidamente detectável;
- ❑ Ser facilmente distinguido dos outros membros da microbiota do alimento;
- ❑ Ter um histórico de freqüente associação com o patógeno cuja presença deve indicar;
- ❑ Sempre estar presente quando o patógeno de interesse estiver presente;
- ❑ Estar ausente no alimento livre do patógeno de interesse, exceto, talvez, quando este estiver presente em pequenas concentrações.

Esses critérios aplicam-se a muitos alimentos, senão a todos, que podem ser veículos de patógenos de origem alimentar, indiferentemente da origem do alimento.

Durante a história da utilização de indicadores de segurança assumiu-se que os patógenos de interesse eram provenientes de fontes intestinais, resultado de uma contaminação fecal de origem direta ou indireta. Deste modo, indicadores sanitários foram historicamente utilizados para detectar contaminação fecal de águas e a possível presença de patógenos intestinais. O primeiro indicador fecal foi a *Escherichia coli* (Fig. 3).

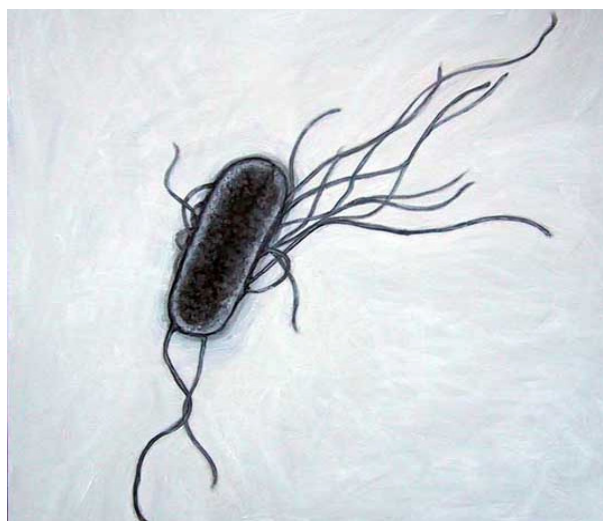


Figura 3. *Escherichia coli*, evidenciando seus flagelos peritríquios. Em: www.shardcore.org/.../2006/01/19/e-coli-2006/

Quando o conceito de indicadores fecais foi aplicado aos alimentos, alguns critérios adicionais foram salientados, e continuam válidos, tais como:

- ❑ De forma ideal, a bactéria selecionada deve apresentar especificidade, ocorrendo apenas em ambientes intestinais;
- ❑ Os indicadores devem ocorrer em altas concentrações nas fezes e devem poder ser encontrados em altas diluições;
- ❑ Eles devem permitir uma detecção relativamente fácil e rápida, mesmo quando presentes em quantidades muito baixas.

Seguindo a prática de empregar a *E. coli* como indicador de contaminação fecal de águas, outros organismos foram sugeridos com o mesmo propósito. Com o tempo, muitos deles foram aplicados em alimentos.

▪ O grupo Coliformes

Os coliformes são bastonetes Gram-negativos, não-esporulados, que fermentam a lactose dentro de 48 horas, com produção de gás, em Caldo Verde-Brilhante a 35°C (**Fig. 4**). De forma geral, são representados por cinco gêneros da família Enterobacteriaceae, a saber: *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia* e *Citrobacter*. Visto que *E. coli* é melhor indicador fecal que os outros gêneros citados, é desejável a determinação de sua incidência em uma população de coliformes.



Figura 4. Caldo Verde-Brilhante com tubos de Durham invertidos. Os tubos servem para aprisionar o gás formado a partir da fermentação da lactose presente no meio, facilitando sua visualização.

Dentro do grupo coliformes, designado genericamente de *COLIFORMES TOTAIS*, existe um grupo capaz de produzir ácidos e gás em caldo EC (*E. coli*) a temperaturas entre 44,5 e 45,5°C (**Fig. 5**); este grupo é denominado *COLIFORMES FECAIS* (=coliformes termotolerantes ou a 45°C). A partir de tubos positivos para coliformes

totais, faz-se a pesquisa dos coliformes fecais, sendo a *E. coli* seu representante.

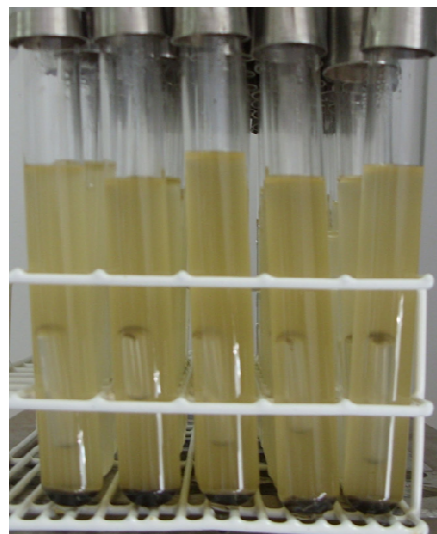


Figura 5. Caldo EC utilizado na pesquisa de coliformes termotolerantes.

Importante salientar o fato de que os coliformes, em si, não são capazes de causar infecções de origem alimentar. No entanto, são utilizados para indicar contaminação, má higiene e refletem o tempo de vida útil do produto. Alimentos com altas quantidades de coliformes se deterioram mais rapidamente. Levando-se em consideração que grande parte dos patógenos alimentares, principalmente as enterobactérias, está presentes nos mesmos reservatórios que os coliformes fecais (intestinos de animais de sangue quente), a presença de grande número destes em determinado alimento indica uma grande probabilidade de encontrarmos algum tipo de patógeno no mesmo alimento.

Dentro da família das enterobactérias, temos as bactérias não patogênicas, representadas pelo grupo coliformes, e as patogênicas, de grande importância epidemiológica, uma vez que estão entre as maiores causas de doenças transmitidas por alimentos. Dentre as patogênicas, as principais são *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica* e *Escherichia coli* patogênica. Aspectos epidemiológicos e patogênicos

desses microrganismos serão tratados em aula e em outros materiais de estudo.

▪ Saneamento básico

O Brasil faz parte de um relevante quadro em que as condições precárias de água e esgoto estão associadas a índices elevados de mortalidade infantil. No país, a relação entre saneamento básico e indicadores de saúde só não é maior na região Nordeste devido ao elevadíssimo déficit de outros fatores, como renda e acesso a serviços de saúde e à educação.

A cada 10 pontos percentuais a mais de domicílios com banheiro e água encanada, são evitadas quase 9 mortes de crianças até cinco anos em cada 1000 nascimentos. A existência da correlação pode ser constatada consultando-se o Atlas de Desenvolvimento Humano do Brasil.

O acesso e a qualidade dos serviços de saneamento têm maior impacto na mortalidade na infância do que na infantil (até um ano de idade). Isso acontece porque a partir de um ano a criança começa a andar, freqüenta mais lugares e se expõe mais ao contágio de agentes infecciosos.

O município com maior média de mortalidade de crianças até cinco anos no Brasil é Centro do Guilherme, no Maranhão, onde morrem 135 em cada mil. A cidade ocupa o 13º lugar no ranking dos que tem menor percentual de casas com banheiro e água encanada — 0,22%. Em São Caetano do Sul-SP, a cidade com maior Índice de Desenvolvimento Humano do Brasil, 98,46% dos domicílios têm banheiro e água encanada e morrem, em média, seis crianças de até cinco anos a cada 1000 nascidos vivos.

⇒ Conceitos importantes

POTENCIAL DE OXIRREDUÇÃO

É definido, de um modo geral, como a facilidade com a qual um substrato ganha ou perde elétrons. Esse potencial é representado pelo símbolo Eh.

Microrganismos aeróbios necessitam de valores de Eh positivos (oxidantes) para crescer (como os membros do gênero *Bacillus*), enquanto os anaeróbios requerem valores de Eh negativos (redutores) para seu crescimento (como, por exemplo, *Clostridium*). Algumas bactérias possuem a capacidade de crescer tanto em condições aeróbias quanto em anaerobiose; esses microrganismos são denominados anaeróbios facultativos.

⇒ Importante

Analisando os padrões estabelecidos pela ANVISA na RDC n.º 12, de 3 de janeiro de 2001, notamos que os valores de tolerância para coliformes sempre se referem a coliformes termotolerantes (45°), e não a coliformes totais. Você saberia dizer por quê?

▪ Referências

FRANCO, B. D. G. M.; LANDGRAF, M. Microbiologia dos alimentos. São Paulo: Atheneu, 2005. 182p.

FORSYTHE, S. J. Microbiologia da Segurança Alimentar. Artmed, 2002, 424 p.

GERMANO, P.M.L. & GERMANO, M.I.S. Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos. 3ª ed. Manole, 2008. 986 p.

JAY, J. Microbiologia de Alimentos. 6ª ed. Artmed, 2005, 711 p.

PNUD – PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. Em: www.pnud.org.br

TORTORA, G.J.; FUNK, B.R. & CASE, C.L. Microbiologia. 6ª ed. Artmed, 1998, 827 p.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F; GOMPERTZ, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. Microbiologia. 3ª ed. Atheneu, 1999, 586 p.

Leitura Complementar VI: Campilobacteriose e listeriose

▪ Campilobacteriose

O gênero *Campylobacter* é composto por cerca de 14 espécies, e a de maior importância em alimentos é o *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* (*C. jejuni*). Trata-se de um bastonete fino, encurvado em espiral, que possui um único flagelo polar em uma ou ambas as extremidades da célula (**Fig. 1**). Uma das características mais importantes é a microaerofilia, ou seja, condições de crescimento de baixa tensão de oxigênio (de 3 a 6%). É inibido em atmosfera com 21% do gás. Também necessita de dióxido de carbono para seu crescimento (aproximadamente 10%). Seu metabolismo é respiratório. Além de *C. jejuni*, várias outras espécies de *Campylobacter*, como *C. coli* e *C. intestinalis*, são conhecidas como causadoras de diarreia em humanos, mas *C. jejuni* é a mais importante.

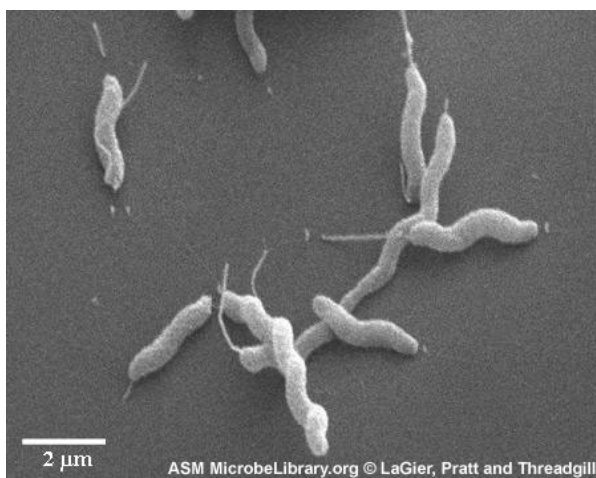


Figura 1. Forma em espiral de *Campylobacter jejuni*.
Em: <http://www.health-res.com/.../2520SEM.JPG>.

No início do século XX, estavam agrupadas no gênero *Vibrio*, onde se destacavam como patógenos responsáveis por diferentes patologias abortivas em ovinos e bovinos. Devido às diferenças bioquímicas e sorológicas observadas entre os principais componentes do grupo, foi proposta a separação e criação de um novo gênero na década de 1960. Na década seguinte, com o desenvolvimento de meios de cultura seletivos mais apropriados, foi possível demonstrar que *Campylobacter* era uma causa freqüente de doenças diarréicas no homem, tão comum como a *Salmonella* e *Shigella*.

Distribuição

C. jejuni é uma bactéria comensal do trato gastrointestinal de grande variedade de animais silvestres e domésticos, particularmente os utilizados para alimentação humana, como bovinos, caprinos, ovinos, suínos e aves, sendo nessas mais freqüentemente encontrada. Dentre as aves, destacam-se as galinhas, patos, perus e pombos. Animais de estimação, como cães e gatos, também podem ser reservatórios do agente, e o risco de transmissão aumenta à medida que o contato animal-homem torna-se mais íntimo.

Enterite e sua prevalência

Atualmente, a campilobacteriose é classificada dentro do contexto das doenças emergentes de origem alimentar, sendo reconhecida como de importância em saúde pública a partir de 1970, estando associada ao consumo de leite cru ou insuficientemente pasteurizado.

Qualquer indivíduo pode contrair a campilobacteriose, contudo são particularmente sensíveis à infecção crianças menores de 4 anos, jovens entre 15 e 24 anos, idosos e imunocomprometidos. Os manipuladores de alimentos constituem

outro grupo de risco, pois podem infectar-se ao executar cortes de peças de carnes.

O período de incubação varia de 2 a 5 dias, podendo durar até 10 dias. Os sintomas iniciais são semelhantes aos da gripe, e caracterizam-se por febre, cefaléia, mal-estar e dores musculares. A seguir aparecem diarreia aquosa, podendo ser acompanhada de sangue, cólicas e vômitos. A doença pode estender-se por duas semanas, mas geralmente ocorre recuperação ao final de seis dias. Embora a maioria das infecções seja *AUTOLIMITANTE*, são comuns as recidivas do quadro clínico. Nos pacientes com bacteremia, pode haver risco de morte.

Nos indivíduos com campilobacteriose, o material diarréico, na maioria das vezes, apresenta odor pestilento, é eliminado em grande quantidade, podendo variar de 10^6 a 10^9 por grama. A longo prazo, podem se manifestar sérias complicações pós-infecção, entre as quais se incluem: apendicite, colecistite, pancreatite e edema do cólon, o qual pode provocar o impedimento do trânsito intestinal. Em cerca de 1% dos casos ocorre artrite pós-infecciosa. O *C. jejuni* está intimamente associado à Síndrome de Guillain-Barré, doença caracterizada por extenso comprometimento dos tecidos do sistema nervoso, uma vez que se evidenciou que mais da metade dos pacientes com esta sintomatologia tiveram, anteriormente, campilobacteriose. A taxa de letalidade estimada para infecções por *Campylobacter* é de 0,1 óbitos por mil casos. Fatalidades são raras em indivíduos saudáveis e costumam ocorrer em pacientes com câncer ou outras doenças debilitantes.

Fatores de virulência

C. jejuni é um microrganismo enteropatogênico que eventualmente invade a circulação, causando infecção em diferentes órgãos. A infecção intestinal localiza-se nos intestinos delgado e grosso, onde a bactéria adere e prolifera.

Os fatores de virulência podem ser componentes estruturais ou toxinas. O passo inicial para que possa ocorrer infecção é a adesão. Este microrganismo não possui fímbrias, como as *Escherichia coli*, por exemplo, porém tem-se demonstrado que elementos estruturais como o flagelo, algumas proteínas de membrana externa e o LPS atuam como adesinas que permitem a adesão da bactéria à célula epitelial e ao muco intestinal. A forma curvo-espiralada e o movimento típico em “saca-rolha” de *Campylobacter*, como também a atração quimiotática que exerce o muco intestinal sobre a bactéria, facilitam o contato desta com o epitélio do intestino.

Em alguns pacientes, a doença ocorre como uma diarreia exsudativa (caracterizada pela perda da integridade da mucosa, citólise e necrose celular, resultando na exsudação de muco, sangue e células inflamatórias); tal fato não deixa dúvidas de que o microrganismo é capaz de invadir a mucosa intestinal. A capacidade de *C. jejuni* de invadir a célula hospedeira é um mecanismo patogênico que envolve tanto fatores bacterianos quanto fatores da célula hospedeira. Embora os mecanismos pelos quais *C. jejuni* invade as células epiteliais sejam precisos, não têm sido ainda definidos. Acredita-se que processos dependentes de microfilamentos de actina e outros que envolvem a formação de microtúbulos seriam responsáveis pela internalização. Também certas proteínas sintetizadas por *C. jejuni*, depois de entrarem em contato com células eucarióticas, poderiam facilitar a internalização da bactéria.

Toxinas

Em muitos pacientes, a manifestação principal é diarreia aquosa, semelhante à causada por bactérias enterotoxigênicas. Vários estudos têm demonstrado que *C. jejuni* produz substâncias de efeito semelhante à enterotoxina termolábil (LT) de *E. coli* e que sobrenadantes de culturas da

bactéria determinam aumento de secreção aquosa na mucosa intestinal de ratos e alterações morfológicas em culturas celulares, as quais apresentam aumento de AMPc intracelular.

Epidemiologia

O *C. jejuni* é apontado como causador de enterocolite em vários países do globo, inclusive no Brasil. O homem adquire a infecção via fecal-oral pela ingestão de água e alimentos contaminados, ou pelo contato com animais e portadores. Os veículos mais comuns são frango, leite cru e água não-clorada (**Fig. 3**). O período de incubação varia de 1 a 7 dias e, no período prodrômico, o paciente apresenta cefaléia, febre, mialgias e dor abdominal. Normalmente, apresenta-se como uma diarreia aguda, que pode variar de leve à severa, mas sempre é autolimitada com uma duração máxima de uma semana. Em alguns casos, pode associar-se à apendicite e outras complicações. A diarreia por *Campylobacter* ocorre em qualquer idade, mas é predominante nos primeiros cinco anos de vida. Nos países industrializados, *C. jejuni* é a principal causa de diarreia, e é muito mais baixa a frequência de portadores assintomáticos.



Figura 3. Alimentos-veículo mais comuns nas campilobacterioses: frango, leite cru e água não-clorada.

Na América do Sul e em países de condição socioeconômica semelhante, a bactéria é encontrada em cerca de 10 a 30% das crianças. A elevada taxa de portadores assintomáticos parece estar relacionada à presença de anticorpos séricos que surgem

em consequência de infecções repetidas, o que, aparentemente, parece ser muito freqüente em indivíduos que vivem em condições higiênicas insatisfatórias ou que, por razões laborais, mantêm estreito contato com animais ou outras fontes de infecção. Nos países de clima temperado, a infecção predomina no verão.

A enterite por *Campylobacter* é considerada a principal doença de origem alimentar nos EUA. Sua prevalência é comparada à de *Salmonella* e *E. coli* O157:H7. É incomum que um organismo como o *Campylobacter*, frágil e ambientalmente sensível, possa ser a causa principal de doenças de origem alimentar. É interessante notar que o maior surto registrado de enterite por *Campylobacter* está relacionado ao fornecimento de água na cidade de Vermont, onde aproximadamente 2 mil pessoas foram infectadas.

Controle

A primeira medida que se impõe é a qualidade da água de abastecimento, sobretudo a que será utilizada no preparo de alimentos, devendo ser tratada adequadamente com cloro. As superfícies que entrarão em contato com os alimentos devem estar limpas e desinfetadas com produtos clorados. Todas as matérias-primas de origem animal devem ser manipuladas de modo a evitar a contaminação cruzada entre alimentos crus e preparados. Os alimentos devem ser mantidos à temperatura de refrigeração ou acima dos 50°C até serem servidos. O congelamento é um método eficaz de destruição da bactéria, assim como a cocção dos alimentos.

Deve-se evitar o consumo de alimentos crus, incluindo carnes, ovos e leite. A higiene pessoal é um fator importante, principalmente o hábito de lavar as mãos antes e depois da manipulação de alimentos. Atenção especial deve ser dada às crianças e suas relações com animais de estimação,

obrigando-as a lavar as mãos cuidadosamente antes das refeições.

▪ Listeriose

A *Listeria monocytogenes*, agente etiológico da listeriose, é reconhecido como patógeno para animais desde 1926; contudo, somente na década de 1980 é que passou a merecer maior consideração em saúde pública, quando se reconhecer a importância dos alimentos na cadeia de transmissão da infecção ao homem. É uma bactéria patogênica oportunista, capaz de sobreviver e se multiplicar fora do organismo do hospedeiro em meios nutrientes simples; nos animais e no homem, se multiplica intracelularmente.

As listérias são bastonetes Gram-positivos, não-esporulados, catalase-positivos e anaeróbios facultativos. (Fig. 2). Produzem ácido láctico a partir da glicose e de outros açúcares fermentados. Seis espécies de listérias são reconhecidas; dentre estas, podem ser identificados 17 sorotipos diferentes. A principal espécie patogênica, *L. monocytogenes*, é representada por 13 sorovares. As necessidades nutricionais das listérias são típicas de um microrganismo Gram-positivo. Crescem bem em meios comuns, como o BHI (Brain Heart Infusion), caldo triptona e caldo tripticase-soja.

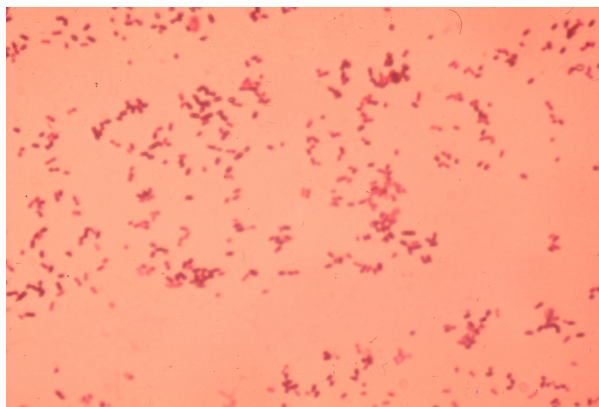


Figura 2. *Listeria monocytogenes*, diferentemente da maioria dos bastonetes, é uma bactéria Gram-positiva. Fonte: www.microbeworld.org.

Embora muitas das necessidades nutricionais tenham sido descritas para *L. monocytogenes*, acredita-se que as demais espécies tenham necessidades similares. Pelo menos 4 vitaminas do complexo B são necessárias – biotina, riboflavina, tiamina e ácido tióctico –, bem como os aminoácidos cisteína, glutamina, isoleucina e valina.

Apesar das listérias crescerem melhor na faixa de pH de 6 a 8, o pH mínimo para o crescimento e sobrevivência do microrganismo tem sido objeto de um grande número de estudos. Várias pesquisas conduzidas com linhagens de *L. monocytogenes* assumem que o encontrado por esta espécie pode ser semelhante para as outras. Em geral, algumas espécies crescem numa faixa de pH de 4,1 a 9,6 e numa faixa de temperatura entre 1°C e 45°C. A principal característica das listérias é a habilidade de se multiplicar à temperatura de refrigeração, em meios simples sem grandes exigências nutricionais.

Distribuição

As listérias são encontradas no ambiente em uma ampla variedade de ecótopos (lugares com condições ambientais regulares), onde podem sobreviver e multiplicar-se. Incluem-se neste contexto solo, silagem, montes de esterco, pasto, fardos úmidos de feno, locais de processamento de alimentos, carnes cruas e fezes de animais e seres humanos.

Esses microrganismos acometem diversas espécies animais, além do homem, sendo isoladas a partir de aproximadamente quarenta espécies de mamíferos domésticos e selvagens, de quase vinte espécies de aves e de algumas espécies de peixe e rãs. São relatados isolamentos, também, de artrópodes e larvas de insetos. Na espécie humana, é possível o isolamento da bactéria a partir de indivíduos assintomáticos, provavelmente, como consequência da colonização no trato intestinal; de 1 a 10% da

população saudável pode ser portadora da bactéria.

Epidemiologia

L. monocytogenes pode ser isolada em diversos países, inclusive no Brasil. Atualmente, é um problema muito mais sério nos países desenvolvidos do que naqueles em desenvolvimento, nos quais a doença ocorre com menor frequência. Nos Estados Unidos, estima-se que 2500 pessoas por ano sejam acometidas com gravidade pela infecção, registrando-se aproximadamente 500 óbitos. A letalidade atinge 25% nos adultos com idade inferior a 60 anos e 40% naqueles com mais de 60 anos. Durante os surtos, a letalidade pode atingir 40% dos acometidos pela infecção. Nos casos de meningite, essa taxa pode atingir 70% e nas septicemias, 50%. Nas infecções perinatais ou neonatais, a letalidade pode ser superior a 80%.

A *L. monocytogenes* é isolada de uma grande variedade de alimentos, entre os quais se destacam os produtos lácteos, leite cru ou pasteurizado, sorvetes e queijos, produtos cárneos crus ou termoprocessados de diversas origens (bovina, ovina, caprina, suína e de aves), peixes crus ou defumados e embutidos preparados a partir de carne crua fermentada (**Fig. 4**). Além destes, há casos, ainda, de produtos crus de origem vegetal, de origem marinha e refeições preparadas. É importante considerar que o agente frequentemente é isolado de carnes cruas, incluindo as de frango, como resultado da ampla contaminação cruzada em plantas industriais.

Os surtos de listeriose são causados com relativa frequência por consumo de couve crua, leite contaminado provavelmente após pasteurização, patê, queijo tipo *brie* e *camembert*. A superfície úmida das plantas processadoras de alimentos podem albergar o patógeno, o que, ao lado da capacidade de multiplicação a baixas temperaturas, possibilita sua ocorrência em refrigeradores e câmaras frias.



Figura 4. Alimentos frequentemente envolvidos com casos de listeriose: queijos frescos, leite cru ou pasteurizado, carnes cruas ou processadas e refeições preparadas.

A contaminação dos alimentos por *L. monocytogenes* pode ser de natureza ambiental, considerando-se os reservatórios naturais do agente, quanto proveniente das próprias instalações agroindustriais. Nestas instalações, em particular, a bactéria, devido à elevada capacidade de sobrevivência no solo, ralos, superfícies, água e alimentos, multiplica-se com relativa facilidade, mesmo sob condições adversas. Esses fatos contribuem para que a *L. monocytogenes* seja considerada como um dos microrganismos patogênicos de grande preocupação para a indústria alimentícia.

Listeriose

L. monocytogenes é um patógeno intracelular facultativo, sobrevivendo e proliferando em macrófagos, enterócitos e outras células. As infecções geralmente ocorrem após a ingestão de alimentos contaminados, e o trato gastrointestinal é o sítio primário de entrada no hospedeiro. Fatores como a alcalinização do estômago através de antiácidos e cirurgia prévia de úlcera podem favorecer a infecção.

O período de incubação pode variar de 20 horas após a ingestão de alimentos

contaminados (gastrenterites) a 20-30 dias, nos casos de doenças invasivas. A dose infectante parece ser alta, de cerca de 10^9 células. A susceptibilidade do hospedeiro desempenha um papel primordial no curso da doença clínica, e os pacientes mais susceptíveis são aqueles que apresentam deficiências fisiológicas e patológicas que afetam a imunidade mediada por células T. o grupo de risco compreende gestantes, neonatos, pacientes imunocomprometidos, idosos e adultos debilitados com doenças intercorrentes.

Infeccção na gestação

Em função da baixa imunidade celular que ocorre principalmente nas primeiras 26 a 30 semanas de gestação, as mulheres grávidas podem desenvolver rapidamente uma bacteremia por *Listeria*, caracterizada por febre aguda, mialgias, dores de cabeça e dores nas costas.

Infeccção neonatal

Quando ocorre a infecção no útero, o feto pode estar natimorto ou morrer dentro de poucas horas em função de uma infecção disseminada.

Bacteremia

É a manifestação mais comum da infecção por *Listeria*, e a meningite é a segunda em frequência. As manifestações clínicas incluem tipicamente febre e mialgias, embora sintomas como diarreia e febre possam ocorrer.

Meningites

A bactéria apresenta um tropismo (atração) para o sistema nervoso central (SNC), particularmente para o tronco celular e meninges. De modo geral, a infecção por *Listeria* é uma das três principais causas de meningite neonatal, e está em segundo lugar entre as meningites que ocorrem em adultos

com mais de 50 anos de idade. Também constitui a causa mais comum de meningite em pacientes com linfomas, transplantados e imunossuprimidos por corticosteróides.

Controle

Deve-se dificultar ao extremo o acesso à contaminação dos locais de processamento de alimentos. São de grande utilidade as barreiras destinadas a impedir o acesso de animais e insetos por meio da adoção de práticas de controle integrado de pragas. As regras básicas de higiene para estabelecimentos de refeições coletivas compreendem: separar os alimentos de origem animal crus dos prontos para servir; higienizar e desinfetar os produtos vegetais destinados a saladas; limpar e desinfetar, em intervalos regulares, o equipamento de fatiar, utensílios, vitrines, mesas e balcões; manter matérias-primas estocadas adequadamente abaixo dos 5°C; manter acima dos 50°C os produtos prontos para servir etc.

⇒ Conceitos importantes

INFECCÃO AUTOLIMITADA

Infecção que evolui para cura completa mediante as defesas do organismo infectado.

CONTAMINAÇÃO CRUZADA

A contaminação cruzada é uma transferência de microrganismos de um alimento contaminado (normalmente cru) para outro alimento, direta ou indiretamente. Pode ocorrer tanto em ambiente doméstico quanto industrial.

▪ Referências

FRANCO, B. D. G. M.; LANDGRAF, M. Microbiologia dos alimentos. São Paulo: Atheneu, 2005. 182p.

GERMANO, P.M.L. & GERMANO, M.I.S. Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos. 3ª ed. Manole, 2008. 986 p.

JAY, J. Microbiologia de Alimentos. 6ª ed. Artmed, 2005, 711 p.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F; GOMPERTZ, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. Microbiologia. 3ª ed. Atheneu, 1999, 586 p.

www.cve.saude.sp.gov.br

Leitura Complementar VII: Intoxicações alimentares causadas por bactérias esporuladas

Existem ao menos três bastonetes esporulados Gram-positivos conhecidos por causarem intoxicações alimentares: *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* e *Clostridium botulinum*. A seguir, veremos as particularidades de cada um deles.

▪ *Bacillus cereus*

O *Bacillus cereus* é um bastonete aeróbio, Gram-positivo, formador de esporos esféricos, normalmente encontrado no solo, na poeira e na água (**Fig. 1**). Tem sido associado com intoxicações alimentares na Europa desde 1906. O primeiro pesquisador a descrever essa síndrome com precisão foi Plazikowski. Suas constatações foram confirmadas por diversos outros pesquisadores europeus no começo dos anos de 1950. O primeiro surto documentado nos EUA ocorreu em 1969, na Grã-Bretanha, em 1971.

Epidemiologia

Um pequeno número dessas espécies bacterianas pode ser encontrado em diversos alimentos, incluindo alimentos *in natura*, frescos e processados. Estudos demonstraram presença do patógeno em carne crua, produtos cárneos e aditivos, em quantidades de 6,6%, 18,3% e 39,1%, respectivamente. Em outro estudo, linhagens enteropatogênicas foram recuperadas de alimentos variados, inclusive leite cru.

Segundo dados do CVE-SP, no ano de 2009 foram registrados cinco surtos de intoxicação envolvendo *B. cereus*. Dois deles ocorreram na cidade de São Paulo-SP: um que envolveu 6 pessoas e cujo alimento-veículo foi pizza, e outro envolvendo 17 pessoas que ingeriram bolo recheado em um evento; 1 surto foi registrado na cidade de São Bernardo do Campo-SP, em uma creche, com 36 doentes envolvendo leite contaminado; e 2 surtos registrados em São José dos Campos-SP: um envolvendo 29 pessoas, que ingeriram carne moída contaminada em uma empresa da cidade; e outro cujo alimento-veículo foi frango, ingerido em um alojamento, resultando no acometimento de 30 pessoas.

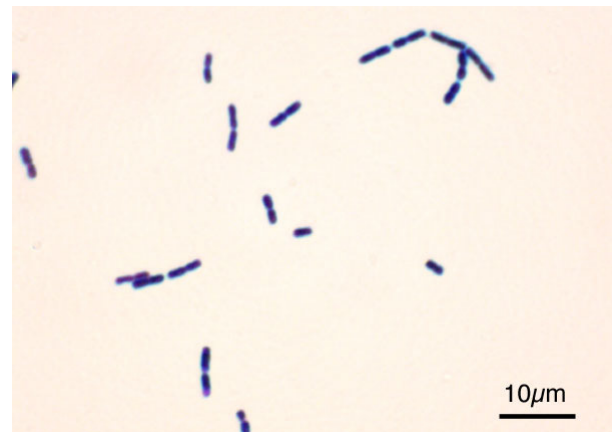


Figura 1. *Bacillus cereus*, diferentemente da maioria dos bastonetes, é uma bactéria Gram-positiva. Fonte: http://www.zgapa.pl/zgapedia/data_pictures/_uploads_wiki/b/Bacillus_cereus_Gram.jpg.

Intoxicação por *B. cereus*

As doenças provocadas por *B. cereus* são intoxicações, resultantes da ingestão de toxinas formadas no alimento, quando ocorre a multiplicação das células. Dois tipos de SÍNDROMES são conhecidos: a síndrome diarréica e a síndrome emética.

Síndrome diarréica

Esta síndrome é, até certo ponto, suave, desenvolvendo os sintomas dentro de 8 a 16 horas, mais comumente em 12 a 13

horas, com duração que pode variar de 6 a 12 horas. Os sintomas consistem em náuseas (raramente com vômito), dores abdominais intermitentes, tenesmo e fezes aquosas. Geralmente não há febre. Observam-se semelhanças entre esta síndrome e a intoxicação alimentar causada por *Clostridium perfringens*.

Os alimentos-veículo consistem em pratos à base de cereais, contendo milho e amido de milho, purê de batatas, vegetais, carne moída, lingüiça de fígado, bolinho de carne, leite, carne assada, pratos à base de arroz ao estilo indonésio, pudins, sopas e outros (Fig. 2). A quantidade de microrganismos comumente encontrada em alimentos envolvidos em surtos fica na faixa de $10^7 - 10^8$ microrganismos/g.



Figura 2. Alimentos mais frequentemente envolvidos em intoxicações por *B. cereus*.

Síndrome emética

Esta forma de intoxicação alimentar por *B. cereus* é mais grave e aguda que a síndrome diarréica. Os períodos de incubação são de 1 a 6 horas, sendo mais comuns períodos de 2 a 5 horas. Semelhanças com a intoxicação estafilocócica são evidentes. Essa síndrome é muitas vezes associada com pratos à base de arroz, quentes ou frios. Creme pasteurizado, espaguete, purê de batatas e brotos vegetais também tem sido envolvidos. Surtos foram registrados na Grã-Bretanha, no Canadá, na Austrália, na Holanda, na Finlândia, no Japão e nos EUA.

Nesse país, o primeiro surto registrado foi em 1975, tendo sido purê de batatas o alimento-veículo.

O número de organismos necessário para causar esta síndrome parece ser maior que o número que causa a síndrome diarréica, tendo sido encontradas contagens tão altas quanto 2×10^9 células/g.

Toxinas de *B. cereus*

Esta bactéria produz uma grande variedade de toxinas e enzimas extracelulares, inclusive lecitinase, proteases, β -lactamase, hemolisina I e hemolisina BL. A síndrome diarréica parece ser produzida por um complexo tripartido formado pelos componentes B, L_1 e L_2 e a chamada hemolisina BL (HBL). Este complexo causa hemólise, lise celular, dermonecrose, permeabilidade vascular e atividade enterotóxica.

Embora nenhuma enterotoxina simples tenha sido observada, parece que a HBL é responsável pela síndrome diarréica. Por meio do uso de um teste comercial na forma de *kit* que detecta o componente L_2 observou-se que este é produzido durante a fase logarítmica de crescimento. Cerca de 10^7 células/ml parecem ser necessárias para a demonstração da atividade tóxica, sendo a produção favorecida na faixa de pH de 6,0 a 8,5. Diversas linhagens tem apresentado produção de toxina entre 6° e 21°C.

A toxina emética (que provoca vômito) foi determinada como sendo *cereulida*, um ionóforo, um peptídeo insolúvel em água que induz a formação de vacúolos em células HEp-2. As atividades diarréica ou emética não são perdidas depois de aquecimento por 30 minutos a 121°C. As linhagens que produzem a toxina emética crescem no intervalo de 15°C a 50°C, com uma temperatura ótima entre 35°C e 40°C. Apesar de a síndrome emética estar mais frequentemente associada a pratos à base de arroz, o crescimento de linhagens produtoras de toxina emética em arroz não é favorecido em

relação às outras linhagens de *B. cereus*, embora populações maiores e germinação mais abrangente tenham sido observadas neste produto.

Medidas de controle

Como medidas de controle, adotam-se: a notificação de surtos, cuja ocorrência requer notificação imediata às autoridades de vigilância epidemiológica municipal, regional ou central, para que se desencadeie a investigação das fontes comuns e o controle da transmissão através de medidas profiláticas; e a execução de medidas preventivas, que consiste na educação de manipuladores de alimentos, orientando-os a não manterem alimentos à temperatura ambiente após o cozimento, uma vez que os esporos de *Bacillus cereus* podem sobreviver à fervura, germinando e multiplicando-se em temperatura ambiente, as sobras de alimentos devem ser prontamente refrigeradas, e o reaquecimento rápido e de todo alimento ajuda a evitar a multiplicação dos microrganismos.

▪ *Clostridium perfringens*

Desde o final do século XIX, o *C. perfringens*, antigamente *C. welchii*, está associado a quadros diarréicos no homem, apesar de somente em 1943 ser considerado microrganismo transmitido por alimentos. A primeira demonstração da sua importância etiológica nas intoxicações alimentares foi feita por McClung, ao investigar quatro surtos, nos quais o frango foi o alimento incriminado. Na atualidade, é reconhecido como um dos agentes mais freqüentemente envolvidos em surtos de toxinfecções alimentares no mundo todo, estando bastante difundido tanto nos EUA como em outros países.

C. perfringens é um bastonete Gram-positivo, anaeróbio, esporulado, amplamente distribuído na natureza (**Fig. 3**). Com base na sua capacidade de produzir determinadas exotoxinas, cinco tipos são reconhecidos: A, B, C, D e E. As linhagens causadoras de intoxicação pertencem ao tipo A, assim como as clássicas linhagens da gangrena gasosa, mas, ao contrário destas, as linhagens enterotoxigênicas são geralmente termorresistentes.



Figura 3. *Clostridium perfringens*, um bastonete Gram-positivo produtor de enterotoxinas. Fonte: http://www.globalsecurity.org/wmd/intro/images/cpe_rfringens-cdc.jpg.

São bactérias mesófilas, com temperatura ótima de crescimento entre 37°C e 45°C. A menor temperatura para crescimento está em torno de 20°C, e a maior encontra-se próxima de 50°C. O crescimento a 45°C, em condições ideais, pode resultar em tempos de geração tão curtos quanto sete minutos. Muitas linhagens multiplicam-se no intervalo de pH de 5,5 a 8,0, mas geralmente não apresentam crescimento abaixo de 5,0 ou acima de 8,5. O menor valor de atividade de água (a_w) registrado para o crescimento e germinação dos esporos encontra-se entre 0,93 e 0,97. O *C. perfringens* não é um anaeróbio estrito como são os outros clostrídeos.

Distribuição de *C. perfringens*

As linhagens enterotoxigênicas encontram-se no solo, na água, em alimentos, na poeira, em especiarias e no trato intestinal do homem e de outros animais. Diversos autores têm afirmado que a incidência de linhagens não-hemolíticas e termorresistentes oscila entre 2 e 6% da população em geral.

C. perfringens são transmitidos para as carnes diretamente pelo abate ou pela contaminação posterior por utensílios, manipuladores ou poeira. Por ser formador de esporos, esse microrganismo pode resistir a condições ambientais adversas como dessecação, aquecimento e à ação de determinados compostos tóxicos.

A enterotoxina

O fator causal de intoxicação por *C. perfringens*, uma enterotoxina pouco comum, é uma proteína esporo-específica cuja produção ocorre ao mesmo tempo em que a esporulação. Todos os casos conhecidos de intoxicação alimentar causada por esse microrganismo devem-se às linhagens do tipo A. Essa toxina é termossensível (atividade biológica destruída a 60°C por 10 minutos), mas é resistente à tripsina, quimiotripsina e papaína.

A enterotoxina é sintetizada por células esporuladas nos estágios tardios de esporulação. O pico para a produção de toxinas está justamente antes da lise dos esporângios celulares (estruturas formadoras de esporos), e a enterotoxina é liberada junto com os esporos.

Condições que favorecem a esporulação favorecem também a produção de enterotoxina. Células esporulam livremente no trato intestinal e numa ampla variedade de alimentos. É possível a detecção da enterotoxina nas fezes de pessoas acometidas.

Modo de ação

A enterotoxina do *C. perfringens* não é um superantígeno como são as enterotoxinas estafilocócicas. A enterotoxigenese começa quando a toxina se liga a uma ou mais proteínas receptoras das células epiteliais do trato gastrointestinal. Isto não afeta os níveis de AMP cíclico, como fazem as linhagens enterotoxigênicas de *E. coli*. As toxinas se ligam em um complexo de membranas, as quais estão aparentemente associadas com uma proteína da membrana, formando um complexo maior. A ligação da toxina coincide com o começo da indução de alterações na permeabilidade da membrana que levam à morte das células por lise ou distúrbios de metabolismo. A enterotoxina de *C. perfringens* é citotóxica, uma vez que provoca danos às células epiteliais das pontas das vilosidades.

Epidemiologia

Os sintomas aparecem entre 6 e 24 horas, especialmente entre 8 e 12 horas, após a ingestão de alimentos contaminados. Caracterizam-se por dor abdominal aguda e diarreia; náuseas, febre e vômitos são raros. Exceto em idosos ou em pessoas imunodebilitadas, a doença é de curta duração – um dia ou menos. A taxa de mortalidade é muito baixa e, ao que parece, a enterotoxina não provoca imunidade, embora anticorpos circulantes contra esta toxina possam ser encontrados em algumas pessoas com histórico da doença.

A verdadeira incidência de *C. perfringens* em intoxicações alimentares é desconhecida. Por ser uma doença relativamente branda, apenas surtos envolvendo grupos e pessoas são notificados e registrados. De acordo com informações do site do CVE-SP, em setembro de 2007 ocorreu um surto de intoxicação alimentar em um restaurante de supermercado na cidade de São Paulo-SP. Na ocasião, foram acometidas 39 pessoas, e os agentes

etiológicos identificados foram *Clostridium perfringens* tipo A e *Bacillus cereus* (enterotoxina), ambos associados a vários alimentos servidos no período.

Os alimentos envolvidos nos surtos por *C. perfringens* são frequentemente pratos à base de carne preparados em um dia e consumidos no dia seguinte. O tratamento térmico dado a tais alimentos é supostamente inadequado para destruir os endósporos termorresistentes e, quando o alimento é refrigerado e reaquecido, os endósporos germinam e crescem. Pratos à base de carne são a mais freqüente causa dessa intoxicação, embora pratos que não contenham carne possam ser contaminados por molho de carne (Fig 4). Esse maior envolvimento desse tipo de alimento deve-se, em parte, à lenta taxa de resfriamento dos mesmos, bem como à alta incidência de linhagens enterotoxigênicas em carnes.



Figura 4. Alimentos mais freqüentemente envolvidos em intoxicações por *C. perfringens*.

Controle

A intoxicação por *C. perfringens* está intimamente associada ao consumo de produtos cárneos cozidos que foram resfriados lentamente ou armazenados sob temperaturas maiores que as recomendadas, e consumidos, posteriormente, sem reaquecimento suficiente para destruir as células vegetativas desenvolvidas. Nestas circunstâncias, o resfriamento dos alimentos cozidos deve ser efetuado rapidamente, de

modo a fazê-lo cair abaixo dos 10°C em 2 ou 3 horas. Como medida complementar, é fundamental que a temperatura mínima interna dos alimentos frios ou refrigerados, quando reaquecidos, atinja temperatura superior a 70°C para que o alimento possa ser consumido com segurança. A conservação dos alimentos, sobretudo daqueles com molhos de carne, acima de 60°C ou abaixo de 4°C é uma das medidas mais importantes para prevenir a multiplicação bacteriana.

▪ *Clostridium botulinum*

Diferentemente da intoxicação causada por *C. perfringens*, na qual um grande número de células viáveis precisa ser ingerido, os sintomas do botulismo são causados pela ingestão de uma exotoxina solúvel, altamente tóxica, produzida pelo *C. botulinum* ao multiplicar-se nos alimentos.

Entre as primeiras referências de botulismo humano está o caso do imperador Leo VI, *O Sábio*, da era Macedônica, governador bizantino durante o período de 886 a 912 a.C. que proibiu o consumo de lingüiça com sangue por causa do seu efeito prejudicial à saúde (Fig. 5).

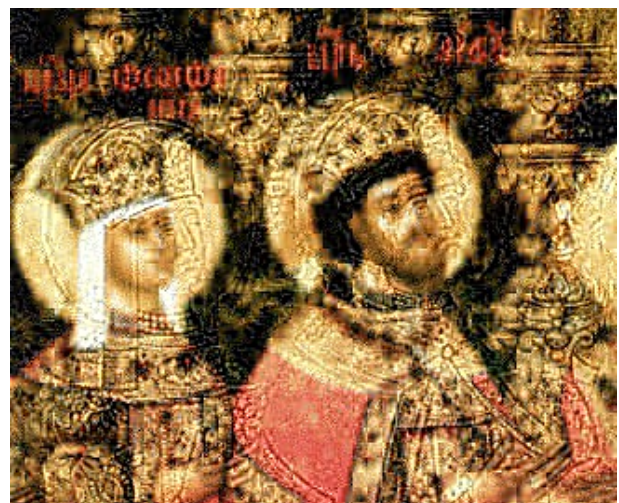


Figura 5. Imperador Leo VI, *O Sábio*, primeiro caso conhecido de botulismo, que resultou na proibição de comercialização de lingüiças feitas com sangue, à época. Fonte: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/>.

O botulismo é causado por certas linhagens de *C. botulinum*, um microrganismo Gram-positivo, anaeróbio estrito, formador de esporos ovais ou cilíndricos, em posição terminal ou subterminal (**Fig. 6**). Com base na especificidade sorológica de suas toxinas, sete tipos são conhecidos: A, B, C, D, E, F e G. Os tipos A, B, E, F e G causam doença em humanos; o tipo C causa botulismo em aves, gado e outros animais, e o tipo D está associado com intoxicação por ingestão de forragem pelo gado, especialmente no sul da África. Os tipos são também diferenciados com base na sua atividade proteolítica.

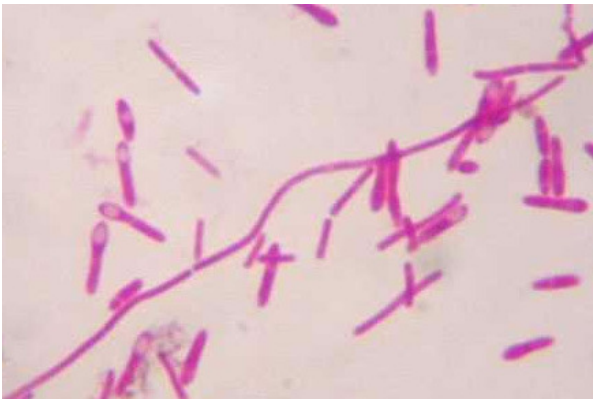


Figura 6. *Clostridium botulinum*. Pode ser observada formação de esporos terminais ou subterminais (no quadrante superior esquerdo). Fonte: <http://textbookofbacteriology.net/themicrobialworld/C.bot.Spores.jpg>.

Distribuição do *C. botulinum*

Este microrganismo é encontrado nos solos, águas e no intestino de herbívoros e peixes. Embora presente no solo, propiciando a contaminação de inúmeros produtos agrícolas, e amplamente distribuído na natureza, o nível de contaminação é baixo. Sua incidência total em solos é, provavelmente, menor que 1 célula por grama.

Características de crescimento

As necessidades nutricionais desses organismos são complexas, sendo

necessários aminoácidos, vitaminas do complexo B e minerais. As linhagens proteolíticas tendem a não ser favorecidas no seu crescimento por carboidratos, enquanto que as não-proteolíticas são favorecidas. Ao mesmo tempo, tipos não proteolíticos tendem a ser mais fermentativos que os proteolíticos. Esses geralmente não crescem abaixo dos 12,5°C, embora algumas evidências indiquem possibilidade de crescimento a 10°C. Temperaturas mínimas e máximas de crescimento desses microrganismos dependem de outros parâmetros de crescimento.

O pH mínimo que permite crescimento e produção de toxina do *C. botulinum* foi objeto de muitos estudos. Assume-se que o crescimento não ocorre em pH igual ou inferior a 4,5. Esse fator determina o grau de tratamento térmico que deve ser aplicado em alimentos com valores de pH abaixo desse nível. Aparentemente, esse microrganismo não pode crescer e produzir toxinas em competição com um grande número de outros microrganismos. Alimentos contendo toxinas são geralmente destituídos de outros tipos de organismos devido aos tratamentos térmicos. Na presença de leveduras, no entanto, o *C. botulinum* cresceu e produziu toxinas em pH tão baixo quanto 4,0.

Alimentos envolvidos

Os produtos de origem animal, ao longo da história, têm sido envolvidos com relativa frequência em surtos de botulismo, destacando-se dentre eles os embutidos, tais como salsichas, salames, presuntos, chouriços e patês. Derivados de leite, enlatados e queijos, bem como produtos fermentados, também são passíveis de provocar intoxicação. O mesmo sucede com os peixes em conserva ou defumados, e como produtos vegetais como palmito, espinafre, aspargos, cogumelos, milho, vagens, figos, azeitonas e ervilhas. No caso particular do mel, são suscetíveis apenas as

crianças com menos de um ano. As conservas artesanais ou caseiras constituem o maior risco para o homem em razão dos procedimentos inadequados para sua preparação. As conservas industriais, elaboradas em empresas com rigor tecnológico, representam um perigo mínimo em saúde pública, embora não estejam totalmente isentas de risco (**Fig. 7**).

Os esporos contidos no alimento mal processado germinam, dando origem às formas vegetativas, que se multiplicam e produzem a toxina botulínica. No entanto, determinados fatores podem impedir a produção da toxina, como teores de umidade inferiores a 30%, pH abaixo de 4,5 e concentrações de cloreto de sódio superiores a 8%.



Figura 7. Alimentos mais frequentemente envolvidos em casos e surtos de botulismo adulto.

Botulismo adulto

Os sintomas do botulismo podem aparecer entre 12 e 72 horas após a ingestão dos alimentos que contêm as toxinas. Ocorrem até mesmo períodos de incubação maiores. Os sintomas consistem em náuseas, vômitos, fadiga, tonturas, cefaléia, ressecamento da pele, boca e garganta, constipação; não há febre, ocorre paralisia muscular, visão dupla e, finalmente, parada respiratória e morte. A duração da doença é de 1 a 10 dias ou mais, dependendo da resistência do hospedeiro e outros fatores.

A atividade neurotóxica da toxina botulínica é exercida tanto sobre o sistema nervoso autônomo quanto sobre o somático. Atua, ainda, impedindo a liberação de acetilcolina nas porções terminais das neurofibrilas. No entanto, tanto o cérebro como a medula espinhal não são afetados. Quanto ao sistema neuromuscular, as paralisias podem afetar um único músculo ou grupos musculares.

A taxa de mortalidade é alta, de 30 a 65%, sendo em geral mais baixa nos países europeus que nos EUA. Todos os sintomas são causados pela exotoxina, e o tratamento consiste na administração de anti-soros específicos o mais rapidamente possível.

De acordo com dados do CVE-SP, ocorreu 1 surto de botulismo adulto em setembro de 2009, na cidade de São José do Rio Preto-SP; o ocorrido se deu em uma residência, cujo alimento-veículo foi uma conserva de jiló caseira. Dos quatro envolvidos no surto, dois foram à óbito.

Botulismo infantil

O botulismo infantil foi reconhecido como tal na Califórnia em 1976. Na forma adulta de botulismo, as toxinas pré-formadas são ingeridas; no botulismo infantil, esporos botulínicos viáveis são ingeridos e, após germinação no trato intestinal, a toxina é sintetizada. Embora seja possível que, em adultos, sob condições especiais, endósporos botulínicos germinem e produzam pequenas quantidades de toxina, o trato intestinal colonizado não favorece a germinação dos esporos. Crianças com mais de um ano de idade tendem a não ser afetadas por esta doença porque têm uma biota intestinal mais estável. A doença pode ser suave em algumas crianças e grave em outras.

O botulismo infantil é diagnosticado por isolamento das toxinas botulínicas em fezes infantis e pelo uso do teste de letalidade em ratos. As crianças ingerem esporos viáveis por meio de alimentos infantis e possivelmente do ambiente. Os alimentos-

veículo são, normalmente, aqueles que não são submetidos a processamento térmico para destruir endósporos. Os dois produtos mais comuns são mel e xarope (**Fig. 8**).



Figura 8. Alimentos mais frequentemente envolvidos em casos e surtos de botulismo infantil.

⇒ Conceitos importantes

SÍNDROME

Conjunto de sintomas que se apresentam em uma doença e que a caracterizam.

EMÉTICO

Que provoca vômitos. Substância que faz vomitar. *Êmese* = vômito.

⇒ Importante

Na indústria de alimentos, para fins de segurança alimentar, a relação entre o pH de alimentos apertizados e o tempo de esterilização dos mesmos deve ser estritamente seguida. Procure na bibliografia disponível como essa relação deve ser aplicada no tratamento térmico desse tipo de alimento; liste as implicações que a não observância desse parâmetro trazem em saúde pública.

▪ Referências

FRANCO, B. D. G. M.; LANDGRAF, M. Microbiologia dos alimentos. São Paulo: Atheneu, 2005. 182p.

GERMANO, P.M.L. & GERMANO, M.I.S. Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos. 3ª ed. Manole, 2008. 986 p.

JAY, J. Microbiologia de Alimentos. 6ª ed. Artmed, 2005, 711 p.

VANDERZANT, C.; SPLITTSTOESSER, D. F. ed. Compendium of methods for the microbiological examination of foods. 3 ed., Washington, APHA, 1992, 1219 p.

<http://www.cve.saude.sp.gov.br>

LAN 112: Epidemiologia e Toxicologia dos Alimentos. Prof. Dr. Ernani Porto, Biólogo José Guilherme Prado Martin, estagiário PAE.

Leitura Complementar VIII: Parasitas causadores de infecções alimentares

Os parasitas que podem ser contraídos pela ingestão de certos alimentos pertencem a três grupos distintos: protozoa, platelmintos e nematelmintos. Alguns dos membros mais importantes de cada grupo serão abordados nesse texto.

Ao contrário das bactérias causadoras de doenças alimentares, os parasitas não se proliferam nos alimentos nem crescem em meios de cultura, sendo necessário, portanto, que sua presença seja detectada diretamente. Como todos os parasitas são maiores que as bactérias, sua presença pode ser detectada facilmente pelo uso de procedimentos apropriados de concentração e coloração. Como muitos parasitas são patógenos intracelulares, a resistência às doenças, muitas vezes, ocorre por fenômenos similares àqueles relacionados às listerioses.

Finalmente, outra importante diferença entre parasitas e bactérias é a necessidade de mais de um hospedeiro para manter seu ciclo de vida. O hospedeiro definitivo é um animal que leva consigo o parasita adulto com seu ciclo sexual terminado; o hospedeiro intermediário é um animal no qual se desenvolvem formas larvais ou juvenis. Em alguns casos, há somente um hospedeiro definitivo (p. ex., criptosporidiose), em outros, mais de um animal pode servir como hospedeiro definitivo (p. ex., difilobotríase), e, em outros casos ainda, ambos os estágios, larval e adulto, residem no mesmo hospedeiro (p. ex., triquinose).

▪ *Platelmintos*

Todos os vermes chatos pertencem ao filo animal Platemintos, sendo seus representantes principais os vermes do gênero *Taenia*.

Teníases

As teníases são causadas por duas espécies do gênero: *Taenia saginata* (verme do boi) e *Taenia solium* (verme do porco).

Eles são os únicos parasitas, dentre platelmintos e nematelmintos, que têm os humanos como seus hospedeiros definitivos. Os estágios adultos e de maturação sexual desenvolvem-se em humanos, ao passo que o estágio larval ou juvenil, nos herbívoros. Esses helmintos não têm sistema vascular, respiratório ou digestivo e nenhum deles possui uma cavidade no corpo. Eles dependem das atividades digestivas de seus hospedeiros humanos para toda a sua nutrição. Seu metabolismo é principalmente anaeróbico. A estrutura do organismo de uma *T. saginata* pode ser observada na **Fig. 1**.



(A)



(B)

Figura 1. *Taenia saginata*. (A) Escólex (cabeça), sem ganchos, com quatro discos de sucção. (B) Visão geral de uma tênia, com detalhe para uma proglótide dissecada. Em: (A) <http://www.ufrgs.br/parasite/siteantigo/Imagensatlas/Animalia/Imagens/tsaginata.jpg>. (B) <http://missbrain.com/.../45066290.jpg>.

O verme adulto consiste em um escólex (cabeça) que tem em torno de um milímetro de tamanho e não tem ganchos, mas possui quatro discos de sucção. Abaixo do escólex existe um pescoço, com segmentos formando um estróbilo, composto por proglótides. O aumento em comprimento se dá com a proglótide mais distante do escólex. Cada proglótide tem um conjunto complexo de órgãos reprodutores, e um verme adulto contém até 2 mil proglótides.

Esses organismos podem viver até 25 anos e crescer até um comprimento de 4 a 6 metros dentro do trato intestinal. A *T. saginata* desprende de 8 a 9 proglótides diariamente, cada uma contendo 80 mil ovos. Esses ovos não são infectantes para humanos. Quando proglótides alcançam o solo, elas liberam seus ovos, os quais têm de 30 a 40 µm de diâmetro, contendo embriões desenvolvidos que podem sobreviver por meses.

Quando os ovos são ingeridos por herbívoros, tais como o gado, os embriões são liberados, penetram na parede do intestino e são carregados para músculos estriados da língua, do coração, do diafragma, da mandíbula e dos membros traseiros, onde são transformados em formas larvais chamadas *cisticercos*. Cisticercose é o termo usado para designar a existência desses parasitas em hospedeiros intermediários. O cisticerco geralmente leva de 2 a 3 meses para se desenvolver após os ovos terem sido ingeridos por herbívoros. Quando presentes em grande número, os cisticercos dão uma aparência pontilhada ao tecido bovino (o que lhe confere o termo popular de *pipoquinha* ou *canjiquinha*). Humanos se infectam após ingestão de carne que contém cisticercos. Veja o ciclo da teníase (*T. saginata*) na **Fig. 2**.

A infecção causada pelo verme do suíno (*T. solium*) é muito parecida com a do verme bovino, contudo, existem algumas diferenças significativas. Embora humanos sejam também hospedeiros definitivos, o estágio larval é desenvolvido em ambos, suínos e humanos. Em outras palavras, humanos

podem ser hospedeiros intermediários (cisticercose) e hospedeiros definitivos (teníases), tornando assim possível a auto-infecção. Por essa razão, infecções por *T. solium* são potencialmente mais perigosas do que por *T. saginata*. A infecção causada pela forma larval de *T. solium* é, algumas vezes, designada *Cysticercus cellulosae*.

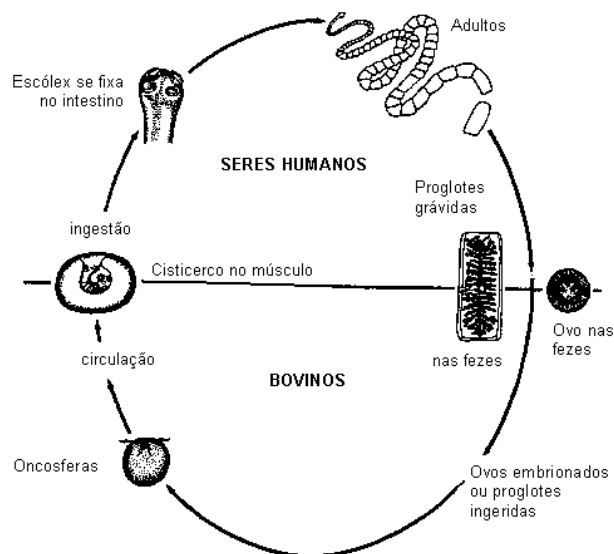


Figura 2. Ciclo da teníase (*T. saginata*). Em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/Taenia_saginata.htm

O escólex da *T. solium* tem ganchos em discos de sucção, e o estróbilo pode medir de 2 a 4 metros, contendo em torno de mil proglótides (**Fig 3**). Embriões de *T. solium* são levados para os tecidos do corpo, incluindo olhos e cérebros, diferentemente de *T. saginata* (**Fig. 4**).

Embora *T. saginata* exista nos EUA e outras partes do mundo, *T. solium* foi erradicada dos EUA. Entretanto, esse organismo existe na América Latina, Ásia, África e Leste Europeu. A incidência da *T. saginata* em bovinos nos EUA está abaixo de 1%. Esse resultado foi alcançado devido a inspeções locais e federais em carnes.



Figura 3. Escólex de *T. solium*. Presença de discos de sucção e ganchos na extremidade. Em: http://farm4.static.flickr.com/3638/3426210433_e45c935dda.jpg

Sintomas, diagnóstico e tratamento

A maioria dos casos de teníase é assintomática, independentemente das espécies de *Taenia* envolvidas, contudo, os sintomas diferem quando os humanos servem como hospedeiros intermediários. No caso da cisticercose, há o desenvolvimento do cisticerco nos tecidos do corpo, incluindo aqueles do sistema nervoso central e, geralmente, eles conduzem à *EOSINOFILIA*.

Teníases humanas são diagnosticadas por demonstração de ovos ou proglótides nas fezes, cisticercos calcificados em biópsia de tecido ou por métodos imunológicos. Fixação do complemento, hemaglutinação indireta e teste de imunofluorescência são úteis no auxílio do diagnóstico.

Uma dose oral única contendo nicosamida, que age diretamente nos parasitas, livra o hospedeiro dos vermes adultos. Essa droga aparentemente inibe a fosforilação na mitocôndria dos vermes. Outro agente quimioterápico efetivo é o praziquantel. No caso da cisticercose, procedimentos cirúrgicos podem ser indicados.

Prevenção

De modo geral, a prevenção e a eliminação de doenças que requerem múltiplos hospedeiros são a interrupção do

ciclo de transmissão de um hospedeiro para outro. Como os ovos são liberados nas fezes humanas, as teníases podem ser prevenidas por um adequado tratamento de esgoto. Já a infecção por *T. solium* em humanos é um problema mais complexo. O cisticerco pode ser destruído em bovinos e suínos por meio de cozimento à temperatura de 60°C. O congelamento de carne, pelo menos à -10°C por 10 a 15 dias ou imersão em solução concentrada de sal por 3 semanas, inativará esses parasitas.

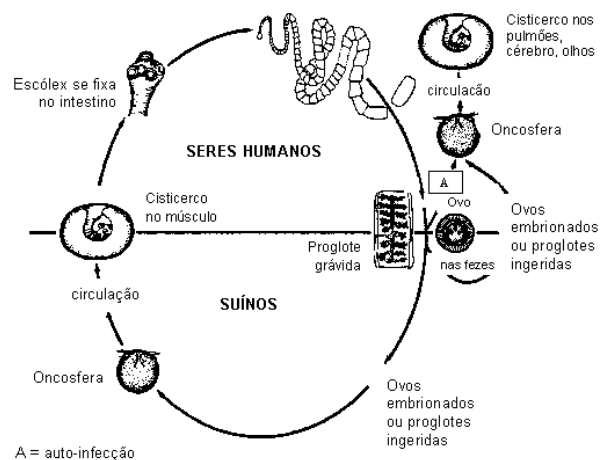


Figura 4. Ciclo da teníase (*T. solium*). Em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/Taenia_solium.htm

Difilobotríase

A difilobotríase é uma doença causada pelo cestódio *Diphyllobothrium* e é também conhecida como a doença da “tênia do peixe”; seu agente etiológico é considerado um dos maiores parasitas humanos (pode atingir até 10 metros de comprimento no intestino delgado). Diversas espécies de *Diphyllobothrium* são conhecidas por infectar seres humanos, porém o *D. latum* é um dos mais frequentes. Outros como *D. pacificum*, *D. cordatum*, *D. ursi*, *D. dendriticum*, *D. lanceolatum*, *D. dallia*, e *D. yonagoensi* são menos frequentes (**Fig. 5**). É transmitida ao

homem através da ingestão de peixes crus, mal cozidos ou defumados por processos caseiros, em temperaturas inadequadas insuficientes para causar a morte da larva no peixe contaminado.



Figura 5. *Diphyllobothrium* adulto. Em: <http://www.state.me.us/ifw/fishing/health/images/vol4is2.jpg>

Ciclo de vida

O *Diphyllobothrium* se instala no intestino delgado do homem, onde ataca a mucosa, podendo chegar até 10 metros de comprimento, com mais de 3.000 proglotes. Ovos são liberados pelas proglotes e eliminados nas fezes do hospedeiro. Sob condições apropriadas, os embriões contidos nos ovos (aproximadamente de 8 dias a várias semanas) desenvolvem-se em coracídios, saindo dos ovos. Os coracídios, após ingeridos por crustáceos (*Cyclops* e *Diaptomus*), transformam-se em larvas procercóides. Os peixes ingerem este crustáceo que contém a larva, a qual migra para o músculo do peixe, desenvolvendo-se em larvas plerocercóides (Fig. 6). A transmissão pode ocorrer quando um peixe de maior tamanho se alimenta de um peixe de menor tamanho contaminado. A infecção em humanos ocorre quando são ingeridos peixes crus ou mal cozidos que contêm a larva infectante e no intestino do homem

atinge o estágio adulto. Os ovos aparecem nas fezes de 5 a 6 semanas após a ingestão da larva. Outros mamíferos e aves podem ser infectados.

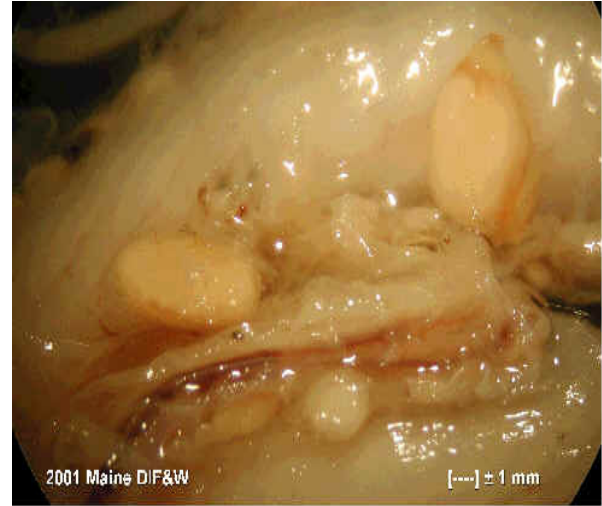


Figura 6. Cistos de *Diphyllobothrium dendriticus* em intestino de salmão do Atlântico. Cistos contêm larvas cestóides imaturas (plerocercóides). Em: <http://www.state.me.us/ifw/fishing/health/images/vol4is1.jpg>.

Na Fig. 7 pode ser observado um esquema do ciclo de vida de *Diphyllobothrium*.

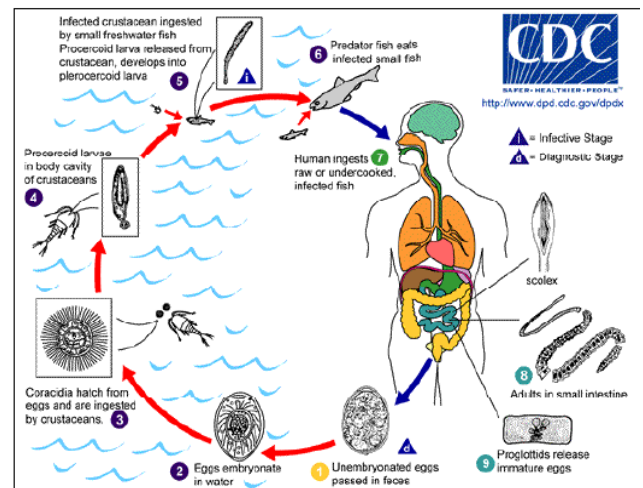


Figura 7. Ciclo de vida de *Diphyllobothrium*. Em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/if_diphy05.pdf

Epidemiologia

Essa parasitose intestinal é considerada problema de saúde pública não apenas por causar transtornos aos pacientes, mas por apresentar um grande número de casos assintomáticos (80%), e devido ao fato dos indivíduos permanecerem eliminando os ovos enquanto não forem tratados. Dependendo das condições de saneamento básico, pode, por isso, disseminar-se para rios, lagos e mares, contaminando os peixes locais e se espalhando para seres humanos e animais que os ingerem. Não são todas as espécies de peixes que se contaminam. Em geral, são peixes que têm seu ciclo de vida na água do mar, ou parte deles na água doce, e tem hábitos predadores, isto é, comem outros peixes ou determinados crustáceos. Peixes que têm hábitos costeiros e vivem em baías e águas rasas contaminam-se com maior facilidade, especialmente em locais onde se despejam dejetos humanos não tratados. Em peixes de alto mar a contaminação é mais difícil.

O salmão e as trutas são os peixes que com maior frequência estão contaminados com a larva do *Diphyllobothrium*. Inúmeros surtos e casos causados por salmão foram relatados em vários países do mundo, por serem consumidos sem cozimento prévio. No Japão, e aqui no Brasil, as gerações mais velhas de descendentes japoneses já sabiam que o salmão poderia conter a larva, e por isso comiam o peixe somente assado. Sushis e sashimis eram feitos com outras espécies de peixes. Entre os 55 casos ocorridos no período de 2004 a 2005, no Estado de São Paulo, apenas sete eram de descendentes japoneses mais jovens, que começaram então a consumir sushi ou sashimi de salmão.

Na literatura científica, encontra-se o registro de casos esporádicos ou surtos de difilobotríase, associados principalmente ao consumo de salmonídeos, na Europa, Ásia, América do Norte e América do Sul. Nesta última, a doença já foi descrita na Argentina, Chile e Peru, sendo que nos dois primeiros países é mais freqüente o *D. latum* e no

último, o *D. pacificum*. Em São Paulo e no Brasil não havia registro de casos autóctones esporádicos ou de surtos de difilobotríase até o ano de 2003. No final de 2004 e primeiro trimestre de 2005, foram notificados vários casos de difilobotríase ao Sistema de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (SVE DTHA) ocorridos no Estado, concentrados principalmente no Município de São Paulo.

Descrição da doença

Trata-se de uma doença intestinal de longa duração, cujo agente etiológico pode persistir no intestino humano por mais de 10 anos. A maioria das infecções é assintomática. Nas infecções sintomáticas apresenta um quadro de desconforto abdominal, flatulência, diarreia, vômito e perda de peso. Anemia megaloblástica por carência de vitamina B12 pode ocorrer. Infecções severas podem resultar em obstrução intestinal ou do ducto biliar, com sintomas tóxicos.

Prevenção

A prevenção da difilobotríase consiste basicamente no consumo de peixe bem cozido, bem frito ou bem assado. Para consumo de pratos típicos, como sushi, sashimi, cebiche ou outros que levam peixes crus ou mal cozidos, deve-se fazer o congelamento prévio do peixe (em refrigeradores comerciais, à -18°C/24 horas; em congeladores domésticos comuns recomenda-se o congelamento por sete dias, o que torna todos os tipos de peixes seguros, inativando não somente o *Diphyllobothrium*, mas outros parasitas de peixes como o *Anisakis*, o *Gnathostoma*, entre outros que fazem mal à saúde.

A irradiação do produto em nível industrial/comercial permite inativar o parasita, garantindo proteção do consumidor

de sushis/sashimis ou de outros pratos a base de peixes crus.

▪ *Nematelmintos*

Os nematelmintos causadores de doenças veiculadas por alimentos pertencem a duas ordens do filo Nematoda. A ordem Trichinellida e a ordem Ascaridida.

Triquinose

A *Trichinella spiralis* é o agente etiológico da triquinose (triquinelose), a doença causada por nematelminto de maior interesse do ponto de vista de transmissão via alimentos (**Fig 8**). O organismo foi descrito pela primeira vez em 1835 por J. Pageti, em Londres, e o primeiro caso humano de triquinose foi relatado na Alemanha em 1859. A maioria das doenças por platelmintos e nematelmintos em humanos é causada por parasitas que requerem pelo menos dois hospedeiros animais diferentes. A *Trichinella* é transmitida de hospedeiro para hospedeiro não existindo estágio de vida livre. Em outras palavras, ambos os estágios, larval e adulto, de *T. spiralis* são transmitidos no mesmo hospedeiro. Ele é contraído, na maioria das vezes, por produtos crus ou mal cozidos provenientes de suínos.



Figura 8. Exame direto de *Trichinella spiralis*. Em: <http://cniia.inta.gov.ar/helminto/pdf%20triquinosis/digest10.jpg>.

A forma adulta de *T. spiralis* está na mucosa do duodeno e jejuno dos mamíferos, tais como suínos, cães, ursos, mamíferos marinhos e humanos que consumiram carne infectada. As fêmeas adultas desse parasita têm de 3 a 4 mm de comprimento, e machos adultos têm em torno da metade do tamanho. Mesmo que eles possam permanecer no intestino por aproximadamente 1 mês, não há sintomas. Os ovos são incubados dentro dos vermes fêmeas, e cada um tem em torno de 0,1 mm de comprimento. Cada fêmea pode produzir até 1500 ovos. As larvas penetram a parede do intestino e deslocam-se através do corpo, alojando-se em certos músculos. Somente as larvas que penetram no músculo esquelético crescem; as outras são destruídas. Os músculos específicos afetados incluem os dos olhos, da língua e do diafragma. Como as larvas alojam-se dentro de alguns músculos, somente semanas depois ocorrem dor aguda, febre e outros sintomas que, algumas vezes, progredem até a morte por falência do coração (**Fig. 9**).

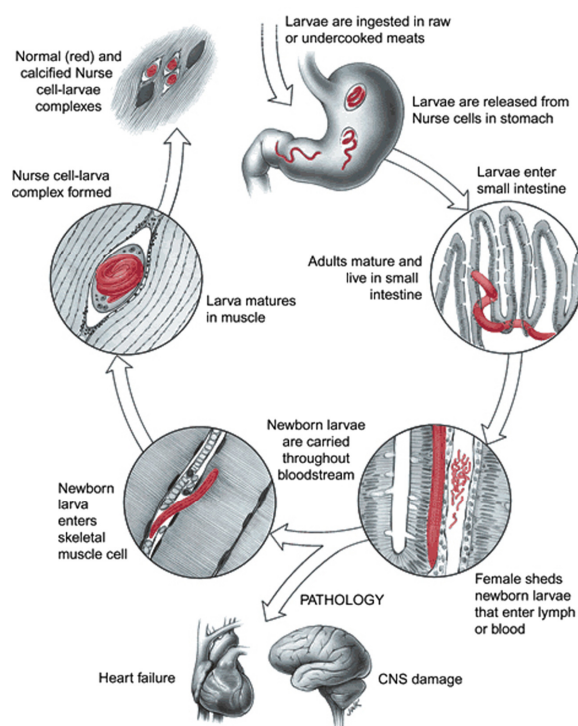


Figura 9. Esquema representativo da patogênese por *T. spiralis*. Em: <http://www.wormbook.org>.

A larva cresce em torno de 1 mm nos músculos e se encista, encurvando-se, possibilitando a calcificação das paredes do cisto após 6 a 18 meses. O desenvolvimento da larva não é completo até o consumo por outro animal (incluindo humanos), mas ela pode permanecer viável por até 10 anos em hospedeiros vivos. Quando a carne contaminada é ingerida por um segundo hospedeiro, a larva encistada é liberada pela atividade enzimática do estômago, e ocorre a maturação no lúmen do intestino.

Sintomas e tratamento

Um a dois dias após a ingestão do alimento fortemente contaminado por cistos, a *Trichinella* penetra na mucosa intestinal, produzindo náusea, dor abdominal, diarreia e, algumas vezes, vômito. Quando somente algumas larvas são ingeridas, o período de incubação pode ser de até 30 dias. Os sintomas podem persistir por alguns dias ou podem diminuir e ser negligenciados. A larva começa a invadir músculos estriados em torno de 7 a 9 dias após os sintomas iniciais. A dor muscular (mialgia) é um sintoma universal para o envolvimento muscular, e dificuldades de respiração, mastigação e deglutição também podem ocorrer. Em torno de seis semanas após a infecção inicial, ocorrem os encistamentos, acompanhados por dor nos tecidos, inchaços e febre. Há o desenvolvimento de resistência para a reinfecção, sendo que ela parece ser mediada por células T. O tiabendazol e o mebendazol têm mostrado serem drogas efetivas no tratamento desta doença.

Prevenção e controle

A triquinose pode ser controlada evitando-se a alimentação com carne infectada de animais selvagens, suínos ou outros animais, bem como se evitando a alimentação de animais com essas carnes infectadas. A alimentação de suínos com

restos não-processados termicamente auxilia na manutenção desta doença. Onde os suínos são alimentados com restos cozidos, a incidência de triquinose decresce bastante.

Essa doença pode ser prevenida pelo cozimento de carnes como as de suínos e as de ursos. O congelamento destrói as formas encistadas, mas o efeito do mesmo depende do tempo e temperatura de congelamento, da espessura do produto e da linhagem específica de *T. spiralis*. Quanto mais baixa a temperatura do congelamento, maior a destruição de *T. spiralis*.

Lombrigas

A ascariíase ou ascaridíase e a tricuriíase são os nomes das doenças causadas por lombrigas. A ascariíase é conhecida também como "a infecção da lombriga grande" e a tricuriíase como a "infecção da lombriga chicote" (o macho tem uma extremidade enrolada com espícula) (**Fig. 10**).



(A)



(B)

Figura 10. Agentes etiológicos das infecções por lombrigas. (A) *Ascaris lumbricoides*. Em: <http://www.e-cleansing.com>. (B) *Trichuris trichiura*. Em: <http://www.stanford.edu/.../whipworm.jpg>.

A infecção com uma ou algumas espécies de *Ascaris* pode ser inaparente, a menos que observada nas fezes, ou, na garganta, por migração, tentando sair através da boca ou do nariz. A infecção com numerosos vermes pode resultar em uma pneumonite durante a fase migratória em que as larvas que se desenvolveram dos ovos ingeridos no lúmen do intestino delgado penetram nos tecidos, e pela linfa e sistema circulatório alcançam os pulmões. Nos pulmões, as larvas saem pelos capilares pulmonares nos alvéolos, sobem para a garganta e descem ao intestino delgado outra vez onde crescem, tornando-se tão grandes, que podem atingir o tamanho de 31 x 4 cm. A motilidade ocorre em vários pontos ao longo deste trajeto (**Fig 11**).

O desconforto digestivo, vago muitas vezes, acompanha a infecção intestinal, mas em crianças pequenas com muitos vermes pode haver um bloqueio intestinal por causa do tamanho e largura dos mesmos. Apesar de o tubo digestivo ser um ótimo habitat para o seu desenvolvimento, nem todas as larvas ou vermes adultos permanecem nele; aqueles que vagueiam podem se localizar em vários locais, em todo o corpo e causar complicações.

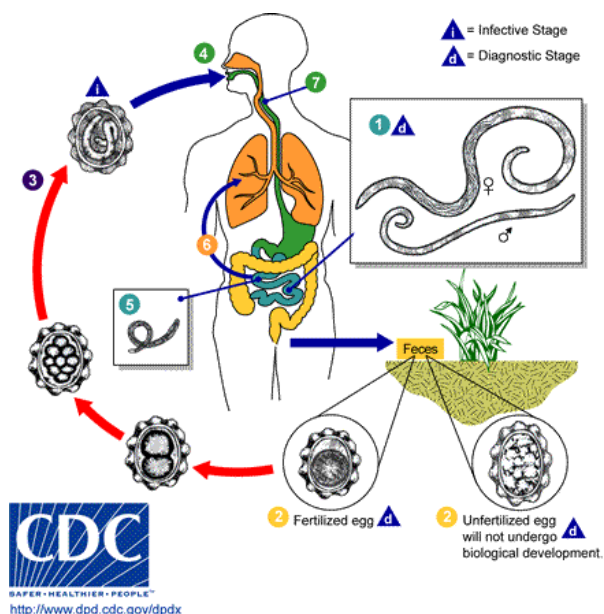


Figura 11. Ciclo da infecção por *Ascaris lumbricoides*. Em: <http://lamarck.unl.edu/zoo/lifecycles/Ascaris.gif>.

A quimioterapia com anti-helmínticos induz provavelmente os vermes adultos a vaguearem no lúmen intestinal; uma rota de escape comum para eles é o duto biliar, que pode se ocluir. As larvas das espécies de *Ascaris* que amadurecem em hospedeiros não humanos, podem, nos mesmos, desenvolver-se no intestino e são mais propensos a vaguear. Além disso, podem penetrar em tecidos e localizar-se em vários órgãos dos sistemas do corpo humano, sendo a causa talvez de febres e outras complicações.

As larvas das espécies de *Trichuris* não migram após se desenvolverem, mas se movimentam e amadurecem no intestino. Os adultos não são tão grandes quanto os de *A. lumbricoides*. Os sintomas variam de aflição digestiva vaga e inaparente ao emagrecimento com pele seca e diarreia (geralmente com muco). Os sintomas tóxicos ou alérgicos também podem ocorrer (**Fig. 12**).

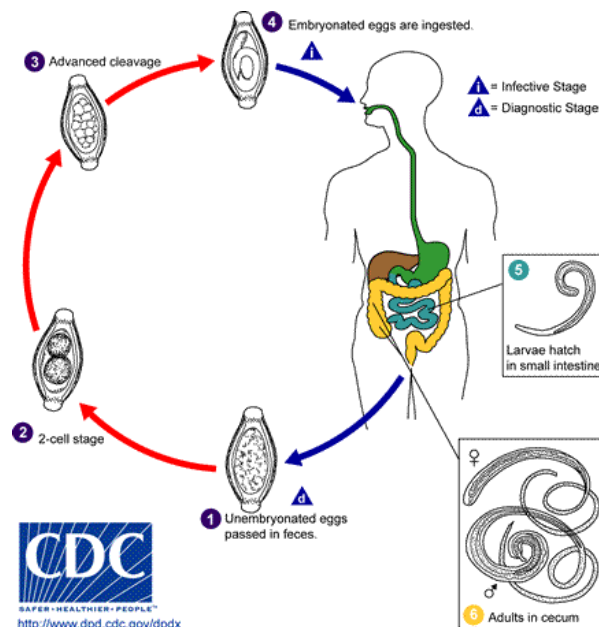


Figura 12. Ciclo da infecção por *Trichuris trichiura*. Em: http://www.stanford.edu/class/humbio103/ParaSites2005/Trichuris/Trichuris_LifeCycle.gif

Epidemiologia

Estas infecções são cosmopolitas. A ascaridíase é mais comum na América do Norte e a tricuriase na Europa. Nas regiões tropicais a alta prevalência se deve à permanência do ovo no solo (meses até um ano), à grande produção de ovos pela fêmea e à dispersão deles pelo solo e também devido à grande concentração de ovos na região em volta dos domicílios. Como reservatórios principais, humanos; ovos, no solo.

Os ovos destes vermes são encontrados no esgoto tratado insuficientemente ou não tratado, e usado como adubo. No solo estão em estado embrionário. Os ovos podem contaminar hortas que são fertilizadas com o adubo de esgoto contaminado. Os seres humanos são infectados quando este alimento é consumido cru. Os manipuladores de alimentos infectados podem contaminar uma grande variedade de alimentos.

Embora não haja registro de grandes surtos, é comum a ocorrência de inúmeros casos individuais, sendo ainda elevada a taxa de infecção em todo o mundo, e especialmente nas áreas rurais.

Curso normal da doença e complicações

Ambas as infecções evoluem para cura espontaneamente depois que as larvas se tornam adultas ou pelo tratamento anti-helmíntico. Em casos severos, a remoção cirúrgica pode ser necessária. Os sintomas alérgicos (especialmente, a asma) são comuns em infecções de longa duração ou em re-infecções por *Ascaris*. Os indivíduos mais comumente associados são particularmente os consumidores de vegetais crus e das frutas rasteiras ao solo ou em solo adubado com esgoto.

Profilaxia

Educação sanitária, saneamento básico; construção de fossas sépticas nas áreas rurais ou naquelas onde não haja rede pública de esgoto; tratamento em massa da população em determinadas situações e proteção dos alimentos contra poeira e insetos. O tratamento específico pode ser feito com mebendazol ou albendazol, sendo contraindicados na gravidez.

⇒ Conceitos importantes

EOSINOFILIA

Consiste no aumento da concentração de eosinófilos no sangue. Pode ser reativa (em resposta a outro estímulo como alergia ou infecção) ou não reativa. É muito grande o número de doenças que provocam eosinofilia, mas as situações mais comuns são as alergias e as verminoses.

▪ Referências

JAY, J. Microbiologia de Alimentos. 6ª ed. Artmed, 2005, 711 p.

PELCZAR, M.J.; CHAN, E.C.S.; KRIEG, N.R. Microbiologia – Conceitos e Aplicações. 2ª Ed. Volume 2. Makron Books, 1996, 517p.

<http://www.cve.saude.sp.gov.br>

Leitura Complementar IX: Toxicologia dos alimentos

A toxicologia se ocupa da natureza e dos mecanismos das lesões tóxicas e da avaliação quantitativa do espectro das alterações biológicas produzidos pela exposição aos agentes químicos. É a ciência que tem como objeto de estudo o efeito adverso de substâncias químicas sobre os organismos vivos, com a finalidade principal de prevenir o aparecimento deste efeito, ou seja, estabelecer o uso seguro destas substâncias químicas.

A toxicologia se apoia, então, em três elementos básicos:

1. O agente químico (AQ) capaz de produzir um efeito;
2. O sistema biológico (SB) com o qual o AQ irá interagir para produzir o efeito;
3. O efeito resultante que deverá ser adverso (ou tóxico) para o SB.

A toxicologia é uma ciência multidisciplinar, que abrange uma vasta área de conhecimento, relacionando-se estritamente com diversas outras ciências, pois sem os conhecimentos inter-relacionados, dificilmente poderá atingir seus objetivos: prevenir, diagnosticar e tratar. Ela é desenvolvida por especialistas com diferentes formações profissionais, os quais oferecem contribuições específicas em uma ou mais áreas de atividade, o que permite o aperfeiçoamento dos conhecimentos e o desenvolvimento das áreas de atuação.

No âmbito da toxicologia, distinguem-se várias áreas, de acordo com a natureza do agente ou a maneira como este alcança o organismo. Dentre elas, temos a Toxicologia dos Alimentos, a qual estuda os efeitos

adversos produzidos por agentes químicos presentes nos alimentos, sejam estes contaminantes ou de origem natural. É a área da toxicologia que estabelece as condições nas quais os alimentos podem ser ingeridos sem causar danos à saúde.

▪ Agente tóxico

É qualquer substância química que interagindo com o organismo é capaz de produzir um efeito tóxico, seja este uma alteração funcional ou morte. A maioria das substâncias químicas consideradas agentes tóxicos são substâncias exógenas conhecidas como xenobióticos.

Classificação dos agentes tóxicos

Os AT podem ser classificados de diversas maneiras, dependendo dos critérios utilizados. A seguir, são apresentadas classificações quanto às características físicas e químicas, e quanto ao tipo de ação tóxica.

Quanto às características físicas

- Gases: são fluídos sem forma, que permanecem no estado gasoso em condições normais de pressão e temperatura. Ex.: CO, NO e NO₂, O₃.
- Vapores: são as formas gasosas de substâncias normalmente sólidas ou líquidas nas condições ambientais. Ex: vapores resultantes da volatilização de solventes orgânicos como benzeno, tolueno, xileno etc.
- Partículas ou aerodispersóides: partículas de tamanho microscópico, em estado sólido ou líquido. Ex: poeiras e fumos; neblinas e névoas

Quanto às características químicas

Esta classificação se baseia na estrutura química das substâncias que mais se destacam quanto ao interesse toxicológicos.

- Halogêneos;
- Produtos alcalinos;
- Hidrocarbonetos alifáticos;
- Hidrocarbonetos aromáticos;
- Metais

Quanto ao tipo de ação tóxica (ou órgão onde atuam)

- Nefrotóxico
- Neurotóxico
- Hepatotóxico

▪ Toxicidade

É a capacidade, inerente a um agente químico, de produzir danos aos organismos vivos, em condições padronizadas de uso. Uma substância muito tóxica causará dano a um organismo se for administrada em quantidades muito pequenas, enquanto que uma substância de baixa toxicidade somente produzirá efeito quando a quantidade administrada for muito grande.

O conhecimento da toxicidade das substâncias químicas se obtém através de experimentos em laboratório utilizando animais. Os métodos são empregados com todo rigor científico com a finalidade de fornecer informações relativas aos efeitos tóxicos e principalmente para avaliar riscos que podem ser extrapolados ao homem.

Fatores que influenciam a toxicidade

Fatores ligados ao agente químico

- Propriedades físico-químicas (solubilidade, grau de ionização, coeficiente de partição

óleo/água, pka, tamanho molecular, estado físico, etc.);

- Impurezas e contaminantes;
- Fatores envolvidos na formulação (veículo, adjuvantes).

Fatores relacionados ao organismo

- Espécie, linhagem, fatores genéticos;
- Fatores imunológicos, estado nutricional, dieta;
- Sexo, estado hormonal, idade, peso corpóreo;
- Estado emocional, estado patológico.

Fatores relacionados à exposição

- Via de introdução;
- Dose ou concentração;
- Frequência.

Fatores relacionados ao ambiente

- Temperatura, pressão;
- Radiações;
- Outros (luz, umidade, etc.).

▪ Risco e segurança

O risco associado à uma substância química se define como a probabilidade de que uma substância produza um efeito adverso, um dano, sob condições específicas de uso. Nem sempre a substância de maior toxicidade é a de maior risco, ou seja, de maior “perigo” para o homem. Dependendo das condições de uso, uma substância classificada como muito tóxica (elevada toxicidade intrínseca) pode ser menos “perigosa” do que uma pouco tóxica. Existindo um risco associado ao uso de uma substância química, há a necessidade de estabelecer condições de segurança. Portanto, define-se como segurança a

certeza prática de que o uso de determinada substância não resultará em efeitos adversos para um indivíduo exposto à mesma, em quantidade e forma recomendada de uso. Ou seja, quando se fala em risco e segurança, significa a possibilidade ou não da ocorrência de uma situação adversa.

Um problema sério, no entanto, é estabelecer o que é um risco aceitável no uso de substância química. Esta decisão é bastante complexa e envolve o binômio risco-benefício, ou seja, altos riscos podem ser aceitáveis no uso das chamadas *life saving drugs*, ou seja, os fármacos essenciais à vida e não serem aceitáveis no uso de aditivos de alimentos, por exemplo.

Na utilização das substâncias químicas para diversos fins, alguns fatores devem ser considerados na determinação de um risco aceitável, tais como: a necessidade do uso da substância; a disponibilidade e a adequação de outras substâncias alternativas para o uso correspondente; os efeitos sobre a qualidade do ambiente e conservação dos recursos naturais; as considerações sobre o trabalho (no caso dela ser usada no nível ocupacional); a avaliação antecipada de seu uso público (ou seja, o que ela poderá causar sobre a população em geral, onde existem, por exemplo: crianças, velhos, doentes, etc.); e considerações econômicas.

▪ Tóxicos em alimentos

A seguir, veremos a descrição de algumas intoxicações causadas pela ingestão de compostos tóxicos, naturais ou contaminantes, que podem ser encontrados em alimentos.

Aflatoxinas

A aflatoxicose é uma intoxicação resultante da ingestão da aflatoxina em alimentos e rações contaminadas. As aflatoxinas são um grupo de compostos

tóxicos produzidos por certas cepas dos fungos *Aspergillus flavus* e *A. parasiticus* (Fig. 1). Em condições favoráveis de temperatura e umidade, estes fungos crescem em certas rações e alimentos, resultando na produção das aflatoxinas. As contaminações ocorrem com maior intensidade em nozes, amendoins e outras sementes oleosas, incluído o milho e sementes de algodão.

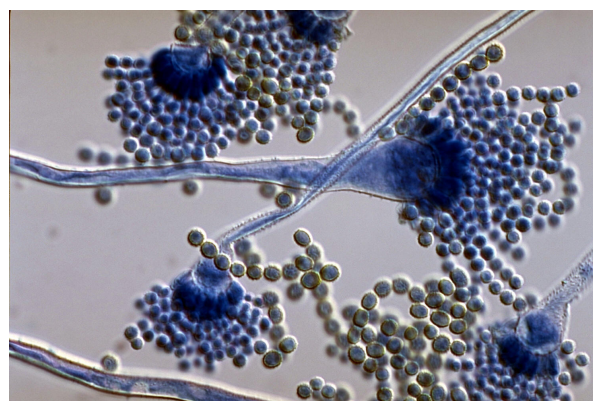


Figura 1. *Aspergillus flavus*, um produtor de aflatoxinas. Em: <http://www.clt.astate.edu>.

As principais toxinas de interesse são designadas de B1, B2, G1 e G2. Estas toxinas são geralmente encontradas associadas a vários alimentos e rações, em diferentes proporções. Entretanto, a aflatoxina B1 é geralmente predominante, sendo também a mais tóxica. A aflatoxina M, o principal metabólito da aflatoxina B1, em animais, é geralmente excretada no leite e urina de vacas leiteiras e outras espécies de mamíferos que tenham consumido alimento ou ração contaminada por aflatoxina.

A aflatoxina causa necrose aguda, cirrose e carcinoma de fígado em diversas espécies animais. Nenhuma espécie animal é resistente aos efeitos tóxicos da aflatoxina, assumindo-se que humanos possam ser igualmente afetados. Uma grande variação nos valores da DL50 tem sido obtida em espécies animais testadas com doses únicas de aflatoxina. Para a maioria das espécies, a DL50 varia de 0,5 a 1,0 mg/Kg corpóreo. As espécies animais respondem diferentemente

quanto à susceptibilidade à toxicidade crônica e aguda da aflatoxina. A toxicidade pode ser influenciada por fatores ambientais, quantidade e duração de exposição, idade, estado de saúde e nutricional. A aflatoxina B1 é potencialmente carcinogênica em muitas espécies, incluindo primatas, pássaros, peixes e roedores. Em cada espécie, o fígado é o primeiro órgão atacado. O metabolismo tem importante papel na determinação da toxicidade da aflatoxina B1. Estudos mostram que esta aflatoxina requer ativação do metabolismo para exercer efeito carcinogênico e estes efeitos podem ser modificados pela indução ou inibição das funções combinadas do sistema de oxidase.

Em países desenvolvidos, a contaminação por aflatoxina raramente ocorre em alimentos a ponto de causar aflatoxicose aguda em humanos. Em vista disso, estudos em humanos para se conhecer a toxicidade a partir da ingestão de aflatoxina baseiam-se em seu potencial carcinogênico. A susceptibilidade relativa de humanos às aflatoxinas não é conhecida; entretanto, estudos epidemiológicos na África e sudeste da Ásia, onde há grande incidência de hepatocarcinomas, mostram uma associação entre a incidência de câncer e a aflatoxina contida na dieta. Estes estudos, contudo, não provam, ainda, uma relação de causa/efeito, mas sugerem a associação. Além de sua associação com doença do fígado, as aflatoxinas podem afetar o rim, baço e pâncreas.

Há várias micotoxinas com propriedades tóxicas aguda, subaguda ou crônica que podem produzir doenças no ser humano. Por serem resistentes ao calor, representam um grande risco quando presentes no alimento. Efeitos agudos de gastroenterites podem ser identificados; contudo os efeitos crônicos resultam de ingestão moderada e ao longo do tempo, dificultando o reconhecimento da associação entre a toxina e a doença.

A ocratoxina A é nefrotóxica e carcinogênica, podendo estar envolvida em nefropatias endêmicas, em neuropatia

intersticial crônica que tem sido associada a tumores de trato urinário. As fumisinas, presentes em produtos à base de milho, têm sido associadas a câncer de esôfago. Outras variedades de micotoxinas podem provocar hiperestrogenismo ou dores de cabeça, alergias, redução da imunidade, dentre outros danos.

Tetrodotoxina (toxina do baiacu)

Trata-se de um envenenamento causado pela ingestão de toxina produzida nas gônadas e outros tecidos viscerais de alguns peixes da classe Tetraodontiformes, à qual pertencem o peixe fugu japonês ou baiacu (**Fig. 2**). Esta toxina e a saxitoxina são dois venenos dos mais potentes conhecidos, sendo a dose letal mínima de cada uma delas, no camundongo, de aproximadamente 8 ug/kg. São fatais para o homem. Ocorre também na pele de salamandras aquáticas, bodião, sapo *Atelopus* (originário da Costa Rica), determinados polvos, estrela-do-mar, anjo-do-mar, porco-espinho e caranguejo xantídeo.



Figura 2. Baiacu, um peixe da classe Tetraodontiformes, produtor de tetrodotoxina. Em: <http://plenaeserena.files.wordpress.com/2009/08/baiacu800.jpg>.

Nenhuma alga foi identificada como responsável pela produção dessa toxina e até recentemente a tetrodotoxina foi considerada como um produto metabólico do hospedeiro.

Recentes estudos da produção da tetrodoxina por determinadas bactérias, incluídas as cepas da família Vibrionaceae, *Pseudomonas* sp., e *Photobacterium phosphoreum*, apontam uma origem bacteriana para estas toxinas. É comum bactérias associarem-se a animais marinhos. Se confirmados, esses achados podem contribuir para o controle dessas toxicoses.

O primeiro sintoma de envenenamento é uma dormência/paralisação dos lábios e da língua, que aparece entre 20 minutos a 3 horas depois da ingestão do baiacu. O sintoma seguinte é o aumento de parestesia de face e extremidades, que pode ser acompanhada de sensação de leveza ou flutuação. Dor de cabeça, rubor facial, dor epigástrica, náusea, diarreia e ou vômito podem ocorrer. Dificuldade para andar pode ocorrer nessa fase que evolui para o aumento da paralisia, com dispnéia. A fala é afetada e a pessoa envenenada apresenta comumente cianose e hipotensão, com convulsões, contração muscular, pupilas dilatadas, bradicardia e insuficiência respiratória. O paciente, embora totalmente paralisado, permanece consciente e lúcido até o período próximo da morte. O óbito ocorre dentro de 4 a 6 horas, podendo variar de cerca de 20 minutos a 8 horas.

Toxinas de cogumelos

É uma intoxicação causada pelo consumo do corpo frutífero cru ou cozido de cogumelos e fungos altamente tóxicos. O termo *toadstool*, em inglês, para designar cogumelos venenosos, origina-se da palavra alemã *todesstuhl*, que significa fezes de mortos – é o nome comumente dado à toxina do cogumelo. Para indivíduos não especialistas, é muito difícil diferenciar espécies tóxicas das não tóxicas. As toxinas dos cogumelos venenosos são produzidas naturalmente por eles, e cada espécie tem sua própria toxina. A maioria dos cogumelos que pode causar intoxicação em humanos não perde seu efeito tóxico por cozimento,

congelamento ou outro método de processamento. A prevenção consiste em evitar o consumo de espécies tóxicas. As intoxicações ocorrem quando indivíduos coletam cogumelos selvagens, confundindo-os com cogumelos comestíveis, ou quando consomem intencionalmente cogumelos com compostos psicoativos porque desejam estes efeitos.

As intoxicações por cogumelos são geralmente agudas e manifestam-se por uma variedade de sintomas e prognósticos, dependendo da quantidade e espécie consumida. Como a substância química de muitas toxinas é ainda desconhecida e a identificação de cogumelos, muitas vezes difícil ou impossível, as intoxicações por cogumelos são geralmente classificadas por seus efeitos fisiológicos.

Existem basicamente quatro categorias de toxinas de cogumelos: veneno protoplasmático (que causa a destruição generalizada de células, seguida de falência dos órgãos); neurotoxinas (compostos que causam sintomas neurológicos como profusa transpiração, coma, convulsões, alucinações, excitação, depressão e cólon espástico); irritantes gastrointestinais (compostos que produzem rapidamente náusea passageira, vômitos, dor abdominal e diarreia); e toxina tipo dissulfiram (dissulfato de tetraetiltiuram).

Cogumelos desta última categoria geralmente não são tóxicos e não produzem sintomas a menos que seja consumido álcool nas 72 horas após ingeri-los, o que causa uma síndrome tóxica aguda, de curta duração. O curso normal da doença varia com a dose e a espécie do cogumelo consumida. Cada espécie tóxica contém um ou mais compostos tóxicos que podem existir em outras espécies. Entretanto, casos de cogumelos tóxicos geralmente não se parecem um com o outro, ao menos que sejam causados pela mesma espécie ou espécie muito parecida. Quase todos os cogumelos podem ser agrupados em uma das categorias já citadas.

Como agentes etiológicos, temos amanitina, giromitrina, orelanina, muscarina, ácido ibotênico, muscimol, psilocibina/psilocina e coprine.

Numerosos cogumelos, incluindo as espécies *Chlorophyllum molybdites*, *Entoloma lividum*, *Tricholoma pardinum*, *Omphalotus illudens*, *Paxillus involutus*, *Russula emetica*, *Verpa bohemica*, *Agaricus arvensis* e *Boletus piperatus* contêm uma toxina que pode causar também alterações gastrointestinais, incluindo náusea, vômito, diarreia e dores abdominais (**Fig. 3**). Em muitos casos estes sintomas são similares ao causado pela toxina mortal protoplasmática. A diferença principal é que as intoxicações por estes cogumelos têm um início mais rápido que o da toxina protoplasmática.



Figura 3. *Chlorophyllum molybdites*, um produtor de toxina. Em: <http://www.mushroomexpert.com>.

Alguns cogumelos (incluindo as 5 primeiras espécies mencionadas acima) podem causar vômitos e/ou diarreia que duram vários dias. Mortes causadas por estes cogumelos são relativamente raras e estão associadas à desidratação e desequilíbrio eletrolítico devido à diarreia e ao vômito, especialmente em pacientes debilitados, muito jovens ou idosos. A reposição de fluídos e outros suportes apropriados previnem mortes. A substância química responsável pela toxina neste tipo de intoxicação é desconhecida; contudo, constata-se a presença de açúcares não

usuais, aminoácidos, peptídeos, resinas e outros compostos.

Toxinas de frutos do mar e pescados

Enfermidades produzidas por vários tipos de toxinas produzidas por frutos do mar - Toxina Paralítica de Frutos do Mar (PSP - *Paralytic Shellfish Poisoning*); Toxina Diarréica de Frutos do Mar (DSP - *Diarrheic Shellfish Poisoning*); Toxina Neurotóxica de Frutos do Mar (NSP - *Neurotoxic Shellfish Poisoning*) e Toxina Amnésica de Frutos do Mar (ASP - *Amnesic Shellfish Poisoning*). A ingestão de frutos do mar pode causar uma variedade grande de sintomas, dependendo do tipo de toxina presente, de sua concentração e quantidade de produto consumido.

No caso da PSP, os efeitos predominantes são neurológicos e consistem de formigamento/dormência de face, braços e pernas, queimação, torpor, sonolência, fala incoerente, ausência de coordenação muscular, sensação de flutuação e paralisia respiratória. A morte pode ocorrer em 2 a 25 horas. Não tão bem caracterizáveis são os sintomas associados com a DSP, NSP e ASP. A DSP causa principalmente uma desordem gastrointestinal com náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal acompanhada de calafrios, dor de cabeça e febre. Sintomas gastrointestinais e neurológicos caracterizam a NSP, incluindo-se formigamento e paralisção dos lábios, língua e garganta, dores musculares, vertigem, reversão da sensação de calor e frio, diarreia e vômitos. A morte é rara e a recuperação ocorre em 2 a 3 dias. A ASP é caracterizada por uma desordem gastrointestinal com vômitos, diarreia, dor abdominal, e por problemas neurológicos com confusão, perda de memória, desorientação, apreensão e coma. A recuperação na ASP é lenta.

Várias toxinas de frutos do mar elaboradas por algas de plânctons – dinoflagelados, na maioria dos casos, que serviram de alimento para os frutos do mar.

As toxinas são acumuladas e metabolizadas pelo mexilhão e outras espécies. Cerca de 20 toxinas responsáveis pela intoxicação por toxina parálitica (PSP) são derivadas da saxitoxina (neurotoxina alcalóide ou compostos relacionados). Presume-se que a DSP seja causada por um grupo de poliésteres de elevado peso molecular, incluídos o ácido okadaico, a toxina dinophysis, a pectenotoxina e a yessotoxina. A NSP é o resultado da exposição a um grupo de poliésteres denominados brevetoxinas. A ASP é causada por um aminoácido raro – o ácido domóico, que é um contaminante químico dos frutos do mar.

A PSP desencadeia o quadro cerca de 30 minutos a 2 horas após a ingestão do alimento; a NSP, de 2 a 5 minutos, podendo o período de incubação variar de 3 a 4 horas; a DSP, 30 minutos, podendo variar de 2 a 3 horas e a ASP – o quadro intestinal aparece cerca de 24 horas após a ingestão do produto e o neurológico, 48 horas após.

Não há dados disponíveis sobre a ocorrência e gravidade dessas intoxicações o que deve estar refletindo a dificuldade de identificação dessas enfermidades e de sua associação com a ingestão de frutos do mar. Nos Estados Unidos são registrados cerca de 30 casos por ano de intoxicação por toxinas marinhas, sendo que são mais comuns nos meses de verão, onde há maior crescimento dos dinoflagelados. Dentre estas, a PSP é a mais grave e pode levar o paciente a óbito. Estima-se, a partir dos dados disponíveis, um óbito a cada 4 anos dentre todos os casos. No Brasil não há dados.

Como reservatórios podem ser incluídos os moluscos bivalves, ostras, lagostas e outras espécies que se alimentam de algas.

Agrotóxicos

O Brasil é apontado como um dos maiores consumidores de produtos praguicidas (agrotóxicos) do mundo, tanto aqueles de uso agrícola como os domésticos

e mesmo de produtos utilizados em campanhas de Saúde Pública. Devido à falta de controle no uso destas substâncias químicas tóxicas e o desconhecimento da população em geral sobre os riscos e perigos à saúde, estima-se que as taxas de intoxicações humanas no país sejam altas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), para cada caso notificado de intoxicação há 50 outros não notificados.

A Lei Federal N.º 7.802 de 11.07.89, regulamentada através do Decreto N.º 98.816, no seu Artigo 2º, Inciso I, define o termo AGROTÓXICOS como: "Os produtos e os componentes de processos físicos, químicos ou biológicos destinados ao uso nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas nativas ou implantadas e de outros ecossistemas e também em ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora e da fauna, a fim de preservá-la da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores do crescimento." Essa definição exclui fertilizantes e químicos administrados a animais para estimular crescimento ou modificar comportamento reprodutivo.

O termo AGROTÓXICO, ao invés de DEFENSIVO AGRÍCOLA, passou a ser utilizado, no Brasil, para denominar os venenos agrícolas, após grande mobilização da sociedade civil organizada. Mais do que uma simples mudança da terminologia, esse termo coloca em evidência a toxicidade desses produtos ao meio ambiente e à saúde humana. São ainda genericamente denominados praguicidas ou pesticidas.

Calcula-se que atualmente sejam utilizadas em torno de 1500 substâncias diferentes com ação praguicida (ingredientes ativos) em todo o mundo. A partir destas, são produzidas numerosas misturas (formulações) com outros ingredientes ativos ou com solventes, emulsificantes, os quais variam de país para país e, também, de

tempos em tempos, com maior utilização dessas substâncias na agricultura, e também em saúde pública, na eliminação e controle de vetores transmissores de enfermidades endêmicas. Há ainda, o uso dessas substâncias no tratamento de madeira para construção, no armazenamento de grãos e sementes, na produção de flores, para combate a piolho e outros parasitas, na pecuária etc.

Entre os grupos profissionais que têm contato com os agrotóxicos, destacam-se os trabalhadores da agropecuária, de saúde pública, de empresas desinsetizadoras, de transporte e comércio e das indústrias de formulação e síntese. Além da exposição ocupacional, a contaminação ambiental coloca em risco de intoxicação outros grupos populacionais. Merecem destaque as famílias dos agricultores e a exposição decorrente da utilização de domissanitários. Também é bom registrar que toda a população tem possibilidade de intoxicar-se, principalmente através da ingestão de alimentos contaminados com estas substâncias.

Os agrotóxicos podem causar três tipos de intoxicação: aguda, subaguda e crônica. Essas intoxicações não são reflexo de uma relação simples entre o produto e a pessoa exposta. Vários fatores participam da determinação das mesmas, dentre eles os fatores relativos às características químicas e toxicológicas do produto, fatores relativos ao indivíduo exposto, às condições de exposição ou condições gerais do trabalho. As características clínicas das intoxicações por agrotóxicos dependem, além dos aspectos citados, do fato de ter ocorrido contato/exposição a um único tipo de produto ou a vários deles.

Nas intoxicações agudas decorrentes do contato/exposição a apenas um produto, os sinais e sintomas clínico-laboratoriais são bem conhecidos, o diagnóstico é claro e o tratamento definido. Em relação às intoxicações crônicas, o mesmo não pode ser dito. O quadro clínico é indefinido e o diagnóstico difícil de ser estabelecido. Por isso, também é importante conhecer a

classificação dos agrotóxicos quanto à sua ação e ao grupo químico a que pertencem o que é útil para o diagnóstico das intoxicações e instituição de tratamento específico.

Os agrotóxicos são classificados, ainda, segundo seu poder tóxico. Esta classificação é fundamental para o conhecimento da toxicidade de um produto, do ponto de vista de seus efeitos agudos. No Brasil, a classificação toxicológica está a cargo do Ministério da Saúde.

Deverão ser notificados todos os casos em que houver suspeita da ocorrência de efeitos à saúde humana relacionados à exposição a agrotóxicos, sejam estes efeitos agudos ou crônicos. Os casos suspeitos, atendidos por todas as unidades de saúde (públicas, privadas e filantrópicas), assim como de conhecimento de quaisquer pessoas, deverão ser notificados à vigilância epidemiológica, vigilância sanitária e centros de atendimentos às intoxicações.

Seguem abaixo dois quadros com dados referentes aos sinais, sintomas e efeitos da exposição aos agrotóxicos.

Quadro 1. Sinais e sintomas de intoxicação por agrotóxico segundo o tipo de exposição

Sinais e sintomas	Exposição	
	Única ou por curto período	Continuada por longo período
Agudos	Cefaléia, tontura, náusea, vômito, fasciculação muscular, parestesias, desorientação, dificuldade respiratória, coma, morte	Hemorragias, hipersensibilidade, teratogênese, morte fetal.
Crônicos	Paresia e paralisas reversíveis, ação neurotóxica retardada irreversível, pancitopenia, distúrbios neuro-psicológicos	Lesão cerebral irreversível, tumores malignos, atrofia testicular, esterilidade masculina, alterações neuro-comportamentais, neurites periféricas, dermatites de contato, catarata, atrofia do nervo óptico, lesões hepáticas

Fonte adaptada: FUNASA (2003, apud Plaguicidas, Salud y Ambiente).

Quadro 2. Efeitos da exposição prolongada a inúmeros agrotóxicos.

Órgão/sistema	Efeito
Sistema nervoso	Síndrome asteno-vegetativa, polineurite, radiculite, encefalopatia, distonia vascular, esclerose cerebral, neurite retrobulbar, angiopatia da retina
Sistema respiratório	Traqueíte crônica, pneumofibrose, enfisema pulmonar, asma brônquica
Sistema cardiovascular	Miocardite tóxica crônica, insuficiência coronária crônica, hipertensão, hipotensão
Fígado	Hepatite crônica, colecistite, insuficiência hepática
Rins	Albuminúria, nictúria, alteração do clearance da uréia, nitrogênio e creatinina
Trato gastrointestinal	Gastrite crônica, duodenite, úlcera, colite crônica (hemorrágica, espástica, formações polipóides), hipersecreção e hiperacidez gástrica, prejuízo da motricidade
Sistema hematopoético	Leucopenia, eosinopenia, monocitose, alterações na hemoglobina
Pele	Dermatites, eczemas
Olhos	Conjuntivite, blefarite

Fonte adaptado: FUNASA (2003, apud Kaloyanova, Simeonova, 1977).

Inseticidas

Possuem ação de combate a insetos, larvas e formigas. Os inseticidas pertencem a quatro grupos químicos distintos: os organofosforados, os carbamatos, os organoclorados e os piretoróides.

Organofosforados

(Folidol, Azodrin, Malation, Diazinon, Nuvacron, Tamaron, Rhodiatox)

São compostos orgânicos derivados do ácido fosfórico, do ácido tiofosfórico ou do ácido ditiofosfórico. São inseticidas inibidores de colinesterases. Esse grupo é o responsável pelo maior número de intoxicações e mortes no país. Os inseticidas inibidores das colinesterases são absorvidos pela pele, por ingestão ou por inalação. Ligam-se ao centro esterásico da acetilcolinesterase (AChE), impossibilitando-a de exercer sua função de hidrolisar o neurotransmissor acetilcolina em colina e ácido acético. Atuam no SNC,

glóbulos vermelhos, plasma e outros órgãos. Não se acumulam no organismo, contudo é possível o acúmulo de efeitos. Efeitos neurotóxicos retardados podem ocorrer com certos organofosforados. Além das colinesterases, alguns grupos de inseticidas organofosforados podem alterar outras enzimas (esterases), sendo a principal a neurotoxicosterase. Esta enzima, quando inibida pode determinar neuropatia periférica (membros inferiores) por ação neurotóxica retardada, com surgimento após 15 dias da intoxicação aguda inicial.

Poucos minutos a poucas horas após à exposição surgem nervosismo, visão turva/embaçada, contrações e convulsões. Geralmente a intoxicação é autolimitada. Inicialmente, os sintomas e sinais são suor abundante, salivação intensa, lacrimejamento, fraqueza, tontura, dores e cólicas abdominais e visão turva/embaçada. Após são pupilas contraídas (miose), vômitos, dificuldade respiratória, colapso, tremores musculares e convulsões.

Carbamatos

(Carbaril, Temik, Zectram, Furadam, Sevin, Aldicarb)

São derivados do ácido carbâmico, também inibidores das colinesterases. Trata-se de grupo muito utilizado no país. Os inseticidas inibidores das colinesterases são absorvidos pela pele, por ingestão ou por inalação. Agem de modo semelhante aos organofosforados, mas formam um complexo menos estável com a colinesterase, permitindo a recuperação da enzima mais rapidamente. Diferentemente dos organofosforados, os carbamatos são inibidores reversíveis das colinesterases, porém as intoxicações podem ser igualmente graves. Não se acumulam no organismo, porém, é possível o acúmulo de efeitos.

Poucos minutos a poucas horas após a ingestão ou outra exposição surgem os sintomas. Ocorrem nervosismo, visão turva, contrações e convulsões. Geralmente

intoxicação autolimitada. Inicialmente: suor abundante, salivação intensa, lacrimejamento, fraqueza, tontura, dores e cólicas abdominais e visão turva/embaçada. Após, pupilas contraídas (miose), vômitos, dificuldade respiratória, colapso, tremores musculares e convulsões.

Organoclorados

(Aldrin, Endrin, BHC, DDT, Endossulfan, Heptacloro, Lindane, Mirex)

São derivados de petróleo, compostos à base de carbono, com radicais de cloro, derivados do clorobenzeno, do ciclo-hexano ou do ciclodieno. Foram muito utilizados na agricultura, como inseticidas, porém seu emprego tem sido progressivamente restringido ou mesmo proibido. No Brasil, seu uso foi limitado pela Portaria N.º 329, de 02.09.85, permitindo sua utilização somente no controle a formigas e alguns destes produtos em campanhas de saúde pública.

São poucos solúveis em água e solúveis em solventes orgânicos, o que os torna mais tóxicos e de apreciável absorção cutânea. Além da via dérmica, são também absorvidos por via digestiva e respiratória. Devido à grande lipossolubilidade e a lenta metabolização, esses compostos acumulam-se na cadeia alimentar e no tecido adiposo humano. A eliminação se faz pela urina, cabendo destacar também a eliminação pelo leite materno.

Atuam sobre o SNC, resultando em alterações do comportamento, distúrbios sensoriais, do equilíbrio, da atividade da musculatura involuntária e depressão dos centros vitais, particularmente da respiração. São estimulantes do SNC (em altas doses são indutores das enzimas microssômicas hepáticas). São armazenados no tecido adiposo, em equilíbrio dinâmico com a absorção. Parecem atuar nos canais de cálcio, alterando o fluxo de sódio (sensibilização do miocárdio).

Em casos de intoxicações agudas, após duas horas aparecem sintomas neurológicos

de inibição, hiperexcitabilidade, parestesia na língua, nos lábios e nos membros inferiores, inquietação, desorientação, fotofobia, escotomas, cefaléia persistente (que não cede aos analgésicos comuns), fraqueza, vertigem, alterações do equilíbrio, tremores, ataxia, convulsões tônico-crônicas, depressão central severa, coma e morte.

Em casos de inalação ou absorção respiratória, podem ocorrer sintomas específicos como: tosse, rouquidão, edema pulmonar, irritação laringotraqueal, rinorréia, broncopneumonia (complicação freqüente), bradipnéia, hipertensão.

Logo após a ingestão, náuseas e vômitos são sintomas proeminentes, podendo ocorrer também diarréia e cólicas. Início: irritabilidade, dor de cabeça, sensação de cansaço e mal-estar. Após: tonturas, náuseas, vômitos, colapso, contrações musculares involuntárias, convulsões e coma.

Piretróides

(Decis, Protector, K-Otrine, SBP)

São compostos sintéticos que apresentam estruturas semelhantes à piretrina, substância existente nas flores do *Chrysanthemum (Pyrethrum) cinerariaefolium*. São utilizados como domissanitários ou para uso na agropecuária. São facilmente absorvidos pelo trato digestivo, pela via respiratória e pela via cutânea. São pouco tóxicos do ponto de vista agudo, porém, irritantes para os olhos e mucosas, e principalmente hipersensibilizantes, causando tanto alergias de pele como asma brônquica. Em doses muito altas podem determinar neuropatias, por agir na bainha de mielina, desorganizando-a, além de promover ruptura de axônios. Modo de ação: Estimulantes do SNC. Em doses altas podem produzir lesões duradouras ou permanentes no Sistema Nervoso Periférico. Capacidade de produzir alergias.

Inicialmente causam formigamento nas pálpebras e nos lábios, irritação das conjuntivas e mucosas e espirros. Depois

surgem: coceira intensa, mancha na pele, secreção e obstrução de vias respiratórias, reação aguda de hipersensibilidade, excitação e convulsões.

Metais pesados

O acúmulo de metais pesados altera a química e biologia dos solos e afeta a saúde de plantas e animais. Os metais entram na alimentação humana por meio do consumo de carne, leite e peixes, causando sérios problemas à saúde, sendo prejudiciais, pois competem com os minerais saudáveis (zinco, selênio, ferro) nos processos metabólicos. A interferência afeta o aproveitamento de nutrientes e pode tornar impossíveis as reações químicas normais, até ao ponto de causar transtornos graves.

Alumínio

Está presente em quantidades muito pequenas nos vegetais e animais. Estudos têm relacionado o alumínio com a doença de Alzheimer e outros transtornos mentais próprios da velhice. Alguns trabalhos indicam que interfere na função do magnésio e está relacionado com a debilidade da mucosa digestiva. Reduz a absorção do selênio e do fósforo. As pessoas com insuficiência renal têm facilidade em acumular o alumínio nos ossos.

Como sinais e sintomas ocorrem obstipação, dor aguda abdominal, irritações gastrointestinais e náuseas, problemas de pele, falta de energia, amolecimento dos ossos, fígado gordo. A principal fonte de alumínio são os aditivos alimentares. Outra fonte é a ingestão regular de medicamentos contra a acidez estomacal, que contêm hidróxido de alumínio. Numa proporção menor, as panelas, frigideiras e papéis de alumínio desprendem partículas que chegam aos alimentos.

Arsênico

Metal pesado, sólido, cristalino, acinzentado, ou arsênio branco, trióxido de diarsênio, pó branco, cristalino. Apesar de proibido, é utilizado como raticida de distribuição clandestina. Algumas medicações homeopáticas podem conter arsênico. Alguns arsenicais são ainda utilizados no tratamento de determinadas doenças tropicais. O arsênico é encontrado no solo, na água e no ar e é um poluente ambiente comum.

As águas de poços em algumas regiões da América Latina e países da Ásia contêm elevadas concentrações de arsênico, que provocam freqüentes intoxicações. A aplicação de herbicidas e pesticidas que contêm arsênico aumentou sua dispersão no meio ambiente. Frutas e vegetais tratados com arsenicais são fontes desse elemento, bem como, peixes e moluscos. Também são adicionados às rações para engorda de aves e outros animais.

Quantidades pequenas na forma orgânica têm a função fisiológica como nutriente. O arsênico acumula-se, sobretudo, na pele, cabelo e unhas, mas também em órgãos internos. A ingestão média diária de arsênico é de 300 µg no ser humano.

Nas intoxicações agudas, as manifestações gastrointestinais podem aparecer dentro de uma hora ou até 12 horas, após ingestão oral, se houver alimento no estômago. Os primeiros sintomas podem consistir de gosto metálico, queimação na boca ou ardência dos lábios, esôfago e estômago, gastrite ou gastroenterite hemorrágica, constrição da garganta e dificuldades para deglutir, dor gástrica excruciante, vômitos em jato, diarreia profusa e dolorosa, e desidratação. Irritabilidade, sonolência, delírio, espasmos musculares, tontura, tremores, paralisia, convulsões, hipóxia, cianose, coma e morte. Em geral verifica-se presença de oligúria, com proteinúria e hematúria; eventualmente anúria. Insuficiência renal aguda. Alteração nas quantidades de glóbulos vermelhos e

brancos. Confusão e outros problemas neurológicos. Necrose hepática. Choque hipovolêmico e cardiogênico. Óbito pode sobrevir entre 24h e 4 dias. Exposição por inalação causa dano agudo em vias respiratórias, conjuntivas e pele.

Nas intoxicações crônicas os primeiros sinais e sintomas são fraqueza e dores musculares, pigmentação cutânea (pescoço, pálpebras, mamilos e axilas), hiperkeratose e edema. Odor de alho na respiração e suor, salivação e sudorese excessivas, estomatite, dor de garganta, prurido generalizado, coriza, lacrimejamento, dormência, ardência ou formigamento de membros, dermatite, vitiligo e alopecia. Também podem ocorrer anorexia, prostração, náuseas, vômitos ocasionais, diarreia ou obstipação e dermatite e ceratose palmoplantar. A exposição crônica a formas inorgânicas geradas em processos industriais favorece o surgimento de câncer.

Como fontes de arsênico podem citar os alimentos contaminados. Em geral há pequenas quantidades na terra e, portanto, nos vegetais e animais. Encontra-se também no mar e nos animais marinhos, em especial nos peixes e moluscos. Mas, as principais fontes de contaminação são os herbicidas, praguicidas, bem como as incineradoras de lixo, a combustão de carvão, as fundições de cobre e chumbo, e a água potável. A intoxicação pode ocorrer pela ingestão crônica excessiva de arsênico, encontrado em pesticidas e outros produtos químicos e medicamentos, ou de forma acidental ou intencional (em suicídios ou homicídios). O arsênico na água potável está relacionado com os cânceres de pele, pulmões, bexiga e próstata, e também com diabetes, anemia e distúrbios dos sistemas imunitário, nervoso e reprodutor. Estes efeitos parecem ter origem na sua ação como disruptor endócrino.

Cádmio

Em estado natural, encontra-se no subsolo junto ao zinco. Dentro do corpo

humano, pode fazer fracassar as reações químicas em que intervém o zinco. Uma deficiência na obtenção de zinco ocasiona uma maior acumulação de cádmio e danos maiores. Favorece a geração de radicais livres e a formação de cálculos renais. Aumenta a pressão arterial. Depime o sistema imunitário e está associado a problemas ósseos.

É absorvido e acumulado no organismo a uma proporção muito alta: 20% entram no organismo. Os órgãos em que se concentra são o fígado, rins e testículos. O nível de cádmio no ar é mais alto nas cidades industriais, perto das minas de zinco, das fundições de aço e das centrais térmicas e nucleares. Está nos cigarros, em algumas pilhas e material elétrico, bem como nas soldaduras dos tubos galvanizados.

Os sinais e sintomas aparecem de 5 minutos a 8 horas após a ingestão, geralmente menos de 1h. Geralmente trata-se de uma intoxicação autolimitada. Náusea, vômitos, mialgia, aumento na salivação, dores de estômago, alterações pós-eruptivas da cor dos tecidos duros dos dentes, gastroenterite e colite tóxicas. Produz danos na medula óssea, dores lombares e nas pernas, que persistem durante anos.

Como fontes, frutos do mar, ostras, moluscos, lagosta, grãos, amendoins. Os crustáceos e os moluscos possuem altas concentrações.

Chumbo

Esse metal é muito usado pela indústria na fabricação de tintas, plásticos, soldas etc. Desloca minerais básicos como o cálcio, ferro, cobre, zinco e manganésio nos processos enzimáticos. As conseqüências são especialmente graves para a química cerebral e do sistema nervoso. Além disso, compete com o cálcio, depositando-se nos ossos, e é um imunodepressor – reduz a resistência às bactérias e aos vírus. É o metal pesado mais abundante no ambiente e no nosso corpo. Cerca de 95% do chumbo que penetra no

organismo é eliminado através das fezes e da transpiração. Os restantes 5% vão rapidamente para os ossos e tecidos moles. Os nossos esqueletos contêm entre 500 a 1.000 vezes mais chumbo do que os dos nossos antepassados.

Os primeiros sintomas são dor de cabeça e muscular, fadiga, emagrecimento, obstipação, vômitos, anemia e dificuldade de concentração. Uma intoxicação maior causa agitação, irritabilidade, perda de memória e de coordenação, vertigens e depressão. Mais aguda, dá origem a fortes dores abdominais, náuseas, vômitos, debilidade muscular e encefalopatia. A intoxicação pode ocorrer através da pele, quando houver alguma ferida, ou por inalação. Os efeitos: tontura, irritabilidade, dor de cabeça, perda de memória e, nos casos mais agudos, sede intensa, sabor metálico na boca, inflamação gastrointestinal, vômitos e diarréias. Em crianças, o chumbo provoca retardamento físico e mental, perda da concentração e diminuição da capacidade cognitiva. Em adultos são comuns problemas nos rins e aumento da pressão arterial.

O chumbo encontra-se em certas pinturas, na forma de aditivo na gasolina (quase a desaparecer), em rolhas de garrafas, louças, inseticidas, munições, soldaduras, tubos de abastecimento de água, alimentos produzidos junto a áreas industriais ou vias de transporte (sobretudo as vísceras, a carne e a gelatina), olarias, cosméticos, ar e água. Convém não fazer exercício físico em zonas de tráfego ou de indústrias, não armazenar alimentos em recipientes de barro, não beber água engarrafada e evitar os alimentos susceptíveis de contê-los.

Cobre

Elemento químico de número atômico 29, metal, vermelho, maleável e dúctil, utilizados em ligas de importância. É considerado um nutriente, sendo rara a deficiência de cobre no ser humano. A quantidade presente nos alimentos é mais do

que suficiente para suprir as necessidades corpóreas de pouco mais de 100 mg. Não há provas de que o cobre deva ser acrescentado à dieta normal, como medida profilática ou terapêutica, exceto em algumas condições especiais.

Os sinais e sintomas de intoxicação por cobre ocorrem de 5 minutos a 8 horas, geralmente em menos de 1 hora. Geralmente a intoxicação é autolimitada. Náusea, vômito, vômito azulado ou esverdeado, gosto metálico na boca, dor abdominal e diarréia. Fontes: canos, válvulas e utensílios de cobre. Bebidas e outros alimentos altamente ácidos preparados em recipientes de cobre.

Mercúrio

Na natureza é encontrado em três formas: mercúrio elementar (vapor de mercúrio), sais orgânicos e sais inorgânicos. Os sais inorgânicos são usados como desinfetantes, anti-sépticos, em baterias e explosivos. Os sais orgânicos são usados nos diuréticos, inseticidas, fungicidas, em papéis e plásticos. O mercúrio elementar (vapor de mercúrio) é utilizado em indústrias de aparelhos eletrônicos e na extração mineral de ouro.

O mercúrio pode chegar até ao cérebro, infiltrando-se a partir dos pequenos vasos sangüíneos que o irrigam. Também se infiltra no leite materno e no feto. Altera as estruturas das proteínas, desativando os sistemas enzimáticos e causando lesões nas membranas celulares. Os principais prejuízos estão relacionados com o sistema nervoso. O mercúrio elementar é o responsável por grande número de intoxicações agudas e crônicas com graves seqüelas e até morte.

Sinais e sintomas aparecem dentre de uma semana ou mais. Inalado, o mercúrio atinge o sistema nervoso central e provoca letargia, inquietação, febre, dor torácica, excitação, hiper-reflexia, tremores, taquicardia e hipertensão. Os rins também podem ser prejudicados. A intoxicação também pode ocorrer pela ingestão de

alimentos contaminados, principalmente peixes. Enfraquecimento, fraqueza dos pés, paralisia espástica, visão danificada, cegueira, coma. As mulheres grávidas e o feto são especialmente mais vulneráveis. Se o mercúrio tiver sido inalado e a dose for baixa e prolongada, causa fadiga, dor de cabeça, insônia, nervosismo e descoordenação. Se tiver sido ingerido, causa inflamação da boca (gengivite crônica, estomatite (ulcerativa, crônica, etc.), alterações gastrointestinais, náuseas, vômitos e dor abdominal.

Como principais fontes, temos peixes expostos ao mercúrio orgânico, grãos, vegetais e legumes tratados com fungicidas de mercúrio. Amálgamas dentais, termômetros, o desinfetante de mercúrio cromo, alguns medicamentos antiparasitários e laxantes, cosméticos, ceras para assoalho, água potável, produtos contra pragas. O ar contaminado das cidades também é uma fonte considerável de contaminação. Os peixes acumulam-no no seu tecido gordo, em especial os de vida longa, como o atum e o peixe-espada.

Estanho

Elemento metálico, branco-prateado, mole, dúctil, maleável, largamente utilizado na indústria. Há vários utensílios domésticos confeccionados com estanho.

Sinais e sintomas ocorrem de 30 minutos a 2 horas após a ingestão. Náusea, vômito e diarreia, dor abdominal, dor de cabeça.

Fontes: conteúdos metálicos. A intoxicação costuma ocorrer devido à preparação de bebidas e alimentos altamente ácidos em recipientes de estanho. Alimentos industrializados em pó podem, por erro em maquinário, conter estanho, que em contato com ácidos podem provocar intoxicações.

Zinco

Elemento metálico, branco-acinzentado, denso, usado em ligas e diversos outros fins. Há utensílios domésticos confeccionados com zinco. O zinco vem sendo utilizado como nutriente (sal mineral) utilizados em suplementos vitamínicos.

Sinais e sintomas surgem de poucos minutos a poucas horas após a ingestão. Dores de estômago e na boca, náusea, vômito, diarreia, mialgias e vertigens.

Como fontes de zinco, podemos citar: Conteúdos metálicos com zinco. A intoxicação costuma ocorrer devido à preparação de bebidas e alimentos altamente ácidos em recipientes feitos de zinco. Armazenamento de alimentos ácidos em latas galvanizadas.

⇒ Conceitos importantes

DL50

Dose Letal 50. É a quantidade de uma substância química que quando é administrada em uma única dose por via oral, expressa em massa da substância por massa de animal, produz a morte de 50% dos animais expostos dentro de um período de observação de 14 dias.

DOMISSANITÁRIOS

Termo utilizado para identificar os saneantes destinados a uso domiciliar.

▪ Referências

Leite, E.M.A.; Amorim, L.C.A. Apostila de Toxicologia geral. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais.

Manual das doenças transmitidas por água e alimentos. Contaminantes químicos – intoxicação por substâncias químicas. Em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>.

Manual das doenças transmitidas por alimentos. Toxinas Naturais. Em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>.

www.cetesb.sp.gov.br