

BMJ Best Practice

Botulismo

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	16
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Acompanhamento	34
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	34
Diretrizes	35
Diretrizes de diagnóstico	35
Diretrizes de tratamento	35
Recursos online	37
Referências	38
Imagens	43
Aviso legal	44

Resumo

- ◇ A ingestão da toxina botulínica causa uma síndrome clínica caracterizada por paralisia de nervos cranianos, fraqueza óculo-bulbar e paralisia flácida simétrica descendente na ausência de febre. Os pacientes afetados não se queixam de déficits sensoriais.
- ◇ O diagnóstico de botulismo é clínico, confirmado pela detecção da toxina em amostras clínicas.
- ◇ O tratamento se baseia em uma combinação de cuidados de suporte agressivos e administração imediata de antitoxina em casos suspeitos.

Definição

O botulismo é uma doença paralítica causada pela neurotoxina produzida por *Clostridium botulinum*. *C. botulinum* é um bacilo grande, gram-positivo e anaeróbico que subsiste primariamente na forma de esporo até que surjam condições ambientais adequadas para a germinação.

Os sintomas clínicos resultam da entrada da toxina botulínica na circulação sistêmica.

Epidemiologia

Casos de botulismo são mais comuns nos EUA que no Reino Unido.

Os esporos de *Clostridium botulinum* são comuns. Nos EUA, 60% dos casos a leste do rio Mississippi são causados pela toxina B, enquanto que, a oeste do rio, 85% dos casos são causados pela toxina A.[1] O botulismo em lactentes, a forma mais comum, ocorre com toxinas do tipo A, B, ou F. Há de 80 a 100 casos pediátricos nos EUA a cada ano.[2] [CDC: National botulism surveillance] Foi relatado um total de 2419 casos em lactentes nos EUA de 1976 a 2006.[3] Ao longo desse período, 524 casos adicionais de botulismo em lactentes foram identificados globalmente.[3] Casos raros de botulismo em lactentes causados pela produção de toxina E por *Clostridium butyricum*, ou toxina F por *Clostridium baratii*, também foram relatados.[4] [5] Entre 1975 e 2013, 16 casos de botulismo em lactentes foram relatados na Inglaterra e no País de Gales.[6]

O botulismo de origem alimentar, atribuído às toxinas A, B ou E, é mais frequentemente observado em um cenário de surto epidêmico. Embora alimentos enlatados comercialmente tenham sido a fonte comum de enfermidade transmitida por alimentos no início do século 20, vegetais, frutas e peixes em conservas caseiras são as fontes mais comuns atualmente.[7] Em algumas culturas, como nas populações indígenas do Alaska, as práticas preferenciais de preparo de alimentos envolvendo a fermentação de peixe comumente causam botulismo.[8] Na China, feijões fermentados caseiros são a principal causa.[9] Alimentos comerciais e restaurantes ainda são fontes ocasionais.[10] Nos EUA, ocorreram 263 casos de botulismo de origem alimentar entre 1990 e 2000 (17-43 casos por ano).[11] Em 2014 foram relatados 15 casos de intoxicação alimentar nos EUA. [CDC: National botulism surveillance] Enfermidades transmitidas por alimentos foram relatadas por todo os EUA, mas mais de metade dos casos (54%) ocorreram em apenas 5 estados ocidentais (Califórnia, Washington, Oregon, Colorado e Alaska).[1]

O botulismo de origem alimentar é incomum no Reino Unido.[12] Mais casos são observados no sul e no leste da Europa, onde é mais comum fazer conservas caseiras de alimentos.[13] Na Inglaterra e no País de Gales, entre 1980 e 2013, foram relatados 36 casos de botulismo de origem alimentar, sendo que 3 resultaram em morte. Destes, um surto de 26 casos em 1989 foi causado por iogurte de avelã contaminado.[14]

O botulismo de ferida é causado pelas toxinas A ou B e é o resultado da contaminação de feridas por esporos de *C. botulinum*. Tem sido associado quase exclusivamente a usuários de heroína "preto alcatrão" injetável.[15] [16] Na Inglaterra e no País de Gales, de 2000 a 2013, foram relatados 147 casos suspeitos de botulismo de ferida. De 2003 a 2013, foram relatadas oito mortes.[17]

O botulismo inalatório não ocorre na natureza; um tipo incomum de toxina (isto é, C, D, F ou G) ou sintomas em pacientes com um fator geográfico comum podem sugerir um ato de bioterrorismo.

As toxinas botulínicas tipos A e B foram aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para fins cosméticos e terapêuticos (por exemplo, blefaroespasma, estrabismo, distonia cervical). Casos de botulismo iatrogênico foram relatados com o uso terapêutico[18] e o uso cosmético não licenciado da toxina botulínica A.[19] [20]

[Fig-1]

[Fig-2]

Etiologia

Clostridium botulinum é um bacilo grande, Gram-positivo, estritamente anaeróbico que existe primariamente como um esporo até que haja condições ambientais adequadas para que ocorra a germinação (isto é, ambiente anaeróbico, pH entre 4.8-8.5).[21] A espécie é dividida em 4 grupos geneticamente distintos que partilham a capacidade de produzir toxina botulínica.[22] [23] Sete neurotoxinas sorologicamente distintas são produzidas por *C. botulinum*, identificadas pelas letras A a G. A doença humana é atribuída aos tipos de toxina A, B, E e, menos comumente, F. As toxinas são metaloproteínas dependentes do zinco,[24] caracterizada por uma cadeia pesada (100 kD) e uma cadeia leve (50 kD), ligadas por uma única ponte de dissulfeto.[25]

Esporos de *C. botulinum* são encontrados pelo mundo todo em amostras de solo e sedimentos marinhos.[26] Esses esporos são capazes de tolerar 100 °C (212 °F) a 1 atm por várias horas.

[Fig-3]

Fisiopatologia

O botulismo clínico resulta da entrada da toxina botulínica na circulação sistêmica e subsequente inibição da liberação da acetilcolina da terminação nervosa pré-sináptica. A toxina entra na circulação através da mucosa (botulismo de origem alimentar e inalatório) ou via rachaduras na pele (botulismo originado de ferida e iatrogênico). Em lactentes, a absorção ocorre em decorrência da ausência de concorrência por parte de uma flora normal.[27] Uma vez absorvida para a corrente sanguínea, a toxina é transportada para as sinapses dos nervos periféricos e cranianos. A cadeia pesada regula a ligação da toxina aos receptores pré-sinápticos, permitindo a endocitose mediada por receptor.[28]

A liberação de acetilcolina na junção neuromuscular é mediada por um complexo de fusão sináptico. Esse complexo consiste em 3 receptores de proteína de ligação à proteína de fusão solúvel (proteínas SNARE). A cadeia leve da toxina inibe a liberação de vesículas ao clivar as ligações peptídicas dessas proteínas SNARE.[29] [30] As neurotoxinas botulínicas B, D, F e G clivam a sinaptobrevina.[31] [32] As toxinas A, C e E clivam a proteína associada a sinaptossomas (SNAP)-25.[25] [33] A toxina C afeta a syntaxina. Como resultado, a estimulação da célula pré-sináptica não produz a liberação de transmissor, resultando em paralisia motora ou disfunção autonômica quando as terminações nervosas parassimpáticas ou gânglios autonômicos estão comprometidos.

Classificação

Vias de colonização

Origem alimentar

- Ingestão de alimentos contaminados com toxina botulínica.

Ferida

- Contaminação de feridas por esporos de *Clostridium botulinum*.

Iatrogênica

- Sintomas de botulismo como consequência do uso da toxina para fins cosméticos ou terapêuticos.

Inalatória

- Inalação de toxina botulínica aerossolizada; não ocorre por natureza e sugere um ato de bioterrorismo.

Botulismo em lactentes

- Resultado da exposição ao solo contaminado, poeira ou fontes alimentares no primeiro ano de vida.

Prevenção primária

O preparo cuidadoso de alimentos ajuda a prevenir casos de botulismo de origem alimentar. A toxina botulínica é termolábil e o aquecimento de alimentos contaminados a 85 °C (185 °F) por pelo menos 5 minutos vai inativá-la. Recipientes de alimentos inchados podem conter gás produzido por *Clostridium botulinum* e não devem ser abertos. Lactentes com menos de 12 meses de idade nunca devem ser alimentados com mel.[41]

Prevenção secundária

No caso de um surto, os alimentos suspeitos de estarem contaminados devem ser refrigerados até a recuperação por profissionais de saúde pública. O exame laboratorial para botulismo nos EUA está disponível apenas nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e em vários laboratórios de saúde pública estaduais e municipais. De acordo com o Working Group on Civilian Biodefense, as pessoas com possível exposição em um surto de botulismo de origem alimentar devem ser monitoradas rigorosamente para se verificar o desenvolvimento de sinais e sintomas; a antitoxina deve ser administrada imediatamente aos primeiros sinais da doença.[46]

No caso de liberação aerossolizada deliberada da toxina botulínica, alguma proteção pode ser obtida cobrindo a boca e o nariz com um cachecol ou lenço. A pele e as roupas expostas devem ser lavadas com água e sabão, enquanto que as superfícies contaminadas devem ser limpas com uma solução de alvejante de hipoclorito a 0.1%. A inativação ambiental da toxina ocorre em até 2 dias.[46]

Caso clínico

Caso clínico #1

A mãe de um lactente com 4 meses de idade relata que ele tem apresentado constipação por 3 ou 4 dias. Ela diz que o bebê tem tido dificuldade de se alimentar nas últimas 24 horas e não consegue sugar nem engolir. Ela também está preocupada, pois sente que ele está débil em seus braços e parece apresentar um choro muito fraco.

Caso clínico #2

Um homem com 34 anos de idade se apresenta com início agudo de visão turva, náuseas e vômitos. Ele nota fraqueza nos braços e tronco. Ele retornou recentemente do Alaska. Vale ressaltar que ele se lembra de ter comido peixe em conserva caseira enquanto visitava um amigo de família.

Outras apresentações

Embora a toxina botulínica possa atingir a junção neuromuscular por várias vias (origem alimentar, ferida, iatrogênica ou inalatória), os quadros clínicos de cada uma são frequentemente indistinguíveis.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico clínico é confirmado com a identificação laboratorial da toxina. O exame eletrofisiológico deve ser usado apenas se os resultados laboratoriais forem negativos e a suspeita clínica de botulismo for alta ou se houver suspeita de síndrome miastênica de Lambert-Eaton.

Os fatores de risco associados ao botulismo devem ser pesquisados e incluem a ingestão de alimentos contaminados. A liberação deliberada da toxina botulínica (terrorismo biológico) está fortemente associada ao desenvolvimento da doença e também deve ser considerada. Outros fatores de risco mais leves incluem: ingestão de mel ou solo por lactentes, contato com répteis (principalmente cágados),^[40] uso de substâncias por via intravenosa, lesão por esmagamento, anatomia intestinal anormal e uso terapêutico ou cosmético da toxina botulínica.

Quadro clínico

Embora a toxina botulínica possa atingir a junção neuromuscular por várias vias (origem alimentar, ferida, iatrogênica ou inalatória), os quadros clínicos de cada uma são frequentemente indistinguíveis.

Botulismo de origem alimentar

- Caracterizado por paralisia bilateral de nervos cranianos (visão turva e diplopia em decorrência de paralisia do III, IV e VI; disartria e disfagia em decorrência de paralisia do IX, X e XII) 2 a 36 horas após a ingestão de alimentos contaminados, seguida por paralisia flácida descendente simétrica.^{[2] [42]}

- Cólicas abdominais, náuseas, vômitos e diarreia também podem ocorrer no início da doença, embora esses sintomas sejam frequentemente atribuídos a patógenos coincidentes que não são da espécie *Clostridium*.[\[43\]](#)
- Os pacientes afetados não estão febris, confusos ou obnubilados e o sistema sensorial é poupado.
- A disfunção autonômica pode se manifestar como hipotermia, retenção urinária, boca e garganta secas, hipotensão postural e constipação.

Botulismo em lactentes

- É caracterizado por constipação em 95% dos casos.[\[44\]](#) [\[45\]](#)
 - Seguem-se fraqueza bulbar e dos membros uma vez que os lactentes afetados desenvolvem dificuldades de alimentação, choro enfraquecido, ptose e hipotonia.
- [\[Fig-1\]](#)

Botulismo de ferida

- Manifesta-se com achados neurológicos idênticos aos da enfermidade transmitida por alimentos na ausência de pródromo gastrointestinal e o período de incubação é maior (4 a 14 dias).[\[23\]](#)
- [\[Fig-2\]](#)

Botulismo inalatório

- Os sinais e sintomas apresentados são os mesmos que aqueles observados com enfermidade transmitida por alimentos.
- A latência entre a exposição e a doença clínica após a inalação parece ser entre 12 horas e 5 dias.[\[46\]](#)

Botulismo iatrogênico

- Manifesta-se com achados neurológicos idênticos àqueles da enfermidade transmitida por alimentos na ausência de pródromo gastrointestinal.

Exame físico

Sinais iniciais

- Fraqueza óculo-bulbar.
- Acomodação deficiente e ptose ocorrem em decorrência de paralisia dos nervos cranianos III, IV e VI.
- A fraqueza da área hipoglossa é um sinal de envolvimento dos nervos cranianos IX, X e XII.

Sinais tardios

- Paralisia simétrica descendente afetando os músculos voluntários do pescoço, ombros e membros superiores, seguidos pelos membros inferiores proximais e distais.
- Os reflexos tendinosos profundos, presentes inicialmente, diminuem ou desaparecem após alguns dias de infecção.
- A disfunção respiratória pode resultar de obstrução das vias aéreas superiores (colapso faríngeo em decorrência de envolvimento de nervos cranianos) ou fraqueza diafragmática e dos músculos acessórios da respiração.

- A dilatação pupilar ocorre em <50% dos casos.[43] Sua ausência não diminui a probabilidade de botulismo.

Avaliação laboratorial

O diagnóstico convencional de botulismo se baseia na demonstração da toxina em amostras de soro, secreções gástricas, fezes ou alimentos.

Bioensaio em camundongo

- Realizado em todos os pacientes com suspeita de botulismo.
- É o método mais sensível para detecção de toxina botulínica.[47]
- Amostras de soro, secreções gástricas, fezes ou alimentos são diluídas em um tampão fosfato e injetadas no peritônio de camundongos de laboratório.
- Os camundongos são então seguidos para o desenvolvimento de sintomas tipo botulismo: pêlos eriçados, fraqueza muscular e insuficiência respiratória.
- O tipo de toxina pode ser determinado através da injeção de antitoxina botulínica tipo-específica nos camundongos infectados. Os sintomas de botulismo se tornam ausentes nos camundongos infectados que recebem a antitoxina apropriada. A confirmação e a tipagem da toxina são obtidas em quase 75% dos casos.[48]
- Necessita de recursos e trabalho intensivos. Portanto, o exame é realizado em um número limitado de laboratórios de saúde pública.
- O exame deve ser realizado sob a direção dos departamentos de saúde ou estaduais locais ou dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC).[49] [CDC: Botulism]
- Um laboratório de confinamento de nível 2 é o requisito mínimo para a detecção e avaliação de *Clostridium botulinum*, dada a sua potência.

Cultura

- Realizada apenas em casos de botulismo de origem alimentar ou em lactentes.
- Culturas de amostras de alimentos, aspirado gástrico ou material fecal de pacientes afetados podem revelar *C botulinum*.
- Condições estritamente anaeróbias são necessárias para o crescimento, e uma flora fecal concorrente ou cepas não toxigênicas de *C botulinum* podem dificultar o isolamento.

Teste eletrofisiológico

Em pacientes com uma síndrome clínica sugestiva de botulismo que apresentam resultados negativos no ensaio de toxina e na coprocultura, o exame eletrofisiológico pode fornecer um diagnóstico presuntivo.[50]

- É caracterizado por um pequeno potencial de ação muscular evocado em resposta ao estímulo nervoso supramáximo de um músculo afetado clinicamente.
- Os estudos dos nervos sensoriais são normais.
- As velocidades de condução motora são normais.
- A amplitude dos potenciais de ação muscular compostos é reduzida em 85% dos casos.
- A estimulação nervosa repetitiva com altas frequências (≥ 20 Hz) pode revelar um pequeno incremento na resposta motora.

- A facilitação pós-tetânica (FPT) é de 30% a 100% no botulismo e pode durar vários minutos. Nos casos de síndrome miastênica de Lambert-Eaton (LEMS), a FPT é 200% ou superior, mas dura apenas 30 a 60 segundos.
- Esse teste é muito desconfortável e não deve ser solicitado a menos que o botulismo ou a LEMS sejam uma consideração séria.

Novos exames para botulismo de origem alimentar

ensaio de imunoadsorção enzimática

- Demonstrou toxina botulínica em amostras de alimentos contaminados, como filés de peixe, salmão enlatado e carne em conserva, massas e vegetais enlatados.[51] [52] [53] [54]

Reação em cadeia da polimerase

- Pode contribuir como um método de diagnóstico rápido; no entanto, os componentes celulares de amostras clínicas e de alimentos podem limitar a sensibilidade.[55]
- Uma sensibilidade maior pode ser obtida com a extração de ácido desoxirribonucleico (DNA), mas o processo pode ser trabalhoso e demorado.

Fatores de risco

Fortes

ingestão de alimentos contaminados

- As fontes de alimentos potencialmente contaminadas incluem vegetais enlatados de forma caseira, frutas e produtos derivados de peixe; alimentos fermentados; e, raramente, alimentos de comércio ou restaurante.[7] [8] [9] [10] [34]

faixa etária de lactentes

- O botulismo em lactentes ocorre com as toxinas tipo A, B ou F. É a forma mais comum da doença, ocorrendo em 80 a 100 pacientes nos EUA anualmente.[2] Entre 1975 e 2013, 16 casos de botulismo em lactentes foram relatados na Inglaterra e no País de Gales.[6]
- A infecção ocorre como consequência da absorção da toxina produzida por *Clostridium botulinum* in situ. O organismo coloniza o intestino de lactentes com 6 dias a 12 meses de idade na ausência de competição pela flora normal encontrada em crianças e adultos.[27]
- Devido ao microambiente do trato intestinal de lactentes, os esporos ingeridos são capazes de germinar e, assim, a bactéria pode produzir a toxina. Em adultos, os esporos não são capazes de germinar.
- O botulismo em lactentes é frequentemente atribuído à ingestão de mel. Outras fontes, incluindo solo contaminado, também têm ocorrido.

terrorismo biológico

- Deve-se suspeitar de liberação deliberada de toxina botulínica se houver um grande número de pacientes que se apresentam com paralisia flácida aguda e paralisia bulbar proeminente. Um tipo incomum de toxina (isto é, C, D, F ou G) ou sintomas em pacientes com uma localização geográfica comum também podem sugerir um ato de bioterrorismo.

Fracos

ingestão de mel por lactentes

- O botulismo em lactentes é frequentemente atribuído à ingestão de mel, mas como o fornecimento de mel a lactentes tem sido desencorajado, o número de casos diminuiu.

ingestão de solo em lactentes

- Os esporos de *Clostridium botulinum* são encontrados pelo mundo todo em amostras de solo. A ingestão de solo é uma potencial causa de botulismo em lactentes.

uso de substâncias por via intravenosa

- O botulismo de ferida tem sido associado quase exclusivamente a usuários de heroína "preto alcatrão" injetável, relatado pela primeira vez nos EUA nos anos 1990.
- A contaminação da heroína durante a preparação causa infecção, particularmente em pacientes que injetam via "skin popping" (injeção da droga nos tecidos em vez de injeção nas veias).[\[15\]](#) [\[16\]](#)
- Vários casos similares foram relatados na Europa desde 2000.[\[35\]](#) [\[36\]](#) [\[37\]](#)

lesão por esmagamento

- Pode predispor os pacientes ao botulismo de ferida.
- Pode ser causado pelas toxinas tipo A ou B e é o resultado da contaminação de ferida por esporos de *Clostridium botulinum*. A germinação e a produção de toxina subsequentes causam a formação de um abscesso e uma síndrome clínica comparável à enfermidade transmitida por alimentos.

anatomia intestinal anormal

- Em casos raros, os adultos são colonizados e subsequentemente infectados pela bactéria *Clostridium botulinum* produtora de toxina, causando doença gastrointestinal.
- Os adultos em risco incluem aqueles com perda de flora intestinal em decorrência de anormalidades anatômicas, distúrbios funcionais ou uso de antibióticos.
- Na Itália, casos de produção da toxina E por *Clostridium butyricum* foram descobertos em associação com o divertículo de Meckel.[\[38\]](#)

uso terapêutico ou cosmético da toxina botulínica

- Casos raros de botulismo iatrogênico têm sido relatados em crianças após o uso terapêutico da toxina tipo B para quadriparesia espástica[\[39\]](#) ou o uso da toxina tipo A para reduzir espasticidade e distonia associadas à paralisia cerebral.[\[18\]](#)
- Adicionalmente, casos de botulismo iatrogênico têm sido relatados com o uso cosmético não licenciado da toxina botulínica A.[\[19\]](#)

exposição a répteis

- Há relatos de botulismo causado por *Clostridium butyricum* (produzindo neurotoxina botulínica de tipo E) em crianças pequenas expostas a répteis domésticos, especialmente cágados.[\[40\]](#)

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem a ingestão de alimentos contaminados, a faixa etária de lactentes e o terrorismo biológico.

visão turva e diplopia (comum)

- Paralisia dos nervos cranianos III, IV e VI.

acomodação deficiente (comum)

- Paralisia dos nervos cranianos III, IV e VI.

ptose (comum)

- Paralisia dos nervos cranianos III, IV e VI.

fraqueza óculo-bulbar (comum)

- A fraqueza óculo-bulbar é uma característica inicial do botulismo. A sua ausência indica um diagnóstico alternativo.
- Apresenta-se como visão turva, diplopia, disartria e disfagia.
- Os lactentes afetados desenvolvem dificuldades na alimentação e choro enfraquecido.

fraqueza da área hipoglossa (comum)

- Envolvimento dos nervos cranianos IX, X e XII.

disartria (comum)

- Envolvimento dos nervos cranianos IX, X e XII.

disfagia (comum)

- Envolvimento dos nervos cranianos IX, X e XII.

paralisia flácida descendente simétrica (comum)

- Afeta os músculos voluntários do pescoço, ombros e membros superiores, seguidos pelos membros inferiores proximais e distais.
- Os reflexos tendinosos profundos, presentes inicialmente, diminuem ou desaparecem após alguns dias de infecção.
- A disfunção respiratória pode resultar da fraqueza diafragmática e dos músculos acessórios da respiração.

Outros fatores de diagnóstico**hipotonia (comum)**

- Sinal de fraqueza bulbar e dos membros em lactentes.

dificuldades na alimentação em lactentes (comum)

- Sintoma de fraqueza bulbar e dos membros em lactentes.

choro enfraquecido em lactentes (comum)

- Sintoma de fraqueza bulbar e dos membros em lactentes.

hipotermia (comum)

- Pode ser uma manifestação de disfunção autonômica.

retenção urinária (comum)

- Pode ser uma manifestação de disfunção autonômica.

constipação (comum)

- Pode ser uma manifestação de disfunção autonômica.
- Sintoma manifesto em 95% dos lactentes.[44] [45]

ressecamento da boca e garganta (comum)

- Pode ser uma manifestação de disfunção autonômica.

hipotensão postural (comum)

- Pode ser uma manifestação de disfunção autonômica.

doença gastrointestinal (comum)

- Cólicas abdominais, náuseas, vômitos e diarreia também podem ocorrer após 2 a 36 horas da ingestão de alimentos contaminados, embora esses sintomas sejam frequentemente atribuídos a patógenos coincidentes que não são da espécie *Clostridium*. [43]

reflexos tendinosos profundos diminuídos ou ausentes (comum)

- Presentes inicialmente; diminuem ou desaparecem após poucos dias de infecção.

ausência de febre (comum)

- A presença de febre deve induzir consideração de um diagnóstico alternativo ou de mais de um processo infeccioso.

disfunção respiratória (incomum)

- Pode resultar de obstrução das vias aéreas superiores (colapso faríngeo em decorrência de envolvimento de nervos cranianos) ou de fraqueza e dos músculos acessórios da respiração.

dilatação pupilar (incomum)

- A dilatação pupilar ocorre em <50% dos casos.[43] Sua ausência não diminui a probabilidade de botulismo.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
bioensaio em camundongos de amostras séricas, secreções gástricas, fezes e alimentos <ul style="list-style-type: none"> Realizado em todos os pacientes com suspeita de botulismo. A confirmação e a tipagem da toxina são obtidas em quase 75% dos casos.[48] Infelizmente, dependendo da concentração da toxina na amostra, os sintomas em camundongos podem não ser evidentes por 24 a 48 horas. O bioensaio em camundongos é trabalhoso e exige muitos recursos e, portanto, o teste é realizado em um número limitado de laboratórios de saúde pública. Os detalhes sobre a preparação e o transporte das amostras podem ser obtidos entrando em contato com os departamentos de saúde pública locais ou estaduais.[49] Nos EUA, são os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). [CDC: Botulism] 	identifica toxina de Clostridium botulinum
cultura de amostras de alimentos, aspirados gástricos ou materiais fecais <ul style="list-style-type: none"> Realizadas em casos de botulismo de origem alimentar ou em lactentes. Em meio de cultura de gema de ovo, o crescimento pode exibir uma iridescência que acompanha o contorno irregular da colônia. As colônias de C botulinum tipos C, D e E são circundadas por uma zona larga (2-4 mm) de precipitado amarelo, enquanto colônias de tipos A e B demonstram uma zona menor. Outros membros do gênero Clostridium produzem colônias com características morfológicas semelhantes, mas não produzem toxinas. Condições estritamente anaeróbias são necessárias para o crescimento, e uma flora fecal concorrente ou cepas não toxigênicas de C botulinum podem dificultar o isolamento. A sensibilidade geral é de 67% a 73%.[56] 	identifica toxina de Clostridium botulinum

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
teste eletrofisiológico <ul style="list-style-type: none"> Esse teste é muito desconfortável e não deve ser solicitado a menos que o botulismo ou a síndrome miastênica de Lambert-Eaton sejam uma consideração séria. Os estudos dos nervos sensoriais são normais. As velocidades de condução motora são normais, enquanto a amplitude dos potenciais de ação muscular compostos é reduzida em 85% dos casos[50] A estimulação nervosa repetitiva com altas frequências (≥ 20 Hz) pode revelar um pequeno incremento na resposta motora. A facilitação pós-tetânica é de 30% a 100% no botulismo e pode durar vários minutos. 	pequeno potencial de ação muscular em resposta ao estímulo nervoso supramáximo de um músculo afetado clinicamente

Novos exames

Exame	Resultado
ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) <ul style="list-style-type: none"> O ELISA demonstrou toxina botulínica em amostras de alimentos contaminados, como filés de peixe, salmão enlatado e carne em conserva, massas e vegetais enlatados.[51] [52] [53] [54] A utilidade do ELISA foi limitada em substâncias alimentares com proteinases endógenas (por exemplo, gema de ovo, leite) e amostras clínicas, como soro ou fezes.[57] 	identifica toxina de <i>Clostridium botulinum</i>
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> Os componentes celulares de amostras clínicas ou alimentos podem limitar a sensibilidade da reação em cadeia da polimerase. Uma sensibilidade maior pode ser obtida com a extração de ácido desoxirribonucleico (DNA), mas o processo pode ser trabalhoso e demorado.[55] 	identifica toxina de <i>Clostridium botulinum</i>

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Guillain-Barré (GBS)	<ul style="list-style-type: none"> Manifesta-se com paralisia ascendente em 95% dos casos.[58] Uma história de doença respiratória ou gastrointestinal precedente (<i>Campylobacter jejuni</i> em um terço dos casos) também sugere SGB. A variante de SGB de Miller Fisher é caracterizada por oftalmoplegia, ataxia e arreflexia; apenas 25% desses pacientes demonstrarão a fraqueza dos membros observada em casos de SGB. 	<ul style="list-style-type: none"> Punção lombar: os pacientes com SGB podem manifestar um nível aumentado de proteínas no líquido cefalorraquidiano (LCR), enquanto no botulismo, os resultados do LCR são normais.
Miastenia gravis	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com miastenia gravis não manifestam instabilidade autonômica. 	<ul style="list-style-type: none"> Quase todos os pacientes com miastenia gravis apresentam autoanticorpos contra o receptor da acetilcolina (AChR-Ab).[59]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Paralisia do carrapato (Dermacentor)	<ul style="list-style-type: none"> • Excluída por exame físico, uma vez que o carrapato Dermacentor ainda estará grudado na pele em pacientes sintomáticos. • Com mais frequência, os carrapatos são encontrados no couro cabeludo ou no pescoço, mas podem estar grudados na axila ou no períneo. • Ao contrário dos pacientes com botulismo, os pacientes com paralisia do carrapato relatam sintomas ascendentes (e não descendentes). 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico é clínico.
Síndrome miastênica de Lambert-Eaton (LEMS)	<ul style="list-style-type: none"> • A LEMS geralmente é diferenciada por força aumentada com contração sustentada em pacientes afetados. 	<ul style="list-style-type: none"> • A maioria dos pacientes com LEMS apresenta um padrão eletrofisiológico característico que dá suporte ao diagnóstico. O potencial de ação muscular composto (PAMC) de músculo em repouso em pacientes com LEMS geralmente apresenta uma amplitude basal significativamente reduzida.^[59] • Depois de estimulação nervosa repetitiva (ENR) de alta frequência (10-50 Hz) ou breve ativação muscular isométrica máxima, há um incremento significativo com um aumento acentuado na amplitude do PAMC. Esse aumento na amplitude do PAMC depois de ENR de alta frequência ou exercício isométrico breve é referido como facilitação pós-exercício ou pós-ativação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Toxicidade por organofosforados	<ul style="list-style-type: none"> • A toxicidade aguda é caracterizada por sintomas de excesso colinérgico: bradicardia, lacrimejamento, salivação, broncoespasmo, micção, êmese e diarreia. • A intoxicação com um organofosforado altamente lipossolúvel pode resultar em uma síndrome intermediária. Os pacientes afetados manifestam fraqueza do pescoço, reflexos tendinosos profundos reduzidos, anormalidades dos nervos cranianos e fraqueza muscular proximal semelhantes a casos de botulismo. 	<ul style="list-style-type: none"> • A medição direta da atividade da acetilcolinesterase eritrocitária pode ser usada, mas a maioria dos laboratórios hospitalares não realiza esse teste. Um ensaio da atividade da colinesterase plasmática pode ser realizado. Os sintomas em pacientes afetados pela toxicidade por organofosforado responderão a um ensaio de atropina em adultos ou crianças.
Toxicidade por magnésio	<ul style="list-style-type: none"> • A hipermagnesemia pode resultar em paralisia muscular e perda de reflexos tendinosos profundos. • Como a função do músculo liso também está prejudicada, os pacientes podem apresentar respiração diminuída e eventual apneia. • Pacientes com toxicidade por magnésio estão frequentemente sonolentos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Níveis elevados de magnésio.

Abordagem passo a passo do tratamento

Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo. Pacientes com suspeita ou confirmação de botulismo devem ser submetidos a avaliações em série da capacidade vital na unidade de terapia intensiva. Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração. Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da paralisia dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

No Reino Unido, a Public Health England fornece diretrizes online para o tratamento do botulismo. [[Public Health England: Botulism](#)]

A administração imediata da antitoxina botulínica é essencial no tratamento dos casos de botulismo. Nenhuma recomendação de dose específica pode ser feita em virtude da variabilidade das propriedades: por exemplo, a potência da antitoxina disponível em diferentes países. Portanto, as particularidades do produto fornecido em ampola(s) devem ser consultadas. No Reino Unido, a antitoxina está disponível em centros locais designados (www.toxbase.org), e pode ser acessada fora do horário de expediente ao telefonar para o médico de plantão da Public Health England.[49] Instruções detalhadas sobre a administração são fornecidas com cada dose.

Em março de 2010, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA anunciaram a disponibilidade de uma nova antitoxina botulínica heptavalente (A-G) (HBAT). [[CDC: Infectious disease laboratories - our formulary](#)] Em 2013, a FDA dos EUA aprovou o uso da HBAT em pacientes com uma exposição documentada ou suspeita à toxina botulínica que desenvolveram sintomas de botulismo. A HBAT, disponível unicamente através do CDC, substitui a antitoxina botulínica AB licenciada anteriormente e a antitoxina botulínica E em fase experimental.[60] A possibilidade de anafilaxia, reações alérgicas tardias (doença do soro), sensibilização vitalícia para proteínas equinas, além de meias-vidas curtas, limitam o uso de antitoxinas derivadas de plasma equino (como a HBAT) em lactentes (<1 ano de idade).[61]

Para botulismo de ferida ou alimentar, a antitoxina equina está disponível para tratamento em centros específicos no Reino Unido, mas não é recomendada para uso em lactentes pelos motivos descritos acima. O botulismo em lactentes é mais comum nos EUA, onde uma imunoglobulina botulínica de origem humana (também conhecida como BabyBIG™) está disponível desde 2003. A eficácia e a segurança foram demonstradas em um ensaio clínico randomizado duplo-cego e controlado por placebo durante 5 anos em 122 indivíduos.[61] [[Infant Botulism Treatment and Prevention Program](#)] O botulismo em lactente também tratado com êxito com imunoglobulina botulínica humana (obtida no Infant Botulism Treatment and Prevention Program do California Department of Public Health) no Reino Unido.[62] [63]

Botulismo de origem alimentar

Os tipos A, B e E da toxina são responsáveis pela maioria dos casos de botulismo de origem alimentar. Adultos e crianças com 1 ano de idade ou mais devem receber antitoxina botulínica. Vários tipos de antitoxina botulínica estão disponíveis e podem diferir em apresentação, composição, posologia e administração. Países diferentes podem ter diferentes tipos disponíveis. Lactentes com <1 ano de idade devem receber imunoglobulina botulínica intravenosa (humana), também conhecida como BabyBIG™. A imunoglobulina botulínica de origem humana é preferida em populações de lactentes (<1 ano de idade), pois as antitoxinas obtidas de plasma equino (como a HBAT) apresentam meias-vidas curtas, e têm sido associadas a anafilaxia, reações alérgicas tardias (doença do soro) e sensibilização vitalícia para proteínas equinas.[61]

Pode-se tentar uma lavagem gástrica em adultos se a exposição alimentar tiver sido relativamente recente. Na ausência de um íleo paralítico, os enemas ou agentes catárticos podem ser usados para eliminar toxinas não absorvidas do trato gastrointestinal. A lavagem gástrica e/ou os enemas não são recomendados em lactentes.

Botulismo de ferida

Adultos e crianças ≥ 1 ano de idade devem receber antitoxina botulínica. Vários tipos de antitoxina botulínica estão disponíveis e podem diferir em apresentação, composição, posologia e administração. Países diferentes podem ter diferentes tipos disponíveis. Lactentes < 1 ano de idade devem receber imunoglobulina botulínica intravenosa (humana), também conhecida como BabyBIG™.

Em associação com a antitoxina, os pacientes com botulismo de ferida devem ser submetidos a um desbridamento cuidadoso. A formação de abscesso pelo *Clostridium botulinum* pode ser tratada com benzilpenicilina ou metronidazol em pacientes alérgicos à penicilina. Os aminoglicosídeos devem ser evitados em casos de botulismo confirmados ou suspeitos, pois foi demonstrado que eles causam bloqueio neuromuscular e, portanto, podem potencializar os efeitos da toxina.[64]

Botulismo iatrogênico

Preparações de toxina botulínica dos tipos A e B estão licenciadas atualmente para fins terapêuticos e cosméticos. Em casos de botulismo iatrogênico, a antitoxina que contém os tipos A, B e E deve ser administrada em adultos e crianças ≥ 1 ano de idade. Embora seja raro que crianças < 1 ano de idade precisem de injeções terapêuticas de botulismo, elas devem receber imunoglobulina botulínica intravenosa (humana), também conhecida como BabyBIG™.

Botulismo inalatório (ataque biológico)

Botulismo inalatório não é uma entidade que ocorra naturalmente e deve ser considerado um ataque biológico até que se prove o contrário. As manifestações clínicas do botulismo inalatório são quase indistinguíveis das outras formas de botulismo. A ocorrência de um grande número de casos de paralisia flácida aguda com paralisia bulbar ou um agrupamento incomum da doença deve levantar suspeita de liberação intencional da toxina botulínica. Nesses casos, os departamentos de saúde local e nacional e o departamento hospitalar de controle de infecção devem ser notificados imediatamente. No entanto, não há exigências de relatórios específicos nos EUA além da exigência de relatar qualquer caso de botulismo.

No caso de disseminação intencional da toxina botulínica, a imunização passiva com antitoxina equina trivalente é efetiva para reduzir a gravidade dos sintomas, se administrada no início da evolução da infecção, conforme recomendado pelo documento das diretrizes do European Medicines Agency/Committee for Proprietary Medicinal Products (EMA/CPMP) sobre o uso de produtos medicinais para tratamento e profilaxia de agentes biológicos que podem ser usados como armas de bioterrorismo.[65] No caso de disseminação intencional da toxina botulínica nos EUA, a HBAT pode ser distribuída pelo Departamento de Defesa. Contudo, o uso da antitoxina botulínica como um meio de profilaxia pós-exposição não demonstrou ser efetivo. As recomendações atuais do US Working Group on Civilian Biodefense declaram que as pessoas assintomáticas que possam ter sido expostas à liberação intencional da toxina devem permanecer sob supervisão clínica rigorosa. A imunoglobulina botulínica (BabyBIG™) não foi testada em adultos ou crianças > 1 ano de idade. No entanto, no evento de um ataque bioterrorista, o uso da BabyBIG™ pode ser considerado como uma opção secundária para o

tratamento de botulismo inalatório em adultos e crianças >1 ano de idade se antitoxina botulínica não estiver disponível em quantidade suficiente.

Roupas e pele expostas à toxina botulínica aerossolizada devem ser cuidadosamente lavadas com água e sabão. Como são necessárias horas ou dias para a degradação natural da toxina, uma solução de alvejante de hipoclorito a 0.1% deve ser usada para limpar os objetos e as superfícies expostos.[46]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo (resumo)		
botulismo de origem alimentar		
■ adultos e crianças ≥1 ano de idade	1a	cuidados de suporte
	mais	antitoxina botulínica
■ lactentes <1 ano de idade	adjunto	lavagem gástrica ou enemas
	1a	cuidados de suporte
	mais	imunoglobulina botulínica
botulismo de ferida		
■ adultos e crianças ≥1 ano de idade	1a	cuidados de suporte
	mais	antitoxina botulínica
■ lactentes <1 ano de idade	mais	desbridamento e antibióticos
	1a	cuidados de suporte
	mais	imunoglobulina botulínica
	mais	desbridamento e antibióticos
botulismo iatrogênico		
■ adultos e crianças ≥1 ano de idade	1a	cuidados de suporte
	mais	antitoxina botulínica
■ lactentes <1 ano de idade	1a	cuidados de suporte
	mais	imunoglobulina botulínica
botulismo inalatório (ataque biológico)		

Agudo		(resumo)	
■ adultos e crianças ≥ 1 ano de idade	1a	cuidados de suporte e descontaminação	
	mais	antitoxina botulínica ou imunoglobulina botulínica	
■ lactentes < 1 ano de idade	1a	cuidados de suporte e descontaminação	
	mais	imunoglobulina botulínica	

Opções de tratamento

Agudo

botulismo de origem alimentar

■ adultos e crianças ≥ 1 ano de idade

1a

cuidados de suporte

- » Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo.
- » Pacientes com suspeita ou confirmação de botulismo devem ser submetidos a avaliações em série da capacidade vital na unidade de terapia intensiva.
- » Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração.
- » Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da paralisia dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

mais

antitoxina botulínica

Opções primárias

» **antitoxina botulínica:** consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
A potência da antitoxina disponível pode variar entre os diferentes estados-membros da União Europeia (UE)

- » A administração imediata da antitoxina é essencial.
- » Os tipos A, B e E da toxina são responsáveis pela maioria dos casos de botulismo de origem alimentar.
- » Vários tipos de antitoxina botulínica estão disponíveis e podem diferir em apresentação, composição, posologia e administração.
- » Nenhuma recomendação de dose específica pode ser feita em virtude da variabilidade das propriedades (por exemplo, a potência da antitoxina disponível em diferentes países). Portanto, as particularidades do produto fornecido em ampola(s) devem ser consultadas.
- » No Reino Unido, a antitoxina está disponível em centros locais designados (www.toxbase.org), e pode ser acessada fora

Agudo

do horário de expediente ao telefonar para o médico de plantão da Public Health England.[49] Instruções detalhadas sobre a administração são fornecidas com cada dose.

» Em março de 2013, a FDA dos EUA aprovou o uso da HBAT. A HBAT, disponível unicamente através dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, substitui a antitoxina botulínica AB licenciada anteriormente e a antitoxina botulínica E em fase experimental.[60] A possibilidade de anafilaxia, reações alérgicas tardias (doença do soro), sensibilização vitalícia para proteínas equinas, além de meias-vidas curtas, limitam o uso de antitoxinas derivadas de plasma equino (como a HBAT) em lactentes (<1 ano de idade).[61] Uma dose de HBAT contém anticorpo de origem equina para 7 tipos de toxina botulínica (A-G) com uma potência mínima de 4500 unidades da antitoxina do sorotipo A, 3300 unidades da antitoxina do sorotipo B, 3000 unidades da antitoxina do sorotipo C, 600 unidades da antitoxina do sorotipo D, 5100 unidades da antitoxina do sorotipo E, 3000 unidades da antitoxina do sorotipo F e 600 unidades da antitoxina do sorotipo G.

adjunto lavagem gástrica ou enemas

» Pode-se tentar uma lavagem gástrica se a exposição alimentar tiver sido relativamente recente.

» Na ausência de íleo paralítico, os enemas podem ser usados para eliminar toxinas não absorvidas do trato gastrointestinal.

■ lactentes <1 ano de idade

1a

cuidados de suporte

» Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo.

» O estado respiratório deve ser monitorado rigorosamente, ao verificar a frequência respiratória do paciente, a oximetria de pulso e a gasometria arterial, conforme a necessidade.

» Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração.

» Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da paralisia dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

Agudo

mais

imunoglobulina botulínica

Opções primárias

» **imunoglobulina botulínica (humana):**

a dose pode variar segundo o lote de produção; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A administração imediata de imunoglobulina botulínica intravenosa (humana), também conhecida como BabyBIG™, é essencial para lactentes <1 ano de idade com botulismo do tipo A ou B.

» Foi demonstrado em um ensaio clínico randomizado e controlado que sua administração para o tratamento de lactentes infectados é segura e efetiva. O tratamento foi associado à redução do tempo médio de permanência hospitalar, da duração da ventilação mecânica e dos custos associados quando comparados com o tratamento com imunoglobulina intravenosa.[61]

» Uma única dose é usada em casos suspeitos ou confirmados. Sua meia-vida é de 28 dias.

» As informações e o suprimento são do Department of Health Services da Califórnia.[49] [Infant Botulism Treatment and Prevention Program]

» A imunoglobulina botulínica de origem humana é preferida em populações de lactentes (<1 ano de idade), pois as antitoxinas obtidas de plasma equino (como a HBAT) apresentam meias-vidas curtas, e têm sido associadas a anafilaxia, reações alérgicas tardias (doença do soro) e sensibilização vitalícia para proteínas equinas.[61]

botulismo de ferida

■ **adultos e crianças ≥1 ano de idade**

1a

cuidados de suporte

» Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo.

» Pacientes com suspeita ou confirmação de botulismo devem ser submetidos a avaliações em série da capacidade vital na unidade de terapia intensiva.

» Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração.

Agudo

mais

» Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da paralisia dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

antitoxina botulínica

Opções primárias

» **antitoxina botulínica**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

A potência da antitoxina disponível pode variar entre os diferentes estados-membros da União Europeia (UE)

» A administração imediata da antitoxina é essencial.

» Para o botulismo de ferida, a antitoxina equina está disponível em centros específicos no Reino Unido.

» Vários tipos de antitoxina botulínica estão disponíveis e podem diferir em apresentação, composição, posologia e administração.

» Nenhuma recomendação de dose específica pode ser feita em virtude da variabilidade das propriedades (por exemplo, a potência da antitoxina disponível em diferentes países). Portanto, as particularidades do produto fornecido em ampola(s) devem ser consultadas.

» No Reino Unido, a antitoxina está disponível em centros locais designados (www.toxbase.org), e pode ser acessada fora do horário de expediente ao telefonar para o médico de plantão da Public Health England.[49] Instruções detalhadas sobre a administração são fornecidas com cada dose.

» Em março de 2013, a FDA dos EUA aprovou o uso da HBAT. A HBAT, disponível unicamente através dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, substitui a antitoxina botulínica AB licenciada anteriormente e a antitoxina botulínica E em fase experimental.[60] A possibilidade de anafilaxia, reações alérgicas tardias (doença do soro), sensibilização vitalícia para proteínas equinas, além de meias-vidas curtas, limitam o uso de antitoxinas derivadas de plasma equino (como a HBAT) em lactentes (<1 ano de idade).[61] Uma dose de HBAT contém anticorpo de origem equina para 7 tipos de toxina botulínica (A-G) com uma potência mínima de 4500 unidades da antitoxina do sorotipo A, 3300 unidades da antitoxina do

Agudo

sorotipo B, 3000 unidades da antitoxina do sorotipo C, 600 unidades da antitoxina do sorotipo D, 5100 unidades da antitoxina do sorotipo E, 3000 unidades da antitoxina do sorotipo F e 600 unidades da antitoxina do sorotipo G.

mais

desbridamento e antibióticos

Opções primárias

» desbridamento

-e-

» **benzilpenicilina sódica**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 2.4 a 4.8 g/dia por via intravenosa/intramuscular, administrado em doses fracionadas a cada 6 horas

Opções secundárias

» desbridamento

-e-

» **metronidazol**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

» Pacientes com botulismo de ferida devem ser submetidos a um desbridamento cuidadoso.

» A formação de abscesso pelo *Clostridium botulinum* pode ser tratada com benzilpenicilina ou metronidazol em pacientes alérgicos à penicilina. Os aminoglicosídeos devem ser evitados em casos de botulismo confirmados ou suspeitos, pois foi demonstrado que eles causam bloqueio neuromuscular e, portanto, podem potencializar os efeitos da toxina.[64]

■ lactentes <1 ano de idade

1a

cuidados de suporte

» Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo.

» O estado respiratório deve ser monitorado rigorosamente, ao verificar a frequência respiratória do paciente, a oximetria de pulso e a gasometria arterial, conforme a necessidade.

» Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração.

» Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da paralisia dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

Agudo

mais

imunoglobulina botulínica

Opções primárias

» **imunoglobulina botulínica (humana):** a dose pode variar segundo o lote de produção; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A administração imediata de imunoglobulina botulínica intravenosa (humana), também conhecida como BabyBIG™, é essencial para lactentes <1 ano de idade com botulismo do tipo A ou B.

» Foi demonstrado em um ensaio clínico randomizado e controlado que sua administração para o tratamento de lactentes infectados é segura e efetiva. O tratamento foi associado à redução do tempo médio de permanência hospitalar, da duração da ventilação mecânica e dos custos associados quando comparados com o tratamento com imunoglobulina intravenosa.[61]

» Uma única dose é usada em casos suspeitos ou confirmados. Sua meia-vida é de 28 dias.

» As informações e o suprimento são do Department of Health Services da Califórnia.[49] [Infant Botulism Treatment and Prevention Program]

» A imunoglobulina botulínica de origem humana é preferida em populações de lactentes (<1 ano de idade), pois as antitoxinas obtidas de plasma equino (como a HBAT) apresentam meias-vidas curtas, e têm sido associadas a anafilaxia, reações alérgicas tardias (doença do soro) e sensibilização vitalícia para proteínas equinas.[61]

mais

desbridamento e antibióticos

Opções primárias

» **desbridamento**

-e-

» **benzilpenicilina sódica:** crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **desbridamento**

-e-

» **metronidazol:** crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Agudo

» Pacientes com botulismo de ferida devem ser submetidos a um desbridamento cuidadoso.

» A formação de abscesso pelo *Clostridium botulinum* pode ser tratada com benzilpenicilina ou metronidazol em pacientes alérgicos à penicilina. Os aminoglicosídeos devem ser evitados em casos de botulismo confirmados ou suspeitos, pois foi demonstrado que eles causam bloqueio neuromuscular e, portanto, podem potencializar os efeitos da toxina.^[64]

botulismo iatrogênico

■ adultos e crianças ≥1 ano de idade

1a

cuidados de suporte

» Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo.

» Pacientes com suspeita ou confirmação de botulismo devem ser submetidos a avaliações em série da capacidade vital na unidade de terapia intensiva.

» Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração.

» Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da paralisia dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

mais

antitoxina botulínica

Opções primárias

» **antitoxina botulínica:** consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

A potência da antitoxina disponível pode variar entre os diferentes estados-membros da União Europeia (UE)

» A administração imediata da antitoxina é essencial.

» Preparações de toxina botulínica dos tipos A e B estão licenciadas atualmente para fins terapêuticos e cosméticos. Em casos de botulismo iatrogênico, a antitoxina que contém os tipos A, B e E deve ser administrada em adultos e crianças ≥1 ano de idade.

» Nenhuma recomendação de dose específica pode ser feita em virtude da variabilidade das propriedades (por exemplo, a potência da

Agudo

antitoxina disponível em diferentes países). Portanto, as particularidades do produto fornecido em ampola(s) devem ser consultadas.

» No Reino Unido, a antitoxina está disponível em centros locais designados (www.toxbase.org), e pode ser acessada fora do horário de expediente ao telefonar para o médico de plantão da Public Health England.^[49] Instruções detalhadas sobre a administração são fornecidas com cada dose.

» Em março de 2013, a FDA dos EUA aprovou o uso da HBAT. A HBAT, disponível unicamente através dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, substitui a antitoxina botulínica AB licenciada anteriormente e a antitoxina botulínica E em fase experimental.^[60] A possibilidade de anafilaxia, reações alérgicas tardias (doença do soro), sensibilização vitalícia para proteínas equinas, além de meias-vidas curtas, limitam o uso de antitoxinas derivadas de plasma equino (como a HBAT) em lactentes (<1 ano de idade).^[61] Uma dose de HBAT contém anticorpo de origem equina para 7 tipos de toxina botulínica (A-G) com uma potência mínima de 4500 unidades da antitoxina do sorotipo A, 3300 unidades da antitoxina do sorotipo B, 3000 unidades da antitoxina do sorotipo C, 600 unidades da antitoxina do sorotipo D, 5100 unidades da antitoxina do sorotipo E, 3000 unidades da antitoxina do sorotipo F e 600 unidades da antitoxina do sorotipo G.

■ lactentes <1 ano de idade

1a

cuidados de suporte

» Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo.

» O estado respiratório deve ser monitorado rigorosamente, ao verificar a frequência respiratória do paciente, a oximetria de pulso e a gasometria arterial, conforme a necessidade.

» Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração.

» Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da paralisia dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

mais

imunoglobulina botulínica

Opções primárias

Agudo

» **imunoglobulina botulínica (humana):** a dose pode variar segundo o lote de produção; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A administração imediata de imunoglobulina botulínica intravenosa (humana), também conhecida como BabyBIG™, é essencial para lactentes <1 ano de idade com botulismo do tipo A ou B.

» Foi demonstrado em um ensaio clínico randomizado e controlado que sua administração para o tratamento de lactentes infectados é segura e efetiva. O tratamento foi associado à redução do tempo médio de permanência hospitalar, da duração da ventilação mecânica e dos custos associados quando comparados com o tratamento com imunoglobulina intravenosa.[61]

» Uma única dose é usada em casos suspeitos ou confirmados. Sua meia-vida é de 28 dias.

» As informações e o suprimento são do Department of Health Services da Califórnia. [Infant Botulism Treatment and Prevention Program]

» A imunoglobulina botulínica de origem humana é preferida em populações de lactentes (<1 ano de idade), pois as antitoxinas obtidas de plasma equino (como a HBAT) apresentam meias-vidas curtas, e têm sido associadas a anafilaxia, reações alérgicas tardias (doença do soro) e sensibilização vitalícia para proteínas equinas.[61]

botulismo inalatório (ataque biológico)

■ **adultos e crianças ≥1 ano de idade**

1a

cuidados de suporte e descontaminação

» Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo.

» Crianças e adultos com suspeita ou confirmação de botulismo devem ser submetidos a avaliações em série da capacidade vital na unidade de terapia intensiva. Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração.

» Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da

Agudo

paralisa dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

» Roupas e pele expostas à toxina botulínica aerossolizada devem ser cuidadosamente lavadas com água e sabão. Como são necessárias horas ou dias para a degradação natural da toxina, uma solução de alvejante de hipoclorito a 0.1% deve ser usada para limpar os objetos e as superfícies expostos.[46]

mais

antitoxina botulínica ou imunoglobulina botulínica

Opções primárias

» **antitoxina botulínica**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
A potência da antitoxina disponível pode variar entre os diferentes estados-membros da União Europeia (UE)

Opções secundárias

» **imunoglobulina botulínica (humana)**: a dose pode variar segundo o lote de produção; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A administração imediata da antitoxina é essencial.

» No caso de disseminação intencional da toxina botulínica, a imunização passiva com antitoxina trivalente é efetiva para reduzir a gravidade dos sintomas, se administrada no início da evolução da infecção, conforme recomendado pelo documento das diretrizes do European Medicines Agency/Committee for Proprietary Medicinal Products (EMA/CPMP) sobre o uso de produtos medicinais para tratamento e profilaxia de agentes biológicos que podem ser usados como armas de bioterrorismo.[65]

» No caso de disseminação intencional da toxina botulínica nos EUA, uma antitoxina heptavalente pode ser distribuída pelo Departamento de Defesa.[46]

» A imunoglobulina botulínica (BabyBIG™) não foi testada em adultos ou crianças >1 ano de idade.

■ **lactentes <1 ano de idade**

1a

cuidados de suporte e descontaminação

» Os cuidados de suporte são a base da terapia para o botulismo.

Agudo

» O estado respiratório deve ser monitorado rigorosamente, ao verificar a frequência respiratória do paciente, a oximetria de pulso e a gasometria arterial, conforme a necessidade.

» Além disso, os pacientes devem ser avaliados para a adequação dos reflexos de vômito e tosse, controle das secreções orofaríngeas, saturação de oxigênio e força de inspiração. Deve-se considerar a ventilação mecânica para qualquer paciente com comprometimento das vias aéreas superiores (em decorrência da paralisia dos músculos faríngeos) ou um declínio na capacidade vital.

» Roupas e pele expostas à toxina botulínica aerossolizada devem ser cuidadosamente lavadas com água e sabão. Como são necessárias horas ou dias para a degradação natural da toxina, uma solução de alvejante de hipoclorito a 0.1% deve ser usada para limpar os objetos e as superfícies expostos.[46]

mais

imunoglobulina botulínica

Opções primárias

» **imunoglobulina botulínica (humana):** a dose pode variar segundo o lote de produção; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A administração imediata de imunoglobulina botulínica intravenosa (humana), também conhecida como BabyBIG™, é essencial para lactentes <1 ano de idade com botulismo do tipo A ou B.

» Foi demonstrado em um ensaio clínico randomizado e controlado que sua administração para o tratamento de lactentes infectados é segura e efetiva. O tratamento foi associado à redução do tempo médio de permanência hospitalar, da duração da ventilação mecânica e dos custos associados quando comparados com o tratamento com imunoglobulina intravenosa.[61]

» Uma única dose é usada em casos suspeitos ou confirmados. Sua meia-vida é de 28 dias.

» As informações e o suprimento são do Department of Health Services da Califórnia. [Infant Botulism Treatment and Prevention Program]

Recomendações

Monitoramento

Em decorrência dos problemas crônicos de saúde física e mental associados ao botulismo, recomenda-se um acompanhamento rigoroso. A reabilitação física e os cuidados psiquiátricos devem ser associados para maximizar a melhora na qualidade de vida relacionada à saúde. Não existem diretrizes definitivas para o acompanhamento; a frequência do monitoramento deve ser determinada de acordo com cada caso.

Instruções ao paciente

É aconselhável não oferecer mel para lactentes. [IBTPP: no honey during your baby's first year] Os sites recomendados podem fornecer outras informações gerais úteis.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
sofrimento psíquico	variável	alta
Os pacientes afetados relataram diferenças significativas quando comparados com controles em relação ao bem-estar psicossocial.[7]		
função física diminuída	variável	alta
Os pacientes afetados apresentaram maior probabilidade de relatar fadiga, fraqueza, tontura, boca seca e dificuldade para levantar objetos que os pacientes de grupos controle.[7]		
Os pacientes afetados também tiveram mais chances de apresentar limitação em atividades vigorosas (por exemplo, caminhar por 3 quadras [cerca de 240 m] e subir 3 lances de escada).[7]		
dispneia ao esforço	variável	alta
Os pacientes afetados apresentaram maior probabilidade de relatar dificuldade para respirar após esforço físico moderado que os pacientes nos grupos controle.[7]		

Prognóstico

Em decorrência do advento da ventilação mecânica moderna na década de 1940, as taxas de mortalidade diminuíram de 60% a 70% no início do século 20, para a taxa atual de 3% a 5%.[66] [67] A taxa de mortalidade de botulismo em lactentes é <1%.[27] Embora a força muscular melhore muito nos primeiros 3 meses da recuperação do botulismo, os pacientes continuam a mostrar um aumento na força e na resistência por até 1 ano após o início da doença.[61] A recaída do botulismo em lactentes é rara, mas foi relatada em lactentes apesar da total resolução dos sintomas.[68] Portanto, um acompanhamento rigoroso é importante durante o primeiro mês após a alta. As consequências de longo prazo do botulismo incluem fadiga, fraqueza, dispneia ao esforço físico e bem-estar psicossocial prejudicado.[7]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Botulism: clinical and public health management

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2012

Internacional

Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2008

América do Norte

Botulism - guide for healthcare professionals

Publicado por: Health Canada

Última publicação em:
2016

Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management

Publicado por: Working Group on Civilian Biodefense

Última publicação em:
2001

Oceania

Botulism (potential bioterrorism agent)

Publicado por: Queensland Government, Australia

Última publicação em:
2016

Diretrizes de tratamento

Europa

Botulism: clinical and public health management

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2012

Botulism: infection in people who inject drugs

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2013

América do Norte

Botulism - guide for healthcare professionals

Publicado por: Health Canada

Última publicação em:
2016

Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management

Publicado por: Working Group on Civilian Biodefense

Última publicação em:
2001

Oceania

Botulism (potential bioterrorism agent)

Publicado por: Queensland Government, Australia

Última publicação em:
2016

Recursos online

1. [CDC: National botulism surveillance](#) (*external link*)
2. [CDC: Botulism](#) (*external link*)
3. [Public Health England: Botulism](#) (*external link*)
4. [CDC: Infectious disease laboratories - our formulary](#) (*external link*)
5. [Infant Botulism Treatment and Prevention Program](#) (*external link*)
6. [IBTPP: no honey during your baby's first year](#) (*external link*)

Artigos principais

- Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. JAMA. 2001 Feb 28;285(8):1059-70.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Investigational heptavalent botulinum antitoxin (HBAT) to replace licensed botulinum antitoxin AB and investigational botulinum antitoxin E. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Mar 19;59(10):299. [Texto completo](#)
- Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, et al. Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. N Engl J Med. 2006 Feb 2;354(5):462-71. [Texto completo](#)

Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Infectious Diseases, Division of Bacterial and Mycotic Diseases. Botulism in the United States, 1899-1996: handbook for epidemiologists, clinicians, and laboratory workers. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1998. [Texto completo](#)
2. Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review. Ann Intern Med. 1998 Aug 1;129(3):221-8.
3. Koepke R, Sobel J, Arnon SS. Global occurrence of infant botulism, 1976-2006. Pediatrics. 2008 Jul;122(1):e73-82.
4. Giménez JA, Giménez MA, DasGupta BR. Characterization of the neurotoxin isolated from a Clostridium baratii strain implicated in infant botulism. Infect Immun. 1992 Feb;60(2):518-22. [Texto completo](#)
5. Suen JC, Hatheway CL, Steigerwalt AG, et al. Genetic confirmation of identities of neurotoxic Clostridium baratii and Clostridium butyricum implicated as agents of infant botulism. J Clin Microbiol. 1988 Oct;26(10):2191-2. [Texto completo](#)
6. Health Protection Agency. Infant botulism: laboratory reported cases of Clostridium botulinum intoxication reported to the Health Protection Agency Centre for Infections England and Wales 1975-2013. January 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
7. Gottlieb SL, Kretsinger K, Tarkhashvili N, et al. Long-term outcomes of 217 botulism cases in the Republic of Georgia. Clin Infect Dis. 2007 Jul 15;45(2):174-80. [Texto completo](#)
8. Shaffer N, Wainwright RB, Middaugh JP, et al. Botulism among Alaska natives. The role of changing food preparation and consumption practices. West J Med. 1990 Oct;153(4):390-3. [Texto completo](#)
9. Gao QY, Huang YF, Wu JG, et al. A review of botulism in China. Biomed Environ Sci. 1990 Sep;3(3):326-36.

10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Botulism associated with commercially canned chili sauce - Texas and Indiana, July 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007 Aug 3;56(30):767-9. [Texto completo](#)
11. Sobel J, Tucker N, Sulka A, et al. Foodborne botulism in the United States, 1990-2000. *Emerg Infect Dis*. 2004 Sep;10(9):1606-11.
12. McLauchlin J, Grant KA, Little CL. Food-borne botulism in the United Kingdom. *J Public Health (Oxf)*. 2006 Dec;28(4):337-42 [Texto completo](#)
13. Health Protection Agency. Guidelines for action in the event of a deliberate release: botulism. March 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
14. Health Protection Agency. Foodborne botulism: laboratory reported cases of *Clostridium botulinum* intoxication reported to the Health Protection Agency Centre for Infections England and Wales 1980-2013. January 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
15. Werner SB, Passaro D, McGee J, et al. Wound botulism in California, 1951-1998: a recent epidemic in heroin injectors. *Clin Infect Dis*. 2000 Oct;31(4):1018-24. [Texto completo](#)
16. Passaro DJ, Werner SB, McGee J, et al. Wound botulism associated with black tar heroin among injecting drug users. *JAMA*. 1998 Mar 18;279(11):859-63. [Texto completo](#)
17. Health Protection Agency. Wound botulism in people who inject drugs: suspected and confirmed cases reported to the Health Protection Agency Centre for Infections, England and Wales 2000-2013. January 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
18. Crowner BE, Brunstrom JE, Racette BA. Iatrogenic botulism due to therapeutic botulinum toxin A injection in a pediatric patient. *Clin Neuropharmacol*. 2007 Sep-Oct;30(5):310-3.
19. Chertow DS, Tan ET, Maslanka SE, et al. Botulism in 4 adults following cosmetic injections with an unlicensed, highly concentrated botulinum preparation. *JAMA*. 2006 Nov 22;296(20):2476-9. [Texto completo](#)
20. Souayah N, Karim H, Kamin SS, et al. Severe botulism after focal injection of botulinum toxin. *Neurology*. 2006 Nov 28;67(10):1855-6.
21. Wells CL, Wilkin TD. Clostridia: sporeforming anaerobic bacilli. In: Baron S, ed. *Medical Microbiology*. 4th ed. Galveston, TX: University of Texas Medical Branch; 1996:Chapter 18.
22. Smith LD. Botulism: the organism, its toxins, the disease. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1977.
23. Hatheway CL, Johnson EA. Clostridium: the sporebearing anaerobes. In: Collier L, Balows A, Sussman M, eds. *Topley & Wilson's microbiology and microbial infections*, 9th ed. New York, NY: Oxford University Press; 1998:731-782.
24. Fu FN, Lomneth RB, Cai S, et al. Role of zinc in the structure and toxic activity of botulinum neurotoxin. *Biochemistry*. 1998 Apr 14;37(15):5267-78.

25. Lacy DB, Tepp W, Cohen AC, et al. Crystal structure of botulinum neurotoxin type A and implications for toxicity. *Nat Struct Biol.* 1998 Oct;5(10):898-902.
26. Hauschild AH. *Clostridium botulinum*. In: Doyle MP, ed. *Foodborne bacterial pathogens*. New York, NY: Marcel Dekker; 1989:112-189.
27. Arnon S. Infant botulism. In: Feigen RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1998:570-577.
28. Black JD, Dolly JO. Interaction of 125I-labeled botulinum neurotoxins with nerve terminals. II. Autoradiographic evidence for its uptake into motor nerves by receptor-mediated endocytosis. *J Cell Biol.* 1986;103:535-544. [Texto completo](#)
29. Simpson LL. Peripheral actions of the botulinum toxins. In: Simpson LL, ed. *Botulinum neurotoxin and tetanus toxin*. San Diego, CA: Academic Press; 1989:153-178.
30. Blasi J, Binz T, Yamasaki S, et al. Inhibition of neurotransmitter release by clostridial neurotoxins correlates with specific proteolysis of synaptosomal proteins. *J Physiol Paris.* 1994;88:235-241.
31. Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, et al. Tetanus and botulinum-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature.* 1992;359:832-835.
32. Nowakowski JL, Courtney BC, Bing QA, et al. Production of an expression system for a synaptobrevin fragment to monitor cleavage by botulinum neurotoxin B. *J Protein Chem.* 1998;17:453-462.
33. Schiavo G, Santucci A, Dasgupta BR, et al. Botulinum neurotoxins serotypes A and E cleave SNAP-25 at distinct COOH-terminal peptide bonds. *FEBS Lett.* 1993;335:99-103.
34. Sheth AN, Wiersma P, Atrubin D, et al. International outbreak of severe botulism with prolonged toxemia caused by commercial carrot juice. *Clin Infect Dis.* 2008 Nov 15;47(10):1245-51.
35. Kalka-Moll WM, Aurbach U, Schaumann R, et al. Wound botulism in injection drug users. *Emerg Infect Dis.* 2007 Jun;13(6):942-3.
36. Brett MM, Hallas G, Mpamugo O. Wound botulism in the UK and Ireland. *J Med Microbiol.* 2004 Jun;53(Pt 6):555-61. [Texto completo](#)
37. Update zu einer Häufung von Wundbotulismus bei injizierenden Drogenkonsumenten in Nordrhein-Westfalen. *Epidemiologisches Bulletin.* 2005;(48):453.
38. Aureli P, Fenicia L, Pasolini B, et al. Two cases of type E infant botulism caused by neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* in Italy. *J Infect Dis.* 1986 Aug;154(2):207-11.
39. Partikian A, Mitchell WG. Iatrogenic botulism in a child with spastic quadriplegia. *J Child Neurol.* 2007 Oct;22(10):1235-7.
40. Shelley EB, O'Rourke D, Grant K, et al. Infant botulism due to *C. butyricum* type E toxin: a novel environmental association with pet terrapins. *Epidemiol Infect.* 2015 Feb;143(3):461-9.

41. Morris JG Jr, Snyder JD, Wilson R, et al. Infant botulism in the United States: an epidemiologic study of cases occurring outside of California. *Am J Public Health*. 1983;73:1385-1388. [Texto completo](#)
42. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, et al. Clinical features of types A and B food-borne botulism. *Ann Intern Med*. 1981 Oct;95(4):442-5.
43. Cherington M. Botulism: update and review. *Semin Neurol*. 2004 Jun;24(2):155-63.
44. Istre GR, Compton R, Novotny T, et al. Infant botulism: three cases in a small town. *Am J Dis Child*. 1986 Oct;140(10):1013-4.
45. Long SS. Botulism in infancy. *Pediatr Infect Dis*. 1984 May-Jun;3(3):266-71.
46. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*. 2001 Feb 28;285(8):1059-70.
47. Notermans S, Nagel J. Assays for botulinum and tetanus toxins. In: Simpson LL, ed. *Botulinum neurotoxin and tetanus toxin*. San Diego, CA: Academic Press; 1989:319-331.
48. Dowell VR Jr, McCroskey LM, Hatheway CL, et al. Coproexamination for botulinal toxin and *Clostridium botulinum*: a new procedure for laboratory diagnosis of botulism. *JAMA*. 1977 Oct 24;238(17):1829-32.
49. Public Health England. Botulism: clinical and public health management. July 2012. [internet publication] [Texto completo](#)
50. Gutmann L, Bodensteiner J, Gutierrez A. Electrodiagnosis of botulism. *J Pediatr*. 1992 Nov;121(5 Pt 1):835.
51. Roman MG, Humber JY, Hall PA, et al. Amplified immunoassay ELISA-ELCA for measuring *Clostridium botulinum* type E neurotoxin in fish fillets. *J Food Prot*. 1994;57:985-990.
52. Shone C, Wilton-Smith P, Appleton N, et al. Monoclonal antibody-based immunoassay for type A *Clostridium botulinum* toxin is comparable to the mouse bioassay. *Appl Environ Microbiol*. 1985 Jul;50(1):63-7. [Texto completo](#)
53. Del Torre M, Stecchini ML, Peck MW. Investigation of the ability of proteolytic *Clostridium botulinum* to multiply and produce toxin in fresh Italian pasta. *J Food Prot*. 1998 Aug;61(8):988-93.
54. Rodriguez A, Dezfulian M. Rapid identification of *Clostridium botulinum* and botulinal toxin in food. *Folia Microbiol (Praha)*. 1997;42(2):149-51.
55. Lindström M, Korkeala H. Laboratory diagnostics of botulism. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Apr;19(2):298-314. [Texto completo](#)
56. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis*. 2005 Oct 15;41(8):1167-73. [Texto completo](#)
57. Sharma SK, Whiting RC. Methods for detection of *Clostridium botulinum* toxin in foods. *J Food Prot*. 2005 Jun;68(6):1256-63.

58. Pascuzzi RM, Fleck JD. Acute peripheral neuropathy in adults: Guillain-Barre syndrome and related disorders. *Neurol Clin.* 1997 Aug;15(3):529-47.
59. Oh SJ, Kim DE, Kuruoglu R, et al. Electrophysiological and clinical correlations in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve.* 1996 Jul;19(7):903-6.
60. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Investigational heptavalent botulinum antitoxin (HBAT) to replace licensed botulinum antitoxin AB and investigational botulinum antitoxin E. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010 Mar 19;59(10):299. [Texto completo](#)
61. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, et al. Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. *N Engl J Med.* 2006 Feb 2;354(5):462-71. [Texto completo](#)
62. Health Protection Agency. Infant botulism: report of the first treatment by Baby BIG in the UK. November 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
63. Ramroop S, Williams B, Vora S, Moshal K. Infant botulism and botulism immune globulin in the UK: a case series of four infants. *Arch Dis Child.* 2012 May;97(5):459-60.
64. Santos JI, Swensen P, Glasgow LA. Potentiation of Clostridium botulinum toxin aminoglycoside antibiotics: clinical and laboratory observations. *Pediatrics.* 1981 Jul;68(1):50-4.
65. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. EMEA/CPMP guidance document on use of medicinal products for treatment and prophylaxis of biological agents that might be used as weapons of bioterrorism. November 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
66. Gangarosa EJ, Donadio JA, Armstrong RW, et al. Botulism in the United States, 1899-1969. *Am J Epidemiol.* 1971;93:93-101.
67. Varma JK, Katsitadze G, Moiscrafishvili M, et al. Signs and symptoms predictive of death in patients with foodborne botulism - Republic of Georgia, 1980-2002. *Clin Infect Dis.* 2004;39:357-362. [Texto completo](#)
68. Glauser TA, Maguire HC, Sladky JT. Relapse of infant botulism. *Ann Neurol.* 1990;28:187-189.

Imagens



Figura 1: Lactente com seis semanas de vida com botulismo

Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)



Figura 2: Acometimento de uma fratura exposta no braço direito com botulismo originado na ferida

Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)

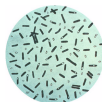


Figura 3: Uma fotomicrografia da bactéria Clostridium botulinum

Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Linda S. Nield, MD, FAAP

Professor of Pediatrics

West Virginia University School of Medicine, Morgantown, WV

DIVULGAÇÕES: LSN is an author of a reference cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Linda Nield would like to gratefully acknowledge Dr Thomas P. Bleck, Dr Aimee Hodowanec, Dr Pavani Reddy, and Dr Teresa Zembower, previous contributors to this topic. TPB, AH, PR, and TZ declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Fiona Cooke, MA, PhD, MSc, FRCPATH, MRCP, DTM&H

Research Fellow and Medical Microbiologist

Wellcome Trust Sanger Institute, Department of Microbiology, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

DIVULGAÇÕES: FC declares that she has no competing interests.

Christopher D. Huston, MD

Assistant Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, University of Vermont College of Medicine, Burlington, VT

DIVULGAÇÕES: CDH declares that he has no competing interests.

William A. Petri, Jr, MD, PhD, FACP

Chief and Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases and International Health, University of Virginia Health System, Charlottesville, VA

DIVULGAÇÕES: WAP declares that he has no competing interests.