

**Ana Regina de Freitas Alves**

**Doenças alimentares de origem bacteriana**

**Universidade Fernando Pessoa**

**Faculdade Ciências da Saúde**

**Setembro de 2012**



**Ana Regina de Freitas Alves**

**Doenças alimentares de origem bacteriana**

**Universidade Fernando Pessoa**

**Faculdade Ciências da Saúde**

**Setembro de 2012**

# **Doenças Alimentares de Origem Bacteriana**

**Por Ana Regina de Freitas Alves**

**Orientador: Professora Doutora Carla Novais**

---

(Ana Regina de Freitas Alves)

**Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos  
para a obtenção de grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.**

## SUMÁRIO

As doenças de origem alimentar têm-se revelado um enorme problema para o ser Humano, acarretando significativa morbidade, mortalidade e custos económicos para a sociedade. Os fungos, os parasitas e as bactérias são os contaminantes biológicos com maior relevo em doenças alimentares. Bactérias como a *Salmonella* sp., *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium botulinum* são, no panorama atual, algumas das bactérias com maior relevo e importância, sendo a causa de muitas das ocorrências de doenças alimentares (infecções/intoxicações alimentares), como o botulismo, a salmonelose, a listeriose que, dependendo da gravidade da doença, podem causar graves danos ao nível da saúde e da qualidade de vida dos indivíduos. Isto ocorre devido não só a falhas de segurança e qualidade do alimento ao longo do ciclo de vida do mesmo (cultivo, distribuição, preparação), como também devido a práticas incorretas, nomeadamente no uso inadequado de antibacterianos em humanos e animais. A qualidade e segurança alimentar contempla normas simples que podem garantir a qualidade final dos alimentos e deste modo prevenir e diminuir o número de ocorrências e surtos bacterianos associados ao consumo de alimentos contaminados.

Palavras-Chave: Doenças alimentares bacterianas, infecção alimentar, intoxicação alimentar, resistências a antibióticos, qualidade e segurança alimentar.

## **ABSTRACT**

The foodborne diseases are a huge problem for the human being, causing significant morbidity, mortality and economic costs to society. Fungi, parasites and bacteria are the more relevant biological contaminants in eating disorders. Bacteria such as *Salmonella* sp., *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium botulinum* are, in the current scenario, some of the bacteria with greater emphasis and importance, being the cause of many of the occurrences of foodborne diseases (infections / food poisoning), as botulism, salmonellosis, listeriosis, depending upon the severity of the disease may cause serious harm on health and quality of life of individuals. This is due not only to failures of safety and quality of food throughout the life cycle of the same (cultivation, distribution, preparation), but also due to incorrect practice, including the inadequate use of antibiotics in humans and animals. The food quality and safety standards include simple that can guarantee the final quality of the food and thus prevent and reduce the number of occurrences and bacterial outbreaks associated with the consumption of contaminated food.

Keywords: Food borne Diseases, food poisoning, antibiotic resistance, food quality and safety.

## **AGRADECIMENTOS**

A realização deste trabalho só foi possível com a colaboração de várias personalidades que, de alguma forma o tornaram possível pela prestação de esclarecimentos, apoio e orientação profissional. Por isso, um agradecimento especial à minha orientadora de monografia, Prof. Doutora Carla Novais pela sua disponibilidade, espírito crítico, colaboração e ajuda.

Agradecer em especial aos meus pais e irmã pelo seu sempre apoio incondicional ao longo destes anos .

Agradecer ainda a outras personalidades que direta ou indirectamente tiveram o seu contributo nesta jornada de quatro anos: aos meus avós, à Mestre Susana Marinho Freitas, Olga Marinho Freitas, Alexandra Alves e Luís Mota por todo apoio, carinho, ajuda e compreensão.

A todas estas pessoas o meu sincero agradecimento.

## ÍNDICE

SUMÁRIO.....	V
ABSTRACT .....	VI
AGRADECIMENTOS .....	VII
ÍNDICE.....	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XI
ÍNDICE DE FIGURAS .....	XII
ÍNDICE DE TABELAS .....	XIV
CAPITULO I - PERIGOS ASSOCIADOS AOS ALIMENTOS .....	1
CAPITULO II - DOENÇAS ALIMENTARES ASSOCIADAS À PRESENÇA DE MICRORGANISMOS: CONCEITOS GERAIS.....	3
CAPITULO III - INCIDÊNCIA DAS DOENÇAS DE ORIGEM ALIMENTAR NA EUROPA E EM PORTUGAL .....	7
CAPITULO IV - FATORES FÍSICO-QUÍMICOS CONDICIONANTES DA MULTIPLICAÇÃO DOS MICRORGANISMOS NOS ALIMENTOS .....	11
1. Temperatura .....	12
2. pH.....	14
3. Atividade da Água .....	14
4. Concentração de Oxigénio .....	15

<b>CAPITULO V - INFEÇÕES E INTOXICAÇÕES ALIMENTARES DE ORIGEM BACTERIANA .....</b>	<b>17</b>
<b>1. Infecção alimentar bacteriana.....</b>	<b>18</b>
<b>2. Intoxicação Alimentar Bacteriana .....</b>	<b>19</b>
<b>CAPITULO VI - BACTÉRIAS ASSOCIADAS A INFEÇÕES E INTOXICAÇÕES ALIMENTARES .....</b>	<b>21</b>
<b>1.Família <i>Enterobacteriaceae</i> .....</b>	<b>21</b>
i) <i>Salmonella sp</i> .....	21
i.1) Mecanismos de patogenicidade.....	24
i.2) Tratamento .....	27
i.3) Prevenção .....	28
ii) <i>Escherichia coli</i> .....	29
ii.1) Mecanismos de patogenicidade .....	31
ii.2) Tratamento .....	34
ii.3) Prevenção .....	34
<b>2. <i>Campylobacter sp</i> .....</b>	<b>35</b>
i) Mecanismos de patogenicidade .....	38
ii) Tratamento .....	39
iii) Prevenção.....	40
<b>4. <i>Listeria monocytogenes</i> .....</b>	<b>41</b>
i) Mecanismos de patogenicidade .....	44
ii) Tratamento .....	46
iii) Prevenção.....	46
<b>5. <i>Clostridium botulinum</i> .....</b>	<b>49</b>
i) Mecanismo de patogenicidade .....	51
ii) Tratamento .....	52
iii) Prevenção.....	52
<b>CAPITULO VII - ANTIBACTERIANOS .....</b>	<b>54</b>

<b>CAPITULO VIII - QUALIDADE E SEGURANÇA ALIMENTAR.....</b>	<b>58</b>
<b>CAPITULO IX - CONCLUSÃO.....</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>62</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

ASAE – Autoridade de Segurança Alimentar e Económica

CDC – Centers for Disease Control

ECDC – European Centers for Disease Control

EEA – European Economic Area

EFTA – European Free Trade Association

EHEC – *Escherichia coli* enterohemorrágica

EIEC – *Escherichia coli* enteroinvasiva

EMEA – Agência Europeia do Medicamento

EPEC – *Escherichia coli* enteropatogénica

ETEC – *Escherichia coli* enterotoxigénica

MRSA – Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

OMS – Organização Mundial de Saúde

STEC – *Shiga* toxin *Escherichia coli*

UE – União Europeia

VRE – Vancomycin-resistant *Enterococcus*

VTEC – *Escherichia coli* verotoxigénica

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1 Ocorrência de surtos de origem alimentar (possível e verificado) por agente causador na União Europeia, 2009. ....</b>	<b>8</b>
<b>Figura 2 Distribuição dos surtos de doenças de origem alimentar na União Europeia em 2009 por tipo de alimento.....</b>	<b>9</b>
<b>Figura 3 Distribuição dos surtos de doenças de origem alimentar na União Europeia em 2009 por locais de origem.....</b>	<b>9</b>
<b>Figura 4 Esquematização das diferentes formas das doenças de origem alimentar. ....</b>	<b>18</b>
<b>Figura 5 Casos informados e confirmados de salmonelose, por género e idade, nos países da UE e EEA/EFTA no ano de 2009.....</b>	<b>22</b>
<b>Figura 6 Distribuição sazonal dos casos comunicados e identificados de salmonelose nos países da UE e EEA/EFTA entre os anos de 2006-09.....</b>	<b>23</b>
<b>Figura 7 Representação esquemática da infeção persistente por <i>Salmonella</i> Typhi em seres humanos .....</b>	<b>26</b>
<b>Figura 8. Representação esquemática da infeção por <i>Salmonella</i> sp em seres humanos.....</b>	<b>27</b>
<b>Figura 9 Ciclo de transmissão de <i>Escherichia coli</i>. ....</b>	<b>29</b>
<b>Figura 10 Número de casos notificados de infeção EHEC em humanos por mês no ano de 2009.....</b>	<b>30</b>
<b>Figura 11 Mecanismo de patogenicidade de <i>E. coli</i> enterotoxigénica .....</b>	<b>31</b>
<b>Figura 12 Mecanismo de patogenicidade de <i>E. coli</i> enteroinvasiva.....</b>	<b>32</b>
<b>Figura 13 Mecanismo de patogenicidade de <i>E. coli</i> enteropatogénica .....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 14 Mecanismo de patogenicidade de <i>E. coli</i> enterohemorrágica .....</b>	<b>34</b>

<b>Figura 15 Vias de transmissão da campilobacteriose. (Young <i>et alii</i>, 2007) .....</b>	<b>36</b>
<b>Figura 16 Número de notificações confirmadas de zoonoses em humanos na UE, 2010. ....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 17 Número de casos identificados e confirmados de campilobacteriose, por idade e género, nos países da UE e EEA/EFTA, 2009. ....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 18 Representação esquemática da infeção por <i>Campylobacter</i> sp em seres humanos.....</b>	<b>39</b>
<b>Figura 19 Número de casos identificados e confirmados de listeriose, por idade e género, nos países da UE e EEA/EFTA, 2009. ....</b>	<b>42</b>
<b>Figura 20 Disseminação da infeção por <i>Listeria monocytogenes</i>. ....</b>	<b>44</b>
<b>Figura 21 Processo de infeção de <i>Listeria monocytogenes</i> .....</b>	<b>45</b>
<b>Figura 22 Distribuição sazonal de casos identificados e confirmados de botulismo na UE e EEA/EFTA, 2006-09. ....</b>	<b>50</b>
<b>Figura 23 Representação da ação da toxina botulínica produzida pelo <i>Clostridium botulinum</i>. ....</b>	<b>51</b>

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1 Perigos associados aos alimentos.....</b>	<b>1</b>
<b>Tabela 2 Exemplos de alimentos e agentes causadores de doenças alimentares. ....</b>	<b>5</b>
<b>Tabela 3 Doses de alguns microrganismos patogénicos necessárias para causar doença em adultos saudáveis. ....</b>	<b>12</b>
<b>Tabela 4 Limites físico-químicos de crescimento microbiano. ....</b>	<b>16</b>
<b>Tabela 5 Serótipos de <i>Salmonella</i> mais frequentemente identificados e comunicados pelos países da UE e EEA/EFTA e taxa de evolução nos anos de 2008-09. ....</b>	<b>25</b>
<b>Tabela 6 Grupos de risco para a aquisição de listeriose. ....</b>	<b>43</b>
<b>Tabela 7 Recomendações do CDC para a prevenção de listeriose.....</b>	<b>48</b>

## CAPITULO I - PERIGOS ASSOCIADOS AOS ALIMENTOS

Para além de uma necessidade de sobrevivência, comer é um ato social. No entanto, os alimentos podem ser reservatórios ou veículos de vários perigos (biológicos, físicos e químicos) que põe em risco a saúde pública (Tabela 1) (Forsythe,2002; Newell *et alii*, 2010; Sansana *et alii*, 2008).

**Tabela 1** Perigos associados aos alimentos.

<b>Risco Biológico</b>	Parasitas	Vírus	Bactérias patogénicas formadoras de esporos e não esporuladas		
<b>Risco Químico</b>	Alergénico	Aditivos alimentares (conservantes, coadjuvantes de fabricação)	Substâncias proibidas (metais pesados: chumbo, cádmio)	Resíduos veterinários (antibióticos, estimulantes de crescimento)	Resíduos químicos (tintas de impressão, pesticidas, fluídos de limpeza)
<b>Risco Físico</b>	Osso	Caroço de fruta	Vidro	Metal e plástico	Pedras e madeira

(adaptado de Food Ingredients Brasil, 2008)

Os **perigos químicos** podem ser de dois tipos: venenos de ocorrência natural e compostos químicos. O primeiro grupo inclui constituintes naturais dos alimentos que não são resultado de contaminação ambiental, agrícola ou industrial, como são exemplo as aflotoxinas e toxinas de moluscos (Baptista *et alii*,2003, Fleckenstein *et alii*, 2010, Sansana *et alii*, 2008) O segundo grupo inclui químicos e substâncias intoxicantes que são intencional ou não-intencionalmente adicionadas aos alimentos durante a cadeia alimentar. Esse grupo de químicos pode incluir pesticidas e fungicidas, assim como lubrificantes e produtos de limpeza (Baptista *et alii*,2003; Forsythe, 2002; Sansana *et alii*, 2008). As substâncias químicas adicionadas intencionalmente nos processos de produção primária ou de transformação, como por exemplo os aditivos alimentares, fitofármacos e medicamentos veterinários, também podem ser consideradas como contaminantes químicos, caso estejam presentes nos alimentos em quantidades superiores aos limites máximos definidos e permitidos por lei. Outra forma importante

de contaminação química dos alimentos é a migração de substâncias químicas provenientes de materiais em contacto com os alimentos, como pode acontecer com determinados tipos de embalagem ou utensílios (Baptista *et alii*,2003; Forsythe, 2002; Sansana *et alii*, 2008).

Um **perigo físico** é qualquer material encontrado num alimento que pode causar doença ou lesão. Os perigos físicos incluem vidros, madeira, pedras e metais (Baptista *et alii*,2003; Forsythe, 2002).

Os **perigos biológicos** estão relacionados com a presença de determinados microrganismos no alimentos e à sua associação à doença humana (Baptista *et alii*,2003; Forsythe, 2002; Crump *et alii*, 2002). Serão também desenvolvidos ao longo deste trabalho, cujo objetivo é alertar para as principais doenças alimentares associadas a bactérias que podem afetar os consumidores e comprometer a segurança alimentar. Serão abordados, de uma forma geral, os principais fatores associados à dispersão e desenvolvimento de bactérias associadas às doenças veiculadas por alimentos, a incidência e sintomatologia de algumas infeções/intoxicações alimentares e os respetivos mecanismos de prevenção.

O uso de antibióticos na produção de animais e vegetais destinados à alimentação humana são também objeto de análise tendo em conta o seu papel relevante nas medicinas humana e veterinária e do possível insucesso terapêutico associado à ocorrência de resistências bacterianas aos mesmos.

A metodologia adotada para a realização deste trabalho baseou-se em pesquisa bibliográfica (relatórios oficiais de entidades competentes como EFSA, ECDC; CDC, ASAE, artigos e livros científicos).

## **CAPITULO II - DOENÇAS ALIMENTARES ASSOCIADAS À PRESENÇA DE MICRORGANISMOS: CONCEITOS GERAIS**

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma doença de origem alimentar é geralmente de natureza infecciosa ou tóxica, provocada por agentes que contactam com o organismo humano através da ingestão de alimentos ou da água contaminados (Balbani e Butugan, 2001; Crump *et alii*, 2002; Forsythe, 2002; Veiga *et alii*, 2009). As diarreias associadas a este consumo são atualmente, e segundo dados da OMS, as principais causas de doença e morte nos países em desenvolvimento, matando cerca de 1,8 milhões de pessoas todos os anos, principalmente crianças (Veiga *et alii*, 2009). Nos países industrializados estima-se que, por ano, cerca de 30% da população sofra deste tipo de doença (Newell *et alii*, 2010; Veiga *et alii*, 2009).

Nas últimas décadas, a qualidade e segurança alimentar tem constituído uma preocupação a nível mundial (Newell *et alii*, 2010; Pinto, 1996). Algumas doenças mais recentes e mais mediáticas como a “doença das vacas loucas” e a “gripe aviária” despertaram a atenção da opinião pública e do consumidor para esta problemática, desde a cadeia de produção, à manipulação dos alimentos e à sua apresentação final ao consumidor (D’Alessandro *et alii*, 2011; Tauxe, 2002). Assim, existe uma preocupação cada vez maior para a prevenção da ocorrência de surtos alimentares que, dependendo do inóculo, do hospedeiro e microrganismos de transmissão, poderão acometer graves problemas de saúde e, em última instância, levar à morte (European Centre for Disease Control, 2011; European Food Safety Authority, 2011; Osterholm, 2011, Tauxe, 2002).

As doenças transmitidas por alimentos causam efeitos deletérios a nível coletivo e a nível individual (European Centre for Disease Control, 2011; European Food Safety Authority, 2011) quer diretamente na saúde humana e animal, quer indiretamente pelos custos económicos que essas imputam aos indivíduos, famílias, sistemas de saúde, setor produtivo e sociedade (Newell *et alii*, 2010; Tauxe, 2002).

A incidência, a gravidade e a letalidade deste tipo de doenças é muito superior nalguns segmentos da população particularmente sensíveis, como crianças com idades inferiores a cinco anos, mulheres grávidas, imunodeprimidos e idosos (European Centre for

Disease Control, 2011; European Food Safety Authority Journal, 2011; Forsythe, 2002; Newell *et alii*, 2010).

As doenças alimentares adquiriram uma dimensão internacional associada a fatores como a globalização (trocas comerciais), alterações climáticas (aumento da temperatura, da poluição), hábitos socioculturais (hábitos alimentares), demográficos (aumento do número de indivíduos nas metrópoles), económicos e às tecnologias alimentares (técnicas de preparação dos alimentos) (European Centre for Disease Control, 2011; Osterholm, 2011; Newell *et alii*, 2010).

Os microrganismos podem encontrar-se em quase todos os alimentos, mas a sua transmissão resulta, na maioria dos casos, da utilização de metodologias erradas nas últimas etapas da sua confeção ou distribuição (Dooley e Roberts, 2000; Veiga *et alii*, 2009). É necessário ter em conta as propriedades dos alimentos que facilitam ou não o desenvolvimento de microrganismos (ex. características químicas, pH), a proveniência dos mesmos, o seu maior ou menor consumo em determinadas regiões geográficas e a presença ou ausência de processamento e métodos de conservação (Cangem, 2011; European Centre for Disease Control, 2011; Newell *et alii*, 2010; Tauxe, 2002). A Tabela 2 exemplifica alguns alimentos e agentes causadores de doenças de origem alimentar que serão mais desenvolvidos no capítulo 6.

**Tabela 2** Exemplos de alimentos e agentes causadores de doenças alimentares.

<b>Alimento</b>	<b>Exemplos de microrganismos</b>
Frutos do mar crus	<i>Vibrio</i> spp, Vírus Hepatite A, Norovirus (Norwalk-like)
Ovos crus	<i>Salmonella</i> sp
Carnes pouco cozinhadas	<i>Salmonella</i> sp, <i>Campylobacter</i> sp, <i>Escherichia coli</i> STEC, <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>
Leite ou sumos não pasteurizados	<i>Salmonella</i> sp, <i>Campylobacter</i> sp, <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Escherichia coli</i> STEC
Queijos moles não pasteurizados	<i>Salmonella</i> sp, <i>Campylobacter</i> sp, <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> STEC
Conservas caseiras	<i>Clostridium botulinum</i>
Salsichas; fiambres, etc.	<i>Listeria monocytogenes</i>

(STEC=Shiga toxin *Escherichia coli*) (adaptado de Forsythe, 2002)

Embora se conheçam mais de 250 tipos diferentes de bactérias, vírus e parasitas causadores de doenças de origem alimentar, apenas alguns aparecem frequentemente (European Centre for Disease Control, 2011; European Food Safety Authority, 2011; Newell *et alii*, 2010; Tauxe, 2002; Veiga *et alii*, 2009). Muitos destes organismos vivos ocorrem naturalmente no ambiente onde os alimentos são produzidos. Vários são inativados pela cozedura e muitos podem ser controlados por práticas adequadas de manipulação e armazenamento (higiene, controlo de temperatura e tempo) (Dooley e Roberts, 2000; Tauxe, 2002).

As bactérias patogénicas causam a maioria dos surtos e casos de doenças transmitidas por alimentos, não só em número como em frequência, embora outros agentes como os vírus, fungos ou os parasitas também as possam provocar. Devido à sua estrutura muito simples e por serem microrganismos unicelulares, as bactérias replicam-se muito rapidamente caso encontrem nutrientes, temperatura, pH, humidade e concentração de oxigénio adequados (Baptista *et alii*, 2003; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; Newell *et alii*, 2010).

Os fungos também podem ser responsáveis por este tipo de doenças. Embora existam fungos que são benéficos e que, inclusivamente, são utilizados na produção de determinados alimentos, como o queijo, os iogurtes e a cerveja, existem outros que produzem substâncias tóxicas (micotoxinas) que são prejudiciais para o Homem, podendo causar problemas graves de saúde (Balbai e Butugan, 2001; Baptista *et alii*, 2003; Dooley and Roberts, 2000).

Os vírus são também potenciais causadores de doenças de origem alimentar. São incapazes de se reproduzirem fora de uma célula viva e não se reproduzem nem sobrevivem por longos períodos em alimentos, sendo simplesmente transportados por eles. Como exemplo pode referir-se os vírus da hepatite A e o rotavírus (Baptista *et alii*, 2003; Newell *et alii*, 2010; Sansana *et alii*, 2008).

Por fim, os parasitas podem, também, ser responsáveis pela ocorrência de doenças de origem alimentar. Em geral, são específicos para cada hospedeiro animal e podem incluir o Homem no seu ciclo de vida. As parasitoses estão associadas, principalmente, a alimentos mal processados ou a alimentos prontos para consumo contaminados. Entre os parasitas que podem encontrar no Homem um hospedeiro, salienta-se a *Ascaris lumbricoides*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Toxoplasma gondii*, *Fasciola hepatica* (Newell *et alii*, 2010).

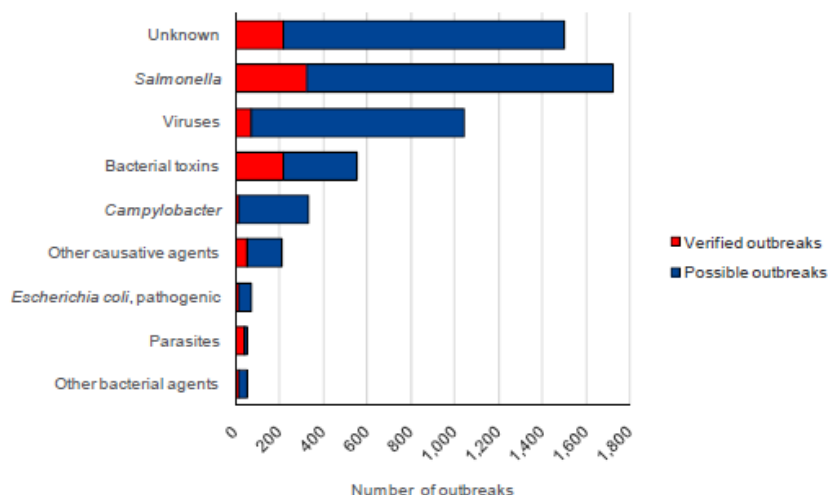
### **CAPITULO III - INCIDÊNCIA DAS DOENÇAS DE ORIGEM ALIMENTAR NA EUROPA E EM PORTUGAL**

As doenças de origem alimentar têm-se revelado um grave problema de saúde pública, apesar de se manterem subnotificadas e, conseqüentemente, a sua verdadeira incidência desconhecida. A probabilidade de que um caso seja reconhecido e notificado pelas autoridades de saúde depende, de entre vários fatores, da participação dos consumidores, do registo por parte das autoridades médicas e das ações desenvolvidas pelas entidades nacionais com responsabilidade de vigilância sanitária (Forsythe, 2002; Newell *et alii*, 2010). Desde 2005 que a declaração de surtos de origem alimentar se tornou obrigatória para todos os Estados Membro da União Europeia. No entanto, não existe uma harmonização dos sistemas de declaração nos Estados Membros o que significa que os valores relatados podem não refletir as reais ocorrências (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

As doenças de origem alimentar têm vindo a aumentar nos países desenvolvidos por várias razões, como o envelhecimento da população (os idosos são os mais suscetíveis), com as alterações sociais (processo de distanciamento em relação ao alimento), demográficas (concentração da população nas metrópoles) e comportamentais, como por exemplo, a tendência crescente para o consumo de alimentos frescos e pré-embalados, bem como de alimentos que são consumidos sem aquecimento adicional (Havelaar, 2010).

Das bactérias patogénicas identificadas como agentes causadores de doença *Campylobacter* sp, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* e *Salmonella* sp são as mais comuns ao nível dos países desenvolvidos dos quais se detém dados estatísticos (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; Newell *et alii*, 2010; Tauxe, 2002). Adicionalmente, *Salmonella* sp, *Campylobacter* sp e *Listeria monocytogenes* são das bactérias mais comumente associadas a ocorrências de doenças alimentares graves com necessidade de hospitalização (Figura 1) (European Centre for Disease Control, 2011; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; Fleckenstein *et alii*, 2010; Newell *et alii*, 2010).

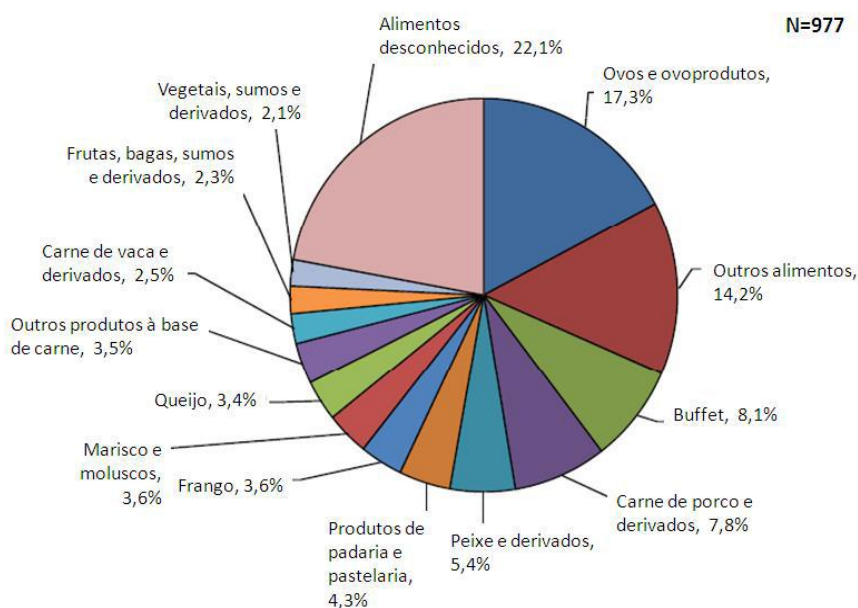
## Doenças Alimentares de Origem Bacteriana



**Figura 1** Ocorrência de surtos de origem alimentar (possível e verificado) por agente causador na União Europeia, 2009. Os vírus incluem calicivírus, vírus da hepatite A e outros vírus de origem alimentar não especificados. As toxinas bacterianas incluem aquelas produzidas por *Bacillus* sp, *Clostridium* sp e *Staphylococcus* sp. No parâmetro “outros agentes” estão incluídas toxinas de cogumelos, biotoxinas marinhas, histamina, micotoxinas, ésteres de cera e outros não especificados. Parasitas incluem principalmente *Trichinella*, mas também *Anisakis*. Outros agentes bacterianos incluem *Brucella* sp, *Listeria* sp, *Shigella* sp, *Vibrio* sp. e *Yersinia* sp. (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

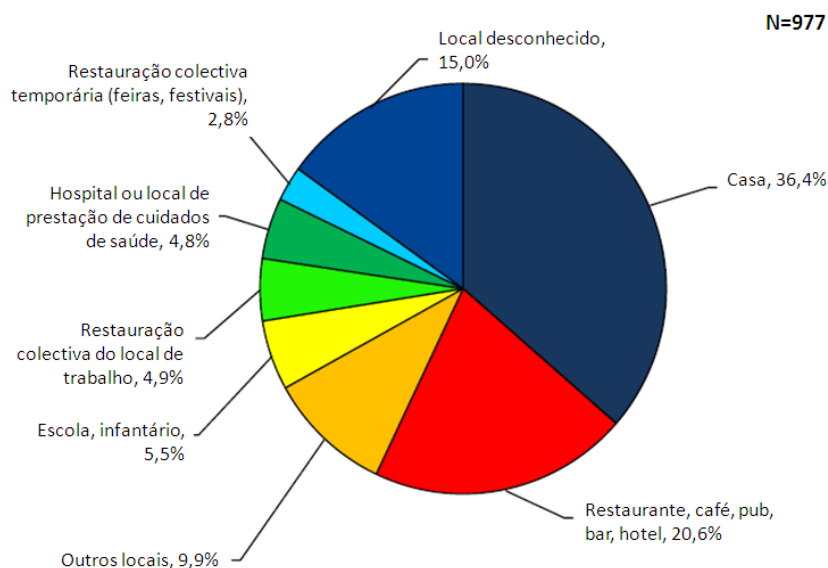
Em 2009 foram contabilizados na União Europeia um total de 977 surtos de doenças de origem alimentar, associados às diversas famílias de alimentos, tanto em pratos de carne e de pescado, como em frutas e vegetais, passando também pelos laticínios e pelos ovos e ovoprodutos. Estes últimos foram a maior causa conhecida de doença de origem alimentar, sendo responsáveis por 17,3% dos surtos reportados em 2009 (Figura 2) (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

## Doenças Alimentares de Origem Bacteriana



**Figura 2** Distribuição dos surtos de doenças de origem alimentar na União Europeia em 2009 por tipo de alimento (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

Os locais com registo de surtos de doenças de origem alimentar em 2009 na União Europeia encontram-se esquematizados na Figura 3 (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).



**Figura 3** Distribuição dos surtos de doenças de origem alimentar na União Europeia em 2009 por locais de origem (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

Grande parte dos 977 surtos ocorridos em 2009 na União Europeia teve origem em refeições confeccionadas em ambiente familiar (36,4%), seguindo-se os pratos servidos em estabelecimentos de restauração tradicional que foram responsáveis por 20,6% dos casos reportados (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

Em Portugal, tal como acontece na maioria dos países industrializados, os dados relativos às doenças de origem alimentar são escassos, o que se traduz numa subavaliação da real dimensão desta questão e, provavelmente, numa incorreta perceção da importância relativa de cada uma das doenças. Para esta situação contribuem diversos fatores. A maioria das vítimas de uma infeção ou intoxicação alimentar não recorre a um profissional de saúde e, quando o faz, raramente é sujeita a análises que permitam identificar o agente responsável. Por outro lado, apenas algumas doenças de origem alimentar são de declaração obrigatória (salmonelose, brucelose, botulismo, febres tifóide e paratifóide, hepatite A aguda e shigelose), o que faz com que os agentes de algumas dessas doenças, como a salmonelose, acabem por ser considerados os principais responsáveis pelas doenças de origem alimentar, podendo não traduzir a situação real (Veiga *et alii*, 2009). No entanto, o relatório EFSA 2009 apresenta alguns dados quanto à ocorrência de surtos alimentares com origem em determinados agentes causadores em Portugal, nomeadamente por *Salmonella* sp. Foram registados 45 casos de contaminação humana por *Salmonella* sp dos quais 35 necessitaram de hospitalização. Registaram-se 21 casos de infeções por *Yersinia enterocolitica*, sendo que um dos quais originou óbito. São ainda registados casos de infeções causadas pela toxina do *Bacillus* (120 casos com 50 hospitalizações), bem como para a toxina produzida por *Costridium botulinum* (4 casos com necessidade de hospitalização) (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011). No entanto, é importante destacar que dados relativos a possíveis infeções causadas por *Campylobacter* sp, *Escherichia coli*, *Listeria* sp, *Shigella* sp, alguns dos maiores causadores de infeções alimentares na Europa, não têm registo de ocorrências em Portugal (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

## **CAPITULO IV - FATORES FÍSICO-QUÍMICOS CONDICIONANTES DA MULTIPLICAÇÃO DOS MICRORGANISMOS NOS ALIMENTOS**

As doenças de origem alimentar são originadas por alimentos que aparentemente possuem características normais, nomeadamente relacionadas com o aspeto e sabor. A capacidade de crescimento e de sobrevivência dos microrganismos patogénicos nos alimentos depende de um conjunto de fatores extrínsecos e intrínsecos ao próprio alimento, tais como a temperatura de conservação, pH, atividade da água e potencial redox. Cada uma destas características pode ser manipulada adequadamente, de modo a impedir a contaminação e o crescimento de microrganismos patogénicos (Dooley e Roberts, 2000; Hoffman, 2001).

A qualidade microbiológica dos alimentos está condicionada pela quantidade e tipo de microrganismos inicialmente presentes- contaminação inicial- e pela multiplicação destes no alimento. A qualidade das matérias-primas e a higiene (de ambientes, manipuladores e superfícies) contribuem também para a contaminação inicial, sendo que o tipo de alimento e as condições ambientais regulam a multiplicação dos microrganismos (Fleckenstein *et alii*, 2010; Hoffman, 2001).

A dose infecciosa varia com o tipo de microrganismo e com o hospedeiro e consiste no número mínimo de microrganismos necessários para causar a doença. Grupos especiais de risco, incluem crianças, idosos, mulheres grávidas e indivíduos imunodeprimidos que podem adoecer quando expostos a um número menor de microrganismos patogénicos do que o necessário para causar doença num adulto saudável (Baptista *et alii*, 2003). Também o grau de acidez e do conteúdo gástrico, a flora intestinal, o estado nutricional e de stress do indivíduo são fatores influenciadores (Baptista *et alii*, 2003; Dooley e Roberts, 2000). Na Tabela 3 são estimadas doses infecciosas para alguns grupos de microrganismos.

**Tabela 3** Doses de alguns microrganismos patogénicos necessárias para causar doença em adultos saudáveis.

Organismo	Dose infecciosa (nº de células)
<i>Shigella dysenteriae</i>	$10^1 - 10^4$
<i>Shigella flexneri</i>	$10^2 - 10^9$
<i>Vibrio cholerae</i>	$10^3 - 10^9$
<i>Salmonella</i> Typhi	$10^4 - 10^9$
<i>Salmonella</i> (excluindo a Typhi)	$10^5 - 10^{10}$
<i>Escherichia coli</i> (tipos patogénicos)	$10^6 - 10^{10}$
<i>Clostridium perfringens</i>	$10^8 - 10^9$
<i>Yersinia enterocolitica</i>	$10^9$

(Adaptado de Baptista *et alii*, 2003)

## 1. Temperatura

A maioria dos microrganismos, cuja patogenicidade no homem depende da sua presença sob a forma viável nos alimentos, são relativamente sensíveis às altas temperaturas e, por isso, são perfeitamente destruídos pela cozedura adequada dos alimentos ou pelos processos de pasteurização. Encontram-se neste caso as infeções causadas por bactérias não esporuladas, nomeadamente *Salmonella* sp, *Brucella* sp, *Escherichia coli*, *Mycobacterium bovis*, que podem ser destruídas pela exposição dos alimentos a elevadas temperaturas, nomeadamente durante o processo de pasteurização (ex. alimentos como o leite e derivados) (D'Alessandro *et alii*, 2001; Fleckenstein *et alii*, 2010; Hoffman, 2001; Sansana *et alii*, 2008).

No entanto, existem espécies bacterianas que produzem esporos ou toxinas termorresistentes, podendo resistir aos processos normais de cozedura ou de pasteurização. Encontram-se nesta situação, algumas espécies dos géneros esporulados *Bacillus* e *Clostridium* que provocam intoxicações alimentares associados à ingestão de alimentos com exotoxinas produzidas e libertadas por estas espécies bacterianas.

Os surtos de doenças bacterianas veiculadas por alimentos ocorrem, geralmente, nos meses mais quentes do ano (Hoffman, 2001; Newell *et alii*, 2010; Tauxe, 2002). A má conservação dos alimentos em temperaturas inadequadas também pode ser responsável pela multiplicação dos microrganismos nos alimentos. Por exemplo, *Clostridium perfringens* pode crescer num intervalo de temperatura compreendido entre os 15° C e os 50° C, pelo que a conservação dos alimentos a temperaturas de refrigeração inadequadas pode levar ao crescimento desta espécie causadora de intoxicações alimentares (Dooley e Roberts, 2000; Food Ingredients Brasil, 2008; Hoffman, 2001; Sansana *et alii*, 2008). O mesmo acontece com a *Salmonella* sp que possui uma temperatura mínima de crescimento de 7°C. Embora esta temperatura seja superior às temperaturas de refrigeração exigidas para os estabelecimentos que comercializam alimentos, o mesmo controlo poderá não acontecer nos frigoríficos domésticos, onde as bactérias poderão multiplicar-se mais facilmente (Dooley e Roberts, 2000; Hoffman, 2001). Mesmo quando se respeitam as temperaturas de conservação existem microrganismos com capacidade de se multiplicarem. Bactérias psicotróficas como a *Listeria monocytogenes* e *Yersinia enterocolitica* têm a capacidade de se multiplicar a temperaturas de 4°C (Hoffman, 2001). Surtos de listeriose têm sido identificados em vários países, nomeadamente na Austrália, Suíça, França e América ocorrendo em produtos como queijos e refrigerados. Em Portugal, no ano 2010 ocorreu um surto de listeriose em que 13 pessoas morreram (Direção Geral de Saúde Home Page, consultada a 15/07/2012). Mais recentemente, Setembro de 2012, a Agência Espanhola de Segurança Alimentar e Nutrição do Ministério da Saúde notificou a presença de *L. monocytogenes* em vários queijos frescos produzidos num estabelecimento português contaminado. Após receção da notificação, a Direção Geral de Alimentação e Veterinária desencadeou de imediato as medidas tidas por necessárias para a salvaguarda da saúde pública, nomeadamente, a recolha para destruição dos lotes contaminados vendidos para Espanha e a suspensão imediata da laboração do estabelecimento produtor, de modo a identificar a causa do problema e a descontaminá-las. Não foram reportados, ainda, casos de listeriose em indivíduos que tenham consumido estes gêneros alimentícios, estando a situação a ser acompanhada pela Comissão Europeia (Governo de Portugal Home Page, consultado a 20/09/2012).

## 2. pH

As mudanças bruscas de pH de um alimento podem-se refletir em atividade microbiana. Cada microrganismo possui um valor ótimo de pH no qual o seu crescimento é máximo. A microbiota de alimentos pouco ácidos ( $\text{pH} > 4,5$ ) é muito variada, havendo condições para o desenvolvimento quer da maioria das bactérias, incluindo as patogênicas, quer de bolores e leveduras. Nos alimentos ácidos, a microbiota é bem mais restrita, sendo representada por bactérias lácticas e algumas esporuladas dos gêneros *Bacillus* e *Clostridium* (Dooley e Roberts, 2000; Food Ingredients Brasil, 2008). A Indústria de Alimentos utiliza o efeito do pH sobre os microrganismos para a preservação dos alimentos. Assim, são processados os alimentos fermentados, onde o ácido produzido pelos microrganismos causa o abaixamento do pH (ex. leites, carnes e vegetais fermentados) ou ainda utilizando acidificantes como ácido cítrico, láctico, acético e outros, de modo a evitar o risco de deterioração ou atenuar os tratamentos térmicos, como é o caso dos picles (Buzby *et alii*, 2000; Hoffman, 2001). No entanto, os alimentos fracamente tamponáveis (ex. os vegetais) podem alterar o seu pH consideravelmente.

Um alimento pode possuir, inicialmente, um pH que impeça o crescimento bacteriano, sendo esse valor alterado pelo metabolismo de outros microrganismos (ex. leveduras), permitindo o crescimento bacteriano posterior (Buzby *et alii*, 2000; Hoffman, 2001).

## 3. Atividade da Água

O crescimento e o metabolismo microbiano exigem a presença de água numa forma disponível. A água ligada a macromoléculas não está livre para agir como solvente ou para participar em reações químicas e, portanto, não pode ser aproveitada pelos microrganismos (Buzby *et alii*, 2000; Hoffman, 2001).

O valor absoluto da atividade de água dá uma indicação segura do conteúdo de água livre do alimento, sendo esta a única forma de água utilizada por parte dos microrganismos. A maioria das bactérias desenvolve-se em valores de atividade de água mínima de 0,88 - 0,91 (Buzby *et alii*, 2000; Hoffman, 2001).

Os microrganismos têm um valor mínimo, um valor máximo e um valor ótimo de atividade da água para a sua multiplicação. Considerando que a atividade da água pura é de 1,0 e que os microrganismos não se multiplicam na água pura, o limite máximo para o crescimento microbiano é ligeiramente menor que 1,0. O comportamento dos microrganismos em relação à atividade da água mínima e ótima é bastante variável, sendo que as bactérias de Gram - negativas são mais exigentes que as de Gram – positivas em relação à atividade da água necessária. Alguns micro-organismos como o *Staphylococcus aureus* têm multiplicação quase normal, mesmo com uma baixa atividade da água (Food Ingredients Brasil, 2008).

#### **4. Concentração de Oxigênio**

O controle da quantidade de oxigênio presente nos alimentos também é um fator importante a ter em conta no desenvolvimento de microrganismos patogênicos em alimentos. O *Clostridium botulinum* ou *Clostridium perfringens* são exemplos de microrganismos que facilmente proliferam em condições de anaerobiose (Hoffman, 2001). O conhecimento correto das características metabólicas e fisiológicas dos microrganismos permite o uso de técnicas adequadas de processamento e conservação dos alimentos que, ao destruírem, inibirem ou evitarem o crescimento ou a contaminação microbiana, garantem uma qualidade microbiológica aceitável e segura do alimento (Food Ingredients Brasil, 2008; Hoffman, 2001).

A aplicação de vácuo na conservação dos alimentos é uma das técnicas utilizadas para conservar os mesmos. A conservação de alimentos em vácuo é definida como o acondicionamento dos alimentos em embalagens com barreira aos gases, das quais é removido o ar existente de forma a prevenir o crescimento de organismos deteriorantes, a oxidação e a descoloração dos alimentos. Sob estas condições, o oxigênio residual é utilizado pela microbiota aeróbia residente, produzindo gás carbônico, fazendo com que o potencial redox tenda a ficar negativo. Esta mudança no potencial redox dos alimentos conservados por vácuo e a composição da atmosfera, suprimem o crescimento de bactérias aeróbias deteriorantes que produzem a viscosidade, rancificação e descoloração indesejáveis no produto. A condição resultante favorece o crescimento de

organismos anaeróbios facultativos incluindo as bactérias ácido lácticas, porém em velocidade lenta, atrasando a deterioração dos alimentos (Mantilla *et alii*, 2010).

A Tabela 4 resume alguns limites físico-químicos que permitem o crescimento de alguns microrganismos em diversos tipos de alimentos (Food Ingredients Brasil, 2008).

**Tabela 4** Limites físico-químicos de crescimento microbiano.

<b>Organismo</b>	<b>Atividade de água mínima</b>	<b>Valores de pH</b>	<b>Valores de T. (°C)</b>	<b>Tempo de crescimento a T. específicas</b>
<i>Aeromonas. hydrophilia</i>	0,970	(7,2 ótimo)	-0,1-42	12H , 4°C
<i>Bacillus cereus</i>	0,930	4,3-9,3	4-52	4H / Geração, 18°C
<i>Clostridium jejuni</i>	0,990	4,9-9,2	30-45	(6H/ Geração,32°C)
<i>Clostridium botulinum</i> tipos A e proteolíticos tipos B e F	0,935	4,6-90	10-48	(8D, 10°C)
<i>Clostridium. botulinum</i> tipos E e não-proteolíticos Tipos B e F	0,965	5,0-90	3,3-45	(8D, 10.C)
<i>Clostridium. perfringens</i>	0,945	5,0-9,0	10-52	12H, 12°C
<i>Lactobacilus</i> sp	0,930	3,8-7,2	5-45	
<i>Listeria monocytogenes</i>	0,920	4,4-9,4	-0,4-45	1D, 4,4°C
<i>Salmonella</i> sp	0,940	3,7-9,5	5-46	(60H,10H, 10°C
<i>Shigella</i> sp	0,960	4,8-9,3	6,1-47,1	(3,6D, 8°C)
<i>Staphylococcus. aureus</i>	0,830	4,0-10,0	7-50	(2,8D),1D, 10°C

(H: horas; D: Dias; Min: Minutos; T: Temperatura) (Adaptado de Food Ingredients Brasil, 2008).

## **CAPITULO V - INFEÇÕES E INTOXICAÇÕES ALIMENTARES DE ORIGEM BACTERIANA**

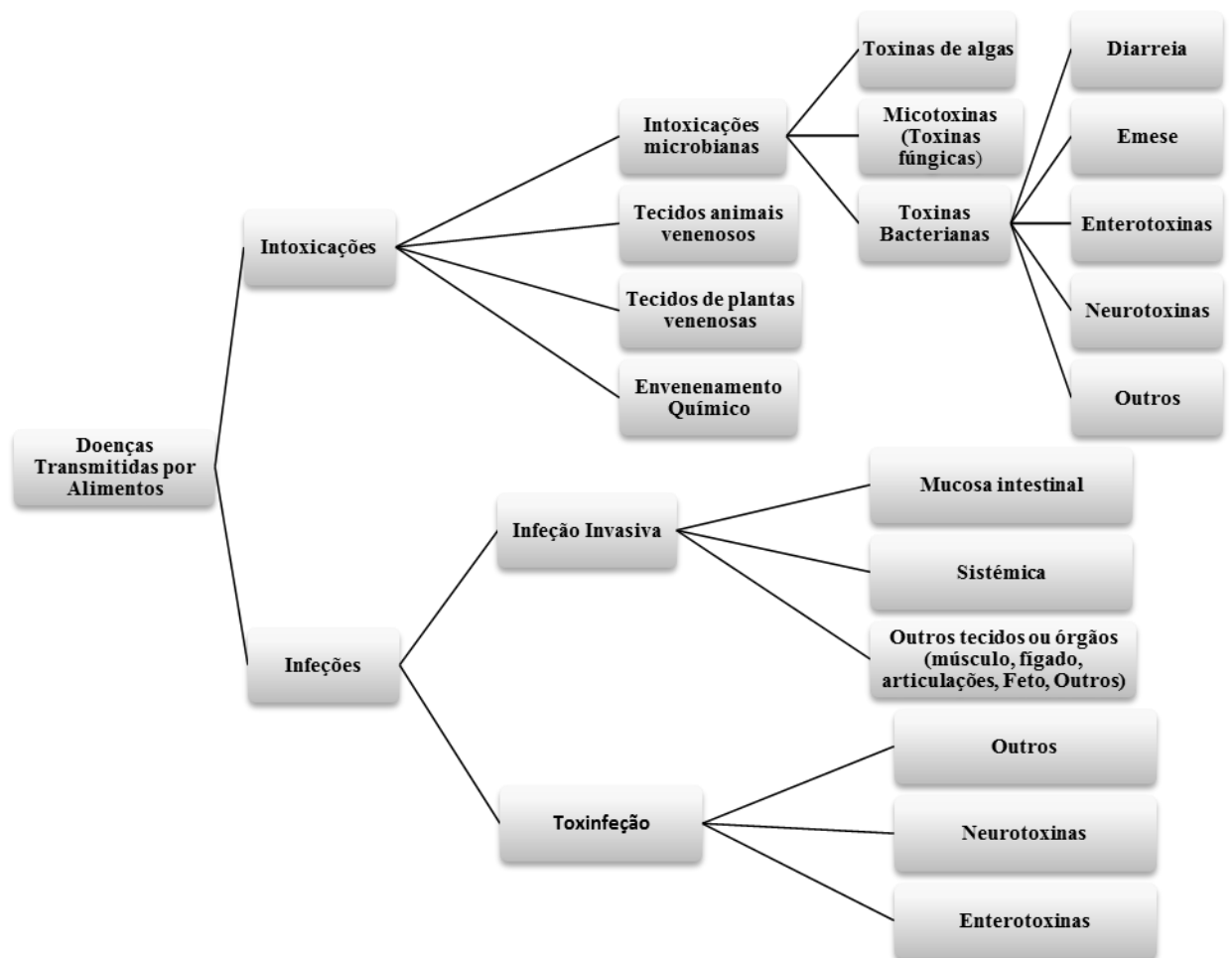
As infecções e intoxicações alimentares bacterianas compreendem uma variedade de condições clínicas e etiológicas (Lindsay, 1997). A maioria das doenças transmitidas por alimentos é classificada como sendo aguda, dado que têm um início de ação rápido, são autolimitadas e a maioria das vezes relacionadas com o trato digestivo (Buzby, 2000; Lindsay, 1997; Tauxe, 2002).

Normalmente, o período de incubação dos microrganismos causadores deste tipo de doenças é curto, de 1-2 dias a uma semana, podendo ser observados diferentes níveis de gravidade, desde sintomas brandos como dor abdominal, náusea, vômitos, diarreia e febre, que não requerem auxílio médico, até sintomas mais graves implicando hospitalização, incapacidade de longo termo e/ou morte (Altekruse *et alii*, 1996; Buzby *et alii*, 2000).

Este tipo de doenças além da gastroenterite aguda podem causar outras respostas fisiopatológicas que podem ocorrer independentemente ou acompanhar as respostas de fase aguda, podendo causar danos crônicos ou deficiências (Lindsay, 1997). Algumas consequências crônicas que podem resultar de doenças de origem alimentar incluem espondilite anquilosante, artropatias, doença renal, desordens cardíacas, neurológicas e nutricionais (Lindsay, 1997). Por exemplo, a salmonelose pode causar artrite reativa e a campilobacteriose pode esta associada ao síndrome de Guillain-Barré (Altekruse *et alii*, 1997).

Dado que a maioria destas doenças são autolimitadas normalmente não necessitam de muitos cuidados médicos e/ou medidas farmacológicas, melhorando no espaço de dias. No entanto, deve ser procurado auxílio médico se a doença se prolongar 3 dias ou se as fezes contiverem sangue ou muco amarelo ou verde. É necessário prestar especial atenção às grávidas, idosos, crianças e imunodeprimidos, que constituem os principais grupos de risco. Nestes grupos e em situações que põem em risco a vida são prescritos antibióticos para determinados tipos de infecções bacterianas (Altekruse *et alii*, 1996; Altekruse *et alii*, 1997; Lindsay, 1997; Tauxe, 2002). O período de recuperação depende do tipo de infecção, idade, condição física e a existência de outros problemas de saúde no

indivíduo doente (Alkateruse *et alii*, 1996; Alkateruse *et alii*, 1997). A Figura 4 esquematiza as diferentes formas de doenças de origem alimentar.



**Figura 4** Esquematização das diferentes formas das doenças de origem alimentar (Adaptado de Buzby *et alii*, 2000).

## 1. Infecção alimentar bacteriana

A infecção alimentar bacteriana ocorre pelo consumo de alimentos e/ou água contaminados com bactérias patogénicas vivas passíveis de crescerem no interior do trato gastrointestinal e irritarem a mucosa intestinal, invadindo por vezes outros tecidos e causando problemas adicionais (Buzby *et alii*, 2000; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; Forsythe, 2002).

Este tipo de infeções pode ocorrer por dois mecanismos diferentes: infecção não mediada por toxinas e a infecção mediada por toxinas (toxinfecção). Na infecção não mediada por

toxinas ocorre doença apenas pela ingestão dos microrganismos que, após colonização, podem penetrar e invadir os tecidos. É o exemplo da ingestão de alimentos contendo *Salmonella Typhi*, *Shigella*, *Listeria monocytogenes*. Na infecção mediada por toxinas ocorre produção de toxinas no intestino após a ingestão do alimento contaminado com a forma vegetativa da bactéria. *Escherichia coli* enterohemorrágica, *Vibrio cholerae*, *Bacillus cereus* (associado ao síndrome emético) são apenas alguns exemplos de gêneros bacterianos com possibilidade de poder causar toxinfecção alimentar (Baptista *et alii*, 2003; Cangem, 2011; Forsythe, 2002).

Os sintomas de infecção alimentar aparecem após um período de incubação, iniciada pela ingestão do alimento, que pode durar algumas horas (12 a 48h), vários dias (3 a 5 dias) e até mesmo semanas (3 semanas), pois é necessário tempo para que o microrganismo se multiplique e exerça a sua ação patogênica (Altekruse *et alii*, 1997; Fleckenstein *et alii*, 2010; Forsythe, 2002; Hall, 1997).

É importante saber qual gênese da doença em causa para que o tratamento imposto seja concordante com a mesma e dessa forma garantir o restabelecimento do doente. Normalmente este tipo de doenças resolve-se em poucos dias (3 a 5 dias). No entanto, é necessário seguir uma dieta ligeira e beber bastantes líquidos para evitar quadros de desidratação associados à ocorrência de vômitos e diarreia. A administração de antibióticos só deverá ser imposta quando os sintomas persistem e os mesmos só devem ser administrados após avaliação médica (Altekruse *et alii*, 1997; Hall, 1997).

## **2. Intoxicação Alimentar Bacteriana**

Intoxicações alimentares bacterianas são causadas pelo consumo de alimentos que contêm toxinas (exotoxinas) de constituição proteica, produzidas por microrganismos como resultado do seu crescimento nos alimentos (Altekruse *et alii*, 1996; Buzby *et alii*, 2000; Forsythe, 2002). São estes subprodutos tóxicos e não os microrganismos (que podem já nem estar no alimento) que causam a sintomatologia gastrintestinal (Baptista *et alii*, 2003; Buzby *et alii*, 2000).

As toxinas de origem bacteriana geralmente não possuem odor ou sabor, não sendo detetável organolepticamente a sua presença no alimento (Forsythe, 2002). Alguns exemplos de microrganismos produtores de toxinas veiculadas por alimentos são *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus* ou *Bacillus cereus* (associado ao síndrome diarreico) (Baptista *et alii*, 2003).

As toxinas termolábeis, são destruídas pelo processamento dos alimentos, ou seja, são inativadas pela ação do calor (ex. toxina botulínica). No entanto, as toxinas termorresistentes, continuam no alimento mesmo quando o microrganismo é eliminado e conservam as suas propriedades mesmo após tratamento térmico (ex. toxina estafilocócica) (Altekruse *et alii*, 1996).

Os sintomas associados às intoxicações alimentares variam de acordo com o agente etiológico, o grau de contaminação dos alimentos e com as características do hospedeiro, sendo mais uma vez necessária especial atenção a crianças, idosos, grávidas e indivíduos com o sistema imunitário comprometido. Geralmente o tratamento tem como objetivo principal evitar a desidratação do doente, repondo os líquidos perdidos por via oral ou por administração intravenosa caso a desidratação esteja em estado avançado. A administração oral de líquidos deve incluir sal e açúcar de modo a prevenir possíveis alterações do equilíbrio hidroeletrólítico. À exceção da intoxicação por *Clostridium botulinum*, a maior parte das intoxicações não é de uma forma geral grave, e os doentes recuperam num período médio de 3 dias (Cangem, 2011; Fleckenstein *et alii*, 2010; Forsythe, 2002; Tauxe, 2002).

## CAPITULO VI - BACTÉRIAS ASSOCIADAS A INFEÇÕES E INTOXICAÇÕES ALIMENTARES

Dado o panorama atual das doenças alimentares de origem bacteriana, quer a nível europeu quer a nível mundial, é importante destacar géneros bacterianos que desafiam a saúde pública pela sua frequência e/ou gravidade da infeção, nomeadamente a *Salmonella* sp, *Campylobacter* sp, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium botulinum*, *Escherichia coli*.

### 1.Família *Enterobacteriaceae*

#### i) *Salmonella* sp

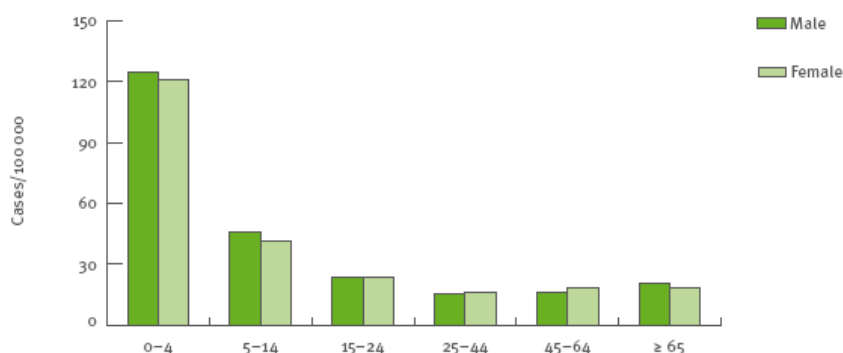
*Salmonella* sp pertence à família *Enterobacteriaceae*. É um bacilo de Gram-negativo de 0,5 a 0,7µm de largura por 2,0 a 5,0µm de comprimento. Movem-se com o auxílio de flagelos peritricos, são não esporulados e anaeróbios facultativos com metabolismo respiratório e fermentativo (Ordóñez *et alii*, 2011). *Salmonella* sp é adquirida pela via fecal-oral e é composta por seis subespécies que são subdivididas em mais do que 2500 serótipos (Andrea *et alii*, 2009; Heitoff *et alii*, 2012). Ocorrem como agentes patogénicos intestinais do Homem e de animais domésticos e selvagens, sendo frequentemente encontrados em animais, alimentos e no ambiente. (Shinohara *et alii*, 2008).

A ampla adaptabilidade da *Salmonella* sp permite-lhe sobreviver fora do hospedeiro animal/humano, facilitando a sua dispersão no ambiente, aumentando o número de reservatórios onde está presente e a probabilidade de infeção dos animais. O grau de virulência exibida pelas diferentes estirpes de *Salmonella* sp pode ser significativamente diferente entre diferentes hospedeiros, bem como durante diferentes estados de infeção (infeção fulminante versus infeção subclínica) e de exposição a diferentes meios (diversos parâmetros podem influenciar este microrganismo como os níveis de humidade, calor, stress, sais e nutrientes) (Heitoff *et alii*, 2012; Shinohara *et alii*, 2008).

A salmonelose é uma das principais zoonoses em todo o mundo (ex. Europa e Estados Unidos da América), geralmente transmitida aos seres humanos através do consumo de alimentos contaminados de origem animal, principalmente carnes, aves, ovos e leite

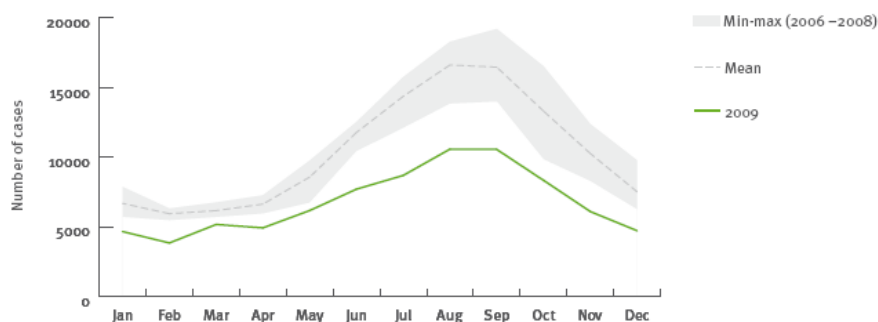
(Cangem, 2011; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; Fatica *et alii*, 2011; Ordóñez *et alii*, 2011; Shinohara *et alii*, 2008). A *Salmonella* Tiphys e *Salmonella* Paratiphys não têm reservatórios animais, mas apenas o Homem como reservatório final (Cangem, 2011; Shinohara *et alii*, 2008).

*Salmonella* é das bactérias mais frequentemente associadas a doenças veiculadas por alimentos em todo o mundo, nomeadamente na UE (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; Shinohara *et alii*, 2008). Segundo o mais recente relatório oficial do ECDC, registou-se uma diminuição na ocorrência deste tipo de infeções nos países da UE devido, fundamentalmente, à implementação de políticas eficazes de controlo por parte destes países. No entanto, a salmonelose continua a ser das infeções gastrointestinais mais comuns na UE/EEA (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011). A faixa etária entre os 0-4 anos de idade é a mais afetada por este tipo de infeção (cerca de 124 casos por cada 100 000 pessoas), apresentando uma taxa de incidência semelhante em ambos os géneros (Figura 5). É nos meses de verão que se verifica um maior número de ocorrências de infeção por *Salmonella*, diminuindo nos meses de inverno (Figura 6) (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).



**Figura 5** Casos informados e confirmados de salmonelose, por género e idade, nos países da UE e EEA/EFTA no ano de 2009 (Relatórios dos Países: Áustria, Bélgica, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estónia, Finlândia, Alemanha, Grécia, Hungria, Islândia, Itália, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Holanda, Noruega, Portugal, Roménia, Eslováquia, Espanha, Suécia, Reino Unido. European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

## Doenças Alimentares de Origem Bacteriana



**Figura 6** Distribuição sazonal dos casos comunicados e identificados de salmonelose nos países da UE e EEA/EFTA entre os anos de 2006-09 (Relatório dos Países: Áustria, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estónia, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Islândia, Itália, Letónia, Luxemburgo, Malta, Noruega, Portugal, Eslováquia, Suécia, Reino Unido. European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

Entre os serótipos mais comuns encontram-se *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* (Petersen *et alii*, 2011) (Tabela 5). O primeiro está, normalmente, relacionado com o consumo de ovos e carne de aves contaminados, enquanto os casos de *S. Typhimurium* estão associados ao consumo de carne de aves, suínos e bovinos, embora muitos outros alimentos (incluindo vegetais verdes contaminados a partir de estrume) tenham sido implicados na sua transmissão (Andrea *et alii*, 2009; Petersen *et alii*, 2011).

**Tabela 5** Serótipos de *Salmonella* mais frequentemente identificados e comunicados pelos países da UE e EEA/EFTA e taxa de evolução nos anos de 2008-09.

Serótipo	2008	2009	Taxa de evolução
Enteritidis	70936	53951	-24%
Typhimurium	21170	23990	-12%
Infantil	1378	1632	18%
Newport	838	788	-6%
Virchow	935	774	-17%
Derby	662	675	2%
Hadar	545	513	-6%
Saintpaul	444	473	7%

(Adaptado de European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

É, no entanto, importante ter a noção que este número representa apenas uma parte do verdadeiro número de casos de doença originados por esta espécie bacteriana, devido à subnotificação dos casos que ocorrem (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011). Desde o início da década de 1990, surgiram estirpes de *Salmonella* que são resistentes a diferentes agentes antimicrobianos, incluindo agentes de primeira linha para o tratamento de salmoneloses (ex. cefalosporinas de 3ª geração). Essa situação resulta da seleção de bactérias resistentes pelo consumo intenso de antimicrobianos, fundamentalmente da produção animal (Molbak, 2005; Ordonez *et alii*, 2011; European Food Safety Authority, 2012; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2012).

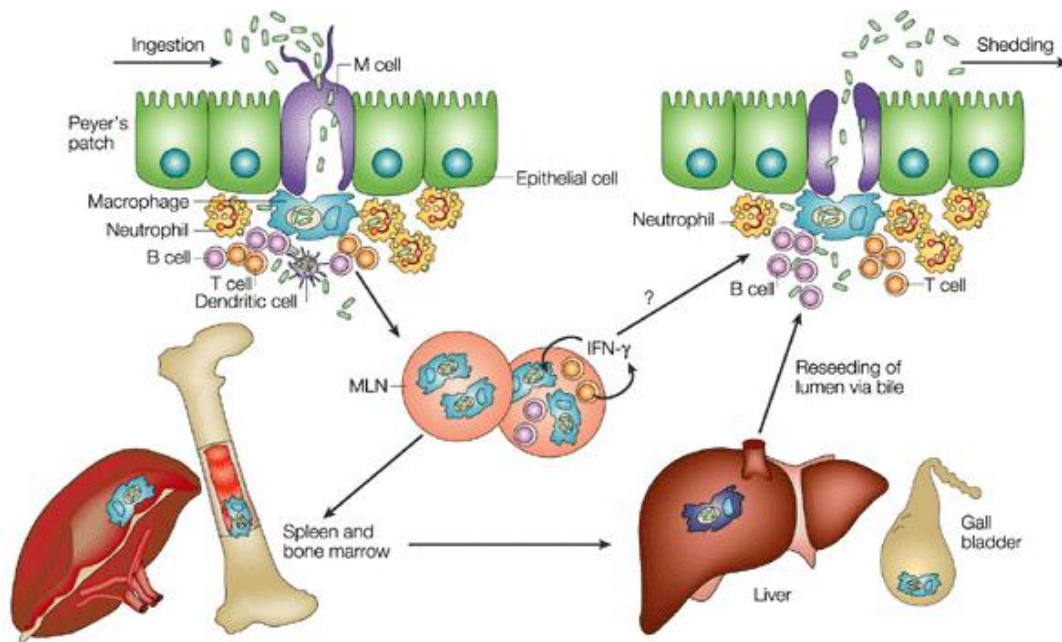
### **i.1) Mecanismos de patogenicidade**

A dose infecciosa de *Salmonella* é geralmente cerca de  $10^9$  células, mas também é influenciada pelas características e estado de saúde do hospedeiro (Su *et alii*, 2007). A infecção de humanos por *Salmonella* sp baseia-se na capacidade da bactéria sobreviver à acidez do estômago e chegar ao intestino. Estas bactérias têm mecanismos evoluídos de sobrevivência em ambiente de pH baixo, como o existente no estômago, sobrevivendo em ambientes de ampla faixa de pH (variam entre 4,0 e 9,5). A temperatura ótima de crescimento é de 37°C, podendo também proliferar a temperaturas que variam entre os 7°C e os 48°C (Fatica *et alii*, 2011; Su *et alii*, 2007)

Muitos serótipos deste género são patogénicos para o Homem, apresentando diferenças de sintomatologia de acordo com o mecanismo de patogenicidade, com a idade e com a resposta imune do hospedeiro (Andrea *et alii*, 2009; Fatica *et alii*, 2011; Ordonéz *et alii*, 2011; Shinohara *et alii*, 2008). Os sintomas comuns incluem diarreias, vômitos, febre e cólicas abdominais. No caso da *S. Typhi* a duração da doença pode chegar a oito semanas, com possibilidade de ocorrência de septicémia e até mesmo de óbito. Após a infecção, os indivíduos podem-se tornar portadores por meses ou anos, constituindo então uma fonte contínua da infecção (Fatica *et alii*, 2011; Petersen *et alii*, 2011; Ordonéz *et alii*, 2011; Tirado *et alii*, 2009). A *S. Paratyphi* tem um período de incubação de 6 a 48 horas e a duração média da doença é de três semanas, apresentando uma menor gravidade em termos clínicos relativamente à *S. Typhi* (Ordonéz *et alii*, 2011).

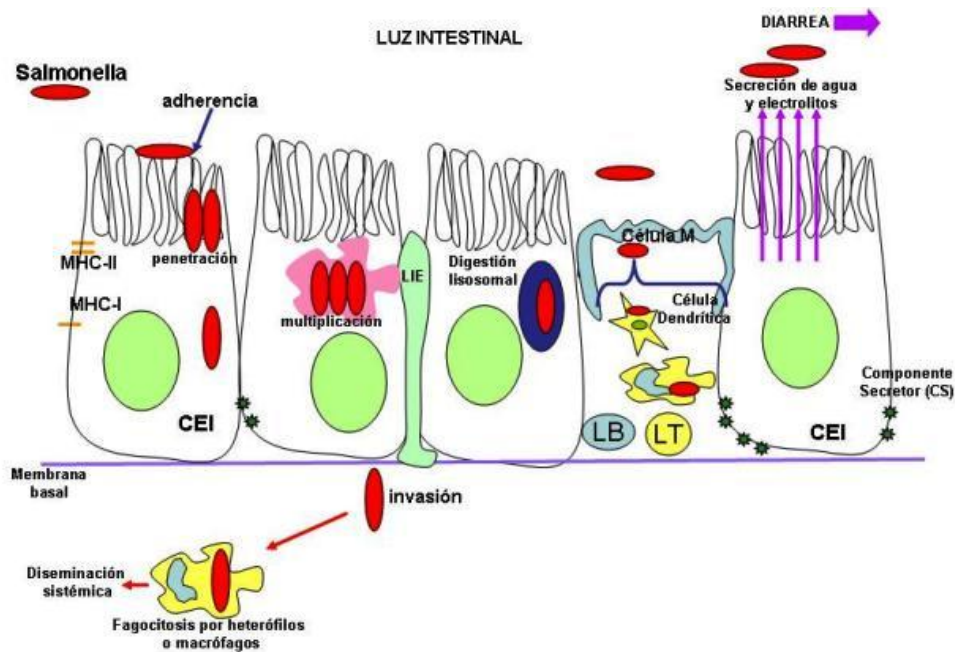
As infecções entéricas associadas a outros serótipos de *Salmonella*, também designadas por gastroenterites, desenvolvem diarreia, febre baixa, vômitos e cólicas abdominais 12 a 72 horas após a infecção. Trata-se, atualmente, da manifestação mais comum de infecção por *Salmonella*, sendo que a doença geralmente resolve-se em dois ou três dias, não necessitando de tratamento com antibióticos (Shinohara *et alii*, 2008; Ordonéz *et alii*, 2011,).

O mecanismo de patogenicidade da *S. Typhi* é ilustrado na Figura 7. As bactérias de *S. Typhi* entram em contacto com as placas de Peyer, localizadas no intestino delgado (íleo), na superfície da mucosa intestinal, invadindo as células M (células epiteliais especializadas no transporte de antígenos para as células fagocíticas do sistema imunológico). Segue-se uma inflamação e a fagocitose das bactérias por neutrófilos e macrófagos e o recrutamento de células T e B. Na febre tifóide, a *Salmonella* pode atingir tipos específicos de células hospedeiras, como as células dendríticas e/ou macrófagos, sendo a disseminação realizada através dos vasos linfáticos e da corrente sanguínea para os linfonódulos mesentéricos e tecidos mais profundos, atingindo a bexiga, o baço, a medula óssea, o fígado e a vesícula. As bactérias podem persistir nos linfonódulos mesentéricos, na medula óssea e na vesícula biliar por toda a vida. A saída destas bactérias pode ocorrer por libertação a partir da superfície da mucosa. O interferão, que pode ser segregado pelas células T, tem um papel na manutenção da persistência, controlando a replicação intracelular da *Salmonella Typhi* (Petersen *et alii*, 2011; Nature Home Page, consultada em 11/07/2012).



**Figura 7** Representação esquemática da infecção persistente por *Salmonella Typhi* em seres humanos (Disponível em: <[http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n9/fig\\_tab/nrmicro955\\_F2.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n9/fig_tab/nrmicro955_F2.html)>, consultado em 11/07/2012).

Nas enterocolites, a *Salmonella* ingerida passa através do estômago, multiplica-se aderindo às células epiteliais da região ileocecal, penetra nas células da mucosa injuriando-as. A resposta inflamatória do hospedeiro dá-se com hipertrofia e hiperplasia dos folículos linfoides mediada pela libertação de prostaglandinas. Estas estimulam o AMP cíclico, produzindo secreção ativa de fluídos, o que resulta em diarreia (Figura 8) (Cardoso e Carvalho, 2006; Cianflone, 2008; Gordon, 2011).



**Figura 8.** Representação esquemática da infecção por *Salmonella* sp em seres humanos (Disponível em: <<http://www.veterinariadigital.com/noticia.php?id=14>>, consultado em 20/07/2012).

## i.2) Tratamento

Geralmente a antibioterapia não é necessária durante a gastroenterite não complicada, visto que não reduz a duração da doença, ao contrário do que acontece na febre entérica e febre tifoide. O tratamento deve ser de suporte, com hidratação e reposição de eletrólitos. No entanto, em algumas pessoas, a diarreia pode ser tão severa que o paciente pode necessitar de hospitalização e, nesses casos, a infecção por *Salmonella* sp pode-se espalhar dos intestinos para a corrente sanguínea e depois para outros locais do organismo, causando até mesmo a morte se o doente não for tratado rapidamente com os antibióticos mais adequados (Shinohara *et alii*, 2007; Ordonéz *et alii*, 2011).

Antes do advento dos antibióticos a taxa de mortalidade era de 10 a 15%, mas com a antibioterapia essa taxa foi reduzida para menos de 1%. Com exceção da *S. Typhi* e *S. Paratyphi*, as outras salmoneloses, geralmente, apresentam quadro clínico autolimitado com reversão espontânea em 48 horas (Ordonéz *et alii*, 2011). No entanto, quando é necessário recorrer ao uso de antimicrobianos para casos clínicos mais severos e, segundo a OMS, o grupo das fluoroquinolonas é considerado o ideal para o tratamento da salmonelose em adultos. Uma vez que estes antibióticos não são recomendados para as crianças, neste grupo de risco utilizam-se antimicrobianos como o cloranfenicol, ampicilina, amoxicilina e sulfametoxazol-trimetoprim que são ocasionalmente

utilizados como alternativas (European Food Safety Authority, 2012; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2012; Ordonéz *et alii*, 2011).

### **i.3) Prevenção**

A salmonelose é uma das principais zoonoses para a saúde pública em todo o mundo, exteriorizando-se pelas suas características de endemicidade, alta morbidade e, sobretudo, pela dificuldade de adoção de medidas de controlo. Além da importância das medidas preventivas para evitar o risco de infeção da salmonelose na população humana, o controle desta doença é de grande interesse para a economia dos países em que ocorrem este tipo de surtos (Ordonéz *et alii*, 2011).

A vacinação é um instrumento disponível para o controlo da febre tifoide, sendo utilizada principalmente em profissionais de risco, como os profissionais que entram em contacto com esgotos e em pessoas que por algum motivo estão em zonas endémicas ou com elevada incidência (viagem ou habitação) (Heitoff *et alii*, 2012). Para os casos de salmoneloses comuns, as ações de educação em saúde podem ajudar a diminuir o número de ocorrências, como por exemplo a correta lavagem das mãos nos manipuladores de alimentos, os cuidados na preparação, na manipulação, no armazenamento e na distribuição de alimentos, a correta seleção da matéria-prima, a correta higienização dos utensílios e dos equipamentos utilizados e o fornecimento de água potável (Ordonéz *et alii*, 2011).

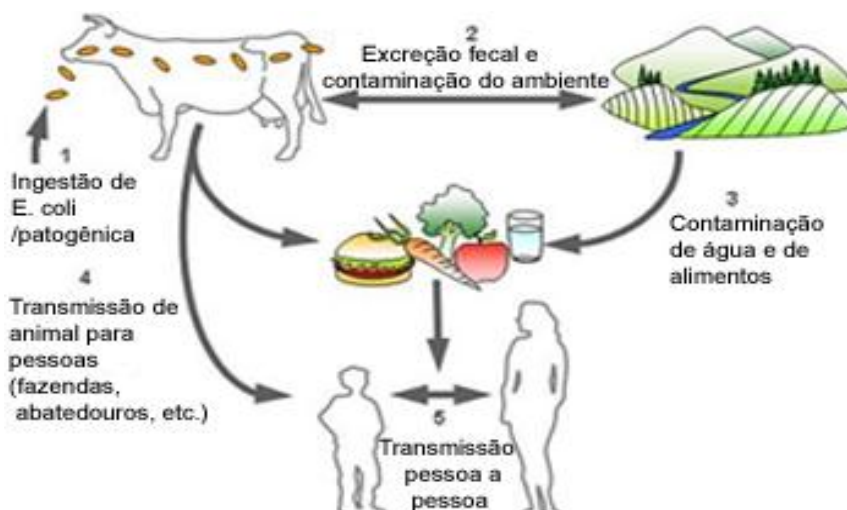
Conhecer os serótipos de *Salmonella* sp e como estão distribuídos numa determinada área geográfica são importantes fatores a ter em conta para detetar surtos e distingui-los dos casos esporádicos, das fontes de infeção e se há uma associação entre os diferentes serótipos e a resistência a antimicrobianos. É ainda importante que os países adotem medidas de vigilância frequentes e sistemáticas nas linhas de produção e distribuição alimentar, garantindo que os alimentos que chegam ao consumo da população são completamente seguros, prevenindo assim surtos por *Salmonella* (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

## ii) *Escherichia coli*

As bactérias do género *Escherichia coli* pertencem à família *Enterobacteriaceae*. São bactérias Gram-negativas, não esporuladas, podem ser imóveis ou móveis por flagelos peritricos, anaeróbias facultativas, fermentadoras de açúcares (Chauret, 2011; Elsa *et alii*, 2011; Ferens e Hovde, 2011).

*E. coli* pode crescer a temperaturas entre os 8 e os 48°C. No entanto, a sua temperatura ótima de crescimento é de cerca de 39°C e o pH ótimo é de 6,0 a 8,0, apesar de que pode ocorrer crescimento, embora mais lentamente, a pH ácido até 4,3 (Chauret, 2011; Elsa *et alii*, 2011). Estas bactérias ocorrem em diversas formas na natureza, desde estirpes comensais a estirpes patogénicas para os seus hospedeiros quer sejam humanos ou animais. O trato gastrointestinal da maioria dos animais de sangue quente é colonizado pela *E. coli* em poucas horas ou em poucos dias após o nascimento (Elsa *et alii*, 2011).

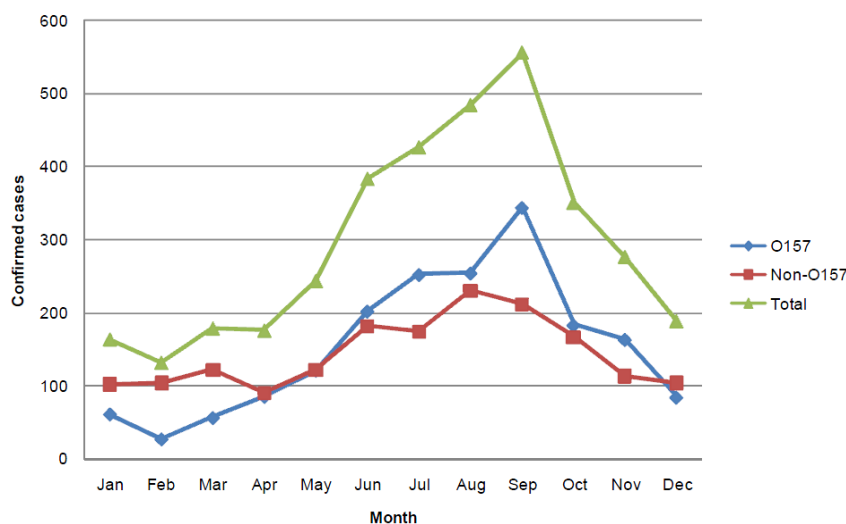
Praticamente todos os alimentos (de origem vegetal e/ou animal) que não tenham sido alvo de processamento podem veicular *E. coli*, desde que, em algum momento, tenham sido sujeitos a poluição fecal. Os alimentos crus, especialmente os de origem animal (ex. leite não pasteurizado), são frequentemente contaminados com *E. coli*. A Figura 9 mostra o ciclo de transmissão da bactéria (Ferens and Hovde, 2011; Elsa *et alii*, 2011).



**Figura 9** Ciclo de transmissão de *Escherichia coli*. (Disponível em: < <http://www.not1.xpg.com.br/nova-bacteria-europa-surto-de-escherichia-coli-causas-e-tratamento/>>, consultado em 03/08/2012).

As enterobactérias apresentam ou produzem vários fatores de virulência comprovados e potenciais. Algumas linhagens especiais desse microrganismo podem causar doenças no homem e também em animais. Existem quatro classes distintas de *E. coli* que originam infecções gastrointestinais: *E. coli* enteropatogénica (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC (Carneiro, 2008).

O grupo da *E. coli* enterohemorrágica é, provavelmente, de entre os grupos patogénicos, o mais importante em termos de infecções alimentares, sendo que o principal serótipo envolvido é o O157:H7. A Figura 10 apresenta o número de casos identificados e confirmados de infeção alimentar causada por estirpes patogénicas desta bactéria ao longo do ano de 2009 (Caprioli *et alli*, 2005; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).



**Figura 10** Número de casos notificados de infeção EHEC em humanos por mês no ano de 2009 (Áustria, Bélgica, Dinamarca, Estónia, Finlândia, França, Alemanha, Hungria, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Malta, Países Baixos, Eslováquia, Eslovénia, Suécia, Reino Unido (N = 3.553). European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

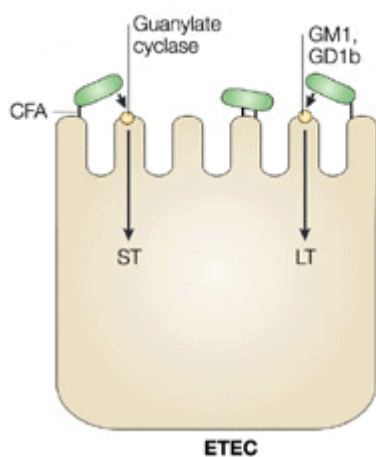
Vários são os surtos atribuídos a esta bactéria, tendo o mais recente caso ocorrido no ano de 2011 na Europa causado por uma estirpe enterohemorrágica O104:H4 de *E. coli*. Este surto provocou um número significativo de mortes em vários países europeus (48 mortes na Alemanha), originando um aumento da vigilância e de alerta para com os potenciais produtos/alimentos (ex. pepinos, alfaces, tomates, sementes de vegetais), transportadores de bactérias de *E. coli* (Wu *et alii*, 2011; Muniesa *et alii*, 2012).

## ii.1) Mecanismos de patogenicidade

### ii.1.1) *E. coli* enterotoxigénica

Os diferentes grupos patogénicos da *E. coli* possuem diferentes mecanismos de patogenicidade entre si. Assim, a *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), estirpe mais comum nos países em desenvolvimento, provoca a doença conhecida como a diarreia do viajante. As bactérias pertencentes a esta estirpe são capazes de aderir à mucosa do intestino delgado e produzir toxinas, cujos efeitos resultam no desenvolvimento de diarreia aquosa. A adesão e colonização da mucosa intestinal é mediada por fímbrias (fatores de colonização), presentes na superfície das células bacterianas (Figura 11).

Os sintomas incluem diarreia aquosa, febre baixa, cólicas abdominais, fadiga e náuseas, surgem cerca de 8 a 44 horas após o consumo do alimento contaminado e têm uma duração média de 3 a 19 dias (Cangem, 2011; Harro *et alii*, 2011; Svennerholm, 2011).

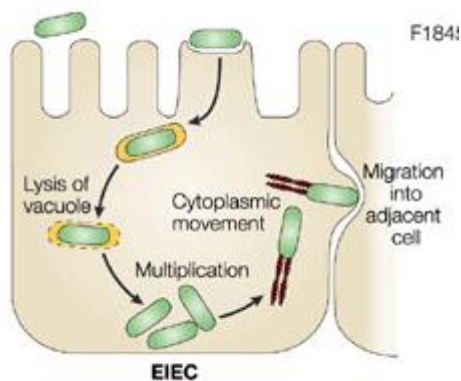


**Figura 11** Mecanismo de patogenicidade de *E. coli* enterotoxigénica (Disponível em: <[http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig\\_tab/nrmicro818\\_F1.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig_tab/nrmicro818_F1.html)>, consultado em 24/09/2012).

### ii.1.2) *E. coli* enteroinvasiva

A estirpe *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), também predominante nos países em desenvolvimento, tem propriedades patogénicas, bioquímicas e antigénicas semelhantes às da *Shigella* sp. O processo de invasão inicia-se com a internalização de EIEC pelo enterócito (endocitose). Uma vez internalizada, EIEC rompe a célula, multiplica-se e

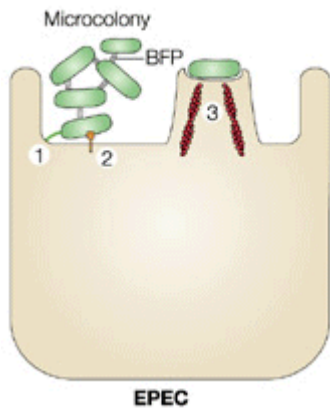
invade as células vizinhas. No local da invasão celular ocorre um acúmulo de actina e um desarranjo da estrutura celular, levando à sua morte (Figura 12). Os sintomas mais comuns incluem, além das fezes mucosas e sanguinolentas, arrepios, febre, dores de cabeça, mialgia e cólicas abdominais, surgem cerca de 8 a 24 horas após o consumo do alimento contaminado e podem durar alguns dias ou até semanas. (Cangem, 2011; Lan *et alii*, 2004).



**Figura 12** Mecanismo de patogenicidade de *E. coli* enteroinvasiva. (Disponível em: <[http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig\\_tab/nrmicro818\\_F1.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig_tab/nrmicro818_F1.html)>, consultado em 24/09/2012).

### ii.1.3) *E. coli* enteropatogénica

A *E. coli* enteropatogénica (EPEC) está associada à diarreia do recém-nascido. Estas bactérias têm a capacidade de aderir à superfície das células epiteliais do intestino delgado, provocando lesões ao nível das microvilosidades. Existem três fases na patogénese da EPEC: a adesão inicial à célula hospedeira, a produção e translocação de proteínas bacterianas e, por fim, a ligação bacteriana com formação de um pedestal, resultando em diarreia aquosa, sem sangue e na má absorção de nutrientes (Figura 13). Os sintomas surgem 17 a 72 horas após o consumo do alimento contaminado e desaparecem, normalmente, ao fim de 3 dias e incluem, para além dos sintomas acima mencionados, náuseas, vômitos, dores abdominais, dores de cabeça, febre e arrepios (Vidal *et alii*, 2007; Ochoa *et alii*, 2008).

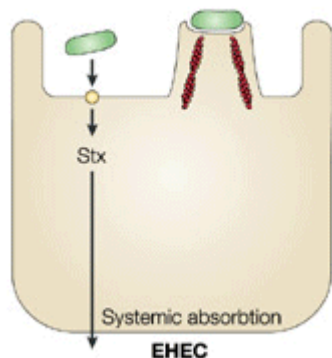


**Figura 13** Mecanismo de patogenicidade de *E. coli* enteropatogénica (Disponível em: <[http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig\\_tab/nrmicro818\\_F1.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig_tab/nrmicro818_F1.html)>, consultado em 24/09/2012).

#### ii.1.4) *E. coli* enterohemorrágica

As estirpes enterohemorrágicas, nomeadamente o serótipo O157:H7, estão associadas à colite hemorrágica e ao síndrome hemolítico-urémico, pois produzem, ao nível do intestino grosso, uma toxina conhecida por verotoxina que provoca a morte do enterócito, dando origem a diarreias sanguinolentas (Figura 14). O período de incubação é de 3 a 9 dias e os sintomas incluem cólicas abdominais, vómitos e, como já referido, diarreia sanguinolenta (colite hemorrágica). Cerca de 5 a 10% dos indivíduos infetados com *E. coli* O157:H7 desenvolvem o Síndrome Hemolítico-Urémico e a Púrpura Trombocitopénica Trombótica. Caracterizam-se sobretudo pela presença de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e fenómenos de trombose. O quadro clínico, variável e por vezes flutuante, está em relação direta com a distribuição das lesões. No Síndrome Hemolítico-Urémico os microtrombos confinam-se primariamente ao rim, originando um quadro de insuficiência renal aguda, e atingem predominantemente a vasculatura glomerular (melhor prognóstico) e pré-glomerular, com claro predomínio na criança. Este constitui a causa principal de insuficiência renal em crianças, que muitas vezes requer diálise e pode levar à morte (Chauret, 2011; Caprioli *et alii*, 2005; Mittelstaedt e Carvalho, 2006; Nguyen e Sperandio, 2012; Quadri *et alii*, 2005; Safdar *et alii*, 2012). A Púrpura Trombocitopénica Trombótica, quadro clínico predominante na idade adulta, por seu lado, apresenta um envolvimento sistémico, sobretudo do sistema nervoso central, com formação intermitente de

microtrombos e, conseqüentemente, associada a sinais neurológicos flutuantes (Pessegueiro e Pires, 2005).



**Figura 14** Mecanismo de patogenicidade de *E. coli* enterohemorrágica (Disponível em: <[http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig\\_tab/nrmicro818\\_F1.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig_tab/nrmicro818_F1.html)>, consultado em 24/09/2012).

## ii.2) Tratamento

O tratamento de estirpes de *E. coli* enteropatogénica, *E. coli* enterotoxigénica e *E. coli* enteroinvasiva incide, fundamentalmente, na reposição hidroeletrólítica, oral ou endovenosa, dependendo do quadro de desidratação apresentado pelo doente. O uso de antibacterianos apenas é recomendado em casos considerados severos (Lan *et alii*, 2004; Ochoa *et alii*, 2008; Vidal *et alii*, 2007).

No caso de doença por *E. coli* enterohemorrágica a utilização de antibioterapia não é recomendada. A hidratação deve ser mantida e em casos mais graves, como na ocorrência do síndrome hemolítico-urémico, pode ser necessário recorrer a tratamentos especiais, como a hemodiálise. Cerca de 5 a 10% dos indivíduos infetados com *E. coli* O157:H7 desenvolvem o síndrome urémico hemolítico, principalmente as crianças (Chauret, 2011; Mittelstaedt and Carvalho, 2006; Nguyen and Sperandio, 2012; Quadri *et alii*, 2005; Safdar *et alii*, 2012).

## ii.3) Prevenção

O estabelecimento de códigos de boas práticas e de ações corretivas com o objetivo de reduzir a contaminação fecal, ao longo de toda a cadeia alimentar, poderá contribuir para a redução dos perigos de saúde associados à *E. coli*. O conhecimento atual do microrganismo indica que o controlo da contaminação deve ter como principal objetivo

a minimização da sua presença durante a criação e o abate de animais, principalmente bovinos. A prevenção das infeções com *E. coli* passa ainda pelo cumprimento rigoroso das temperaturas ao longo da cadeia de frio e por evitar o consumo de carnes mal cozinhadas. A implementação de sistemas de autocontrolo, como por exemplo o *Hazard Analysis and Critical Control Points* (HACCP), ao longo de toda a cadeia é considerada uma estratégia importante em termos de prevenção (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; Ferens e Hovde, 2011; Wu *et alii*, 2011).

## **2. *Campylobacter* sp**

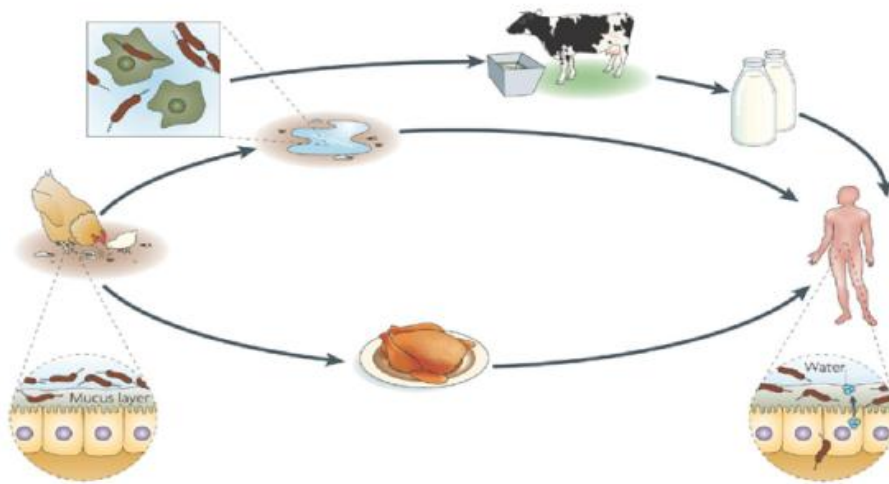
As bactérias do género *Campylobacter* sp pertencem à família *Campylobacteraceae*. São bastonetes curvos em forma de S ou em forma de espiral que possuem entre 0,2 a 0,8µm de espessura e 0,5-8µm de comprimento. São bactérias de Gram-negativo, não formadoras de esporos que podem formar corpos esféricos ou cocóides em culturas velhas ou nas expostas ao ar por períodos prolongados. Possuem um flagelo polar, numa ou em ambas as extremidades, que lhes confere motilidade. As várias espécies são microaerófilas e possuem a enzima oxidase. Entre outras características reduzem os nitratos, são incapazes de oxidar ou fermentar hidratos de carbono e a maior parte das espécies reduz os nitritos. A temperatura ótima de crescimento varia entre os 35 e os 37°C. No geral, são bactérias de crescimento lento (Allos,2001; Coker *et alii*, 2002; Sahin *et alii*, 2011; Silva *et alii*, 2011).

Estão identificadas 16 espécies e 6 subespécies de *Campylobacter* sp. Destas, várias são conhecidas por poderem causar patologia no ser humano, mas as espécies termotolerantes, *C. jejuni*, *C. coli* e *C. lari* são consideradas as mais importantes (Altekruse *et alii*, 1999; European Food Safety Authority, 2011).

As espécies termofílicas de *Campylobacter* sp, particularmente *Campylobacter jejuni*, são uma das principais zoonoses, tendo como primordiais reservatórios animais os bovinos, ovinos e aves e a sua transmissão ocorre através do consumo de alimentos contaminados de origem animal, como carne de aves (sobretudo mal cozida), leite não pasteurizado e produtos lácteos. São uma causa importante de gastroenterite bacteriana aguda em seres humanos desde de 1970 e estima-se que as bactérias pertencentes a este

género são responsáveis por 400-500 milhões/ano de casos de diarreia em todo o mundo (Altekruse *et alii*, 1999; Blasser, 1997; Cangem, 2011; Coker *et alii*, 2002; Gardner *et alii*, 2011; Ledergerber *et alii*, 2003; Sahin *et alii*, 2011; Tribble *et alii*, 2010).

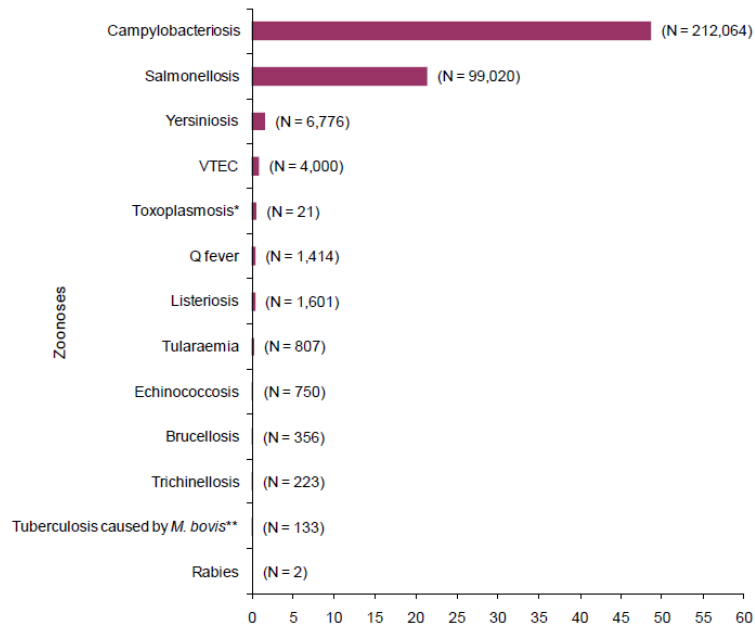
A campilobacteriose pode ser contraída pelo ser humano tanto pelo contacto direto com animais infetados ou carcaças de animais contaminadas, como através da ingestão de géneros alimentícios (ex. carne de aves) ou água contaminados (Figura 15) (Gardner *et alii*, 2011; Young *et alii*, 2007).



**Figura 15** Vias de transmissão da campilobacteriose (Young *et alii*, 2007).

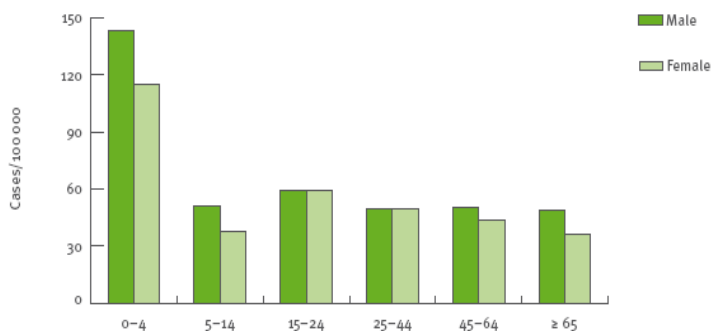
Em 2010, e segundo os dados do mais recente relatório do ECDC, a campilobacteriose tornou-se a zoonose mais frequente nos países pertencentes à UE, ultrapassando a salmonelose (Figura 16) (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2012).

## Doenças Alimentares de Origem Bacteriana



**Figura 16** Número de notificações confirmadas de zoonoses em humanos na UE, 2010 (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2012).

Geralmente, os indivíduos mais afetados por este tipo de infeção ocorrem na faixa etária entre os 0-4 anos de idade (Figura 17), sendo que também existe uma percentagem de ocorrência em crianças mais velhas, podendo neste caso acarretar complicações crónicas (síndrome de Guillan-Barré) (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011). Tal como acontece com outros microrganismos que podem causar graves problemas ao ser humano, a *Campylobacter sp.* tem um período de maior ocorrência durante os meses de verão (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).



**Figura 17** Número de casos identificados e confirmados de campilobacteriose, por idade e género, nos países da UE e EEA/EFTA, 2009 (Relatórios de todos os países da UE e EEA/EFTA exceto Bulgária, França, Grécia, Holanda, Portugal, Espanha. European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

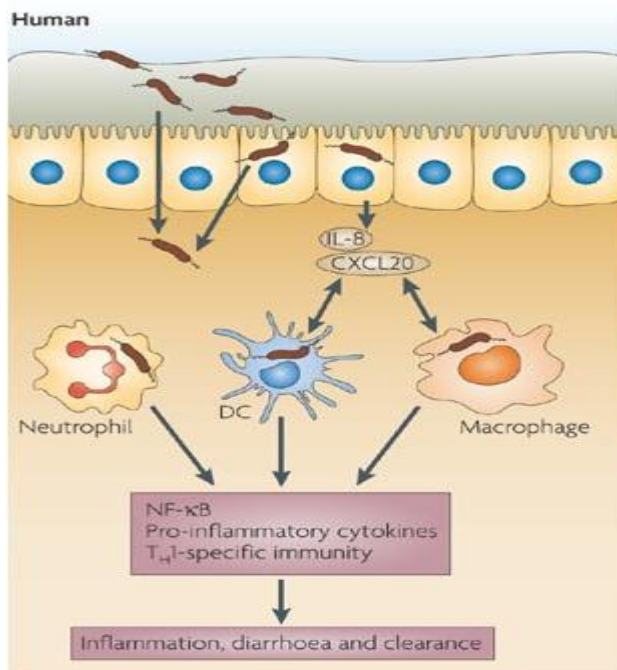
Os principais fatores de risco para a ocorrência de infecção por *Campylobacter* sp incluem (Blasser, 1997):

- Idade inferior a 5 anos e entre os 20 e 29 anos;
- Sexo masculino;
- Consumo de carne mal processada, nomeadamente de aves;
- Consumo de leite não pasteurizado e produtos lácteos;
- Consumo de água não tratada.

### **i) Mecanismos de patogenicidade**

As bactérias de *Campylobacter* sp contornam o muco existente na camada epitelial do intestino e interagem com as células existentes neste mesmo epitélio, levando à produção de interleucina (IL-8), ligando-se e tornando-se parte integrante das células epiteliais. A produção da IL-8 induz as células dendríticas, os macrófagos e os neutrófilos. Estas interações resultam numa resposta pró-inflamatória maciça e no aumento da produção de citocinas (Cangem, 2011; Nature Home Page, consultado em 11/07/2012).

A Figura 18 ilustra as principais fases do mecanismo de patogenicidade do *Campylobacter* sp.



**Figura 18** Representação esquemática da infecção por *Campylobacter* sp em seres humanos (Disponível em: <[http://www.nature.com/nrmicro/journal/v5/n9/fig\\_tab/nrmicro1718\\_F5.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v5/n9/fig_tab/nrmicro1718_F5.html)>, consultado em 06/09/2012).

As infecções por *Campylobacter* sp provocam diarreia, cólicas, dores abdominais e febre no período de 2 a 5 dias, após a exposição ao microrganismo sendo, geralmente, autolimitadas, não ultrapassando a duração de uma semana. A diarreia pode ser sanguinolenta e de elevado volume, podendo levar a estados de desidratação (Allos, 2001; Sahin *et alii*, 2011; Silva *et alii*, 2011; Veiga *et alii*, 2009).

Alguns indivíduos expostos ao microrganismo não apresentam quaisquer tipos de sintomas. No entanto, em indivíduos com o sistema imunológico comprometido, *Campylobacter* sp pode disseminar-se na corrente sanguínea, originando uma infecção grave com risco de vida (Altekruse *et alii*, 1999; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; Gardner *et alii*, 2011; Silva *et alii*, 2011).

## ii) Tratamento

Quase todas as pessoas infetadas com *Campylobacter* sp recuperam sem qualquer tratamento específico, sendo a reidratação oral recomendada e, normalmente, suficiente para o restabelecimento total. Este tipo de prática é importante de forma a contrariar um

possível estado de desidratação (Coker *et alii*, 2002; Luangtongkum *et alii*, 2009; Silva *et alii*, 2011).

Nos casos mais graves, para além da substituição de fluídos e de eletrólitos, poderá ser necessário a instituição de uma terapêutica antimicrobiana (ex. macrólidos, fluoroquinolonas). A terapia com antibióticos neste tipo de infeções é sempre feita com uma certa prudência, sendo normalmente aplicada apenas a pacientes que apresentem febre alta ou diarreia com sangue, a pacientes imunocomprometidos e a pacientes em que os sintomas pioram ou persistem por mais de uma semana após o diagnóstico (Ledergerber *et alii*, 2003; Tribble *et alii*, 2010).

### **iii) Prevenção**

Algumas práticas simples de manuseio de alimentos podem ajudar a prevenir infeções de *Campylobacter* (Altekruse *et alii*, 1999; Coker *et alii*, 2002; Tribble *et alii*, 2010):

- Cozinhar bem todos os produtos avícolas, assegurando a sua total cozedura;
- Lavar as mãos com sabão antes de preparar alimentos;
- Lavar as mãos com sabão após manusear alimentos crus de origem animal e antes de tocar qualquer outra coisa;
- Evitar a contaminação cruzada na cozinha usando tábuas separadas para alimentos de origem animal e outros alimentos, limpando cuidadosamente todas as tábuas de corte, bancadas e utensílios com água quente e sabão depois de preparar os alimentos crus de origem animal;
- Evitar consumir leite não pasteurizado e água de superfície não tratada;
- Certificar que as pessoas com diarreia, especialmente as crianças, lavam as mãos cuidadosa e frequentemente com sabão para reduzir o risco de propagação da infeção;
- Lavar as mãos com sabão após o contacto com fezes de um animal de estimação.

#### **4. *Listeria monocytogenes***

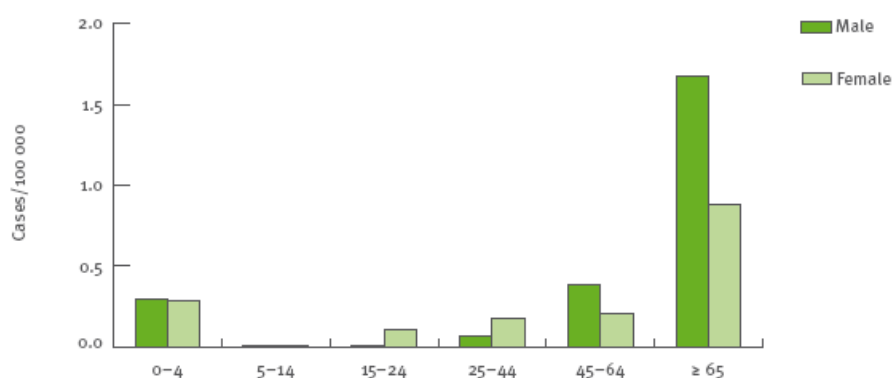
O género *Listeria* pertence á família *Listeriaceae* e contém seis espécies, sendo a *Listeria monocytogenes* a de maior importância clínica para os humanos (Mantilla *et alii*, 2007; Lindsay, 1997). A descrição de *L. monocytogenes* remonta aos inícios do século XX e reflete as mudanças que foram ocorrendo durante este século, nomeadamente no processamento, distribuição e armazenamento dos alimentos, que aumentaram em muito o risco de ocorrência deste tipo de infeção (Burall *et alii* 2012; Camejo *et alii*, 2011; Rossi *et alii*, 2008; Schlech, 2000;).

*L. monocytogenes* é uma bactéria de Gram-positivo, em forma de bacilo pequeno e regular, anaeróbia facultativa, móvel (flagelos peritricos) à temperatura ambiente e não formadora de esporos (Camejo *et alii*, 2011; Janakiraman, 2008; Rossi *et alii*, 2008; Schlech, 2000; Wing e Gregory, 2000). Consegue crescer em ambientes com pH entre 5,6 e 9,6, e adaptar-se a meios de pH baixo. Cresce em ambientes com temperaturas entre 1°C e 45°C, sendo a temperatura ótima de crescimento entre 30°C e 37°C. Todas estas características, bem como a capacidade para crescer num leque alargado de temperaturas, em ambientes ácidos, na ausência ou em baixos níveis de O<sub>2</sub>, permitem a persistência deste microrganismo em ambientes variados, revestindo este microrganismo emergente de uma grande importância entre os patogénicos transmitidos por alimentos (Burall *et alii*, 2012; Rossi *et alii*, 2008; Allerberger e Wagner, 2009; Bortolussi, 2008; Janakiraman, 2008).

A infeção por *L. monocytogenes* é uma zoonose envolvendo animais de rebanho como bovinos, ovinos e caprinos. Esta bactéria é ubíqua no meio ambiente e é frequentemente encontrada nas fezes de animais, no solo, na vegetação em decomposição, nas plantas e na água corrente. A contaminação de matérias-primas e de alimentos não processados é frequente, sendo os alimentos não sujeitos a tratamentos térmicos mais suscetíveis de permitir a presença desta bactéria. Assim, esta bactéria tem sido detetada em vários alimentos, como por exemplo em saladas, nos queijos feitos a partir de leite não pasteurizado, nos cogumelos, na carne, no salmão, nos molhos e nos patês (Allerberger e Wagner, 2009; Bortolussi, 2008; Burall *et alii*, 2012; Chenal-Franisque *et alii*, 2011; Janakiraman, 2008; Lamont *et alii*, 2011; Rossi *et alii*, 2008).

A transmissão de *L. monocytogenes* em humanos pode ocorrer por várias vias, entre elas a aérea, a cutânea, a transplacentária, a nosocomial, por contacto direto ou por via digestiva, a via mais comum de transmissão. O trato gastrointestinal constitui o primeiro local onde esta bactéria se fixa e, como consequência, os sintomas associados a esta infeção podem ser, numa fase inicial, semelhantes aos manifestados pelas restantes patologias infecciosas do trato gastrointestinal (Camejo *et alii*, 2011; Chenal-Francisque *et alii*, 2011, Janakiraman, 2008; Schlech, 2000; Wing e Gregory, 2000).

É uma doença esporádica observada durante todo o ano, com pico de ocorrência nos meses mais quentes. Em 2009 foram confirmados 1685 casos de listeriose em 28 países pertencentes à UE e EEA/ETA, tendo a maioria dos casos ocorrido em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos (Figura 19) (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).



**Figura 19** Número de casos identificados e confirmados de listeriose, por idade e género, nos países da UE e EEA/EFTA, 2009 (Relatório dos Países: Áustria, Bélgica, Bulgária, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estónia, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Islândia, Irlanda, Itália, Malta, Noruega, Polónia, Eslováquia, Eslovénia, Suécia, Reino Unido. European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

A maioria dos adultos saudáveis e de crianças que consomem comida contaminada experimentam apenas sintomas leves a moderados de infeção, como por exemplo sintomas de gripe comum, podendo ser acompanhados de náuseas, vômitos, câibras, diarreia e febre. Os sintomas podem-se desenvolver em qualquer momento, desde o 2º ao 70º dia, após a ingestão dos alimentos contaminados (Allerberger e Wagner, 2009; Camejo *et alii*, 2011; Chenal-Francisque *et alii*, 2011; Janakiraman, 2008). As grávidas, as crianças, os adultos imunodeprimidos e as pessoas idosas são os grupos de risco para a ocorrência deste tipo de zoonose (Tabela 6) (Bortolussi, 2008; Burall *et alii*, 2012).

Um dos surtos mais recentes de listeriose ocorreu no ano de 2011 com um total de 13 mortes nos Estados Unidos da América devido ao consumo de melões contaminados (Estado Home Page, consultado a 19/07/2012). Mais recentemente ocorreu um surto desta bactéria em Espanha com produtos oriundos de Portugal (Governo de Portugal Home Page, consultado em 20/07/2012).

**Tabela 6** Grupos de risco para a aquisição de listeriose.

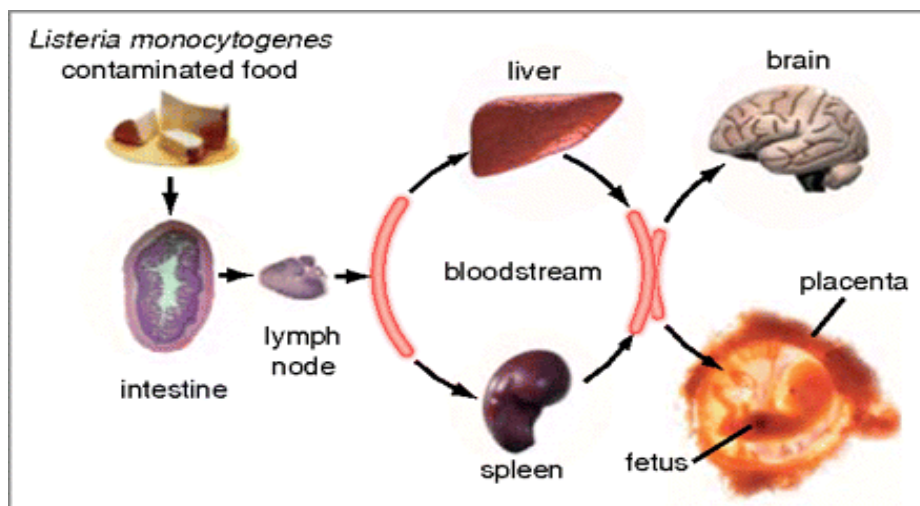
<b>Grupos de Risco</b>	
<b><u>Mulheres grávidas</u></b>	<p>O risco de listeriose é aproximadamente 20 vezes mais alto entre as mulheres grávidas do que em outros adultos saudáveis;</p> <p>Um terço dos casos de listeriose é diagnosticado em mulheres grávidas;</p> <p>Mulheres grávidas com listeriose têm um risco aumentado de aborto espontâneo, de parto prematuro ou de nascimento de feto morto.</p>
<b><u>Recém-nascidos</u></b>	<p>Considerando que as mulheres grávidas podem adquirir uma forma moderada de infeção, os recém-nascidos têm um risco acrescido;</p> <p>Os recém-nascidos podem apresentar sinais clínicos de listeriose relativamente cedo (&lt; 7 dias) ou tardios (&gt; 7 dias);</p> <p>A listeriose de começo cedo é diagnosticada tipicamente nas primeiras 24h de vida e normalmente é transmitido pela mãe;</p> <p>Listeriose neonatal de começo tardio é menos comum;</p> <p>Mortalidade entre recém-nascidos infetados é alta (cerca de 50%).</p>
<b><u>Pessoas idosas (&gt; 60 anos)</u></b>	<p>Aproximadamente 50% dos casos acontecem nesta faixa etária.</p>
<b><u>Pessoas imunocomprometidas</u></b>	<p>Indivíduos com cancro, diabetes, doença renal;</p> <p>A listeriose tem uma probabilidade de ocorrência 300 vezes superior neste grupo do que em adultos saudáveis;</p> <p>Pacientes em terapia com imunossupressores (ex. elevadas doses de glucocorticoides, fator inibitório de necrose tumoral);</p>

(Adaptado de Bortolussi, 2008).

## i) Mecanismos de patogenicidade

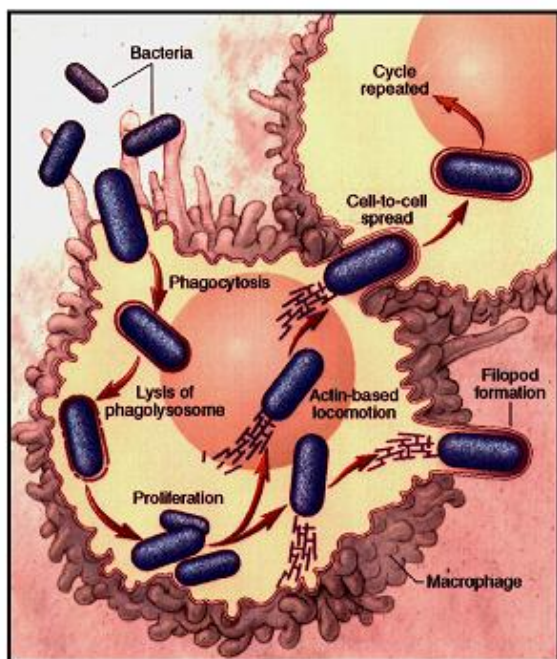
A manifestação clínica da doença pode ocorrer de duas formas distintas: a listeriose invasiva e a listeriose gastrointestinal (não invasiva). A listeriose invasiva é uma doença severa, com uma elevada taxa de mortalidade, principalmente em indivíduos suscetíveis de adquirir a infecção como gestantes, recém-nascidos, idosos e indivíduos imunocomprometidos, podendo levar à ocorrência de septicemia, aborto e meningite (Cangem, 2011). A listeriose gastrointestinal (não invasiva) pode causar desde infecções leves, semelhantes a uma gripe, até surtos de gastroenterite febril em indivíduos saudáveis, mas que normalmente não evolui para o óbito (Allerberger e Wagner, 2009; Bortolussi, 2008; Camejo *et alii*, 2011; Janakiraman, 2008; Wing e Gregory, 2000).

O processo de infecção por *L. monocytogenes* devido à ingestão de alimentos contaminados inicia-se com a colonização do trato gastrointestinal, seguida da deslocação da bactéria para o fígado e a sua multiplicação neste órgão. Segue-se a infecção de outros tecidos, tais como a colonização da placenta e do feto ou a invasão do cérebro, o que pode conduzir, no primeiro caso, a aborto ou septicemia neonatal ou, no segundo caso, o desenvolvimento de meningite ou de septicemia (Figura 20). A infecção causada por esta bactéria pode levar horas, semanas ou meses a manifestar-se (Allerberger e Wagner, 2009; Bortolussi, 2008; Camejo *et alii*, 2011; Rossi *et alii*, 2008; Schlech, 2000).



**Figura 20** Disseminação da infecção por *Listeria monocytogenes* (Cossart, 2011).

No interior do organismo, a *L. monocytogenes* tem a capacidade de induzir a sua própria internalização em células que normalmente não têm funções fagocitárias conseguindo transferir-se de célula em célula, sem contactar com o ambiente extracelular (Figura 21). Para aderir e invadir as células do hospedeiro, esta bactéria utiliza várias proteínas conhecidas como invasinas ou internalinas (A e B) que interagem com recetores celulares de membrana, permitindo a internalização da bactéria na célula hospedeira. No ambiente intracelular a bactéria segrega a proteína listeriolisina O, responsável pela sua capacidade de invasão e virulência, uma vez que é capaz de lisar o vacúolo fagocítico e transitar para o citoplasma. Ao ser libertada para o citoplasma a bactéria, através da proteína actina A e utilizando os filamentos de actina, desloca-se até à membrana plasmática formando uma “cauda de cometa”. Quando alcança a membrana induz a sua internalização na célula adjacente e o ciclo repete-se na nova célula hospedeira, até chegar ao fígado. Através deste ciclo, a *L. monocytogenes* consegue deslocar-se de célula em célula mantendo-se indetetável pelo sistema imunológico (Camejo *et alii*, 2011; Rossi *et alii*, 2008; Schlech, 2000; Bortolussi, 2008; Wing and Gregory, 2002).



**Figura 21** Processo de infecção de *Listeria monocytogenes* (Disponível em: <<http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/3994>>, consultado em 06/09/2012).

A infecção provocada por esta bactéria depende do estado imunitário do hospedeiro, da virulência da estirpe, da quantidade de inóculo e da composição do alimento, como por exemplo, o teor em sal, a água disponível e a acidez. Geralmente é autolimitada uma

vez que, em indivíduos saudáveis, a exposição à *L. monocytogenes* estimula a produção do fator de necrose tumoral e de outras citocinas que ativam os monócitos e os macrófagos para a erradicação do organismo (Chenal-Francisque *et alii*, 2011; Janakiraman, 2008).

## **ii) Tratamento**

A listeriose é normalmente tratada, em casos mais avançados e mais graves, com terapia antimicrobiana. Normalmente um indivíduo com sistema imunológico não comprometido e que consuma alimentos contaminados por *L. monocytogenes* não apresenta sintomas de infecção, não sendo por isso necessário instituir uma terapêutica medicamentosa. O organismo por si só encarrega-se de eliminar a bactéria evitando, assim, complicações mais graves associadas a este tipo de infecção (Allerberger e Wagner, 2009; Janakiraman, 2008; Lamont *et alii*, 2011; Schlech, 2000).

Os sintomas clínicos associados à listeriose não característicos da mesma podem muitas vezes ser confundidos com outras patologias (ex. gripe). Deste modo, os indivíduos que pertençam aos designados grupos de risco deverão ter especial atenção no tratamento médico, concretamente ao surgimento de sinais e de sintomas mesmo após a instituição de uma terapêutica, para que o acompanhamento e o tratamento médico sejam o mais eficaz e adequado possível e, assim, prevenir o desenvolvimento de patologias mais graves. A ampicilina ou a penicilina são os antibióticos de eleição para a terapêutica de infeções por *L. monocytogenes*, associadas a um aminoglicosídeo nas infeções mais graves (gentamicina) (Allerberger e Wagner, 2009; Janakiraman, 2008; Lamont *et alii*, 2011; Schlech, 2000).

## **iii) Prevenção**

Como não existe, ainda, uma vacina disponível para prevenir a ocorrência deste tipo de infecção, nem estudos de avaliação de terapêutica antibiótica profilática e dado que se trata de um organismo ubiqüitário, a prevenção e o controlo da sua ocorrência nos alimentos torna-se difícil. No entanto, indivíduos considerados de alto risco (grávidas, idosos, indivíduos imunocomprometidos) devem evitar a ingestão de alimentos mal cozinhados de origem animal, queijos e vegetais não cozinhados (Allerberger e wagner, 2009; Bortolussi, 2008; Janakiraman, 2008; Lamont *et alii*, 2011; Schlech, 2000).

As diretrizes gerais recomendadas para a prevenção de listeriose são semelhantes às utilizadas para a prevenção de outras doenças transmitidas por alimentos, nomeadamente a salmonelose. A tabela que se segue (Tabela 7) apresenta as recomendações do CDC para a prevenção de listeriose, quer para o público em geral quer para os indivíduos pertencentes aos grupos de risco (Allerberger e wagner, 2009; Bortolussi, 2008; Janakiraman, 2008; Lamont *et alii*, 2011; Schlech, 2000).

**Tabela 7** Recomendações do CDC para a prevenção de listeriose.

<b>Prevenção da listeriose</b>	
<b>Para o público em geral</b>	<p>Cozinhar bem os alimentos crus de origem animal como carne bovina, suína ou de aves;</p> <p>Lavar os vegetais crus antes de comer;</p> <p>Manter as carnes cruas separadas dos vegetais, de alimentos cozidos e de alimentos prontos a comer;</p> <p>Evitar o leite não pasteurizado (cru) ou alimentos confeccionados com leite não pasteurizado;</p> <p>Lavar as mãos, facas e tábuas de corte após o manuseio de alimentos crus;</p> <p>Consumir perecíveis e prontos a comer o mais rapidamente possível.</p>
<b>Para pessoas de alto risco como mulheres grávidas e pessoas com o sistema imunológico debilitado, além das recomendações listadas anteriormente</b>	<p>Não comer cachorros-quentes, carnes do almoço ou frios, a menos que sejam reaquecidos até fumer;</p> <p>Não comer queijos de pasta mole (como feta, brie, camembert e azul-veined), queijo fresco, exceto se possuírem rótulos que afirmam claramente que eles são feitos a partir de leite pasteurizado, patés refrigerados e enlatados;</p> <p>Não comer frutos do mar, defumados e refrigerados, como salmão, truta, bacalhau, atum ou cavala, a menos que seja devidamente cozinhados.</p>

(Adaptado de (Bortolussi, 2008))

## 5. *Clostridium botulinum*

O *C. botulinum* está amplamente distribuído no meio ambiente. Esta espécie bacteriana pertence à família *Clostridiaceae*, são bacilos de Gram-positivo com cerca de 0,5 a 0,8 µm de largura por 3 a 8 µm de comprimento, dispostos isoladamente, em pares ou em cadeia. Esta bactéria é móvel através de flagelos peritríquios, é esporulada, anaeróbia estrita e o habitat natural é o solo (Baptista *et alii*, 2003; Cereser *et alii*, 2008; McLauchlin, 2006; Sobel, 2005).

O *C. botulinum* é uma bactéria ubiqüitária, responsável pela doença conhecida pelo botulismo. Trata-se de uma intoxicação, e não uma infecção, pois resulta da ingestão de alimentos onde a bactéria cresceu e produziu toxinas (neurotoxinas) devido ao crescimento da mesma e as quais podem ser, eventualmente, fatais para o Homem, causando perturbações ao nível do sistema nervoso (D'Alessandro and Zolla, 2011; Cereser *et alii*, 2008; Sobel, 2005).

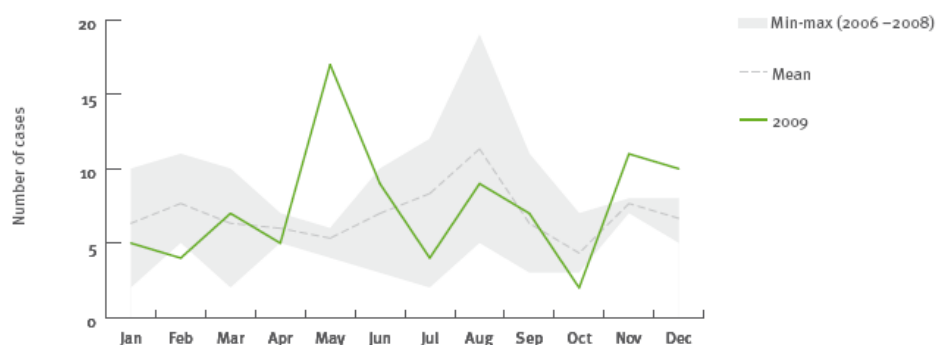
A bactéria pode apresentar-se de duas formas: a vegetativa, de fraca vitalidade, embora responsável pela produção da toxina; e a esporulada, a forma de sobrevivência deste microrganismo. As condições ideais para que a bactéria assuma a forma vegetativa são a anaerobiose, o pH alcalino ou próximo da neutralidade, uma atividade de água de 0,95 a 0,97 e uma temperatura ótima de 37°C (Cereser *et alii*, 2008; Sobel, 2005; McLauchlin, 2006).

A toxina botulínica é a mais potente exotoxina bacteriana conhecida, com uma dose mínima letal de 0,12 µg, sendo produzida maioritariamente pelo *C. botulinum*, mas também por outras espécies de *Clostridium*, como o *C. barati* e o *C. butyricum* (Sobel, 2005; Nigam e Nigam, 2010). São conhecidos oito tipos de toxinas botulínicas: A, B, C1, C2, D, E, F e G, das quais apenas as do tipo A, B, E e F são patogénicas para o Homem (Forsythe, 2002). Cada um dos oito tipos de toxina começa por ser um polipeptídeo de cadeia simples e de toxicidade mínima. Para se tornar patogénico, cada molécula de cadeia simples tem de sofrer uma proteólise, dando assim origem a uma cadeia dupla constituída por uma cadeia pesada e uma cadeia leve ligadas por uma ponte dissulfureto (Nigam e Nigam, 2010; Dominelli, 2011; Sobel, 2005).

Quando a neurotoxina está presente num alimento não lhe altera o sabor nem o odor e é capaz de resistir à acidez gástrica e às enzimas digestivas no trato gastrointestinal (Dominelli, 2011). Os esporos de *C. botulinum* resistem a temperaturas de 120°C durante 15 minutos e estão amplamente distribuídos na Natureza, no solo e em sedimentos de lagos e mares. Os alimentos são uma das principais vias de proliferação deste microrganismo, preferencialmente aqueles que sofrem alguns tratamentos térmicos com vista à sua conservação, como no caso dos produtos fumados (os enchidos e os presuntos) (Rebagliati *et alii*, 2009; McLauchlin, 2006).

A toxina causa quatro tipos de enfermidades reconhecidas em humanos, nomeadamente o botulismo alimentar, o botulismo associado a feridas, o botulismo infantil e o botulismo por colonização intestinal. O botulismo alimentar ocorre pela ingestão da toxina preformada, enquanto nos outros três tipos os sinais de doença ocorrem pela infeção, multiplicação e produção de toxinas pelo *C.botulinum* em feridas ou no trato gastrointestinal (Cereser *et alii*, 2008).

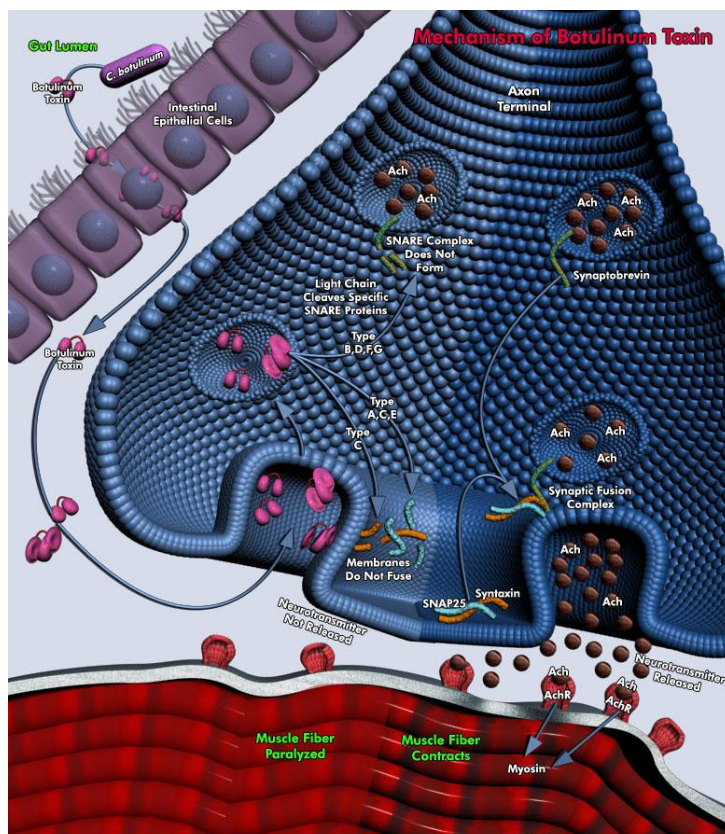
O botulismo continua a ser uma doença rara na UE, com uma taxa de casos confirmados de 0,03 por cada 100 000 habitantes, com uma distribuição sazonal típicas dos meses mais quentes do ano (Figura 20) (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).



**Figura 22** Distribuição sazonal de casos identificados e confirmados de botulismo na UE e EEA/EFTA, 2006-09 (Relatório dos Países: Áustria, Bélgica, Chipre, Dinamarca, Estónia, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Islândia, Irlanda, Itália, Malta, Noruega, Polónia, Portugal, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Suécia. European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011).

## i) Mecanismo de patogenicidade

O botulismo alimentar ocorre quando os alimentos que contêm a toxina são ingeridos. O alimento consumido protege a toxina do efeito deletério dos ácidos durante a passagem pelo estômago (Cereser *et alii*, 2008). O local de máxima absorção da toxina botulínica é o intestino delgado, de onde segue para o sistema linfático, alcançando a corrente sanguínea, sendo, depois, transportada até aos terminais neuromusculares, mais especificamente à membrana pré-sináptica da junção neuromuscular, bloqueando a libertação da acetilcolina. Consequentemente ocorrerá uma falha na transmissão de impulsos nas junções das fibras nervosas, resultando numa paralisia flácida dos músculos que estes nervos controlam (Figura 21). O dano causado pela toxina na membrana pré-sináptica é permanente. A recuperação depende da formação de novas terminações neuromusculares e, por este motivo, a recuperação clínica é prolongada, podendo variar de 1 a 12 meses (Cereser *et alii*, 2008, Sobel, 2005; Rebagliati *et alii*, 2009).



**Figura 23** Representação da ação da toxina botulínica produzida pelo *Clostridium botulinum* (Disponível em: <<https://www.qiagen.com/geneglobe/pathwayview.aspx?pathwayID=28>>, consultado em 10/09/2012).

O período de incubação do botulismo varia entre 2h a 8 dias, com um tempo médio de 12 a 72h após a contaminação. As náuseas e vômitos são, muitas vezes, os primeiros sintomas. A neurotoxina afeta as junções neuromusculares da cabeça e do pescoço, impedindo a passagem de estímulos do nervo motor para o músculo, originando dupla visão, incapacidade de focar, inclinação das pálpebras, alteração da fala e da incapacidade de engolir ou de falar claramente, fraqueza e vertigens. Com a progressão da doença a falha muscular aumenta devido ao bloqueio irreversível da libertação de acetilcolina, até os músculos necessários para a respiração ou os músculos cardíacos falharem e seguir-se a morte (Sobel, 2005).

## **ii) Tratamento**

Os objetivos da terapêutica consistem na eliminação da toxina ainda existente no tubo digestivo, na neutralização da toxina em circulação e na compensação do bloqueio neuromuscular, sobretudo respiratório. A intervenção terapêutica deve ser imediata com terapia de suporte de vias aéreas, hidratação, nutrição enteral precoce e nutrição parenteral para casos graves. Também são aconselhadas medidas para eliminação da toxina não absorvida (enemas, lavagens gástricas). A terapêutica com antibióticos não é aconselhada, mesmo no botulismo infantil e no botulismo de feridas, pois pode ocasionar uma lise rápida das bactérias com libertação da toxina ou ainda uma persistência do *C.botulinum*, por alteração competitiva da flora intestinal. O prognóstico é variável e depende das sequelas relativas às complicações da doença. A recuperação total ocorre em casos leves e cujo tratamento foi instituído precocemente (Cerser *et alii*, 2008; Sobel, 2005).

## **iii) Prevenção**

A prevenção consiste basicamente na adoção de medidas e procedimentos capazes de evitar a germinação de esporos e a multiplicação do microrganismo com a consequente produção de toxinas produzidas pelo mesmo nos alimentos. As medidas de prevenção da intoxicação alimentar pelo *C.botulinum* passam por evitar o consumo de alimentos suspeitos de contaminação, nomeadamente enlatados, alimentos conservados em óleo, defumados, frutas e vegetais em conserva e alimentos não processados. O uso de mel de

abelhas não é recomendado para crianças menores de 2 anos de idade, pelo risco de intoxicação (Baptista *et alii*, 2003; Rebagliati *et alii*, 2009).

## **CAPITULO VII - ANTIBACTERIANOS**

Os antibióticos são substâncias químicas, naturais ou sintéticas que têm a capacidade de impedir a multiplicação de bactérias ou de as destruir. Na década de 1940, a introdução destes para o tratamento de doenças infecciosas revolucionou a medicina. A sua descoberta foi um grande avanço a nível terapêutico, tanto na medicina humana quanto na veterinária, sendo muito importante na redução da morbidade e mortalidade de doenças infecciosas, como a tuberculose, a sífilis, a lepra e infeções pulmonares (Forsythe, 2002).

A antibioterapia é usualmente utilizada como primeira opção no tratamento de diversas enfermidades na medicina veterinária e humana. Os agentes antimicrobianos aplicados na produção intensiva animal na Europa são, frequentemente, os mesmos ou pertencem às mesmas classes dos utilizados na medicina humana, variando apenas nos fins para os quais são utilizados (agentes terapêuticos, agentes profiláticos e agentes promotores de crescimento) (Aarestrup *et alii*, 2008; Call *et alii*, 2008; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Prevention and Control, 2011).

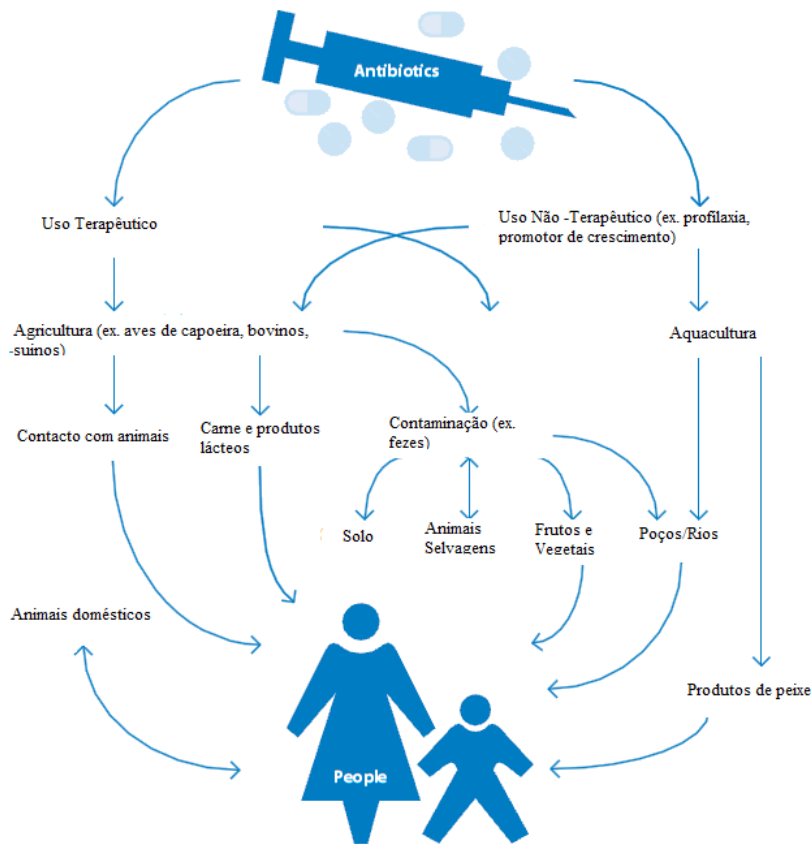
O uso de antibióticos para diferentes finalidades (em pessoas, animais e/ou plantas) e em qualquer lugar no mundo tem consequências em toda a população. O seu uso intensivo pode promover a sobrevivência e seleção de estirpes resistentes que podem vir a propagar-se a qualquer indivíduo e, potencialmente, perpetuar-se ao longo do tempo (Philips *et alii*, 2008; Young *et alii*, 2009).

A resistência aos antibióticos aumentou significativamente nos últimos anos. Este panorama constitui um grave problema de saúde pública e de segurança alimentar à escala mundial, que se traduz num aumento da morbidade e da mortalidade das doenças infecciosas e que terá como consequência a diminuição da qualidade de vida e o aumento dos custos com a saúde e dos cuidados médicos. Em cada ano, e apenas na União Europeia, mais de 25 000 pessoas morrem de infeções causadas por bactérias resistentes a antibióticos (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2011; European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2012).

Como exemplos de bactérias associadas a infecções alimentares resistentes aos antibióticos podem-se referir os serótipos de *Salmonella* Typhimurium, Virchow, Derby e Newport, *Campylobacter* sp, *Shigella* sp, *Vibrio* sp, *Staphylococcus aureus* metilino resistentes, *E. coli* (European Food Safety Authority, 2012). Para além das bactérias patogénicas, outras bactérias comensais como *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) e *Enterobacteriaceae* produtoras de  $\beta$ -lactamases de espectro alargado também são importantes, pois apesarem de não serem patogénicas podem passar os seus genes a bactérias causadoras de infeção (Sofos, 2008).

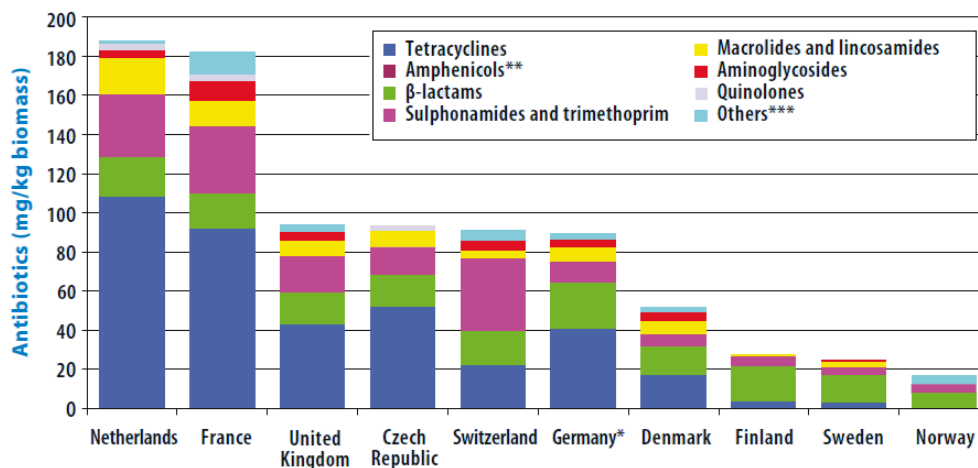
As causas da sua ocorrência são multifatoriais, contudo o uso excessivo de antibióticos na produção animal é um fator significativo para a seleção destes microrganismos a nível mundial (Crump *et alii*, 2002, Sofos, 2008).

A Figura 22 demonstra o fluxo de disseminação de resistências bacterianas aos humanos, nomeadamente a partir de alimentos.



**Figura 22** Fluxo de transmissão de resistências bacterianas para o ser humano (World Health Organization, 2011).

As bactérias resistentes aos antibióticos e/ou os seus genes oriundos de animais de produção intensiva podem ser transmitidas ao homem não só através da cadeia alimentar, mas também através do ambiente (ex. água) ou por contato direto com os animais (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2012). Os animais para consumo humano como galinhas, perus e porcos, são um reservatório de espécies bacterianas que causam infecções em humanos, nomeadamente *Campylobacter* ou *Salmonella* e também de bactérias comensais como a *E. coli* e o *Enterococcus* que podem transportar genes de resistência a antibióticos clinicamente relevantes (Collignon *et alii*, 2009). A Figura 23 demonstra a quantidade de antibióticos e as diferentes classes destes vendidos em diferentes países da Europa, durante o ano de 2007.

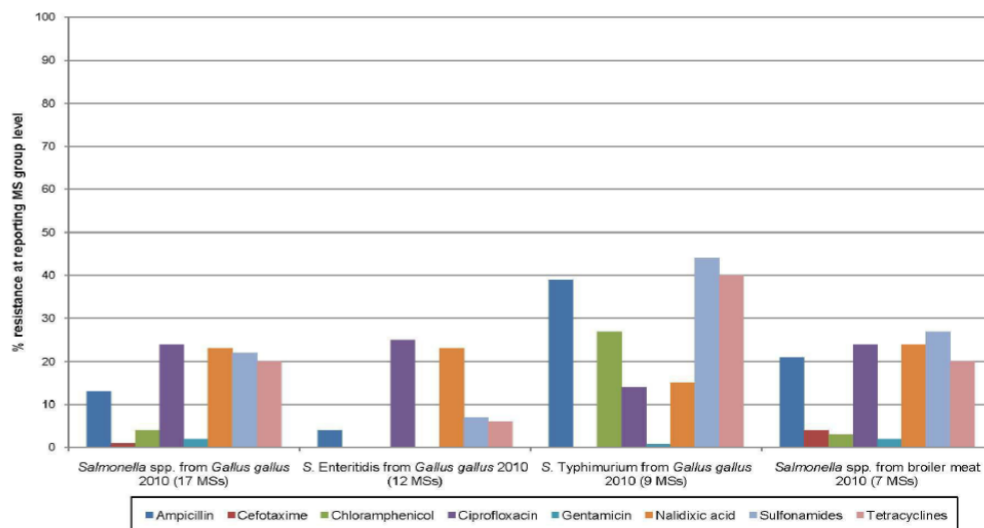


**Figura 23** Quantidades de antibióticos veterinários vendidos em 2007 por kg de biomassa produzida de carne de porco, carne de aves e carne bovina (\*2005/ \*\* Os valores são tão pequenos para ser visível nesta figura/ \*\*\* As substâncias incluídas nesta categoria variam entre os países. World Health Organization, 2011).

A alta frequência de bactérias potencialmente patogênicas para a animais e humanos presentes em produtos de origem animal, assim como a possibilidade da sua resistência aos antimicrobianos utilizados como suplementos alimentares, levaram as autoridades a começar a questionar o uso indiscriminado de antimicrobianos como aditivos em rações animais. Isto culminou com a proibição do uso de antimicrobianos como promotores de crescimento em animais pela União Europeia a partir de 2006 (Veiga *et alii*, 2009).

As tetraciclina constituem a classe de antimicrobianos quantitativamente mais usadas em animais, seguida pelos macrólidos, penicilinas, sulfonamidas, aminoglicosídeos,

fluoroquinolonas, cefalosporinas, sendo também estas as classes de antibióticos aos quais algumas bactérias de origem animal apresentam mais resistências (Figura 24) (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2012).



**Figura 24** A resistência à ampicilina, cefotaxima, cloranfenicol, ciprofloxacina, gentamicina, ácido nalidíxico, sulfonamidas e tetraciclinas em *Salmonella* sp, *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* de *Gallus gallus* e *Salmonella* sp da carne de frangos de corte a relatar ao nível do grupo dos Estados Membros em 2010 (European Food Safety Authority e European Centre for Disease Control, 2012).

A consequência mais grave do mecanismo de resistência é a seleção de novas estirpes bacterianas multirresistentes (a 3 ou mais antibióticos de famílias diferentes).

## **CAPITULO VIII - QUALIDADE E SEGURANÇA ALIMENTAR**

O número crescente e a gravidade das doenças de origem alimentar a nível mundial tem despertado o interesse individual e das entidades governamentais em relação à segurança alimentar. Qualquer pessoa está em risco de contrair este tipo de enfermidades, geralmente de natureza infecciosa ou tóxica, provocadas por agentes que entram no organismo através da ingestão de alimentos (Forsythe, 2002; Scheundt, 2002).

Atualmente, o mercado global fornece uma grande panóplia de produtos alimentares que utiliza uma tecnologia cada vez mais complexa para a obtenção dos mesmos, o que, por um lado, possui inúmeras vantagens, principalmente a nível quantitativo, económico e social, mas poderá também acarretar graves problemas ao nível da saúde. Garantir a segurança alimentar é uma tarefa difícil, dado que cada vez mais surgem novas linhagens de microrganismos patogénicos, como é exemplo a estirpe O104: H4 de *E. coli* responsável pelo recente surto alimentar alemão. Além disso, verifica-se que cada vez mais surgem microrganismos patogénicos inesperados em alguns alimentos, como é exemplo a *Salmonella* em nozes (Houghton *et alii*, 2008; Taylor, 2011).

Um alimento seguro pode ser definido como aquele cujos constituintes ou contaminantes, que podem causar perigo à saúde, estão ausentes ou em concentrações abaixo do limite de risco (Sousa, 2006). Um alimento pode-se tornar alterado, com a perda das características organolépticas próprias e do seu valor comercial e até ocasionar, no consumidor, infeções e intoxicações alimentares, dependendo do seu nível de contaminação microbiana e das suas características (Sousa, 2006).

A contaminação dos alimentos pode ocorrer a qualquer instante, caso não existam práticas corretas no manuseio, na produção, no armazenamento e na comercialização dos mesmos. A manipulação inadequada, o uso de matérias-primas cruas e contaminadas, a contaminação e/ou crescimento microbiano, uso inadequado de aditivos químicos, a adição accidental de produtos químicos, a poluição ambiental e a degradação de nutrientes são alguns dos riscos associados à contaminação dos alimentos (Sousa, 2006). Anualmente são retirados, ainda antes da sua disponibilização ao consumidor, ou retirados dos locais de venda milhares de toneladas de produtos devido

a problemas diversos, um dos quais a presença de substâncias que podem causar perigo para o consumidor (Houghton *et alii*, 2008; Taylor, 2011, Sousa, 2006).

A qualidade e segurança alimentar é centrada na produção de alimentos mais seguros, tendo como principal objetivo minimizar os riscos de ocorrência de microrganismos patogênicos de origem alimentar, bem como as suas toxinas de modo a diminuir a incidência deste tipo de doenças (Houghton *et alii*, 2008; Magnússon *et alii*, 2012).

É de extrema importância que todos os intervenientes no ciclo de vida de um alimento tenham consciência dos perigos (químico, físico e biológico) que o pode acometer, para que sejam tomadas medidas de controlo e prevenção para a não ocorrência dos mesmos. A Figura 25 ilustra medidas simples de controlo e prevenção de contaminação bacteriológica dos alimentos, como a lavagem das mãos antes da sua manipulação e a separação dos diferentes tipos de alimentos que pode ser extremamente importante na prevenção da ocorrência de doenças alimentares de origem bacteriana na fase final do circuito do alimento: casão domicílio de cada consumidor.



**Figura 25** Medidas de controlo e prevenção da contaminação bacteriológica (Disponível em: <[http://www.pathmark.com/consumer\\_foodSafety.asp](http://www.pathmark.com/consumer_foodSafety.asp)>, consultado em 10/09/2012).

A gestão da segurança alimentar microbiana evoluiu ao longo dos tempos, desde a aplicação de testes de controlo do produto a abordagens de controlo do processo de fabrico, tais como a implementação de boas práticas de fabricação e a análise de perigos

e pontos críticos de controlo (HACCP) (Magnússon *et alii*, 2012; McMeekin *et alii*, 2010).

O Sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controlo (HACCP) é uma das ferramentas existentes atualmente para a produção de alimentos inócuos. O HACCP é uma abordagem sistemática e estruturada sobre o processo produtivo dos alimentos que permite obter produtos com elevada segurança. Este sistema foi desenvolvido nos EUA e, após vários anos de experiência, é hoje recomendado por organizações como a OMS, a Comissão Internacional de Especificações Microbiológicas dos Alimentos (ICMSF) e a Organização das Nações Unidas para a Agricultura (FAO), de forma a garantir a qualidade e a inocuidade dos alimentos que chegam à mesa dos consumidores.

Em Portugal, o sistema HACCP é um sistema implementado na Indústria Alimentar, nomeadamente na restauração, para garantir o controlo da qualidade dos alimentos e, assim, diminuir o número de ocorrências de doenças bacterianas relacionadas com os alimentos. No entanto, o quotidiano de um indivíduo não passa pela aplicação deste tipo de normas, sendo extremamente importante a consciencialização de que os alimentos, principalmente os não processados, necessitam de especial atenção por parte dos consumidores. As condições em que são produzidos e obtidos, bem como o processamento que o alimento tem até ao consumo final são essenciais para a qualidade do mesmo e deste modo prevenir a ocorrência de possíveis problemas de saúde relacionados com a contaminação bacteriana dos alimentos (Qualfood Home Page, consultado em 11/07/2012).

## CAPITULO IX - CONCLUSÃO

As doenças alimentares de origem bacteriana são uma preocupação crescente a nível mundial, quer sejam de natureza infecciosa ou tóxica. Atualmente, verifica-se um aumento exponencial da incidência deste tipo de patologias em todo o mundo devido a fatores como os estilos de vida praticados pelas populações, a pobreza e a falta de condições higieno-sanitárias. No entanto mantêm-se subnotificadas e a sua real incidência é ainda desconhecida.

As bactérias causam a maioria dos surtos e casos de doenças transmitidas por alimentos, não só em número como em frequência, podendo estas serem influenciadas por fatores como a temperatura, o pH, a atividade da água e a concentração de oxigénio, o que leva à ocorrência de doenças com uma enorme variedade de condições clínicas e etiológicas.

Algumas bactérias, devido à sua frequência e gravidade, contribuem para a ocorrência deste tipo de doenças, nomeadamente a *Salmonella*, a *Campylobacter*, a *Listeria monocytogenes*, o *Clostridium botulinum* e a *Escherichia coli*, as mais frequentes a nível europeu e mundial. O aumento da incidência deste tipo de patologias trata-se de um sinal alarmante para que estas, assim como outras patologias também de inquestionável gravidade, sejam consideradas uma prioridade para os diferentes governos de forma a implementar legislação, normas e formas de comunicação com a população no sentido de promover a prevenção deste tipo de ocorrências, diminuindo assim os custos económicos e/ou sociais que a ocorrência uma doença de origem alimentar bacteriana acarreta por si só.

## BIBLIOGRAFIA

Aarestruop, F. M. *et alii* (2008). Antimicrobial resistance in swine production. *Animal Health Research Reviews*, 9(2), pp. 135-148.

Allerberger, F. e Wagner, M. (2010). Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(1), pp. 17-23.

Allos, B.M. (2001). *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends. *Clinical Infectious Diseases*, 32(1), pp. 1201-1206.

Altekruse, S. F. *et alii* (1997). Emerging Foodborne Diseases. *Emerging Infectious Diseases*, 3(3), pp. 285-293.

Altekruse, S. F. *et alii* (1999). *Campylobacter jejuni*—An Emerging Foodborne Pathogen. *Emerging Infectious Diseases*, 5(1), pp. 28-35.

Andrea, I. *et alii* (2009). Emergence, distribution and molecular and phenotypic characteristic of *Salmonella enterica* serotype 4,5,12:i:. *Foodborne Pathogens and Disease*, 6(4), pp. 1-10.

Balbani, A.P.S. e Butugan, O. (2001). Contaminação biológica de alimentos. *Pediatria*, 23(4), pp. 320-328.

Baptista, P. e Venâncio, A. (2003) Os perigos para a segurança alimentar no processamento de alimentos. *Forvisão*, 1(1), pp. 1-109.

Blaser, M. J. (1997). Epidemiologic and Clinical Features of *Campylobacter jejuni* Infections. *The Journal of Infectious Diseases*, 176(1), pp. S103–105.

Bortolussi, R. (2008). Listeriosis: a primer. *Canadian Medical Association*, 179(8), pp. 795-797.

Burall, L. S. *et alli* (2005). *Listeria monocytogenes* Mutants with Altered Growth Phenotypes at Refrigeration Temperature and High Salt Concentrations. *Journal ASE.org*, 78(4), pp. 1265-1272.

- Buzby, J.C. *et alii* (2000). Bacterial Foodborne Disease: Medical Costs and Productivity Losses. *Economic Research Service*, 741(1), pp. 1-29
- Call, D. R. *et alii* (2008). Antimicrobial resistance in beef and dairy cattle production. *Animal Health Research Reviews*, 9(2), pp. 159-167.
- Camejo, A. *et alii* (2011). The arsenal of virulence factors deployed by *Listeria monocytogenes* to promote its cell infection cycle. *Virulence*, 2 (5), pp. 379-394.
- Cangem, J. R. (2011). Food Poisoning and Diarrhea: Small Intestine Effects. *Curr Gastroenteral Rep*, 13, pp. 442-448.
- Caprioli, A. *et alii* (2005). Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission. *Vet. Res.*, 36(1), pp. 289-311.
- Cardoso, T. *et alii* (2004). Botulismo Alimentar- Estudo retrospectivo de cinco casos. *Acta Médica Portuguesa*, 17(1), pp. 54-58.
- Cardoso, T. G. e Carvalho, V. M. (2006). Foodborne disease caused by *Salmonella* spp. *Ver Inst Cienc Saúde*, 24(2), pp.95-101.
- Carneiro, L. C. (2008). Avaliação de *Escherichia coli* em manipuladores de alimentos. *Tindade/Go*, 2(2), pp. 31-42.
- Cereser, N. D. *et alii* (2008). Foodborne botulism. *Ciência Rural*, 38(1), pp. 280-287.
- Cianflone, N. F. C. (2008). Salmonellosis and the GI Tract: More than just Peanut Butter. *Curr Gastroenteral Rep.*, 10(4), pp. 424-431.
- Chauret, C. *et alii* (2011). Survival and control of *Escherichia coli* O157:H7: in foods, beverages, soil and water. *Virulence*, 2(6), pp. 593-601.
- Chenal-Francisque, V. *et alii*. (2011). Worldwide Distribution of Major Clones of *Listeria monocytogenes*. *Emerging Infectious Diseases*, 17(6), pp. 1110-1112.
- Coker, A. O. *et alii* (2002). Human Campylobacteriosis in Developing Countries. *Emerging Infectious Diseases*, 8(3), pp. 237-243.

Collignon, P. *et alii* (2008). World Health Organization Ranking of Antimicrobials According to their Importance in Human Medicine: A critical step for developing risk management strategies for the use of Antimicrobials in food production animals. *Clinical Infectious Diseases*, 49(1), pp. 132-141.

Cossart, P. (2011). Illuminating the landscape of host-pathogen interactions with the bacterium *Listeria monocytogenes*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(49), pp. 19484-19491.

Crump, J. A. *et alii* (2002). Bacterial contaminations of animal feed and its relationship to Human foodborne illness. *Food safety*, 35, pp. 859-65.

D'Alessandro A. e Zolla L. (2011). We are what we eat: food safety and proteomics. *Journal of Proteome. Research*, 2(4), pp. A-K.

Direcção Geral de Saúde Home Page [Em linha]. Disponível em <<http://dgs.pt>> [Consultado em 15/07/2012].

Dooley, J.S.G e Roberts T. A. (2000). Control of vegetative micro-organisms in food. *British Medical Bulletin*, 56(1), pp. 142-157.

Dominelli P. *et alii* (2011). Two unlinked cases of foodborne botulism in Italy at the beginning of 2010. *New Microbiologica*, 34(1), pp. 287-290.

Elsa, J. D. *et alii* (2011). Survival of *Escherichia coli* in the environment: fundamental and public health aspects. *The ISME Journal*, 5(1), pp. 173–183.

Estado Home Page [Em linha]. Disponível em <<http://www.estado.com.br/noticias/vidae,bacterias-em-meloes-matam-13-nos-eua-779005,0.htm>>. [Consultado em 19/07/2012]

European Food Safety Authority e European Centre for Disease Prevention and Control (2011). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2009. *EFSA Journal*, 9(3), pp. 1-238.

European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control (2011). The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in

zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2009. *EFSA Journal*, 9(7), pp. 1-2154.

European Food Safety Authority (2011). Scientific opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and/or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals. *EFSA Journal*, 9(8), pp. 1-95.

European Food Safety Authority e European Centre for Disease Prevention and Control (2012). The European Union Summary Report antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. *EFSA Journal*, 10(3), pp. 1-233.

European Food Safety Authority (2012). Guidance on the assessment of bacterial susceptibility to antimicrobials of human and veterinary importance. *EFSA Journal*, 10(6), pp.1-10.

European Food Safety Authority (2012). Technical specifications on the harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in *Salmonella*, *Campylobacter* and indicator *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. bacteria transmitted through food. *EFSA Journal*, 10(6), pp. 1-64.

Fatica, M. K. e Schneider K. R. (2011). Salmonella and produce survival in the plant environment and implications in food safety. *Virulence*, 2(6), pp. 1-7.

Ferens, W. A. e Hovde C. J. (2011). *Escherichia coli* O157:H7: Animal Reservoir and Sources of Human Infection. *Foodborne Pathogens and Disease*, 8(4), pp.465-487.

Fleckenstein J. M. *et alii* (2010). Infectious agentes of food and waterborne illness. *The American Journal of the Medical Science*, 349(4), pp. 238-243.

Food Ingredients Brasil (2008). *Segurança Alimentar*. Brasil, Food Ingredients Brasil.

Forsythe, S.J. (2002). *Microbiologia da Segurança Alimentar*. Brasil, Artmed.

Gardner, T. J. *et alii* (2011). Outbreak of Campylobacteriosis Associated with Consumption of Raw Peas. *Clinical Infectious Diseases*, 53(1), pp. 26-32.

Gordon, M.A. (2011). Invasive Non-typhoidal *Salmonella* Disease: epidemiology, aetiology and diagnosis. *Curr Opin Infect. Dis*, 24(5), pp. 484-489.

Hall, R.L (1997). Foodborne Illness: Implications for the Future. *Emerging Infectious Diseases*, 3(4), pp. 555-559.

Harro, C. *et alii* (2011). Refinement of Human Challenge Model for Evaluation of Enterotoxigenic *Escherichia coli* Vaccines. *Clinical and Vaccine Immunology*, 18(10), pp. 1719-1727.

Goodridge, L. D. e Bisha B. (2011). Phage-based biocontrol strategies to reduce foodborne pathogens in foods. *Bacteriophage*, 1(3), pp. 130-137.

Governo de Portugal Home Page [Em linha]. Disponível em <<http://www.portugal.gov.pt/pt/os-ministerios/ministerio-da-agricultura-mar-ambiente-e-ordenamento-do-territorio/mantenha-se-atualizado/20120918-mamaot-queijo.aspx>>. [consultado em 20/09/2012].

Havelaar, A. H. *et alii* (2010). Future challenges to microbial food safety. *International Journal of Food Microbiology*, 139(1), pp. S79–S94.

Heithoff, D. M. *et alii* (2012). Intraspecies Variation in the Emergence of Hyperinfectious Bacterial Strains in Nature. *PLoS Pathogens*. 8(4), pp. 1-17

Hoffman, F.L. (2001). Fatores limitantes à proliferação de microrganismos em alimentos. *Brasil Alimentos*, 9 (3), pp. 23-30.

Houghton, J. R. *et alii* (2008). The quality of food risk management in Europe: Perspectives and priorities. *Food Policy*, 33(1), pp. 13-26.

Infarmed Home Page [Em linha]. Disponível em <[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTUDOS\\_REALIZADOS\\_PROTOCOLOS/Evolu%E7%E3o\\_Consumo\\_Ab\\_Portugal.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTUDOS_REALIZADOS_PROTOCOLOS/Evolu%E7%E3o_Consumo_Ab_Portugal.pdf)>. [Consultado em 11/07/2012].

Janakiraman, V. (2008). Listeriosis in Pregnancy: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Reviews in Obstetrics & Gynecology*, 1(4), pp. 179-185.

Koningstein, M. *et alii* (2011). Antimicrobial use: A risk factor or a Protective factor for Acquiring Campylobacteriosis? *Clinical Infectious Diseases*, 53(7), pp.664-650.

Lamont, R. F. *et alii* (2011). Listeriosis in Human Pregnancy: a systematic Review. *J. Perinat. Med*, 39(1), pp. 227-236.

Lan, R. *et alii* (2004). Molecular Evolutionary Relationships of Enteroinvasive *Escherichia coli* and *Shigella* spp. *Infection and Immunity*, 72(9), pp. 5080-5088.

Ledergerber, U. *et alii* (2003). Risk factors for antibiotic resistance in *Campylobacter* spp. Isolated from raw poultry meat in Switzerland. *BMC Public Health*, 3(1), pp.1-9.

Lindsay, J. A. (1997). Chronic sequelae of foodborne disease. *Emerging Infectious Diseases*, 3(4), pp. 443-452.

Luangtongkum, T. *et alii* (2009). Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistenc. *Future Microbiology*, 4(2), pp. 189–200.

Magnússon, S. H. *et alii* (2012). State of the art in benefit-risk analysis: Food microbiology. *Food and Chemical Toxicology*, 50(1), pp. 33-39.

Mantilla, S. P. S. *et alii* (2007). Importance of *Listeria monocytogenes* on foods from anima origin. *Revista da FZVA*, 14(1), pp. 180-192.

Mantilla, S.P.S. *et alii* (2010). Atmosfera modificada e irradiação: métodos combinados de conservação e inocuidade alimentar. *Revista científica electronica de medicina veterinária*, 15(1), pp. 1-23.

McLauchlin, J. *et alli* (2006). Food-borne botulism in the United Kingdom. *Journal of Public Health*, 28(4), pp. 337-342.

McMeekin T. A. *et alii* (2010). Ecophysiology of food-borne pathogens: Essential knowledge to improve food safety. *International Journal of Food Microbiology*, 139(1), pp. S64-S78.

Medicinanet Home Page [Em linha]. Disponível em <[http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acpmedicine/4663/infeccoes\\_causadas\\_por](http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acpmedicine/4663/infeccoes_causadas_por)

\_escherichia\_coli\_e\_outros\_bacilos\_entericos\_gram\_negativos\_%E2%80%93\_michael\_s\_donne.htm>. [Consultado em 20/09/2012].

MedWave Home Page [Em linha]. Disponível em <<http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/3994>>. [Consultado em 06/09/2012],

Mittelstaedt S. e Carvalho V. M. (2006). Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) O157:H7 – Review. *Ver Inst Ciênc*, 24(3), pp. 175-82.

Molbak, K. (2005). Human Health consequences of Antimicrobial Drug-resistance *Salmonella* and other foodborne pathogens. *Clinical Infectious Diseases*, 41(1), pp. 1613-1620.

Mota, R. *et alii* (2005). Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. *J vet Res Anim Sci*, 42(6), pp. 465-470.

Muniesa, M. *et alii* (2012). Shiga toxin-Producing *Escherichia coli* O104:H4: a New Challenge for Microbiology. *Journal ASM.org*, 78(12), pp. 4065-4073.

Nature Reviews Microbiology Home Page [Em linha]. Disponível em <[http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n9/fig\\_tab/nrmicro955\\_F2.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n9/fig_tab/nrmicro955_F2.html)>. [Consultado em 11/07/2012].

Nature Reviews Microbiology Home Page [Em linha]. Disponível em [http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig\\_tab/nrmicro818\\_F1.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v2/n2/fig_tab/nrmicro818_F1.html). [Consultado em 24/09/2012].

Nature Reviews Microbiology Home Page [Em linha]. Disponível em [http://www.nature.com/nrmicro/journal/v5/n9/fig\\_tab/nrmicro1718\\_F5.html](http://www.nature.com/nrmicro/journal/v5/n9/fig_tab/nrmicro1718_F5.html). [Consultado em 06/09/2012].

Newell, D. G. *et alii* (2010). Food-borne diseases- The challenges of 20 years ago still persist while new ones. *International Journal of Food Microbiology*, 139(2), pp. S3-S15.

Nigam, P. K. e Nigam A. (2010). Botulinum toxin. *Indian J. Dermato*, 55(1), pp. 8-14.

Nguyen, Y. e Sperandio, V (2012). Enterohemorrhagic *E.coli* (EHEC) pathogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 90(2), pp. 1-7.

Not1 Home Page [Em linha]. Disponível em <<http://www.not1.xpg.com.br/nova-bacteria-europa-surto-de-escherichia-coli-causas-e-tratamento/>>. [Consultado em 03/082012].

Ochoa, T. J. *et alii* (2008). New insights into the epidemiology of enteropathogenic *Escherichia coli* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 102(9), pp. 852-856.

Ordóñez, A.A. *et alii* (2011). *Salmonella* spp. survival strategies within the host gastrointestinal tract. *Microbiology*, 157, pp. 3268–3281.

Osterholm, M.T. (2011). Foodborne disease in 2011- The resto of the story. *The New England Journal of Medicine*, 364(10), pp. 889-891.

Pathmark Home Page [Em linha]. Disponível em <[http://www.pathmark.com/consumer\\_foodSafety.asp](http://www.pathmark.com/consumer_foodSafety.asp)>. [Consultado em 10/09/2012].

Peck, M. W. *et alii* (2006). *Clostridium botulinum* and the safety of minimally heated, chilled foods: an emerging issue? *Journal of Applied Microbiology*, 101(1), pp.556-570.

Petersen, R. F. *et alii* (2011). Molecular Characterization of *Salmonella* Typhimurium Highly Successful Outbreak Strains. *Foodborne Pathogens and Disease*, 8(6), pp. 655-661.

Phillips, I. *et alii* (2004). Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 53(1), pp. 28-52.

Pinto, A. (1996). Doenças de origem microbiana transmitidas pelos alimentos. *Millenium*, 4(91), pp. 1-13.

Qadri, F. *et alii* (2005). Enterotoxigenic *Escherichia coli* in Developing Countries: Epidemiology, Microbiology, Clinical Features, Treatment, and Prevention. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(3), pp. 465–483.

Quiagen Home Page [Em linha]. Disponível em <<https://www.qiagen.com/geneglobe/pathwayview.aspx?pathwayID=285>>. [Consultado em 10/09/2012].

Qualfood Home Page [Em linha]. Disponível em <[http://qualfood.biostrument.com/center/conteudos/ver\\_conteudo.php?id\\_conteudo=23](http://qualfood.biostrument.com/center/conteudos/ver_conteudo.php?id_conteudo=23)>. [Consultado em 11/07/2012].

Rebagliati, V. *et alii* (2009). Foodborne botulism in Argentina. *J. Infect. Dev. Ctries*, 3(4), pp. 250-254.

Ricke, S.C. *et alii* (2005). Alternatives to Antibiotics: Chemical and Physical Antimicrobial Interventions and Foodborne Pathogen Response. *Poultry Science*, 84(1), pp. 667-675.

Rooney, R. M. *et alii*, (2004). A review of outbreaks of Foodborne Disease Associated with Passenger Ships Evidence for Risk Management. *Public Health Reports*, 119(3), pp. 427-434.

Rossi, M. L. *et alii* (2008). Brotes de infección por *Listeria monocytogenes*: Una revisión de las vías que llevan a su aparición. *Rev Chil Infect*, 25(5), pp. 328-335.

Safdar, N. *et alii* (2002). Risk of Hemolytic Uremic Syndrome After Antibiotic Treatment of *Escherichia coli* O157:H7 Enteritis. *JAMA*, 288(8), pp. 996-1001.

Sahim, O. *et alii* (2011). Molecular Evidence for Zoonotic Transmission of an Emergent, Highly Pathogenic *Campylobacter jejuni* Clone in the United States. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(3), pp.680-687.

Sansana, C. D. e Bortolo, E. Q. (2008). Segurança alimentar domiciliar: conservação da carne mediante a aplicação do frio. *Universidade Tecnológica Federal Paraná*, 39(2), pp. 1-7.

Scheundt, J. (2002). New directions in foodborne disease prevention. *International Journal of Food Microbiology*, 78, pp. 3-17.

Svennerholm, A. (2011). From cholera to enterotoxigenic *Escherichia coli* (EPEC) vaccine development. *Indian J. Med. Res.*, 133(2), pp. 188-194.

Shinohara, N. K. S. *et alii* (2008). *Salmonella* spp., important pathogenic agent transmitted through foodstuffs. *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(5), pp. 1675-1683.

Silva, J. S. *et alii* (2011). *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: a review. *Frontiers in Microbiology*, 2(20), pp. 1-12.

Sobel J. (2005). Botulism. *Clinical Infectious Diseases* 41(1), pp. 1167-1173.

Sofos, J. N. (2008). Challenges to meat safety in the 21<sup>st</sup> century. *Meat Science*, 78(1), pp. 3-13.

Sousa, C. P. (2006). Segurança alimentar e doenças veiculadas por alimentos: utilização do grupo coliforme como um dos indicadores de qualidade de alimentos. *Revista APS*, 9(1), pp.83-88.

Su, L.H. *et alii* (2007). *Salmonella*: Clinical Importance and Evolution of Nomenclature. *Chang Gung Med Journal*, 30(3), pp. 210-217.

Tauxe, T. V. (2002). Emerging foodborne pathogens. *International Journal of Food Microbiology*. 78(1), pp.31-41.

Taylor, M. R. (2011). Will the Food Safety Modernization Act Help Prevent Outbreaks of Foodborne Illness? *The New England Journal of Medicine*, 18(1), pp.1-3.

Tirado, M. D. *et alii* (2009). Evolución de los serótipos, fagotipos y resistencia a antimicrobianos de *Salmonella* sp en el departamento de salud de la provincia de Castellón, España (2000-2006). *Rev Chil Infect*; 26(6), pp. 520-527.

Tribble, D. R. *et alii* (2010). Assessment of the Duration of Protection in *Campylobacter jejuni* Experimental Infection in Humans. *Infection and Immunity*, 78(4), pp. 1750–1759.

Veiga A. *et alii* (2009). *Perfil de risco dos principais alimentos consumidos em Portugal*. Lisboa, Ministério da economia e da Inovação. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica.

Veterinariadigital Home Page [Em linha]. Disponível em <<http://www.veterinariadigital.com/noticia.php?id=14>>. [Consultado em 20/07/2012].

Viegas, S.J. (2009). *Alterações do Estado de Saúde Associadas à Alimentação: contaminação microbiológica*. Lisboa, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Departamento de Alimentação e Nutrição. Unidade de Observação e Vigilância.

Vidal, J. E. *et alii* (2007). Patogénese molecular, epidemiológica y diagnóstico de *Escherichia coli* enteropatogénica. *salud pública de méxico*, 49(5), pp. 376-386.

Waite, J.C. *et alii* (2011). Dynamic imaging of the effector immune response to *Listeria* infection in vivo. *PLOS Pathogens*, 7(3), pp. 1-16.

Walter, F (2000). Foodborne Listeriosis. *Clinical Infectious Diseases*; 31(1), pp. 770-775.

Wave Home Page [Em linha]. Disponível em <<http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/3994>>. [Consultado em 11/07/2012]

Wing, E. J. e Gregory S. H. (2000). *Listeria monocytogenes*: Clinical and Experimental update. *The journal of Infectious Diseases*, 185(1), pp. S18-S24.

World Health Organization Regional Office for Europe (2011). Tackling antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe. *WHO Regional Office for Europe* Pp. 1-88.

Woteki C. E. *et alii* (2001). Keep Food Safe to Eat: Healthful food must be safe as well as nutritious. *The Journal of Nutrition*, pp. 502S:509S.

Wu, C. J. *et alii* (2011). A new health threat in Europe: Shiga toxin producing *Escherichia coli* O104:H4 infections. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 44(1), pp.390-393.

Young, K. *et alii* (2007). *Campylobacter jejuni*: molecular biology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*. 5(1), pp. 665-679.

Young, I. *et alii* (2009). Comparison of the prevalence of bacterial enteropathogens, potentially zoonotic bacteria and bacterial resistance to antimicrobials in organic and conventional poultry, swine and beef production: a systematic review and meta-analyses. *Epidemiol. Infect.*, 137(1), pp. 1217-1232.