

MICRO-ORGANISMOS EMERGENTES DE IMPORTÂNCIA EM ALIMENTOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

EMERGING MICROORGANISMS OF THE IMPORTANCE IN FOOD: A REVIEW

Randys Caldeira Gonçalves⁽¹⁾

¹ Universidade Federal de Goiás – Campus Samambaia, Goiânia, GO, Brasil.

José Henrique Faleiro⁽²⁾

² Universidade Federal de Goiás – Campus Catalão, Catalão, GO, Brasil

Mara Núbia Guimarães dos Santos⁽¹⁾

Solange Aline de Carvalho⁽³⁾

³ Programa de Pós-Graduação em Conservação de Recursos Naturais do Cerrado, Instituto Federal Goiano – Campus Urutaí, Urutaí, GO, Brasil.

Guilherme Malafaia^(3,4,5*)

⁴ Laboratório de Pesquisas Biológicas, Instituto Federal Goiano – Campus Urutaí, Urutaí, GO, Brasil

⁵ Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Animal, Universidade Federal de Goiás – Campus Samambaia, Goiânia, GO, Brasil

*Endereço para correspondência: Departamento de Pesquisas Biológicas, Instituto Federal Goiano – Campus Urutaí, Urutaí, GO, Brasil. Rodovia Geraldo Silva Nascimento, s/n. Zona Rural, Urutaí, GO, CEP: 75790-000, Brasil. Tel/Fax: +55 64 9465 1900. E-mail: guilhermeifgoiano@gmail.com

RESUMO

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura que visou descrever sobre os principais micro-organismos emergentes de importância em alimentos, enfocando a caracterização do agente etiológico, enfermidades, alimentos associados e profilaxia. Atualmente os micro-organismos emergentes constituem um grupo relevante de patógenos causadores de infecções alimentares. Muitas vezes estão relacionadas a práticas inadequadas de manipulação de alimentos e ao hábito de ingestão de alimento contaminados cru ou mal cozidos. Apesar de todo o conhecimento científico, observa-se que a contaminação microbiológica de alimentos e as doenças associadas constituem-se um problema higiênico-sanitário amplamente difundido no Brasil e em vários países. Portanto, há necessidade de maior atenção na área de segurança dos alimentos.

Palavras-Chave: micro-organismos emergentes; alimentos; doenças.

ABSTRACT

The objective of this review to discuss the major emerging micro-organisms of importance in foods, focusing on the characterization of the etiologic agent, disease, associated with food and prophylaxis. Today's emerging micro-organisms constitute a large group of pathogens that cause foodborne illness. They are often related to inadequate practices of food handling and the habit of eating contaminated raw or undercooked. Despite all the scientific knowledge shows that microbiological contamination of food borne diseases and these foods are a problem is hygienic and sanitary widespread in Brazil and in several countries. So there is need for greater attention in the area of food safety.

Key Words: emerging micro-organisms; food; diseases.

INTRODUÇÃO

As doenças alimentares de origem microbiana são causadas pela ingestão de água ou alimentos contaminados por micro-organismos patogênicos ou pelas suas toxinas e constituem um grande problema de saúde pública, tanto no Brasil como nos demais países, sendo responsáveis por elevados custos econômicos e sociais (1). Entre as principais causas de doenças de origem microbiana veiculadas por alimentos está a manipulação inadequada dos mesmos com a utilização de técnicas inadequadas de higiene. Portanto, as pessoas que manipulam alimentos devem adotar melhores medidas higiênicas (2).

Nas últimas décadas, tem-se mostrado cada vez mais comum, em vários países, casos de enfermidades associadas a alimentos contaminados por micro-organismos emergentes. Micro-organismos emergentes de importância em alimentos são aqueles variantes responsáveis pelo aumento da incidência e disseminação nas duas últimas décadas, de doenças de origem alimentar numa população e que apresentam evidências de perigosidade no futuro (3). Os micro-organismos emergentes constituem organismos já conhecidos e identificados, que até há pouco tempo não eram identificados como ameaças, mas recentemente foram identificados como agentes etiológicos envolvidos em diversos surtos ou epidemias de doenças alimentares em vários países do mundo, despertando o interesse e a preocupação de médicos, epidemiologistas e profissionais ligados à segurança alimentar (4).

Atualmente, os principais patógenos emergentes relacionados com doenças alimentares são: *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* (enterohemorrágica), *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* e *Helicobacter pylori* (4). O problema destes micro-organismos é a enorme versatilidade genética (capacidade de alterações por mutações e recombinações genéticas) o que, muitas vezes, conduz ao aparecimento de agentes etiológicos de maior infectividade, patogenicidade e resistência a agentes antimicrobianos como medicamentos e desinfetantes (5). Desta forma, este estudo, por meio de uma revisão bibliográfica

descritiva, teve como objetivo abordar os principais micro-organismos emergentes de importância em alimentos, enfocando principalmente a caracterização do agente etiológico, enfermidade, alimentos associados e profilaxia. Pretende-se com este estudo permitir uma atualização sobre a temática, bem como despertar para novos campos de atuação e pesquisa ligadas aos micro-organismos emergentes.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de um estudo documental e bibliográfico. Para a realização do mesmo, foram selecionados trabalhos que abordaram aspectos relacionados aos micro-organismos emergentes de importância em alimentos. Para a busca dos artigos científicos, os bancos de dados LILACS-BIREME, MEDLINE, SciELO, PubMed e Google Acadêmico foram consultados e os seguintes descritores de pesquisa (palavras-chave e/ou delimitadores), escritos em português e em inglês, foram utilizados: “micro-organismos emergentes”; “patógenos emergentes”, “doenças emergentes”.

A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, livros, relatórios técnicos, anais de congresso, monografias e dissertações escritas nas línguas inglesa ou portuguesa. O período de publicação dos artigos selecionados foi de 1997 a 2010, sendo identificado e analisado um total de 46 publicações. O período de busca dos trabalhos foi compreendido entre os meses de junho a dezembro de 2011.

Listeria monocytogenes

Descrição do micro-organismo – A *Listeria monocytogenes* é encontrada amplamente disseminada pela natureza e no trato intestinal dos animais (6). É considerado um dos mais relevantes patógenos veiculados por alimentos e afeta várias espécies de aves e mamíferos, incluindo o homem. Este micro-organismo trata-se de uma bactéria com célula em forma de bastonete (bacilo) curto medindo de 0,4 µm a 0,5 µm de diâmetro e 0,5 µm a 2 µm de comprimento. São Gram-positivos, psicotróficos, possuindo motilidade por flagelos, aeróbios

ou anaeróbios facultativo, não esporulados, não formadores de cápsulas e patogênica (7,8).

A temperatura a ser considerada para o crescimento deve situar-se entre os 20°C e 37°C, mas também se multiplica a temperaturas de refrigeração (2°C - 4°C) (3) e pH baixo (4.3 – 9.6), além de tolerar concentrações salinas elevadas ($\geq 10\%$) (8). Sua importância em alimentos está relacionada com a sua capacidade de resistir a temperaturas de refrigeração (6,10), o que torna os alimentos “prontos para o consumo” particularmente importantes, uma vez que, a disseminação deste patógeno é favorecida pela permanência dos alimentos na cadeia de frio (3).

A *L. monocytogenes*, encontra-se largamente dispersa na natureza, tendo sido isolada de uma grande variedade de locais, tais como o solo, forragens, água, lodo, silagem, vegetação deteriorada, esgoto e fezes (3). Em indivíduos saudáveis, pode ser encontrada como parte da microbiota gastrointestinal (11).

A *L. monocytogenes* é considerado um patógeno oportunista, uma vez que a ocorrência da infecção depende principalmente das condições imunológicas dos indivíduos afetados. Pode-se supor que nas próximas décadas ocorra elevação destes números, apesar dos esforços das indústrias de alimentos e das autoridades, uma vez que, o número de indivíduos susceptíveis e grupos vulneráveis na população tendem a crescer. Outro fator que pode contribuir para esta elevação é a demanda, por parte dos consumidores, de alimentos processados cada vez mais semelhantes ao produto *in natura* e com vida-de-prateleira mais longa (8).

Descrição da doença e Sintomatologia – *L. monocytogenes* é o agente infeccioso responsável pela doença de origem alimentar denominada listeriose (8). Esta é uma infecção bacteriana severa de grande importância na saúde pública, com alta taxa de mortalidade (20% a 30% em populações de risco) (8). No Brasil, a listeriose é desconhecida por uma parte considerável da população (10), embora, seja a responsável pela maioria dos casos de morte decorrente de toxinfecções alimentares (12).

Na década de 1980 ocorreram, no mundo, vários surtos de listeriose. O primeiro deles ocorreu no Canadá e o alimento incriminado foi à salada de repolho. Ressalta-se, conforme Cruz et al., (8), que no Brasil, os surtos e/ou casos de listeriose são subdiagnosticados e/ou subnotificados. Conforme discutido pelos autores, no Brasil, assim como em outros em desenvolvimento, além da falta de preocupação por parte das autoridades de saúde pública em relação à sua disseminação, não há estatísticas oficiais de casos de listeriose, uma vez que, sua notificação não é obrigatória. Atualmente no Brasil, o sistema de notificação de enfermidades transmitidas por alimentos ainda é incipiente, e, nem sempre as doenças alimentares são registrados pelas autoridades sanitárias.

A listeriose é altamente perigosa em pessoas pertencentes a grupos de risco tais como pacientes imunodeprimidos, idosos, crianças, mulheres grávidas e parturientes (6,8,11). Como já mencionado anteriormente, o agente etiológico da doença trata-se de um micro-organismo oportunista infectando principalmente os que se enquadram nas chamadas situações de risco.

A sintomatologia da listeriose geralmente é inespecífica, muitas vezes apenas com sintomas gripais, incluindo febre persistente ou sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, mas pode ocasionar, em gestantes, aborto (principalmente no segundo ou terceiro trimestre) morte fetal, trabalho de parto prematuro e infecção neonatal. Além disso, pode originar o aparecimento de septicemia (infecção do sangue), e meningoencefalites com mortalidade elevada (3,6,10,11). Cerca de metade a dois terços das gestantes com listeriose apresentam uma doença leve caracterizada por febre, mialgia, mal-estar e lombalgia (11).

Quando um recém-nascido é infectado no momento do parto, os sintomas típicos de listeriose são de uma meningite e começam 1 a 4 semanas após o nascimento, embora já tenham aparecido no quarto dia após o parto (13). Na fase entérica, a sintomatologia é semelhante a da gripe, acompanhada de diarreia e febre moderada.

Alimentos associados e profilaxia - Os surtos e casos de listeriose têm sido associados a diversos alimentos tanto de origem animal como vegetal (10). Em geral, o consumo de leite cru e seus derivados estão entre os produtos alimentícios mais frequentemente envolvidos na transmissão de *L. monocytogenes* (9).

Há ocorrência de surtos de listeriose envolvendo, sobretudo, a ingestão de alimentos manipulados inadequadamente (10). Falhas em procedimentos de higienização podem deixar resíduos nos equipamentos de processamento de alimentos e *L. monocytogenes* pode se aderir a superfícies abióticas e iniciar sua multiplicação, dando origem a biofilmes. Os biofilmes representam uma preocupação para indústria de alimentos, pois geralmente os micro-organismos aderidos apresentam maior capacidade de resistir a tratamentos antimicrobianos (12).

Tendo em vista que o principal vetor da contaminação é o alimento, medidas gerais de cuidados devem ser tomadas, como evitar a ingestão alimentos de origem animal e frutos do mar crus e higienizar adequadamente os vegetais antes de ingeri-los, cuidados no preparo e acondicionamento de alimentos e práticas de higiene adequada. Deve-se submeter os alimentos à cocção e evitar o consumo de leite *in natura* e queijos elaborados com leite não pasteurizado. Como o micro-organismo desenvolve-se em temperaturas de refrigeração, os alimentos aí acondicionados devem ser aquecidos antes do consumo (10).

Gestantes devem evitar contato com animais em fazendas onde tenham ocorrido óbitos de animais ou abortos; devem ingerir alimentos cozidos e preparados diariamente; só consumir carne e leite pasteurizados de fontes seguras e queijos irradiados; evitar ingerir vegetais crus e de plantações com procedimentos não seguros; lavar e desinfetar os vegetais crus; orientações para fazendeiros e veterinários quanto às precauções em relação aos abortos e mortes de animais (10). É preciso ressaltar a relevância de se realizar a inspeção sanitária nos locais de fabricação, distribuição e comércio dos alimentos suspeitos para verificação das condições higiênico-sanitárias, para que as chances de ocorrer

surtos não só como as listerioses, mas como qualquer doença transmitida por alimentos sejam reduzidas (10).

Dose infectante - A dose infectante é desconhecida, mas, acredita-se, variar conforme a cepa/linhagem e a susceptibilidade da vítima. Em casos contraídos através de leite pasteurizado ou cru afirma-se que em pessoas suscetíveis, menos de 1.000 organismos podem causar a doença. No Brasil, a Resolução RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) nº 12, preconiza ausência desse patógeno em 25 g de amostra (14).

Salmonella Enteritidis

Descrição do micro-organismo - A *Salmonella enteritidis* compreende micro-organismos patogênicos, causadores de infecções alimentares, principalmente por intermédio da ingestão de alimentos de origem animal contaminado (15,16), particularmente aqueles ingeridos crus ou mal cozidos. A *S. Enteritidis* muito preocupa autoridades nacionais e internacionais devido à sua complexidade e patogenicidade, constituindo-se importante problema de saúde pública e motivo de preocupação para as autoridades em saúde. A *S. enteritidis* é um enteropatógeno, capaz de acometer aves e mamíferos. Tais micro-organismos, pertencentes à família Enterobacteriaceae, são bacilos Gram-negativos, não produtores de esporos, anaeróbios facultativos, apresentam flagelos peritríquios (9) e possuem habilidade para metabolizar nutrientes, catabolizando D-glicose ou outros carboidratos, com exceção de lactose e sacarose, com produção de ácido e gás (16).

Esta bactéria é um micro-organismo amplamente distribuído na natureza, sendo o trato intestinal do homem e de animais o principal reservatório natural, sendo as aves, particularmente, perus e galinhas os reservatórios mais importantes (9). A *S. enteritidis* é considerada um micro-organismo de ampla disseminação (17), sendo extremamente invasiva, causa extensa colonização intestinal e pode penetrar nos órgãos reprodutivos de aves, contaminando assim os ovos e vísceras das mesmas (18). Ela emergiu como um grande problema

avícola e de saúde pública no Brasil a partir de 1993. As taxas de crescimento da avicultura brasileira na década de 1990 criaram condições favoráveis para a manutenção e proliferação da *S. Enteritidis* nos plantéis avícolas (19).

Descrição da doença e sintomatologia –

Dos sorovares (diferentes linhagens de uma determinada espécie de bactéria) conhecidos a *S. enteritidis* tem sido reconhecida como a principal responsável pela doença denominada salmonelose (9,20,19). Essa doença é de distribuição cosmopolita, acometendo todas as faixas etárias e representa um desafio para a saúde pública por ser uma das principais causas de toxinfecções alimentares no Brasil e no mundo (19,21). TOZETTO (22) relata que 102 estirpes de salmonela entérica foram isoladas no Paraná durante o período de outubro de 2002 a maio de 2004, no qual foram notificados 22 surtos de doença, sendo que a *S. enteritidis* foi o sorotipo predominante, responsável por 91% dos casos.

As salmoneloses caracterizam-se por sintomas que incluem diarreia, febre, dores abdominais e vômitos (9), ocorrendo em episódios que terminam em dois a três dias, não necessitando de tratamento com antibióticos (23). Os sintomas aparecem de 12 a 36 horas, podendo durar até 72 horas. Nas crianças pequenas e recém-nascidas, a salmonelose pode ser grave, já que a bactéria pode atingir a corrente circulatória e provocar lesões em diferentes órgãos (9).

Alimentos associados e profilaxia -

Inúmeros surtos de toxinfecção alimentar causados por *S. enteritidis* são conhecidos, envolvendo os mais variados tipos de alimentos. Verifica-se, no entanto, que os alimentos frequentemente associados a surtos de infecção humana são aqueles de origem animal que possam ter contato com material fecal, particularmente, produtos avícolas como carne de aves, ovos e seus derivados (9,19). Isso ocorre porque este micro-organismo é encontrado no trato gastrointestinal dos animais sendo capaz de difundir com facilidade contaminando os alimentos. Além disso, as cascas dos ovos podem ser contaminadas com bactérias

intestinais do animal antes e após a formação da casca, durante a passagem pela cloaca (1).

Cabe destacar que o consumo de ovo e de alimentos contendo ovos, sobretudo crus ou com cocção insuficiente são os principais alimentos incriminados na veiculação de salmonelose humana (18,19), sendo que a manipulação dos alimentos desempenha um papel relevante na disseminação da bactéria, por propiciar contaminação cruzada no ambiente de preparo de alimentos e refeições (21). O consumo de ovos mal cozidos (semicrus) ou crus em pratos a base de ovos, como a maionese caseira e a cobertura de bolos, é principal responsável pelas infecções humanas (19).

Vale ressaltar que o maior envolvimento da *S. Enteritidis* com os casos de salmonelose veiculados pela maionese caseira pode estar relacionado não só com sua prevalência em ovos, mas também com características que permitam maior eficiência de crescimento que demais sorovares (20).

As boas práticas de preparo da carne de frango pelos consumidores são fundamentais para a prevenção da salmonelose (24). Uma das formas de reduzir ou solucionar o problema de contaminação animal por *S. enteritidis*, que merece ser destacado, é aquele por meio da utilização do sistema Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC), desde a criação até o consumo final do alimento. O uso de vacinas específicas em poedeiras e reprodutoras tem se mostrado uma ferramenta auxiliar no controle de *S. enteritidis*. A vacinação com cepas homólogas de *Salmonella* auxilia na redução da colonização intestinal e excreção fecal (19). Todavia, o procedimento mais indicado para o controle da bactéria na avicultura está na aquisição e produção de lotes livres do agente (19).

Dose infectante – A dose infectante de *Salmonella* spp. para humanos saudáveis depende do sorotipo isolado, oscilando entre 10^6 e 10^8 UFC (23). A legislação brasileira proíbe a existência de Salmonelas em 25g ou mL de alimento (23).

Campylobacter jejuni

Descrição do Micro-organismo – O *Campylobacter jejuni* é um patógeno de importância em segurança alimentar largamente difundido, reconhecido recentemente como responsável por causar enterites nas populações de nações industrializadas e de países em desenvolvimento (25). É considerado um micro-organismo extremamente ubiqüitário, encontrando-se dispersos no ambiente ou assumindo papel de agentes patogênicos ou comensais do trato gastrointestinal de animais (26), podendo ser encontrado no gado, no frango, em pássaros e moscas (4).

O *C. jejuni* pertence à classe épsilon das proteobactérias, na ordem Campylobacteriales; que inclui dois outros gêneros, *Helicobacter* e *Wolinella* (27).

É uma bactéria pertencente à família Campylobacteraceae, com morfologia típica de bastonete curvo e fino em forma de vírgula. Esses bacilos apresentam um tamanho de 0,2 µm a 0,9 µm de largura e de 0,5 µm a 5 µm de comprimento, são móveis por flagelos monopolar ou bipolar monotríquia, quimiorganotróficos e não produzem endósporos (28).

São bactérias Gram-negativas, microaerófilas, que exigem baixos níveis de oxigênio (5 a 6% de oxigênio), não conseguem crescer em tensão normal deste gás e necessitam de elevada concentração de dióxido de carbono (10%), não hemolíticas e com colônias frequentemente não pigmentadas. Células em culturas com mais de 48 horas tendem a assumir formas esféricas ou cocóides (26). O *C. jejuni* é uma bactéria que representa o grupo denominado de termófilas, devido às temperaturas ideais para se desenvolver serem na faixa entre 42°C - 43°C (29).

Tal micro-organismo produz uma enterotoxina e uma citotoxina que tem semelhanças imunológicas à toxina da cólera e da *Escherichia coli* (29). Conforme discutido por Carvalho (26), um dos principais fatores de virulência relacionados à patogênese do *C. jejuni* em infecções humanas e animais, é a toxina citoletal distensiva (CDT), que interfere na divisão e diferenciação das células das criptas intestinais, levando à diarreia. Sua atividade é codificada pelo complexo de genes *cdt*,

que consiste de três genes adjacentes denominados *cdtA*, *cdtB* e *cdtC* (26). Ensaio *in vitro* envolvendo adesão e citotoxicidade demonstraram que os isolados do *C. jejuni* da água são menos patogênicos do que os isolados derivados dos pacientes com diarreia.

Descrição da doença e sintomatologia –

Os primeiros registros de uma possível infecção por *Campylobacter* ocorreram na Alemanha, em 1886, por Escherich, quando foram observados, em 35 de 72 crianças com diarreia, bactérias em forma de espiral. Porém, apenas em 1909 é que ocorreu a primeira identificação reconhecida, feita por McFadyen e Stockman, que observaram o micro-organismo semelhante a um *Vibrio* em episódios de aborto em ovelhas. Em 1918, micro-organismos similares foram identificados por Smith ao examinar fetos bovinos abortados e, em razão de sua morfologia similar, foram classificados como pertencentes ao gênero *Vibrio*, recebendo como primeira denominação, *Vibrio fetus* (27).

Em 1957, King reconheceu importantes diferenças bioquímicas e antigênicas entre *V. fetus* e o que denominou como “víbrios relacionados”, sendo reclassificados em 1963 por Sebald e Véron como pertencentes a um novo gênero denominado então como *Campylobacter*. Entretanto, os avanços necessários para que a infecção viesse a ser reconhecida como uma doença de importância médica em humanos, ocorreram a partir da década de 1970, com o desenvolvimento de técnicas que permitiram o isolamento de *Campylobacter* (27).

C. jejuni destaca-se como um importante agente etiológico de diarreia humana, especialmente em crianças de países em desenvolvimento, podendo desencadear diarreia aquosa ou mucohemorrágica e de enterites em regiões industrializadas (4,26,28,29). Campilobacteriose é o nome da doença causada pelo *C. jejuni*. É também referida como enterite por *Campylobacter* ou gastroenterite (29). Esta bactéria responde por cerca de 75% dos casos de campilobacteriose humana, sendo

considerada a principal espécie envolvida nos casos registrados (27).

A maior parte das infecções é auto-limitada, não necessitando tratamento com antibióticos. Complicações são relativamente raras, embora essas infecções possam estar relacionadas à artrite reativa, síndrome hemolítico-urêmica (SHU), septicemia e infecções em outros órgãos (4).

Nos Estados Unidos estima-se anualmente mais de 2 milhões de casos de enterite por *C. jejuni*, duas vezes mais frequente que as infecções ocasionadas por *Salmonellai*. Além disso, nos últimos anos, estudos demonstraram associação entre a infecção por *C. jejuni* a duas doenças neurológicas emergentes: Síndrome de Guillain-Barré (GBS) e a Síndrome Paralítica Chinesa, mais recentemente denominada de neuropatia axonal motora (28). Além disso, nos últimos anos, estudos demonstraram associação entre a infecção por *C. jejuni* a duas doenças neurológicas emergentes: Síndrome de Guillain-Barré (GBS) e a Síndrome Paralítica Chinesa, mais recentemente denominada de neuropatia axonal motora (28).

A GBS é uma doença neurológica grave que afeta o sistema nervoso periférico, na qual produz paralisia neuromuscular ascendente, caracterizada principalmente por bloqueio na condução de impulso nervoso, desmielinização de neurônios e infiltração de macrófagos e linfócitos nos nervos periféricos (30,31). Estima-se que um caso por 1000 infecções diagnosticadas evoluem para SGB, uma paralisia que persiste várias semanas e requer cuidados intensivos (SHANE, 2003). Embora muitos agentes infecciosos tenham sido associados com GBS, à associação mais forte é documentada com *Campylobacter* (30). No Brasil a GBS é subdiagnosticada e subnotificada (4).

A taxa de letalidade estimada para as infecções por *C. jejuni* é de 0,1 óbitos por mil casos. Fatalidades são raras em indivíduos saudáveis e costumam ocorrer em pacientes com câncer ou outras doenças debilitantes. Estão registrados em literatura 20 casos de aborto séptico por *C. jejuni*. Meningite, colite recorrente, colecistite aguda e a SGB são complicações mais raras (31).

Alimentos associados e profilaxia - A infecção é adquirida por meio do consumo da água (não tratada), do leite (não pasteurizado), da carne de franco e outras carnes (crua ou mal cozida) e de alguns frutos do mar contaminados (29). A água não clorada (de fontes, rios e lagos) é considerada como um veículo importante da infecção. Aves ou alimentos de origem avícola têm sido incriminados como a principal via de transmissão de enterites por *C. jejuni* para o homem (29,31). Isto se deve ao fato de que os frangos são os principais reservatórios da bactéria (27). De acordo com Bouffleur (27), cerca de 50% a 70% dos casos de campilobacteriose humana têm origem alimentar e estão relacionados com o consumo ou manipulação de carne de frango crua contaminada. Porém, estudos relacionados à contaminação por meio do consumo de ovos não é frequente (32).

Aves saudáveis podem ser portadoras do patógeno no trato intestinal, onde cerca de 75% das aves de corte apresentam o *C. jejuni* com o comensal (31). Em função das exigências cada vez maiores do mercado internacional da carne de frango, o monitoramento e o controle da contaminação das carcaças por *C. jejuni* se tornou uma preocupação mundial (28). As aves, geralmente, infectam-se horizontalmente por meio da rota fecal-oral, pela ingestão de água e alimentos contaminados ou de material fecal de outras aves colonizadas que não apresentam manifestações ou lesões clínicas em decorrência da infecção, demonstrando alta adaptação ao hospedeiro (27).

Os cuidados na higiene pessoal e no preparo dos alimentos são essenciais, ingerindo apenas alimentos bem cozidos, leite pasteurizado e água tratada (29). Geralmente o *C. jejuni* é resistente à refrigeração e sobrevive nos produtos de aves domésticas processadas e embaladas por muito mais tempo do que a vida útil, excedendo 12 dias. Bouffleur (27) destaca que o congelamento da carne de franco por 7 dias reduz significativamente a contaminação, aumentando, assim, a segurança alimentar para o consumidor.

As pessoas idosas, imunodeprimidas e crianças são os principais atingidos pela infecção. As condições sanitárias deficientes

durante o abate dos animais, cozimento inadequado, armazenamento impróprio e falta de higiene durante o preparo dos produtos cárneos são condições que podem predispor os indivíduos a tornarem-se portadores assintomáticos ou doentes (29).

Para se evitar a campilobacteriose devem-se adotar os seguintes hábitos: não beber água não tratada; usar apenas utensílios limpos para preparar ou manusear alimentos cozidos e crus, todos os utensílios usados para preparar carnes, aves ou frutos do mar crus, inclusive a mesa ou a bancada, devem ser lavados antes do contato com qualquer outro alimento; o armazenamento dos alimentos deve ser em temperatura abaixo de 5º C e alimentos cozidos dispostos acima de alimentos crus, evitando assim, principalmente que a água de degelo contamine outros alimentos; lavar sempre as mãos com água e sabão antes de comer, antes de preparar alimentos, após ir ao banheiro, após trocar fraldas e após tocar em animais de estimação; cozinhar bem todo alimento de origem animal em temperaturas de no mínimo 60º C, eliminando possíveis contaminações, especialmente aves. Não ingerir leite ou laticínios não pasteurizado (29).

Dose infectante - A infecção pode ocorrer pela ingestão de uma dose infectante de menos de 500 UFC (Unidade Formadora de Colônia) (29), sendo caracterizada como baixa a dose infectante (31).

Escherichia coli

Descrição do micro-organismo – A *Escherichia coli* é uma espécie de bactéria pertencente à microbiota intestinal de mamíferos e aves. São bacilos Gram-negativos, não esporulados, móveis por flagelos peritríquios ou não móveis, anaeróbios facultativos, pertencentes à família Enterobacteriaceae. São capazes de fermentar a glicose e a lactose, sendo utilizados como indicadores de contaminação fecal em alimentos, assim como indicador da provável presença de outros micro-organismos enteropatogênicos (9,33,34,35). *E. coli* é a mais conhecida e mais facilmente diferenciada dos membros não fecais (34).

A *E. coli* pode atuar como um organismo comensal, colonizando o intestino humano algumas horas após o nascimento e coexistindo com seu hospedeiro sem causar-lhe danos. Essa interação com as células epiteliais intestinais é benéfica e, nesse contexto, *E. coli* atua por competição, impedindo a colonização por patógenos (33). No entanto, algumas cepas, adquiriram fatores de virulência e tornaram-se potencialmente danosas. Certos sorotipos de *E. coli* produzem toxinas e são patogênicas ao homem (36) causando severas enfermidades, particularmente síndromes diarreicas leves a severas e sanguinolentas. Esses sorotipos de *E. coli* não são considerados como parte da microbiota intestinal normal.

A *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) é uma das cepas patogênicas deste micro-organismo (FRANCO, 2002). Ela está relacionada a milhares de casos de surtos epidêmicos de diarreias hemorrágicas. O fator-chave para a virulência das EHEC é a produção da toxina Shiga (STEC) ou verotoxina (VT), codificada por genes bacteriofágicos, responsáveis pela maioria das manifestações clínicas de infecções por EHEC. A maioria dos surtos de infecções por EHEC é causada pelo sorotipo O: 157: H7 (10). Segundo Silva et al. (10), a EHEC O157: H7 é reconhecida como patógenos de origem alimentar desde 1982, respondendo por milhares de casos de diarreia hemorrágica e SHU na América do Norte, Europa e Ásia.

Tal cepa difere das demais cepas de *E. coli* em algumas características, sendo mais importantes a não fermentação do sorbitol, a não produção da enzima beta-glicuronidase e o crescimento pobre ou nulo a 44°C (10). O trato-intestinal de ruminantes, particularmente bovinos, parece ser o principal reservatório das cepas enterohemorrágicas de *E. coli* O157: H7, razão pela qual os alimentos de origem animal, principalmente a carne bovina, parecem ser o principal veículo desse patógeno (9).

Descrição da doença e sintomatologia – *E. coli* enterohemorrágica é o principal agente etiológico da colite hemorrágica. A colite hemorrágica é caracterizada clinicamente por dores abdominais severas e

diarreia aguda, seguida de diarreia sanguinolenta, diferindo das manifestações clínicas causadas por outros agentes invasores, pela grande quantidade de sangue nas fezes e ausência de febre (9).

A colite hemorrágica em casos mais graves resulta em um quadro conhecido como SHU, caracterizada pela falência renal, púrpura trombocitopênica e anemia hemolítica (38,39). Rivas et al. (40) destacam que a SHU pode ocorrer de duas formas, uma de etiologia infecciosa típica, precedida por um período de diarreia, muitas vezes sangrentas, e também pode apresentar febre, vômitos, tosse e dor abdominal. A forma atípica pode ser caracterizada por neoplasias, hipertensão e rejeição do transplante renal.

Até 15% dos pacientes de colite hemorrágica, particularmente os muito jovens (crianças até 05 anos), podem desenvolver a SHU, que pode conduzir a perda permanente de função renal (9,38). Nos últimos anos, a maioria dos surtos e casos esporádicos de colite hemorrágica e síndrome urêmico-hemolítica no homem têm sido associados com o sorotipo O157: H7, embora outros sorotipos também tenha sido isolados (38,39) a saber: 26: H11, O103: H2, O111: NM; O121: H19, O145: NM, entre outros (40).

Alimentos associados e profilaxia -

Transmissão ao homem são muitas vezes devido ao consumo de alimentos de origem animal e vegetais contaminados, como o leite cru, carne bovina mal cozida e outros produtos à base de carne (rosbifes, hambúrgueres e salsichas tipo "hot-dog"), frutas e vegetais (alface, melão, suco de maçã e diversos tipos de saladas) e maionese industrializada (10,33,38).

Diversos surtos de colite hemorrágica ocorridos nos Estados Unidos, Canadá e Japão foram claramente associados com consumo de hambúrgueres mal cozidos. Por isso, a síndrome provocada por EHEC tem recebido a denominação de doença do hambúrguer; e em um surto no Canadá o leite cru foi implicado como veículo de transmissão (9).

Dose infectante - A dose infecciosa é extremamente baixa, apenas 100 bactérias podem causar as doenças (39).

Helicobacter pylori

Descrição do micro-organismo - O *Helicobacter pylori* é uma bactéria de distribuição universal (cosmopolita), associada a vários distúrbios gástricos, acomete mais da metade da humanidade, sendo considerado um importante problema de saúde pública (43,42). O *H. pylori* é uma bactéria Gram negativa de forma espiralada (43). A morfologia do *H. pylori*, observada à microscopia óptica e eletrônica, é homogênea, apresentando-se com estrutura encurvada ou espiralada, de superfície lisa e extremidades arredondadas, móvel, não-esporulada e microaerófila. Mede aproximadamente 0,5 µm a 0,1 µm de largura e 3 µm de comprimento, possuindo de 4 a 6 flagelos unipolares embainhados e bulbos terminais nas extremidades lisas (44).

O *H. pylori* localizando-se no interior ou sob a camada de muco que recobre o epitélio da superfície ou das foveolas, em íntimo contato com a membrana luminal das células epiteliais que revestem a mucosa gástrica (44). Tal bactéria se instala no estômago, mais precisamente no antro (parte mais inferior do estômago). Instalada no estômago, a bactéria produz uma proteína chamada Cag. Essa proteína na parede do estômago causa um processo inflamatório, agredindo as células epiteliais do estômago. Devido ao processo inflamatório, a acidez estomacal cai. Outra proteína produzida é a Voc A. Essa proteína provoca danos às células estomacais e impede o sistema imunológico de agir (45).

A resistência ao ácido clorídrico é de vital importância na patogênese do *H. pylori*, visto que, sem este atributo biológico, a bactéria não teria condições de colonizar a mucosa gástrica. A enzima urease, que é uma proteína de alto peso molecular (500 a 600 KDa), atua promovendo a hidrólise da ureia, presente em condições fisiológicas no suco gástrico, levando à produção de amônia (44).

A infecção pelo *H. pylori* apresenta distribuição universal. A variação na taxa de prevalência da bactéria quanto à distribuição geográfica é fato bem definido na epidemiologia do agente. Observa-se que a infecção é significativamente menos

prevalente nos países industrializados, em todas as faixas etárias (41). Nos países industrializados 50% dos adultos estão infectadas com o patógeno, enquanto que em países em desenvolvimento, a prevalência chega a 90% (43). O estômago humano é o único reservatório conhecido de *H. pylori* (42,43). No entanto, a possibilidade de que existem outros reservatórios não podem ser excluída (43).

Descrição da doença e sintomatologia – Esse agente patológico está associado a vários distúrbios gástricos (lesões orgânicas), entre eles a gastrite crônica, o câncer gástrico e a úlcera péptica (42,43,44). A bactéria induz inflamação crônica da mucosa gástrica com produção de superóxidos, citocinas e fatores de crescimento que contribuem para promoção da carcinogênese (46).

Desde 1994, o *H. pylori* foi classificado como carcinogênico para humanos (43). Em 1994, a bactéria foi classificada como carcinógeno do tipo 1 para câncer de estômago pelo *International Agency for Research on Cancer* (órgão subordinado à Organização Mundial da Saúde) (41). A infecção pelo *H. pylori* é adquirida principalmente na infância, e se caracteriza pela cronicidade, fato que predispõe o desenvolvimento de afecções, como carcinoma gástrico e doença ulcerativa péptica em adultos.

O *H. pylori* desempenha relevante papel na gênese da úlcera péptica. Após a constatação de que a erradicação do *H. pylori* acarreta a cicatrização da doença ulcerativa péptica, estabeleceu-se (em 1987) que todos os pacientes com doença ulcerativa péptica relacionada ao *H. pylori* deveriam receber tratamento específico para o agente (41). Em relação à epidemiologia da infecção pelo *H. pylori*, vários conceitos estão bem estabelecidos, porém outros

permanecem completamente obscuros, principalmente os relacionados à via de transmissão da bactéria. Esse fato acarreta extrema dificuldade na elaboração de normas para a prevenção da doença (41).

Alimentos associados e profilaxia – A via de transmissão do *H. pylori* tem sido um dos assuntos mais controversos desde a redescoberta desta bactéria. Duynhoven & Jonge (43), por meio de uma revisão bibliográfica, destacam que as pesquisas até aquele ano sugerem possíveis ocorrências de transmissão hídrica do *H. pylori* a partir de vegetais crus que haviam sido irrigados com água contaminada com esgoto. São aceitas como mediadas de controle e prevenção da *H. pylori* o saneamento básico, o consumo de água potável e a higiene básica.

CONCLUSÃO

Por meio desta revisão evidencia-se que os micro-organismos emergentes são patógenos de grande importância em Saúde Pública, tanto nos países desenvolvidos como nos subdesenvolvidos. Como estão envolvidos em diversas doenças infecciosas de origem alimentar, medidas gerais de cuidados com os alimentos devem ser tomadas, como higienizá-los adequadamente antes de ingeri-los, evitar ingeri-los crus ou mal cozidos e cuidados como o preparo e acondicionamento dos alimentos. Tendo em vista o aumento do número de doenças causadas pelo consumo de alimentos contaminados com microrganismos, é necessário, para medidas de prevenção e controle, pesquisas e conhecimento sobre esses patógenos.

REFERÊNCIAS

(1) WELKER, C.A.D., *et al.* Análise microbiológica dos alimentos envolvidos em surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTA) ocorridos no estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista**

Brasileira de Biociências, Porto Alegre, v. 8, n. 1, p. 44-48, jan./mar. 2010

(2) SILVA, J.O., *et al.* Enteroparasitoses e onicomicoses em manipuladores de alimentos do município de Ribeirão

- Preto, SP, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, vol.8, n. 4, p. 385-92, 2005.
- (3) SÁ, M.I.C; FERREIRA, C. Importância das Zoonoses na segurança alimentar. Segurança e qualidade alimentar. 2007. Disponível em: <http://www.infoqualidade.net/SEQUALI/PDF-SEQUALI-02/n02-14-17.pdf>. Acesso em: 13 de dezembro de 2011.
- (4) EDUARDO, M.B.P., *et al.* Principais doenças emergentes e reemergentes – Atualização e perspectivas. **Anais: III Simpósio Internacional de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar**, São Paulo, SP, 2005.
- (5) BARRADAS, R.C.B. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. **Informe Epidemiológico do SUS**, v..8, n.1, p. 7-15, 1999.
- (6) MANTILLA, S.P.S., *et al.* Importancia da *Listeria monocytogenes* em alimentos de origem animal. **Revista da FZVA**, Uruguaiana, v.14, n.1, p. 180-192, 2007.
- (7) FORSYTHE, S. J. The microbiology of safe food. 2nd. ed. Chichester: Wiley Blackwell, 2010.
- (8) CRUZ, C.D.; MARTINEZ, M.B.; DESTRO, M.T. *Listeria monocytogenes*: Um agente infeccioso ainda pouco conhecido no Brasil. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v.19, n.2, p. 195-206, abr./jun. 2008.
- (9) BARANCELLI, G. V., *et al.* *Listeria monocytogenes*: ocorrência em produtos lácteos e suas implicações em saúde pública. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.78, n.1, p.155-168, 2011.
- (10) SILVA, F.M. **Listeria monocytogenes: Um perigo invisível nos alimentos**. Monografia (Graduação), Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 2009.
- (11) KRINDGES, F., *et al.* Listeriose como diagnóstico de febre de origem desconhecida em gestantes. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 54, n. 2, p.194-196, 2010.
- (12) RATTI, R.P. **Listeria monocytogenes em alimentos fatiados e equipamentos: ocorrência, formação de biofilme e controle**. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.
- (13) JAY, J.M. **Microbiologia de Alimentos**. 6. ed., Porto Alegre: Artmed, 2005.
- (14) BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 12 de 02 de janeiro de 2001. Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/12_01rdc.htm>. Acesso em: 30 de dezembro de 2011.
- (15) SHINOHARA, N.K.S., *et al.* *Salmonella* spp., importante agente patogênico veiculado em alimentos. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.13, n.5, p. 1675-1683, 2008.
- (16) MOURA, A.M.G. **Avaliação da eficácia de bacterinas comerciais no controle da infecção por *Salmonella Enteritidis* em galinhas de postura comercial**. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Jaboticabal, São Paulo, 2007.
- (17) KOTTWITZ, L. B. M., *et al.* Contaminação por *Salmonella* spp. em uma cadeia de produção de ovos de uma integração de postura comercial. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 60, n. 2, p. 496-498, 2008.
- (18) AMSON, G.V.; HARACEMIV, S.M.C.; MASSON, M.L. Levantamento de dados epidemiológicos relativos à ocorrência/surtos de doenças transmitidas por alimentos no estado do Pará – Brasil, no período de 1978 a 2000. **Ciênc. agrotec.**, Lavras, v. 30, n. 6, p. 1139-1145, 2006.
- (19) SILVA, E.N; DUARTE, A. *Salmonella Enteritidis* em Aves: Retrospectiva no Brasil. **Rev. Bras. Revista Brasileira de Ciência Avícola**, vol.4, n.2, pp. 85-100, 2002.
- (20) MALHEIROS, O.S; TONDO, P.C.M.D. Cinética de crescimento de *Salmonella enteritidis* envolvida em surtos alimentares no RS: uma comparação com linhagens de outros sorovares.

- Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, n. 4, p.751-755, 2007.
- (21) TEO, C.R.P.A.; OLIVEIRA, T.C.R.M. *Salmonella spp.*: O ovo como veículo de transmissão e as implicações da resistência antimicrobiana para a saúde pública. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 26, n.2, p.195-210, 2005.
- (22) TOZETTO, S.M. **Sorotipos e tipagem molecular de isolados de *Salmonella* entérica no Paraná no período de Outubro de 2002 a maio de 2004**. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.
- (23) SHINOHARA, N.K.S., *et al.* *Salmonella spp.*, importante agente patogênico veiculado em alimentos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13, n.5, p.1675-1683, 2008.
- (24) CARDOSO, A.L.S.P.; TESSARI, E.N.C. Salmonela na segurança dos alimentos. **Biológico**, São Paulo, v.70, n.1, p.11-13, 2008.
- (25) CARVALHO, A. C. F. B., *et al.* *Campylobacter* em granja avícola. **Revista portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.96, n.540, p. 191 - 195, 2001.
- (26) CARVALHO, F. **Deteção dos genes da Toxina Citoletal Distensiva (CDT) em estirpes de *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* isoladas de frangos de corte e hortaliças**. Dissertação (Mestrado), Instituto Biológico da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios, São Paulo - SP, 2009.
- (27) BOUFLEUR, R. ***Campylobacter jejuni* em frangos de corte, carne e vísceras de frango no Rio grande do Sul e efeitos de congelamento sobre a contaminação nos cortes**. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2009.
- (28) SCARCELLI, E. P.; PIATTI, RM. Patógenos emergentes relacionados à contaminação de alimentos de origem animal, **Revista Biológico** v.64 nº 2, São Paulo, jul/dez. 2002. Disponível em: http://www.biologico.sp.gov.br/biologico/v64_2/scarcelli.pdf. Acesso em: 13 de dezembro de 2011.
- (29) DAMAS, T.M.T.; MARASSI, A.E. *Campylobacter spp.* Agente etiológico de doença de origem alimentar. **Higiene Alimentar**, São Paulo, v. 24(180/181), p. 85-90, jan.-fev.2010.
- (30) ALLOS, B.M. Association between *Campylobacter* Infection and Guillain-Barre' Syndrome. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 176(Suppl 2), p. 125–8, 1997.
- (31) FONSECA, B.B. **Transmissão vertical de *Campylobacter sp* em um sistema de produção avícola**. Dissertação (mestrado). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 2006
- (32) CASTRO, A.M. ***Campylobacter spp.* Em avicultura industrial: importância para a saúde pública**. Dissertação (Ciência Animal) – Universidade Federal de Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, 2010.
- (33) SOUZA, C.P. Segurança alimentar e doenças veiculadas por alimentos: utilização do grupo coliforme como um dos indicadores de qualidade de alimentos. **Revista APS**, v. 9, n.1, p. 83-88, jan./jun, 2006.
- (34) LEITE, A.M.O; FRANCO, R.M. Coliformes totais e *Escherichia coli* em coxas de frango comercializados no Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ciências Veterinária**, v. 13, n. 2, p. 80-83, maio-ago, 2006.
- (35) FRANCO, R.M.; ***Escherichia coli*: Ocorrência em suínos abatidos na Grande Rio e sua viabilidade experimental em linguiça fresca tipo toscana**. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, 2002.
- (36) ALVES, C.F.M. **Bactérias enteropatogênicas envolvidas em doenças transmitida por alimentos e diarreias agudas em Minas Gerais no período de 2006 a 2008**. Monografia (especialização), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2009.
- (37) SILVA, N., *et al.* **Ocorrência de *Escherichia coli* O157:H7 em produtos cárneos e sensibilidade dos métodos de detecção**. **Ciência e Tecnologia de**

- Alimentos, Campinas, v. 21, n. 2, p. 223-227, maio-ago, 2001.
- (38) RIVERO, M.A., *et al.* Escherichia coli enterohemorrágica y síndrome urémico hemolítico en Argentina. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 64, p. 352-356, 2004
- (39) RIBEIRO, M.G; PINTO, J.P.A.N; SILVA, E.O.T.R. *Escherichia Coli* 0157: H7. De hambúrguer, leite e outros gêneros alimentícios à colite hemorrágica e síndrome urémico-hemolítica / *Escherichia coli* 0157: H7. **Higiene alimentar**, v.13(66/67), p.88-99, nov.-dez, 1999.
- (40) RIVAS, M., *et al.* Epidemiologia del síndrome uremico hemolitico en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, v. 66 (Supl. III), p. 27-32, 2006.
- (41) KODAIRA, M.S; ESCOBAR, A.M.U.; GRISI, S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. **Revista Saúde Pública**, v. 36, n.3, p. 356-369, 2002.
- (42) SIQUEIRA, J.S.; LIMA, P.S.S.; LUCINDO, J.Q.J. Aspectos Gerais nas Infecções por *Helicobacter pylori*, **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, n.1, p. 9-13, jan.-mar, 2007.
- (43) DUYNHOVEN, T.H.P. JONGE, R. Transmission of *Helicobacter pylori* : a role for food? **Bulletin of the World Health Organization**, v. 79, n. 5, 2001.
- (44) LADEIRA, M.S.P; SALVADORI, D.M.F.; RODRIGUES, M.A.M. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. **Jornal Brasileiro de Patologia Medica Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 335-342, 2003
- (45) GIOMBELI, G. **A *Casearia sylvestris* Sw (Guaçatonga) é eficiente no combate a bactéria *Helicobacter pylori*?** Monografia (especialização), Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG, 2007.
- (46) WANNMACHER, L. A erradicação do *Helicobacter pylori*. v. 4, n. 9, **Brasília**, 2007.

Enviado: 21/08/2012
 Aceito: 20/04/2016
 Publicado: 31/08/2016