

## Intoxicação Paralisante por Marisco: Uma Síndrome Rara com Recorrência Decadal?

### *Paralytic Shellfish Poisoning: A Rare Syndrome with Decadal-Like Periodicity?*

Paulo Vale (<https://orcid.org/0000-0002-2524-4453>)

#### Resumo:

A intoxicação paralisante por marisco é uma síndrome rara em Portugal, coincidente com o consumo de bivalves que se alimentaram de microalgas tóxicas da espécie *Gymnodinium catenatum*. É caracterizada por sintomas marcadamente neurológicos, como parestesias, fala incoerente, ataxia, dispneia, apneia, e que podem culminar na morte por paralisia respiratória. Para evitar a ocorrência desta síndrome, a monitorização periódica das biotoxinas intoxicação paralisante por marisco é obrigatória antes de os bivalves serem colhidos para comercialização. No entanto, o desconhecimento ou desrespeito das proibições de colheita têm originado intoxicações esporádicas que requereram internamento hospitalar. Desde há várias décadas que a ocorrência de contaminação elevada destas biotoxinas em bivalves da Costa Atlântica Ibérica tem ocorrido em intervalos aproximadamente decadais. Estes anos de toxicidade muito elevada têm sido coincidentes com anos em que a actividade solar (derivada do ciclo de manchas solares de 11 anos) está no seu mínimo. A sazonalidade desta contaminação é mais grave no outono, e os internamentos hospitalares conhecidos também têm ocorrido no outono.

**Palavras-chave:** Actividade Solar; Dinoflagelados; Intoxicação por Mariscos; Paralisia; Toxinas Marinhas.

#### Abstract:

*Paralytic seafood poisoning is a rare syndrome in Portugal, coinciding with the consumption of bivalves that fed upon the toxic microalgae *Gymnodinium catenatum*. It is mainly characterized by neurological symptoms, such as paresthesias, incoherent speech, ataxia, dyspnoea, apnoea, which can culminate in death from respiratory paralysis. To prevent this syndrome from taking place, periodic monitoring of paralytic shellfish poisoning biotoxins is mandatory before bivalves are harvested for commercialization. However, ignorance or disrespect of the harvest bans in force has led to sporadic poisonings that required hospitalization. For several decades the occurrence of high contamination levels with these biotoxins in bivalves of the Iberian Atlantic coast has occurred in decadal-like intervals. These years of very high toxicity have coincided with years in which solar activity (derived from the 11-year sunspot cycle) is at its minimum. The seasonality of this contamination is more severe in the autumn and known hospital admissions have also occurred in the autumn.*

**Keywords:** *Dinoflagellida; Marine Toxins; Paralysis; Shellfish Poisoning; Solar Activity.*

#### Introdução

A intoxicação paralisante por marisco (ou “*paralytic shellfish poisoning*”, PSP) é reconhecida de há longa data devido à sua elevada taxa de mortalidade. É caracterizada por sintomas marcadamente neurológicos, como parestesias, fala incoerente, ataxia, dispneia, apneia, e que podem culminar na morte por paralisia respiratória. No Alasca (EUA), os surtos de PSP são conhecidos há séculos, mas só ficaram registados por escrito pela primeira vez em 1799.<sup>1</sup> Na Europa foi descrita

na Noruega em 1901.<sup>1</sup> Em 1927, com a intoxicação e morte de consumidores de mexilhão na Califórnia (EUA), a síndrome foi designada por “mitilismo” devido ao seu vector causador (*Mytilus spp*).<sup>2</sup>

Em Portugal, o primeiro relato de PSP reporta-se a 1946, envolvendo cerca de 100 pessoas em volta da Lagoa de Óbidos, e em que os óbitos (seis) foram quase todos de crianças.<sup>3</sup> Em 1955 foram novamente descritos 21 casos de ‘mitilismo’ e um óbito de criança, o que levou ao estudo das microalgas que ocorriam na Lagoa e à realização em Portugal dos primeiros bioensaios em murganhos específicos para pesquisa das toxinas PSP.<sup>4</sup> Este fenómeno era muito peculiar desta Lagoa, e só ocorria quando estava obstruída durante muito tempo a ligação com o mar.

Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA), Departamento do Mar e Recursos Marinhas (DMRM), Algés, Portugal

<https://revista.spmi.pt> – DOI: 10.24950/rspmi/Revisao/96/19/4/2019

Conhecem-se outras síndromes humanas devidas à acumulação de metabolitos produzidos por microalgas – as biotoxinas marinhas – em vectores, como bivalves, alguns crustáceos e gastrópodes, mas que muito raramente ou nunca se conhecem efeitos letais.<sup>5</sup> Dentre estas, destaca-se em Portugal a intoxicação diarreica por marisco (ou DSP), que surge em bivalves de toda a costa entre a Primavera e o Outono.<sup>6,7</sup>

A taxa de fatalidade da síndrome PSP varia com a faixa etária, sendo mais gravosa em crianças. Num extenso surto que ocorreu na Guatemala em 1987, um país que naquela data ainda não possuía um programa de monitorização, amêijoas contaminadas causaram cerca de 187 intoxicações registadas oficialmente, das quais 26 (14%) foram fatais. A taxa de mortalidade foi de 50% nas crianças entre 0-6 anos, mas de apenas 5% nas vítimas acima de 18 anos.<sup>8</sup>

## Etiologia

Em 1927, Sommer e colaboradores relacionaram pela primeira vez o “mitilismo” com a presença na água do mar da microalga *Alexandrium catenella*.<sup>1</sup> As proliferações destas algas microscópicas, podem causar diversos efeitos que são percebidos pelo homem como nocivos (afectando nomeadamente a aquacultura e o turismo), sendo por isso o fenómeno designado de forma mais abrangente como “*Harmful Algal Blooms*” (*proliferações de algas nocivas*).<sup>5</sup> No entanto, a proliferação de microalgas em quantidade suficiente para as toxinas serem bioacumuladas nos bivalves e causar sintomas nos consumidores humanos pode apenas ser visível ao microscópio (não ocorrendo a “maré vermelha” que é um fenómeno visível), deixando o apanhador de pesca lúdica inadvertido do perigo que incorre em colher bivalves nas praias.

As microalgas produtoras de toxinas PSP (PSTs) que ocorrem nos oceanos do planeta pertencem ao género *Alexandrium* ou à espécie *Gymnodinium catenatum* em regiões temperadas e, à espécie *Pyrodinium bahamense var. compressum* em regiões tropicais.<sup>9</sup> Estas microalgas produzem mais de uma vintena de alcalóides de estrutura semelhante à saxitoxina, a primeira toxina PSP a ser caracterizada quimicamente.<sup>10</sup> O perfil de toxinas encontrado nos bivalves depende da espécie de microalga ingerida e das biotransformações que o próprio bivalve realiza.<sup>10</sup>

Nos bivalves da costa portuguesa, contaminados por *G. catenatum*, ocorrem maioritariamente as toxinas do sub-grupo N-sulfocarbamoiladas (como B1, B2, C1 + 2 e C3 + 4) e descarbamoiladas (como dcGTX2 + 3, dcSTX, dcNEO) (Figs. 1a-c). Nos estudos de metabolização em humanos realizados em Portugal, nas biotoxinas excretadas pela urina encontrou-se um perfil mais simplificado do que aquele presente nos bivalves contaminados por *G. catenatum*, tendo desaparecido principalmente as toxinas com o grupo O-sulfato em C11, como dcGTX2 + 3, B2 ou C1+2.<sup>11,12</sup>

As PSTs bloqueiam o influxo de sódio em membranas de células musculares e nervosas. Este modo de acção impede

a propagação do impulso nervoso, levando a paralisias, e em caso extremo à paralisia da musculatura torácica que se torna assim a causa directa da morte por asfixia. A acção farmacológica é semelhante à da tetrodotoxina, apresentando uma grande selectividade para o canal de sódio, mas não para o canal de potássio.<sup>2</sup>

Em murganhos a toxicidade oral é de cerca de 260 µg STX eq./kg peso corporal, enquanto a toxicidade intraperitoneal é de cerca de 9 µg STX eq./kg peso corporal.<sup>13</sup> O bioensaio em murganhos foi padronizado na América do Norte como o primeiro método para detecção rápida em rotina da contaminação com biotoxinas PSP.<sup>14</sup> Um extracto de bivalves contaminados com esta biotoxina causa a letalidade do murganho em menos de cinco minutos. A disponibilidade gradual dos materiais de referência certificados para cada toxina individual tem permitido substituir estes bioensaios por métodos cromatográficos. O actual método de referência empregue na Europa,<sup>15</sup> baseia-se na oxidação dos extractos com peróxido de hidrogénio e/ou ácido periódico, seguida de detecção por fluorescência.<sup>16</sup>

A pesquisa de toxinas paralisantes em moluscos bivalves é preconizada pelo Regulamento CE nº 853/2004, sendo a concentração máxima admissível de 800 µg de equivalentes de STX/kg de tecido de bivalve.<sup>17</sup> O regulamento CE nº 854/2004 preconiza que devem ser estabelecidos planos de amostragem que prevejam a realização a intervalos regulares de controlos oficiais de contaminantes que podem surgir em bivalves tais como as biotoxinas marinhas e contaminantes fecais ou químicos.<sup>18</sup>

## Sintomatologia e diagnóstico

A sintomatologia manifesta-se de forma progressiva e dependendo da quantidade de toxina ingerida os sintomas mais graves são atingidos ou não. A progressão pode dividir-se em quatro etapas, sendo que a última se traduz no óbito por paralisia respiratória (Tabela 1). Os sintomas começam de modo ligeiro, sendo os mais característicos os formigueiros nas extremidades de mãos e pés bem como lábios. Os sintomas moderados incluem ataxia e fala incoerente.<sup>19</sup> Começam também a manifestar-se nesta etapa as dificuldades respiratórias que se agravam na etapa seguinte (etapa grave). Os sintomas levam em geral algumas horas a começar a manifestar e posteriormente a agravarem-se progressivamente. No entanto, em casos de ingestão elevada de toxinas, a manifestação pode começar apenas ao fim de uma hora e, nos casos fatais, a morte pode ocorrer em apenas 3-4 horas.<sup>11,20</sup>

O diagnóstico da síndrome PSP apenas pela sua sintomatologia é difícil para o clínico. No surto que ocorreu em 1994, e em que foram efectuados estudos electrofisiológicos nos pacientes, a ataxia cerebelar foi a perturbação neurológica mais grave.<sup>11</sup> No entanto, um sintoma como a ataxia, é um sintoma raro podendo ocorrer de forma aguda ou crónica. Na maioria dos pacientes, as causas agudas relativamente

**Tabela 1:** Classificação e detalhe dos sintomas por categorias de gravidade e, dose mínima de toxina PSP para atingir 10% de probabilidade de entrar na categoria (em µg STXequiv./kg peso corporal).<sup>19,25</sup>

Gravidade dos Sintomas	Dose mínima	Sintomas
1. Ligeiros	0.9	Dor de cabeça, Parestesias nas extremidade das mãos, pés e lábios, Tontura, Náusea, vômito, vertigem
2. Moderados	3.7	Discurso incoerente, Nistagmo, Pulso rápido, Ataxia, Dispneia, Dores nas costas
3. Graves	9.2	Disartria, Disfagia, Apneia, Fraqueza dos braços e pernas, Dificuldades respiratórias pronunciadas, Paralisia muscular, Paragem respiratória (sem morte)
4. Fatais	138	Morte

comuns podem ser o consumo excessivo de álcool, drogas ou exposição a toxinas, acidente vascular cerebral ou esclerose múltipla. As ataxias crônicas têm frequentemente uma origem genética, sendo as mais comuns em todo o mundo as ataxias cerebelares autossômicas dominantes, e a ataxia de Friedreich (autossômica recessiva). A prevalência da primeira é entre 0,2 e 3,0 por 100 000, enquanto a prevalência europeia de ataxia de Friedreich é de 2 por 100 000.<sup>21</sup> A prevalência de ataxias nas crianças na Europa foi estimada em 26 / 100 000 crianças.<sup>22</sup>

O diagnóstico da intoxicação paralisante por marisco é então baseado simultaneamente na apresentação clínica e no conhecimento da exposição recente a marisco. No entanto, para o clínico cruzar a informação técnica sobre a toxicidade dos bivalves colhidos em determinada zona de Portugal, apresentava até há pouco tempo alguma dificuldade. Esta informação era apenas disponibilizada via fax para um número reduzido de entidades. Esta informação técnica era principalmente destinada às autoridades marítimas (cujas capitânias tinham a obrigatoriedade de afixar o Edital respeitante à proibição de apanha de bivalves relativa à sua área de jurisdição) e às associações de mariscadores e centros de depuração

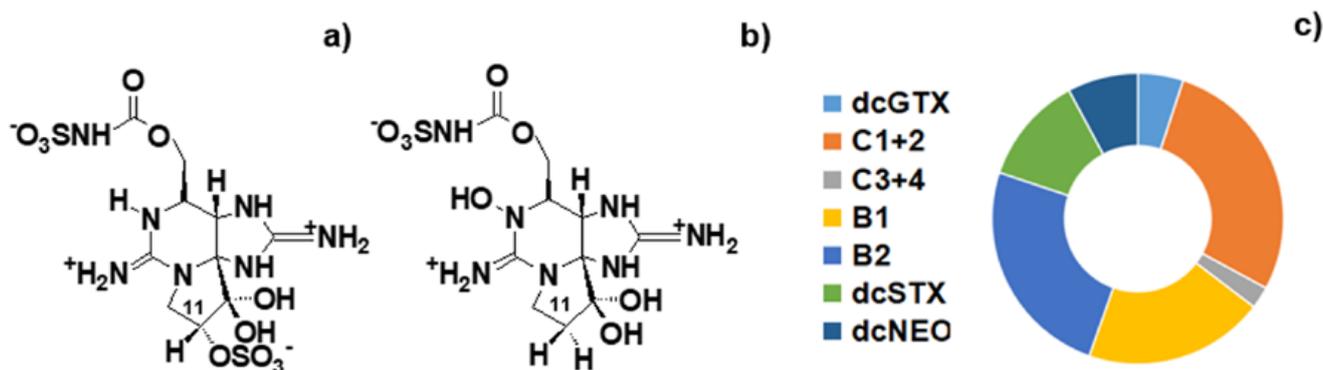
Apenas recentemente, com a remodelação de Laboratórios de Estado em 2012, conducente entre outras à formação do Instituto Português do Mar e da Atmosfera, esta informação técnica começou a estar disponível na Internet para acesso rápido e público em qualquer ponto do país.<sup>23</sup> Também mais recentemente, a Unidade de Resposta a Emergências e Biopreparação (UREB) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), está preparada para resposta rápida a agentes passíveis de serem utilizados como armas biológicas. Dispõe, entre outros, de imunoenaios passíveis de serem usados para confirmação da saxitoxina e análogos em fluidos

humanos, nomeadamente a urina.<sup>12</sup>

Em Portugal têm sido observados esporadicamente níveis muito elevados de PSTs, atingindo-se as 30-40 mg STXequiv./kg bivalve (Fig. 2), e em algumas ocasiões foram simultaneamente associados com intoxicações humanas reportadas aos profissionais de saúde.<sup>4,11,12,24</sup> Estes níveis podem traduzir-se em diferentes cenários de intoxicação, dependendo não apenas do nível tóxico alcançado pelos bivalves, mas também pela quantidade de parte edível ingerida. Consumos entre as 100 e as 200 g de parte edível contaminada a 40 vezes o limite regulamentar (32 mg STXequiv./kg), podem traduzir-se na ingestão entre 43-98 µg STX eq./kg peso corporal para adultos entre 65-75 kg de peso.

A partir do modelo mais recente desenvolvido por Arnich e Thébault,<sup>25</sup> a dose mínima com probabilidade de 10% de apresentar sintomas ligeiros é de 0,9 µg de STX eq./kg peso corporal (Tabela 1). Isso significa que 10% dos indivíduos expostos a essa dose teriam sintomas ligeiros. Uma ingestão em torno de 100 µg de STX eq/kg peso corporal traduzir-se-á em cerca de 50% de probabilidade de sintomas graves e 20% de probabilidade de sintomas leves ou moderados.<sup>25</sup>

Normalmente os efeitos desaparecem totalmente ao fim de alguns dias.<sup>26</sup> Não há antídoto para PSP, e todos os casos requerem atenção médica imediata. O tratamento de indivíduos clinicamente doentes é principalmente de suporte. A observação atenta nos estágios iniciais da intoxicação é fundamental para que qualquer progressão para paralisia e/ou insuficiência respiratória possa ser reconhecida e tratada de forma imediata e eficaz. No surto de 1994, os pacientes recuperaram em 1 a 2 semanas, mas ainda se queixavam de fadiga, parestesias ou perda de memória, que persistiram, em alguns casos, por alguns meses (até 3 meses).<sup>11</sup> O internamento hospitalar foi de 1 a 3 dias em 89% dos casos (oito de 9 pacientes), e o máximo



**Figura 1:** Estrutura química de algumas das principais biotoxinas PSP que ocorrem nos bivalves da costa portuguesa: a) N-sulfocarbamoilgoniautoxina-2 ou C1; b) goniautoxina-6 ou B2; c) exemplo de perfil molar em mexilhão fortemente contaminado pela microalga *G. catenatum*.

foi de 7 dias (um de 9 pacientes). No entanto, noutros episódios ocorreram internamentos mais prolongados.<sup>12</sup> Não houve sequelas a longo prazo.

### Periodicidade inter-anual em Portugal

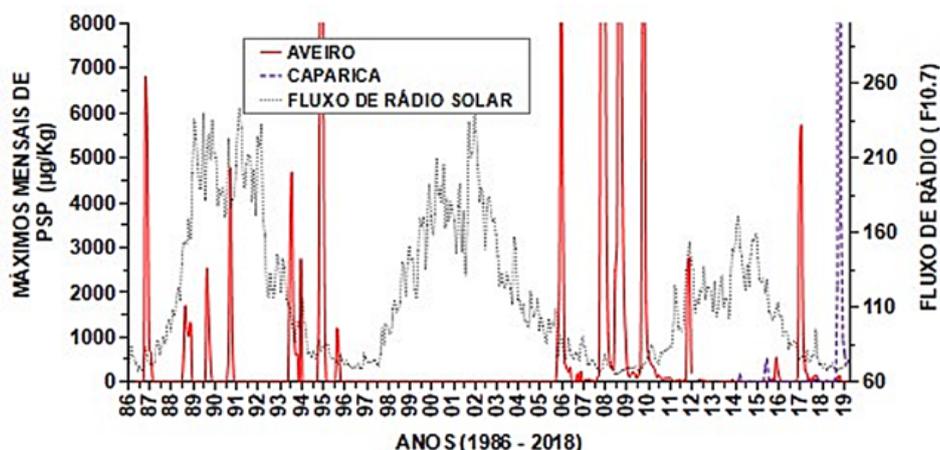
As contaminações com toxinas PSP em 1946 e 1955 atrás mencionadas, foram atribuídos à microalga *Alexandrium lusitanicum*.<sup>27</sup> Habitualmente, esta microalga não causa contaminações dos bivalves na costa atlântica Ibérica, não sendo a causa habitual da interdição da apanha de bivalves em Portugal ou na Galiza. Uma outra microalga começou a ser problemática a partir de meados da década de 1970: *Gymnodinium catenatum*. Além da costa galega, esta microalga tem contaminado em particular os bivalves da costa noroeste e sudoeste e mais raramente os da costa sul.<sup>4,28,29</sup>

As contaminações dos bivalves originadas por *G. catenatum* na costa atlântica Ibérica têm tido anos em que foram atingidas contaminações muito elevadas, contrastando com vários anos seguidos em que não se detectaram biotoxinas PSP, nem com os testes em murganhos nem com os testes mais sensíveis realizados na década mais recente por HPLC.<sup>4,30,31</sup> Nas últimas décadas ocorreram cinco destes períodos de contaminações excepcionais, originando quer impactos socioeconómicos nos mariscadores quer na saúde dos consumidores, resumidos na Tabela 2 (consultar também a Fig. 2).

Como foi referido acima, o diagnóstico da síndrome PSP não é fácil para o clínico, em particular se não for associado com o inquérito alimentar. A raridade da ocorrência desta síndrome e o seu distanciamento temporal não facilita a tarefa de diagnóstico. Numa equipa médica que tenha lidado com

**Tabela 2:** Resumo das principais ocorrências relacionadas com contaminação elevada por toxinas PSP na costa atlântica Ibérica atribuídas à microalga *Gymnodinium catenatum*. (\*O ano de início de um ciclo solar corresponde a um mínimo de actividade solar; \*\*O ciclo solar 25 está previsto começar em 2019-2020.<sup>40</sup>)

Ano	Início do ciclo solar (n.º)*	Ocorrências
1976	1976 (21)	- após expansão da aquacultura na Galiza desde os anos 1940 <sup>32</sup> , mexilhões intoxicaram 176 consumidores na Europa ocidental <sup>33,34</sup> - programa galego de monitorização da toxicidade de bivalves e microalgas tóxicas começou em 1977
1986	1986 (22)	- contaminação de bivalves com PSP registada simultaneamente na Galiza e pela primeira vez na costa portuguesa. Dois casos de intoxicação registados em Portugal <sup>28,35</sup> - programa português de monitorização da toxicidade de bivalves e microalgas tóxicas começou em 1986
1994	1996 (23)	- nove intoxicações devidas a mexilhão colhido na Ericeira requereram hospitalização <sup>11,36</sup> - na costa atlântica marroquina pelo menos 6 fatalidades e 75 pessoas intoxicadas <sup>37</sup>
2007	2008 (24)	- após cerca de uma década de ausência, a contaminação por PSP regressou à costa noroeste portuguesa e posteriormente à costa Galega em 2005 <sup>38</sup> - níveis de toxicidade muito elevados entre 2007 e 2009 <sup>30</sup> - Cerca de 4 intoxicações humanas na zona envolvente da Lagoa de Óbidos em 2007 <sup>24,38</sup>
2018	2019** (25)	- níveis de PSP muito elevados na costa sudoeste <sup>23</sup> ; duas intoxicações devidas a mexilhão colhido na Caparica requereram hospitalização <sup>12</sup>



**Figura 2:** Relação entre os máximos mensais dos níveis de PSP nos mexilhões da Ria de Aveiro e praia da Caparica e, o fluxo médio mensal de rádio solar. Séries temporais de Aveiro disponíveis entre 1986 e 2018, e Caparica entre 2014 e 2018 (dados de 1986-2002 obtidos por bioensaio com murganhos, dados de 2003-2018 obtidos por HPLC; \*meses em que a toxicidade ultrapassou 40 vezes o limite regulamentar).

casos destes, o conhecimento adquirido poderá ter caído no esquecimento ou as equipas terem mudado após uma década. Esses episódios graves de contaminação de bivalves atribuídos a esta microalga coincidiram com anos de mínimos do ciclo solar, enquanto que durante os anos de máximos do ciclo solar as populações naturais foram muito escassas, causando apenas episódios menores de contaminação de bivalves (Tabela 2 e Fig. 2). Os episódios mais marcantes de PSP na Galiza e em Portugal que tiveram lugar até agora decorreram entre o ciclo solar 21 (iniciado em março de 1976) e ao final do ciclo 24.<sup>40</sup> Os anos de contaminação grave de bivalves em Portugal de 2007, 2008, 2009 e 2018, foram classificados entre os 25 principais anos com maior número de dias sem manchas solares desde 1849, todos superando 150 dias sem manchas.<sup>41</sup>

No século XIX começou a numeração oficial das manchas solares e dos seus ciclos usada até ao presente. A periodicidade média deste ciclo é de cerca de 11 anos. A actividade solar varia amplamente ao longo do ciclo e transmite não apenas profundas alterações na atmosfera superior da Terra, mas também ao nível do solo.<sup>42</sup> Durante o máximo solar, as explosões solares emitem desde ondas de rádio a raios-X, enquanto as ejeções de massa coronal (CMEs) emitem plasma magnetizado. Mesmo durante os mínimos solares, quando nenhuma mancha solar é observada, as CMEs ocasionais mantêm a perturbação do campo geomagnético estático da Terra, causando tempestades geomagnéticas menores.<sup>40</sup>

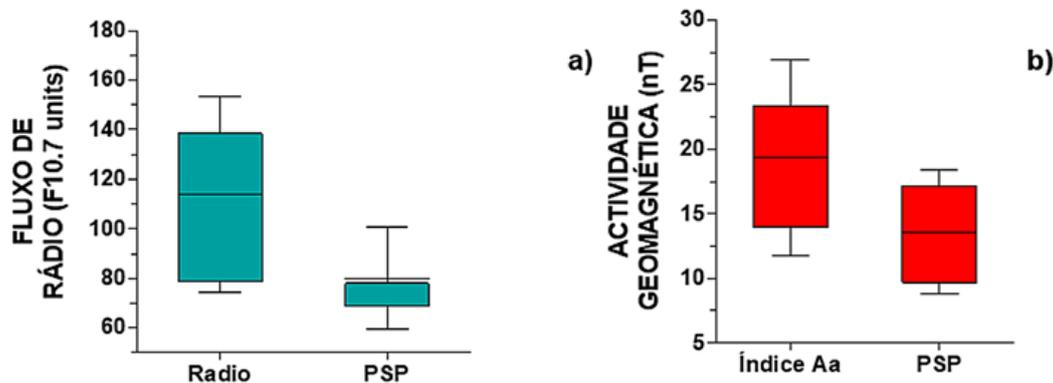
Apesar da atmosfera protetora da Terra e da magnetosfera, tem-se constatado que as flutuações derivadas da actividade do vento solar afectam uma ampla diversidade de organismos multicelulares ao nível do solo, tão diversos quanto seres humanos, ratos, coelhos, moscas-das-frutas e plantas.<sup>43-50</sup> Os seus efeitos têm sido encontrados inclusive longe dos pólos magnéticos da Terra, mesmo em populações humanas que vivem em latitudes geomagnéticas médias e baixas.<sup>51,52</sup>

Embora uma ampla gama de seres vivos reaja às variações da actividade solar, os máximos solares não causam um declínio acentuado nas suas respectivas populações, seja no ambiente natural ou no laboratório. Um exemplo raro de uma população natural que apresenta um declínio acentuado durante o máximo solar, parecem ser as populações da microalga *Gymnodinium catenatum* que ocorrem na Costa Atlântica Ibérica.<sup>53</sup> Experiências laboratoriais têm evidenciado que os resultados de resistência a choque osmótico ou oxidativo dependem da actividade solar ou geomagnética nas horas que precedem a experiência.<sup>54,55</sup>

Aparentemente, *G. catenatum* foi introduzido nas águas Ibéricas apenas recentemente,<sup>29,56</sup> talvez através do transporte na água de lastro de navios de quistos de repouso provenientes do Mar del Plata, na costa Argentina, onde foi descrito pela primeira vez na década de 1940.<sup>57</sup> Embora esta hipótese se enquadre nas explicações gerais para o aumento mundial da diversidade e frequência de HABs, isso não explica o fenómeno irregular da contaminação de bivalves com toxinas PSP que se tem observado. A ocorrência de contaminação numa zona de toxicidade endémica como a Ria de Aveiro está associada quer a níveis baixos de fluxo de rádio solar (uma medida da variação energética causada pelas manchas solares) quer a níveis baixos de actividade geomagnética (Fig. 3). Os desvios maiores observaram-se nos anos em que a medição das toxinas PSP foi efectuada por bioensaio (Fig. 2), possivelmente devido às suas características semi-quantitativas e à dose-resposta que é muito acentuada a cada segundo após a administração intra-peritoneal.<sup>14</sup>

### Sazonalidade em Portugal

No respeitante à sazonalidade, os máximos históricos de PSP em bivalves da costa portuguesa têm sido observados recorrentemente no Outono, com os níveis mais tóxicos



**Figura 3:** Distribuição do a) fluxo mensal de rádio e b) índice mensal de actividade geomagnética Aa para o período 1997-2017 e distribuição dos mesmos parâmetros quando as toxinas PSP foram detetadas acima de 0,4 mg/kg nos mexilhões da Ria de Aveiro.

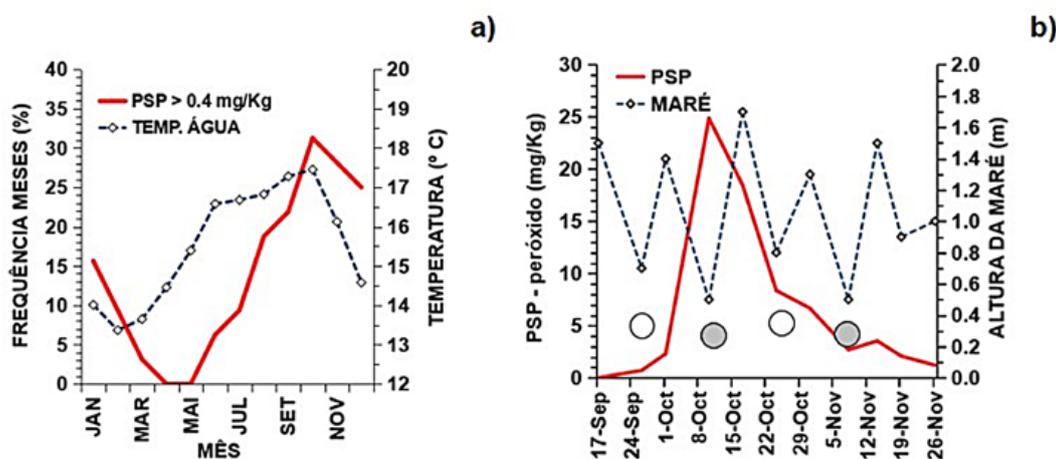
registados em outubro-novembro (Fig. 4a).<sup>4,53</sup> Todos os surtos de PSP conhecidos que requereram hospitalização foram atribuídos a bivalves colhidos em outubro.<sup>11,12,24</sup> Os respectivos locais de recolha localizaram-se entre os cabos Carvoeiro e Espichel.

O Outono é coincidente com os máximos da temperatura média da água do mar na costa continental, que são entre setembro e outubro (Fig. 4a). Esta microalga tem uma distribuição preferencial em águas temperadas ou tropicais (México, Austrália, Portugal, Espanha, Japão, etc.), não ocorrendo em águas frias.<sup>58</sup> O Outono é também coincidente com uma acentuada redução na declinação solar, o que reduz a incidência de luz ultravioleta. Esta microalga requer uma elevada proteção para a luz ultravioleta, tal como observado no espectro das suas culturas e nos perfis detalhados dos seus pigmentos fotoprotetores – as micosporinas-tipo aminoácidos (*mycosporine-like aminoacids*).<sup>59,60</sup> Esta fotoproteção é

dependente da disponibilidade na água de azoto, um macronutriente fortemente limitante nas águas marinhas.

Os surtos de PSP estudados anteriormente foram atribuídos principalmente à ingestão de mexilhões e, com menor frequência, a outros bivalves.<sup>11,12,24</sup> O mexilhão é mais propenso a acumular toxinas por longos períodos e, atingir assim níveis mais altos de contaminação do que, por exemplo, o berbigão,<sup>4,61</sup> representando um vector de transferência de alto risco para humanos. A conquiilha também costuma atingir níveis elevados de toxicidade, no entanto o seu pequeno tamanho dificulta a ingestão de uma grande porção de parte edível e correspondentemente de uma grande quantidade de toxina.<sup>12</sup>

Nos surtos de PSP reportados, o mexilhão foi colhido pelas próprias vítimas ou amigos/familiares. As populações locais conhecem que as melhores alturas de apanhar o mexilhão de rocha são nas grandes marés baixas associadas a luas novas ou cheias que expõem facilmente os animais,



**Figura 4:** a) Frequência de meses que excederam 0,4 mg/kg de PSP no mexilhão da Ria de Aveiro (1997-2017) e temperatura média da água do mar no Porto de Leixões (2002-2014); b) exemplo de toxicidade elevada coincidindo com marés extremamente baixas (mexilhão da Caparica, Outono 2018; luas novas assinaladas a cinzento, luas cheias a branco).

podendo colher-se mexilhões com 5-7 cm ou mais,<sup>12</sup> igualando ou ultrapassando os tamanhos comerciais do mexilhão de aquacultura.<sup>62</sup> Esta tradição remonta a longa data, como descrito por exemplo há quase dois séculos no livro “Arte do cozinheiro e do copeiro”.<sup>63</sup> Algumas vezes tem-se constatado que os níveis máximos de toxicidade são atingidos coincidentemente com uma destas marés, como sucedeu recentemente em 2018 (Fig. 4b).<sup>12</sup>

## Considerações finais

Mesmo existindo a implementação de programas nacionais de monitorização, surtos ocasionais de PSP têm ocorrido em todo o mundo. Às vezes, isso deve-se à vastidão e complexidade de alguns litorais, que impedem uma cobertura eficiente da monitorização, como no caso dos fiordes chilenos da Patagónia ou da costa do Alasca.<sup>20,63</sup> A monitorização tem custos elevados e não cobre todas as costas do globo onde é possível colher bivalves. Nalguns casos, ainda ocorrem fenómenos inesperados onde antes não existiam relatos prévios nem era necessária monitorização. Numa lagoa semifechada da Ilha de São Jorge, Região Autónoma dos Açores, ocorreu uma proliferação invulgar de *Alexandrium minutum* em 2013 que originou quatro intoxicações por PSP em consumidores de ameijão.<sup>64</sup>

Apesar da existência há mais de três décadas do programa de monitorização da costa continental portuguesa, a pesca lúdica tem sido responsável por episódios ocasionais de intoxicações humanas com a síndrome de intoxicação paralisante por marisco. Ao longo das décadas, têm chegado ao conhecimento dos colaboradores do que é o actual Sistema Nacional de Monitorização de Bivalves do Instituto Português do Mar e da Atmosfera - IPMA[1], diversos relatos das categorias mais ligeiras desta intoxicação: as parestesias nas extremidades (mãos e pés) e lábios. Os casos reconhecidos oficialmente, têm ocorrido sempre no Outono e, foram apenas os mais graves que requereram internamento hospitalar. Outros terão certamente ficado com o diagnóstico inconclusivo devido a dificuldade em associar a sintomatologia com a presença destas biotoxinas na alimentação.

Podem passar-se muitos anos até que recorram episódios desta síndrome. O espaçamento destes episódios e da ocorrência massiva de biotoxinas PSP em bivalves da costa portuguesa, sugere uma forte associação com os mínimos dos ciclos de actividade solar (ciclo das manchas solares), que apresenta uma periodicidade média de 11 anos.

Apesar da gravidade dos sintomas, esta toxicidade não aparece claramente marcada na tradição popular portuguesa (pregões/adágios/livros de culinária). Talvez isto seja devido à sua raridade e/ou efectivamente à introdução na costa atlântica ibérica apenas recentemente da espécie *G. catenatum*.<sup>29,56</sup> A tradição popular parece advertir principalmente para os meses sem ‘R’, exortando ao consumo fora deste período.<sup>65-67</sup> Estes meses (maio-agosto) parecem ser coincidentes com a sazonalidade marcante da contaminação com biotoxinas diarreicas

(DSP) que é entre o final da Primavera e o princípio do Outono, época coincidente com o período de redução da pluviosidade e de estratificação da coluna de água.<sup>68,69</sup> Um livro de culinária com mais de três séculos – “Arte de Cozinha” – especifica que «Todas as coisas têm os seus próprios tempos (...) E os mexilhões e caramujos (são melhores) no Outono»,<sup>70</sup> parecendo desconhecer-se na época o elevado risco quase mortífero dos meses de Outubro/Novembro.

## Agradecimentos

Um especial agradecimento às equipas do actual Sistema Nacional de Monitorização de Bivalves (SNMB) envolvidas durante todo o ano na amostragem de campo e na análise laboratorial. E também a colegas do Departamento do Mar e Recursos Marinhos (DMRM) do IPMA já aposentados ou falecidos, que muito contribuíram para este esforço contínuo de mais de três décadas. O SNMB tem sido co-financiado por: Programa Operacional Pescas 2020, Programa Operacional Pescas 2007-2013, Mare 2000-2006, entre outros.

Este trabalho não teria sido possível sem a frutuosa interacção com vários membros do Serviço Nacional de Saúde, alguns tendo sido co-autores de publicações.

[1] No decurso dos anos, o serviço público responsável pela monitorização das biotoxinas em bivalves foi sujeito a várias reestruturações orgânicas: INIP (1980-1993); IPIMAR (1993-2002); INIAP/L-IPIMAR (2002-2006); INRB/L-IPIMAR (2006-2012); IPMA (2012-actualidade). ■

## Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2019. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) 2019. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

## Correspondence / Correspondência:

Paulo Vale – pvale@ipma.pt

R. Alfredo Magalhães Ramalho 6

1495-006 Algés, Portugal

Received / Recebido: 10/05/2019

Accepted / Aceite: 26/06/2019

Publicado / Published: 11 de Dezembro de 2019

## REFERÊNCIAS

- Food and Agriculture Organization of the United Nations. Marine Biotoxins, FAO Food and Nutrition Paper, 80., Rome: FAO; 2004.
- Schantz EJ. Historical perspective on paralytic shellfish poison. In: Seafood Toxins American Chemical Society. Washington; ACS; 1984. p. 99-111.
- Correia FS. Um caso raro de intoxicação alimentar colectiva. Bol Inst Sup Higiene Dr. Ricardo Jorge. 1946;3:216-21.
- Pinto JS, Silva ES. The toxicity of Cardium edule L. and its possible relation to the dinoflagellate *Prorocentrum micans* Ehr. Notas Estudos Inst Biol Marít. 1956; 12: 21.
- Landsberg JH. Effects of algal blooms on aquatic organisms. Rev Fish Sci. 2002; 10:113-390.
- Vale P, Sampayo MAM. Esters of okadaic acid and dinophysistoxin-2 in Portuguese bivalves related to human poisonings. Toxicon. 1999; 37:1109-121.
- Vale P, Botelho MJ, Rodrigues SM, Gomes SS, Sampayo MAM. Two decades of marine biotoxin monitoring in bivalves from Portugal (1986-2006): a review of exposure assessment. Harmful Algae 2008; 7:11-25.
- Rosales-Loessener F, Porras E, Dix MW. Toxic shellfish in Guatemala. In: Okaichi T, Anderson DM and Nemoto, editors. Red Tides: Biology, Environmental Science and Toxicology. New York: Elsevier; 1989. p. 113-6.
- Bricelj VM, Shumway E. Paralytic shellfish toxins in bivalve molluscs: occurrence, transfer kinetics, and biotransformation. Rev Fish Sci. 1998; 6:315-83.
- Vale P. Saxitoxin analogues: developments in toxin chemistry, detection and biotransformation during the 2000's. Phytochem Rev. 2010; 9:525-35.
- Carvalho M, Jacinto J, Ramos N. Paralytic shellfish poisoning: clinical and electrophysiological observations. J Neurol. 1998;245: 551-4.
- Lopes de Carvalho I, Pelerito A, Ribeiro I, Cordeiro R, Nuncio MS, Vale P. Paralytic shellfish poisoning due to ingestion of contaminated mussels: a 2018 case report in Caparica (Portugal). Toxicon. 2019 (in press) doi:10.1016/j.toxcx.2019.100017
- Mons MN, Van Egmond HP, Speijers GJA. Paralytic shellfish poisoning: A review. RIVM Rep. 1998; 388802:47.
- AOAC official method 959.08. Paralytic Shellfish Poison. Biological method. Final action. In: Truckses MW, editor. Natural Toxins. 18th ed. Gaithersburg: AOAC; 2005. p. 79-80
- Regulamento (UE) 2017/1980 da Comissão de 31 de Outubro de 2017. J Oficial União Eur. 2017; L285: 8-9.
- Association of Official Analytical Chemists. AOAC Official Method 2005.06 Quantitative determination of paralytic shellfish poisoning toxins in shellfish using prechromatographic oxidation and liquid chromatography with fluorescence detection. Gaithersburg: AOAC; 2005.
- Regulation (EC) n° 853/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004. Official J Eur Comm. 2004; L139:55-205.
- Regulation (EC) n° 854/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004. Official J Eur Comm.s 2004; L139:206-320.
- Scientific opinion of the panel of contaminants in the food chain on a request from the European Commission on marine biotoxins in shellfish - Saxitoxin Group. EFSA J. 2009; 1019:1-76.
- García C, Carmen Bravo M, del, Lagos M, Lagos N. Paralytic shellfish poisoning: post-mortem analysis of tissue and body fluid samples from human victims in the Patagonia fjords. Toxicon 2004;43:149-58.
- Worth P. Sorting out ataxia in adults. Pract Neurol. 2004; 4:130-51.
- Musselman KE, Stoyanov CT, Marasigan R, Jenkins ME, Konczak J, Morton SM, et al. Prevalence of ataxia in children: A systematic review. Neurology. 2014; 82:80-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000438224.25600.6c.
- Instituto Português do Mar e da Atmosfera [homepage na Internet]. Lisboa: IPMA[consultado em 25 Março 2019] Disponível em: <http://www.ipma.pt/bivalves/biotox/index.jsp>
- Rodrigues SM, de Carvalho M, Mestre T, Ferreira JF, Coelho M, Peralta R, et al. Paralytic shellfish poisoning due to ingestion of *Gymnodinium catenatum* contaminated cockles – Application of the AOAC HPLC Official Method. Toxicon. 2012; 59:558-66. doi: 10.1016/j.toxicon.2012.01.004.
- Arnich N, Thébaud A. Dose-response modelling of paralytic shellfish poisoning (PSP) in humans. Toxin.s 2018, 10:E141. doi: 10.3390/toxins10040141.
- Baden DG, Trainer VL. Mode of action of toxins of seafood poisoning. In: Falconer IR, editor. Algal toxins in seafood and drinking water. London: Academic Press; 1993. p. 49-74.
- IOC. UNEP-WHO-FAO training course on qualitative and quantitative determination of algal toxins. Friedrich-Schiller University of Jena, Jena, Germany, 18-28 October 1994. Training Course Report, IOC Conference Monograph, 1995; p. 29.
- Sampayo MA. Red tides off the Portuguese coast. In: Okaichi T, Anderson DM, Nemoto, editors. Red Tides: Biology, Environmental Science and Toxicology. New York: Elsevier; 1989. p. 89-92.
- Estrada M, Sánchez FJ, Fraga S. *Gymnodinium catenatum* (Graham) en las rías gallegas (NO de España). Investig Pesquera. 1984; 48:31-40.
- Vale P, Rodrigues SM, Botelho MJ. Principais ocorrências de biotoxinas em Portugal: 2005-2008. In: X Reunion Ibérica sobre Fitoplancton Tóxico e Biotoxinas, Lisboa, Portugal, 12-15/May/2009. Abstract book p. 12.
- Rodrigues SM, Botelho MJ, Costa PR, Vale P, Ribeiro I, Costa ST. Contaminação de moluscos bivalves com biotoxinas marinhas na costa portuguesa de 2014 a 2016. In: 10ª Reunião Anual PortFIR, INSA, Lisboa, 27/Oct/2017.
- Rodríguez GR, Villasante S, Garcia-Negro MC. Are red tides affecting economically the commercialization of the Galician (NW Spain) mussel farming? Marine Policy. 2011; 35:252-7.
- Lüthy J. Epidemic paralytic shellfish poisoning in western Europe, 1976. In: Taylor DL, Seliger HH, editors. Toxic Dinoflagellate Blooms. Amsterdam: Elsevier, Amsterdam; 1979. p. 15-22.
- Fraga S, Anderson DM, Bravo I, Reguera B, Steidinger KA, Yentsch CM. Influence of upwelling relaxation on dinoflagellates and shellfish toxicity in Ria de Vigo, Spain. Estuarine, Coastal and Shelf Sci. 1988; 27:349-61.
- Franca S, Almeida JF. Paralytic shellfish poisons in bivalve molluscs on the Portuguese coast caused by a bloom of the dinoflagellate *Gymnodinium catenatum*. In: Okaichi T, Anderson DM, Nemoto, editors. Red Tides: Biology, Environmental Science and Toxicology. New York: Elsevier; 1989. p. 93-6.
- Sampayo MA, Franca S, Sousa I, Alvito P, Vale P, Botelho MJ, et al. Dez anos de monitorização de biotoxinas marinhas em Portugal (1986-1996). Arq Inst Nacional Saúde. 1997; 23:187-94.
- Taleb H, Idrissi H, Blaghen M. Seasonality of PSP toxicity in shellfish from the Atlantic and Mediterranean coasts of Morocco. In: Reguera B, Blanco J, Fernández ML, Wyatt T, editors. Harmful Algae. Galicia: Xunta de Galicia and IOC of UNESCO Spain; 1998. p. 68-9.
- Pazos Y, Moroño A, Triñanes J, Doval M, Montero P, Vilarinho MG, et al. Early detection and intensive monitoring during an unusual toxic bloom of *Gymnodinium catenatum* advected into the Galician Rías (NW Spain). In: 12th International Conference on Harmful Algae, Programme and Abstracts, Copenhagen, Denmark, 2006; p. 259.
- Gazeta das Caldas, 2007. Mariscos perigosos na Lagoa de Óbidos. LXXXII, nº 4678.
- National Aeronautics and Space Administration [homepage na Internet]. Washington: NASA[consultado em 25 Março 2019] Disponível em: <https://solarscience.msfc.nasa.gov/>
- Sunspot Index and Long-term Solar Observations [homepage na Internet]. Brussels: SILSO[consultado em 25 Março 2019] Disponível em: <http://www.sidc.be/silso/spotless>
- Hathaway DH. The solar cycle. Living Rev Solar Phys. 2015; 12:4.
- Héroux O. Circadian and circannual variations in growth and cold resistance of warm acclimated rats and their relationship with the geomagnetic activity. Int J Biometeor. 1979; 23:51-62.
- Knox EG, Armstrong E, Lancashire R, Wall M, Haynes R. Heart attacks and geomagnetic activity. Nature. 1979; 281:564-5.
- Chibisov SM, Cornelissen G, Halberg F. Magnetic storm effect on the circulation of rabbits. Biomed Pharmacother. 2004; 58:S15-S19.
- Dimitrova S, Stoilova I, Cholakov I. Influence of local geomagnetic storms on arterial blood pressure. Bioelectromagnetics. 2004; 25:408-14.
- Gmitrov J, Gmitrova A. Geomagnetic field effect on cardiovascular regulation. Bioelectromagnetics. 2004; 25: 92-101.

48. Izmaylov DM, Obukhova LK, Konradov AA. Correlations of life-span variation parameters in 128 successive generations of *Drosophila melanogaster* with changes in atmospheric pressure and geomagnetic activity. *Int J Biometeorol*. 2005; 49:337-44.
49. Stoupe E, Babayev ES, Mustafa FR, Abramson E, Israelevich P, Sulkes J. Acute myocardial infarction occurrence: environmental links – Baku 2003–2005 data. *Med Sci Monit*. 2007; 13:BR175–BR179.
50. Shaposhnikov D, Revich B, Gurfinkel Y, Naumova E. The influence of meteorological and geomagnetic factors on acute myocardial infarction and brain stroke in Moscow, Russia. *Int J Biometeorol*. 2014; 58:799–808.
51. Mendoza B, de la Pena SS. Solar activity and human health at middle and low geomagnetic latitudes in Central America. *Adv Space Res*. 2010; 46:449–59.
52. Galata E, Ioannidou S, Papailiou M, Mavromichalaki H, Paravolidakis K, Kouremeti M, et al. Impact of space weather on human heart rate during the years 2011–2013. *Astrophys Space Sci*. 2017; 362:138.
53. Vale P. Can solar/geomagnetic activity restrict the occurrence of some shellfish poisoning outbreaks? The example of PSP caused by *Gymnodinium catenatum* at the Atlantic Portuguese coast. *Biophysics* 2013; 58: 554–67.
54. Vale P. Influence of solar and geomagnetic activity in *Gymnodinium catenatum* (Dinophyceae) cultures. *Gen Physiol Biophys*. 2017; 36:7-21.
55. Vale P. Resistance to hydrogen peroxide highlights *Gymnodinium catenatum* (Dinophyceae) sensitivity to geomagnetic activity. *Photochem Photobiol*. 2018; 94: 95-104. doi: 10.1111/php.12815.
56. Amorim A, Dale B. Historical cyst record as evidence for the recent introduction of the dinoflagellate *Gymnodinium catenatum* in the north-eastern Atlantic. *Afr J Mar Sci*. 2006; 28:193-7.
57. Graham HW. *Gymnodinium catenatum*, a new dinoflagellate from the Gulf of California. *Trans Am Microsc Soc*. 1943; 62: 259-61.
58. Hallegraef GM, Blackburn SI, Doblin MA, Bolch CJS. Global toxicology, ecophysiology and population relationships of the chainforming PST dinoflagellate *Gymnodinium catenatum*. *Harmful Algae*. 2012;14:130-43.
59. Jeffrey SW, MacTavish HS, Dunlap WC, Vesik M, Groenewoud K. Occurrence of UVA and UVB-absorbing compounds in 152 species (206 strains) of marine microalgae. *Mar Ecol Prog Ser*. 1999; 189:35–51.
60. Vale P. Effects of light quality and nutrient availability on accumulation of mycosporine-like amino acids in *Gymnodinium catenatum* (Dinophyceae). *J Photochem Photobiol B*. 2015; 143:20-9.
61. Vale P. Marine biotoxins and blue mussel: one of the most troublesome species during harmful algal blooms. In: McGevin LE, editor. *Mussels: anatomy, habitat and environmental impact*. Hauppauge: Nova Science Publishers; 2011; p. 413-28.
62. Araújo J, Soares F, Pousão-Ferreira P. Offshore production of Mediterranean mussels in Southern Portugal. *World Aquaculture*. 2018; 49:55-7.
63. Knaack JS, Porter KA, Jacob JT, Sullivan K, Forester M, Wang RY, et al. Case diagnosis and characterization of suspected paralytic shellfish poisoning in Alaska. *Harmful Algae* 2016; 57:45-50.
64. Santos M, Costa PRC, Porteiro FM, Moita MT. First report of a massive bloom of *Alexandrium minutum* (Dinophyceae) in middle North Atlantic: A coastal lagoon in S. Jorge Island, Azores. *Toxicon*. 2014; 90:265-8. doi: 10.1016/j.toxicon.2014.08.065.
65. Bastos S. Lisboa velha – sessenta anos de recordações (1850-1910). Lisboa: Câmara Municipal de Lisboa; 1947p.
66. Chaves L. Nota etnográfica - Os pregões populares das ruas de Lisboa. Separata da Revista Municipal, Lisboa, nº 64, 1955.
67. Bonito R. Pregões do Porto. Separata do Boletim Cultural, Porto, vol. XXVI, Fasc. 1-2, 1963.
68. Vale P, Sampayo MA. Seasonality of diarrhetic shellfish poisoning at a coastal lagoon in Portugal: rainfall patterns and folk wisdom. *Toxicon*. 2003; 41:187-97.
69. Vale P. Two simple models for accounting mussel contamination with diarrhetic shellfish poisoning toxins at Aveiro lagoon: control by rainfall and atmospheric forcing. *Estuarine Coastal Shelf Sc*. 2012; 98:94-100.
70. Rodrigues D. *Arte de Cozinha*. 3ª ed. Lisboa: Officina Ferreiriana; 1692.