

Artigo original

Peixe bonito assado: um caso de surto de intoxicação por histamina

Roasted bonito fish: a case of histamine poisoning outbreak

Emy Takemoto^I, Patrícia Rossi Moriconi^{II}, Elaine Marra de Azevedo Mazon^{III}, Regina S. Minazzi Rodrigues^I, Maria Beatriz Abreu Glória^{IV}, Ana Marian Solbiati Pinotti^{II}, Eunice Retroz Bernardes^V

^IInstituto Adolfo Lutz/Laboratório Central. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo – SP, Brasil. ^{II}Grupo Estratégico de Vigilância em Alimentos do Município de Campinas, São Paulo – SP, Brasil. ^{III}Instituto Adolfo Lutz/Centro de Laboratório Regional Campinas. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo – SP, Brasil.

^{IV}Laboratório de Bioquímica de Alimentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte – MG, Brasil. ^VVigilância em Saúde Sudoeste do Município de Campinas, São Paulo. São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: A ingestão de altos teores de histamina, cuja formação em peixes está associada à manutenção de peixes escombrídeos em temperaturas inadequadas, geralmente acima dos 4,4 °C, pode levar a um quadro de intoxicação alimentar, conhecido como escombrotóxicose. **Objetivo:** Relatar surto de escombrotóxicose em pessoas de uma família da cidade de Campinas, SP- Brasil; avaliar os fatores que foram determinantes para sua ocorrência; relatar os passos da investigação epidemiológica; e quantificar o teor de histamina na amostra incriminada. **Metodologia:** Foram realizadas investigações epidemiológica e sanitária. Foi coletada a sobra do pescado consumido pelos comensais e analisados os parâmetros microbiológicos e os teores de histamina por UHPLC. **Resultados e Discussão:** Os dados epidemiológicos obtidos da entrevista com os comensais demonstraram associação dos sintomas à intoxicação química, e confirmado pela análise do alimento, que apresentou a concentração de 6407,9 mg/kg de histamina. A inspeção sanitária, realizada no supermercado onde o peixe foi adquirido, indicou ausência de controle de temperatura na ilha de distribuição do pescado. **Conclusões:** A presente investigação epidemiológica e sanitária concluiu tratar-se de um surto de intoxicação por histamina, no qual uma família de quatro pessoas foi acometida. Com esta investigação, houve a implantação, por parte do supermercado, de controles mais rigorosos da temperatura do pescado, melhoria de sua conservação no gelo e aumento de sua quantidade, na ilha de exposição. Reforça-se a importância da inspeção sanitária nos pontos de venda, na orientação de ações preventivas associadas à possibilidade de ocorrência deste tipo de intoxicação.

PALAVRAS-CHAVE: Escombrotóxicose. Pescado. Amina Biogênica.

ABSTRACT

Introduction: Intake of the high levels of histamine, whose production in fishes is associated with the maintenance of scombrid fish at inappropriate temperatures, usually above 4.4 °C; and it may lead to the food poisoning known as scombrototoxicosis. **Objective:** To report an outbreak of escombrototoxicosis in the members of a family from the city of Campinas, SP-Brazil. Also, to evaluate the factors which were determinant for its occurrence, to report the steps of the epidemiological investigation, and to quantify the histamine content in the incriminated sample. **Methodology:** Epidemiological and sanitary analyses were performed. The leftovers of the fishes consumed by the guests were collected, and they were analyzed regarding to the microbiological parameters and the histamine levels by means of UHPLC. **Results and Discussion:** The epidemiological data collected during interviewing the guests indicated an associating between the symptoms and the chemical poisoning, which was confirmed by analyzing the food. And this assay detected the concentrations of 6407.9 mg/kg of histamine. The health inspection carried out at the market, wherein the fish was bought, indicated the absence of temperature control in the distribution of the fish. **Conclusions:** The present epidemiological and sanitary investigation concluded that it was a case of histamine poisoning outbreak. Owing to this investigation, the supermarket established the more stringent controls of the temperature for preserving the fish, improving their placement in ices and also increasing their quantities, at the fish display counter. It has strengthened the importance of sanitary inspection in the points of fish sale, and in the orientation of preventive actions associated with the possibility of the occurrence of this type of poisoning.

KEYWORDS: Scombrototoxicosis. Fish. Biogenic Amine

INTRODUÇÃO

A ingestão de altos teores de histamina, cuja formação em peixes está correlacionada com a manutenção de peixes escombrídeos em temperaturas inadequadas, geralmente acima dos 4,4 °C pode levar a um quadro de intoxicação alimentar, conhecido como escombrototoxicose ou intoxicação por histamina.¹⁻⁵ Além da temperatura e da proliferação de bactérias, a putrefação

dos alimentos também está relacionada à elevação dos níveis de histamina. Alimentos com concentrações de histamina superiores a 50 mg por 100 g de alimento são geralmente considerados perigosos.⁶ As condições de refrigeração higiênico-sanitárias adequadas do peixe, por ocasião da captura, transporte e comercialização são essenciais para prevenir a formação de histamina. Bactérias da microbiota

natural do pescado e bactérias contaminantes são capazes de converter a histidina livre em histamina em peixes e também podem multiplicar-se em temperatura acima de 4 °C. Dentre as bactérias potencialmente capazes de descarboxilar a histidina formando a histamina, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumonia*, *Hafnia alvei*, *Morganella psychrotolerans*, *Photobacterium phsphoreum* e *Photobacterium psychrotolerans* foram isoladas de peixes incriminados em intoxicação por histamina.⁷

Esta Doença Transmitida por Alimentos (DTA) está associada ao consumo de peixes da família *Scombridae* e *Scomberesocidae*,^{8,9} principalmente, o atum, a cavala e o bonito. Os peixes da família *Scombridae* possuem altos teores de histidina livre em seus músculos e, por isto, estão frequentemente implicados em surto de intoxicação por histamina.¹⁰ A intoxicação caracteriza-se por uma variedade de sintomas, semelhantes aos de reações alérgicas agudas. Os sintomas incluem náusea, vômito, diarreia, sensação de queimação oral ou gosto de pimenta, urticária, coceira, erupções vermelhas e hipotensão, dor de cabeça, urticária/prurido, palpitações/taquicardias e outros sintomas gastrointestinais, comuns a outras doenças transmitidas por alimentos, como cólicas abdominais, diarreia, náusea e vômito.^{5-7,11}

De acordo com o relatório do *Joint FAO/WHO Expert Meeting on the Public Health Risks of Histamine and Other Biogenic Amines from Fish and Fishery Products*,¹² vários surtos de intoxicação foram registrados e continuam ocorrendo em diversos países, dentre eles, Estados Unidos, Japão, Inglaterra, Itália, França, Dinamarca, Canadá e Nova Zelândia.

Segundo Feng et al.,¹⁰ de 2009 a 2012, foram reportados, nos Estados Unidos, mais de 40 surtos de intoxicação por histamina, envolvendo 136 pessoas e resultando em uma pessoa hospitalizada, sendo Califórnia, Havaí e Nova Iorque os estados com maior número de surtos. Depois dos Estados Unidos, os países que mais registram casos de intoxicação pelo consumo de peixes são o Japão e o Reino Unido.

No Brasil, os casos da doença são pouco relatados devido à dificuldade de associar os sintomas à intoxicação por histamina ou os sintomas são relativamente brandos, nos quais as pessoas acometidas não procuram atendimento médico. Os relatos têm sido feitos apenas quando um grande número de pessoas é acometido.

No Brasil, Evangelista¹³ relatou três surtos de intoxicação por escombrídeos na região nordeste, entre janeiro de 2007 e dezembro de 2009. Em todos eles, os peixes envolvidos eram atuns e acometeram 25 pessoas. Outro surto ocorreu em abril de 2013 em uma escola do Município de São Paulo, onde 18 dos 77 alunos que consumiram merenda escolar contendo salada com atum apresentaram edema de face e vermelhidão pelo corpo. Foram analisados uma embalagem original fechada do atum ralado com óleo comestível utilizado, o atum preparado (atum ralado com óleo comestível e caldo vegetal temperado) e alguns fragmentos de atum ralado com óleo comestível e caldo vegetal distribuídos na merenda escolar. Na embalagem fechada não foi detectada histamina, entretanto, no atum preparado e nos fragmentos de atum, os teores foram de 1076,5 e 1534,7 mg/kg, respectivamente.¹⁴

O objetivo deste trabalho foi relatar uma suspeita de surto de escombrototoxicose envolvendo uma família residente na cidade de Campinas, SP, Brasil, bem como avaliar os fatores que foram determinantes para sua ocorrência, relatar os passos da investigação epidemiológica e quantificar o teor de histamina na amostra incriminada.

METODOLOGIA

Material e métodos

Com o objetivo de identificar o alimento suspeito e de proceder à investigação epidemiológica para a determinação do período de incubação e dos principais sintomas desenvolvidos pelos comensais, foram utilizados, neste estudo, os formulários de inquérito coletivo de surto de Doença Transmitida por Alimentos, a ficha de identificação da refeição suspeita e o relatório de investigação de surto de DTA, todos estes disponibilizados pelo Ministério da Saúde no Manual Integrado de Prevenção e Controle de Doenças Transmitidas por Alimentos.¹⁵ Uma porção de pescado assado coletado pela Vigilância Sanitária do Município de Campinas/SP, Brasil, foi analisada quanto aos parâmetros microbiológicos e o teor de histamina.

As análises microbiológicas foram realizadas no Instituto Adolfo Lutz, Centro de Laboratório Regional Campinas III no laboratório de microbiologia de alimentos. Foram pesquisados os seguintes microrganismos: coliformes a 45 °C, *estafilococos* coagulase positiva, *Bacillus cereus*, clostrídios sulfito-redutores e *Salmonella sp.*

A preparação da amostra do peixe submetida à análise seguiu as orientações da American Public Health Association (APHA),¹⁶ utilizando-se unidades analíticas de 25 g, pesadas em *bag* plástica estéril e em caldo diluidor e homogeneizadas mecanicamente em *Stomacher*.

As análises dos microrganismos foram realizadas conforme os métodos descritos a seguir. Para Coliformes a 45 °C utilizou-se o Método do Número Mais Provável (NMP).¹⁶ Foi realizado o teste presuntivo, com três alíquotas de três diluições da amostra em uma série de três tubos de Caldo Lauril Sulfato Triptose (LST) e incubados 24-48 horas a 35 °C. Para a confirmação de coliformes totais e *E. coli* foram retiradas alíquotas dos tubos de (LST) com presença de gás e semeados nos meios seletivos, Caldo Verde Brillante Bile 2 % (VB) e Caldo *E. coli* (EC) e incubados a 24-48 horas a 35 °C e 24 horas a 45,5 °C, respectivamente.

Para o Estafilococos Coagulase Positiva utilizou-se o Método da Contagem Direta em Placas,¹⁷ com diluição seriada em Água Peptonada 0,1 % e inoculação em superfície em placas de Agar Baird Parker (BP). Incubação a 35-37 °C por 48 horas. A confirmação foi realizada por meio de inoculação das colônias típicas em tubos de Caldo Infusão de Cérebro e Coração (BHI) incubados a 35 °C por 24 horas para as posteriores provas bioquímicas: teste de coagulase, catalase e termonuclease.

Para pesquisa do *Bacillus cereus* utilizou-se o Método da Contagem Direta em Placas,¹⁸ com diluição seriada em Água Peptonada 0,1 % e inoculação em superfície em Agar Manitol-Gema de Ovo-Polimixina (MYP). Incubação a 30 °C por 24 horas e para a confirmação das

colônias típicas utilizaram as seguintes provas bioquímicas: teste de resistência Lisozima, teste de utilização anaeróbica da glicose, teste de nitrato, teste de Voges-Proskauer (VP) e teste de decomposição da tirosina.

Na pesquisa para Clostrídios Sulfito Redutores utilizou-se o Método da Contagem Direta em Placas,¹⁹ com diluição seriada em Água Peptonada 0,1 % e inoculação em superfície de cada diluição em placas do meio de cultura Ágar SPS em sobre camada. Utilizou-se também sistema gerador de anaerobiose na temperatura de incubação 46 °C por 24 horas. A confirmação das colônias típicas foi realizada através da coloração de Gram, considerando-se confirmadas as culturas Gram positivas na forma de bastonetes (Anvisa, 2001).²⁰

Para *Salmonella sp* utilizou-se o Método de Presença e Ausência, segundo ISO 6579-2007,²¹ com pré-enriquecimento em Água Peptonada 1 % tamponada, incubada a 37 °C por 20 horas. As amostras pré-enriquecidas foram semeadas em Caldo Seletivo Tetrionato e Caldo Rappaport – Vassiliadis modificado (RV) por 24 horas e posterior plaqueamento em meio seletivo e diferencial Ágar Verde Brilhante (BG) e Ágar Xilose Lisina Desoxicolato (XLD) incubadas a 37 °C por 24 horas. A confirmação foi realizada por meio de provas bioquímicas e sorológicas. Provas bioquímicas recomendadas: Teste de Crescimento em Tríplice Açúcar Ferro (TSI), Teste Urease, Teste da Lisina Descarboxilase, Teste de Voges-Proskauer, Teste de Indol, Teste de β -galactosidade. Provas sorológicas: Teste Sorológico Somático, Teste Sorológico Flagelar, Detecção do Antígeno VI.

Para a análise de histamina pesou-se cerca de 5 g de cada amostra triturada em

duplicata para um tubo de centrífuga de 50mL utilizando-se balança analítica, em seguida adicionou-se 7 mL de solução de ácido tricloroacético a 5 % (m/v), agitou-se o tubo em um shaker por 10 minutos a 249 rpm, em seguida levou-se o tubo para uma centrífuga refrigerada a 4 °C a 9000 rpm por 20 minutos.²²

Instrumentação

Nas extrações das amostras foram utilizadas agitador de bancada digital com refrigeração da Jeio Tech – modelo SI-300R e centrífuga de bancada com refrigeração Hettich – modelo 460R.

As análises cromatográficas foram realizadas empregando-se um cromatógrafo líquido de ultra eficiência (UHPLC), marca Shimadzu, modelo Nexera com duas bombas LC-30AD, degaseificador DGU-20As, amostrador SIL-30Ac, forno de coluna CTO-20AC e detector de fluorescência RF-20A e para a reação de derivatização utilizou-se uma bomba LC-20AD, reator CRB-6A e para aquisição de dados CBM-20A e software *LabSolutions*.

Condições cromatográficas

A determinação do teor de histamina foi feita por Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência por par iônico em coluna de fase reversa C18 (comprimento de 50 mm, diâmetro de 2mm e tamanho de partícula de 2,2 μ m), derivação pós-coluna com *o*-ftalaldeído e detecção fluorimétrica a 340 e 445 nm de excitação e emissão, respectivamente²³ no Laboratório do Núcleo de Química, Física e Sensorial, Instituto Adolfo Lutz-SP, Brasil.

As fases móveis eram formadas: fase móvel A (composta de soluções de acetato de sódio

anidro 0,1 M + Octanosulfonato de sódio anidro 10 mM) e fase móvel B (composta pelo solvente B e acetonitrila, 6,6:3,4 v/v), onde o solvente B (composta de soluções de acetato de sódio anidro 0,2 M e Octanosulfonato de sódio anidro 10 mM). As fases móveis foram filtradas com membrana de 0,22 µm.

O reagente de derivação pós-coluna foi preparado como se segue: 15,5 g de ácido bórico e 13,0 g de hidróxido de potássio foram dissolvidos em 500 mL de água, depois foram adicionados 1,5 mL de Brij a 30 % v/v e 1,5 mL de 2-mercaptoetanol; finalmente adicionou-se 0,1 g de OPA dissolvida em 2,5 mL de metanol à solução anterior. O reagente de derivatização foi preparado diariamente, passou por um filtro de 0,22 µm e protegido da luz.

O sistema de eluição por gradiente: tempo = 0 min, A:B (80:20); tempo = 2 min, A:B (80:20); tempo = 3 min, A:B (60:40); tempo = 4 min, A:B (50:50); tempo = 5 min, A:B (40:60); tempo = 6 min, A:B (20:80); tempo = 6,40 min, A:B (80:20); tempo = 7 min, A:B (80:20).

O fluxo da fase móvel foi de 0,68 mL/min e do reagente de derivatização de 0,35 mL/min. A temperatura da coluna de 25 °C enquanto o equipamento de reação pós-coluna foi mantido à temperatura ambiente. O volume de injeção da solução padrão de histamina e a amostra foi de 1 µL.

O alto teor de histamina encontrado no alimento também foi confirmado pelo Laboratório de Bioquímica de Alimentos (LBqA), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil; acreditado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro) e pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Investigação epidemiológica

Em 23 de novembro de 2015, o Grupo Estratégico de Vigilância de Alimentos (GVA) da Prefeitura Municipal de Campinas-SP foi notificado sobre a ocorrência de surto de Doença Transmitida por Alimento (DTA) envolvendo uma família de quatro pessoas, dois homens e duas mulheres, em sua residência. Na mesma data, a equipe do Serviço de Vigilância em Saúde do município de Campinas (região Sudoeste), realizou entrevista com todos os indivíduos que adoeceram na ocasião, total de quatro pessoas. Segundo informado por um dos comensais, o pescado “in natura” (bonito) foi adquirido em 20/11/15 em supermercado e eviscerado no próprio estabelecimento. Após aproximadamente 50 minutos do horário da compra, o peixe foi lavado, temperado e guardado na geladeira para ser assado no dia seguinte. Os comensais informaram também que a refeição suspeita, servida em 21/11/15 às 15 horas, era composta de peixe assado (bonito), arroz, grão de bico e salada de alface, cenoura e beterraba. Na mesma data, os comensais foram atendidos em hospital do município, sendo que dois foram internados e um realizou exames complementares (hemograma, hemogasometria, função renal, urina tipo I, eletrocardiograma, entre outros).

Em 25 de novembro de 2015, técnicos do GVA estiveram na residência dos comensais, coletaram a sobra do único alimento disponível, o peixe bonito assado, e o enviaram para o Instituto Adolfo Lutz (IAL) – Centro de Laboratório Regional Campinas, para que se procedesse a análise microbiológica. Frente à suspeita do grupo,

em paralelo às análises microbiológicas, solicitou-se ao Núcleo de Química, Física e Sensorial, do Instituto Adolfo Lutz/São Paulo, a pesquisa de histamina²³ e devido ao alto teor encontrado, o IAL solicitou confirmação dos resultados em outro laboratório, o LBqA, da Universidade Federal de Minas Gerais, MG.

O inquérito coletivo de surto de DTA apontou que o período de incubação médio foi de 30 minutos, o que está de acordo com a literatura científica que relata início dos sintomas entre 20 e 30 minutos após a ingestão do pescado contaminado.²⁴ Todos os pacientes (n = 4) apresentaram náuseas e cefaleia; e 50 % apresentaram diarreia, sinais alérgicos (prurido e exantema), tonturas, taquicardia e queda de pressão arterial. Esses sintomas também são descritos em casos de escombrotóxicose relatados na literatura científica.²⁴ Um dos comensais, com histórico de doença crônica prévia, apresentou quadro mais grave, manifestando possível reação anafilactoide, o que o levou à internação hospitalar por 2 dias, inclusive em leito de Unidade de Tratamento Intensivo. Os exames físicos iniciais indicavam pressão sanguínea sistólica de 60 x 30 mmHg, dificuldade respiratória e a ficha clínica indicava a aplicação de 0,5 mL de adrenalina subcutânea. Embora não seja comum, existem poucos relatos de efeitos adversos mais graves causados por escombrotóxicose.²⁵ Os demais comensais foram medicados com antieméticos, anti-histamínicos e corticoides e liberados após atendimento inicial.

Investigação sanitária

Em 25 de novembro de 2015, foi realizada inspeção sanitária no setor de peixaria do

supermercado onde o pescado foi adquirido, com a finalidade de verificar se as boas práticas de manipulação de alimentos, preconizadas na Portaria CVS 5/13,²⁶ eram aplicadas pela empresa. Utilizou-se, para isso, roteiro de inspeção sanitária baseada nessa portaria.

A inspeção sanitária na peixaria revelou boas condições higiênico-sanitárias gerais, sendo efetivo o controle de temperatura do pescado nas câmaras de refrigeração (próximo a 0 °C). No entanto, verificou-se *in loco* que a temperatura do alimento, na ilha de exposição, apresentava-se alta (12 °C), permanecendo assim por longo tempo, de acordo com informações fornecidas pelos funcionários do setor. Além disso, constatou-se insuficiência de gelo na ilha de exposição sendo que alguns peixes permaneciam quase sem contato com a substância refrigerante. Diante disso, o estabelecimento foi autuado e o equipamento de exposição foi interditado, sendo liberado semanas depois, quando da comprovação do efetivo controle de temperatura nessa etapa.

Análises laboratoriais

A análise microbiológica do pescado não revelou a presença de micro-organismos patogênicos, bem como de indicadores da presença dos mesmos, ao passo que a análise de histamina revelou a presença de 6407,9 mg/kg dessa amina na sobra do peixe consumido pela família.

Os quadros clínicos diferenciados apresentados pelos comensais, logo de início, já alertaram a equipe para um possível surto de intoxicação química, ao invés das tradicionais doenças alimentares transmitidas por bactérias. O peixe “bonito”, frequentemente implicado em surtos de escombrotóxicose, aliado ao curto

período de incubação e à presença de sintomas alérgicos e circulatórios (prurido, hipotensão, taquicardia, dor de cabeça) estava de acordo com os reportados na literatura.⁹ Assim, foi considerada a suspeita de intoxicação histamínica como hipótese diagnóstica, que foi confirmada, posteriormente, pela presença do agente vasoativo na sobra de pescado consumido pela família, em concentração 60 vezes o limite máximo estabelecido pelo MAPA (100 mg/kg).²⁷

A temperatura é um dos fatores importantes para a formação de histamina em pescado,^{1,26} sendo essa substância resultante de exposição a temperaturas de conservação não adequadas em determinadas espécies de pescado mais susceptíveis.¹ Embora não tenha sido possível conhecer as condições do pescado anteriormente ao seu recebimento pelo supermercado, neste, constatou-se ausência de controle de temperatura na recepção do pescado e também na ilha de exposição, o que pode ter sido fundamental para a ocorrência do episódio. A temperatura dos alimentos, verificada *in loco*, nessa etapa, demonstrava não-conformidade com a legislação sanitária vigente (que exige temperatura de 2 °C)²⁶ estando acima do recomendado pela literatura científica (4,4 °C).¹ Outro fator importante seria o longo tempo (50 min) que o peixe ficou fora da refrigeração no trajeto do supermercado para a residência. Os cuidados na manutenção da temperatura adequada da cadeia do frio são especialmente necessários, visto que a histamina é resistente a tratamentos térmicos, podendo permanecer no peixe mesmo após esterilização comercial ou cozimento doméstico.⁷

CONCLUSÃO

O elevado teor de histamina encontrado no alimento preparado está coerente com a descrição dos sintomas relatados pelas pessoas que consumiram o pescado assado, confirmando a intoxicação histamínica. O apoio analítico foi de fundamental importância na resolução da investigação dessa escombrototoxicose.

A investigação desse surto foi bem sucedida devido à rápida percepção, por parte do Grupo Estratégico de Vigilância de Alimentos (GVA) da Prefeitura Municipal de Campinas-SP, Brasil, de que se tratava de intoxicação química, o que permitiu solicitar, em tempo hábil, a análise correta.

Como resultado desta investigação, houve a implantação, por parte do supermercado, de controles mais rigorosos da temperatura do pescado, melhorando a disposição no gelo e aumentando sua quantidade na ilha de exposição. Reforça-se a importância da inspeção sanitária nos pontos de venda e na orientação de ações preventivas que se relacionam à possibilidade da ocorrência deste tipo de intoxicação.

Considerando ainda o relato do tempo decorrido no manuseio na residência, ressalta-se a necessidade de implementar campanhas para orientar os consumidores sobre os perigos que podem advir da inadequada manipulação e conservação do pescado.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a FINEP pelo apoio financeiro, convênio 01.12.0100.00 IAL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Food and Drug Administration (FDA). Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance. 4.ed. Washington, DC: Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition; 2011. [acesso em 21 jun 2016]. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/80637/download>
2. Lehane L, Olley J. Histamine fish poisoning revisited. *Int. j. food microbiol.* 2000; 58(1-2):1-37.
3. Ruiz-Capillas C, Moral A. Free amino acids and biogenic amines in red and white muscle of tuna stored in controlled atmospheres. *Amino acids.* 2004; 26:125-32.
4. Behling AR, Taylor SL. Bacterial histamine production as a function of temperature and time of incubation. *J. food sci.* 1982; 47:1311-4.
5. Evangelista WP, Silva TM, Guidi LR, Tette PAS, Byrro RMD, Santiago-Silva P, et al. Quality assurance of histamine analysis in fresh and canned fish. *Food chem.* 2016; 211:100-6.
6. Shibamoto T, Bjeldanes, L. Introduction to Food Toxicology. 2. ed. San Diego: Academic Press; 2009, 309 p.
7. EFSA. Scientific opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented food. *EFSA* 2011; 9(10):2393.
8. Fletcher GC. Research of relevance to histamine poisoning in New Zealand. A review. [Internet]. New Zealand: Ministry of Agriculture and Forestry; 2010 [acesso em 21 jun 2016]. Disponível em: <https://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/2011-70-histamine-poisoning.pdf>
9. Hungerford JM. Scombroid poisoning: a review. *Toxicon.* 2010; 56:231-43.
10. Feng C, Teuber S, Gershwin ME. Histamine (Scombroid) fish poisoning: a comprehensive review. *Clin. rev. allergy immunol.* 2016; 50:64-9.
11. Chang SC, Kung HF, Chang CH, Tsai YH. Determination of histamine and bacterial isolation in swordfish fillets (*Xiphias gladius*) implicated in a food borne poisoning. *Food Control* 2008; 19(1):16-21.
12. Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Health Organization (FAO/WHO). Joint FAO/WHO Expert Meeting on the Public Health Risks of Histamine and Other Biogenic Amines from Fish and Fishery Products. Joint FAO/WHO expert meeting report. Rome: FAO Headquarters. 2012. [acesso em 21 jun 2016]. Disponível em: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/agns/news_events/Histamine_Final_Report.pdf
13. Evangelista WP. Prevalência de histamina em peixes escombrídeos e intoxicação histamínica no Brasil de 2007 a 2009 [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia; 2010. 68 p.
14. Takemoto E, Evangelista WP, Minazzi-Rodrigues RS, Marsiglia DAP, Oliveira CAF, Glória MBA. Histamine intoxication outbreak associated to canned tuna intake in the state of São Paulo, Brazil. *BEPA, Bol. epidemiol. paul.* 2014; 11(126):29-32.
15. Ministério da Saúde (BR). Manual Integrado de Vigilância, Prevenção e Controle de Doenças Transmitidas por Alimentos. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [acesso em 04 dez 2015]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/PDF/2014/setembro/22/Manual-VE-DTA.PDF>
16. Downes FP, Ito K. (eds.). Compendium of Methods for the Microbiological

- Examination of Foods, 4.ed.
Washington: American Public Health Association (APHA), 2001.
17. Lancette GA, Bennetti RW. Staphylococcus aureus and staphylococcal enterotoxins. In: Downes FP, Ito K.(ed.). Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods, 4. ed. Washington (DC): American Public Health Association; 2001. Chapter 39, p.387-403.
 18. Bennet RW, Belay N. Bacillus cereus. In: Downes FP, K. Ito (eds), Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods, 5. ed. Washington (DC): American Public Health Association; 2001. Chapter 32, p.311-6.
 19. Labbe RG. Clostridium perfringens. In: Downes FP, K. Ito (ed.), Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods, 4. ed. Washington (DC): American Public Health Association; 2001. Chapter 34, p.325-30.
 20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 12 de 02 de janeiro de 2001. Regulamento Técnico Sobre os Padrões Microbiológicos para Alimentos. Diário Oficial da União; 04 jan 2001;Seção 1.
 21. ISO 6579. Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal method for the detection of Salmonella spp., 4. ed. 2002. The International Organization for Standardization, amendment 1: 15/07/2007.
 22. Silva TM. Otimização e validação de método para determinação de histamina em pescado [dissertação]. Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia da UFMG; 2008.
 23. Takemoto E. Desenvolvimento de metodologia por Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência para determinação de histamina em pescados in natura e em conservas [tese]. São Paulo: Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da USP; 2016.
 24. Feng C, Teuber S, Gershwin E. Histamine (Scombroid) Fish Poisoning: a Comprehensive Review. Clin. rev. allergy immunol. 2016; 50(1):64-9.
 25. Hall M. Something fishy: six patients with na unusual cause of food poisoning! Emerg. med. (Fremantle) 2003; 15(3):293-5.
 26. Secretaria da Saúde (SP). Portaria CVS nº 5, de 09 de abril de 2013. Aprova o regulamento técnico sobre boas práticas para estabelecimentos comerciais de alimentos e para serviços de alimentação, e o roteiro de inspeção, anexo. Diário Oficial Estado de São Paulo. 19 abr 2013;Seção 1:32-5.
 27. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BR). Portaria nº 185, de 13 de maio de 1997. Aprova o Regulamento Técnico de identidade e qualidade de peixe fresco. Diário Oficial da União, 19 maio 1997;Seção 1:10282-3.
-

Correspondência/Correspondence to:
Emy Takemoto
emy.takemoto@ial.sp.gov.br