



Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção

E-ISSN: 2238-3360

reciunisc@hotmail.com

Universidade de Santa Cruz do Sul
Brasil

Lisbôa Moura, Josué Guilherme; Müller, Jéssica; Gemelli, Tanise
Vibrio cholerae: doença, manifestações clínicas e microbiologia
Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, vol. 8, núm. 4, outubro-diciembre, 2018,
pp. 1-6
Universidade de Santa Cruz do Sul
Santa Cruz do Sul, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=570463739014>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Vibrio cholerae: doença, manifestações clínicas e microbiologia

Vibrio cholerae: disease, clinical manifestations and microbiology

Vibrio cholerae: enfermedad, manifestaciones clínicas y microbiología

<https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11290>

Recebido em: 03/11/2017

Aceito em: 05/09/2018

Disponível online: 08/10/2018

Autor Correspondente:

*Josué Guilherme Lisboa Moura
josuemoura@hotmail.com.br

Rua Godofredo Raymundo, 218. Canela/RS,
Brasil. CEP: 95680-000.

* Josué Guilherme Lisboa Moura,¹ <https://orcid.org/0000-0003-4761-2277>

Jéssica Müller,¹ <https://orcid.org/0000-0002-3787-310X>

Tanise Gemelli,¹ <https://orcid.org/0000-0001-8144-2780>

¹Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS, Brasil

RESUMO

Justificativa e Objetivos: A cólera é uma doença infecciosa intestinal aguda causada pela toxina do *Vibrio cholerae*. A transmissão é oral-fecal e ocorre predominantemente em ambientes aquáticos contaminados. Pode ser fatal, mas é facilmente evitada e tratada. Associa-se a sua propagação com a falta de saneamento básico pois cresce exponencialmente nesses ambientes. O diagnóstico é clínico-epidemiológico, laboratorial com meios seletivos para o microrganismo e teste rápido, este último não é sensível e nem específico. O tratamento é com sais de reidratação oral e antibioticoterapia, indica-se a suplementação com zinco. Existe vacinação para *Vibrio cholerae*, e essa é a melhor medida para o controle da doença. As pesquisas em cólera já não são mais frequentes, pois ela é considerada uma doença de países que não são desenvolvidos. **Conclusão:** Nesse contexto, ainda são necessárias pesquisas sobre sistemas de esgoto, monitorização de efluentes, vigilância da qualidade da água de abastecimento público e vigilância da qualidade de alimentos.

Descritores: *Vibrio cholerae*. Cólera. Toxina da Cólera. Epidemiologia.

ABSTRACT

Background and Objectives: Cholera is an acute intestinal infectious disease caused by the toxin of *Vibrio cholerae*. Transmission is oral-fecal and occurs predominantly in contaminated aquatic environments. It can be fatal, but it is easily avoided and treated. Its propagation is associated with lack of basic sanitation because it grows exponentially in environments. The diagnosis is clinical-epidemiological, laboratory with selective media for the micro-organism and rapid test, the latter is not sensitive or specific. Treatment is with oral rehydration salts and antibiotic therapy, zinc supplementation is indicated. There is vaccination for *Vibrio cholerae*, and this is the best measure for the control of the disease. **Conclusion:** Cholera research is no longer frequent, as it is considered a disease of countries that are not developed. In this context, research is still needed on sewage systems, effluent monitoring, public water supply quality surveillance and food quality monitoring.

Keywords: *Vibrio cholerae*. Cholera. Cholera Toxin. Epidemiology.

Rev. Epidemiol. Controle Infecç. Santa Cruz do Sul, 2018 Out-Dez;8(4):483-488. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: MOURA, Josué Guilherme Lisboa; GEMELLI, Tanise; MULLER, Jessica. *Vibrio cholerae: doença, manifestações clínicas e microbiologia*. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 8, n. 4, out. 2018. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/11290>>. Acesso em: 17 jan. 2019. doi:<https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11290>



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

RESUMEN

Justificación y objetivos: La cólera es una enfermedad infecciosa intestinal aguda causada por la toxina del *Vibrio cholerae*. La transmisión es oral-fecal y ocurre predominantemente en ambientes acuáticos contaminados. Puede ser fatal, pero es fácilmente evitada y tratada. Se asocia su propagación con la falta de saneamiento básico pues crece exponencialmente en ambientes. El diagnóstico es clínico-epidemiológico, de laboratorio con medios selectivos para el microorganismo y la prueba rápida, este último no es sensible ni específico. El tratamiento es con sales de rehidratación oral y antibioticoterapia, se indica la suplementación con cinc. Hay vacunación para *Vibrio cholerae*, y esa es la mejor medida para el control de la enfermedad. **Conclusión:** Las investigaciones en cólera ya no son más frecuentes, ya que se considera una enfermedad de países que no se desarrollan. En este contexto todavía son necesarias investigaciones sobre sistemas de alcantarillado, monitorización de efluentes, vigilancia de la calidad del agua de abastecimiento público y vigilancia de la calidad de alimentos.

Palabras Clave: *Vibrio cholerae*. Cólera. Toxina del Cólera. Epidemiología.

INTRODUÇÃO, PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

A cólera (CID A00.9) é uma doença infecciosa intestinal aguda causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae* O1 ou O139, cuja transmissão é oral-fecal e ocorre predominantemente em ambientes aquáticos contaminados. As manifestações clínicas ocorrem de formas variadas, desde infecções assintomáticas até casos graves com diarreia profusa, com ou sem vômitos, dor abdominal e câibras; podendo apontar desidratação rápida, acidose e colapso circulatório em choque hipovolêmico, devido a grandes perdas de água e eletrólitos corporais em poucas horas, caso tais perdas não sejam restabelecidas de forma imediata. Quadros leves e as infecções assintomáticas são mais frequentes do que as formas graves da doença.¹⁻³

A fisiopatologia da doença está associada à ação, na luz intestinal, de uma toxina, a toxina colérica (CT), produzida pelo agente etiológico. A toxina, ao se fixar em receptores presentes na superfície dos enterócitos, inverte os mecanismos fisiológicos dessas células (AMPc, Ca²⁺), que passam então perder água e eletrólitos, resultando desse processo uma diarreia clorídrica em profusão.⁴

Os *Vibrio cholerae* entram no organismo humano por via oral e os que conseguem escapar da acidez gástrica – que constitui a primeira linha de defesa do hospedeiro contra a cólera – hospedam-se no intestino delgado, cujo meio alcalino lhes favorece a proliferação, resultando posteriormente, em profusa liberação de uma toxina que atua sobre as células da mucosa intestinal, interrompendo a homeostasia e fazendo com que seja secretada grande quantidade de líquido isotônico. O *V. cholerae* libera uma subunidade que atravessa a parede celular, atinge o interior do enterócito e ativa a adenilciclase, assim resulta um acúmulo de AMP-cíclico, que por vez aumenta a secreção intestinal, levando à diarreia e à desidratação.

V. cholerae contém tipicamente um profago que carrega os genes que codificam a toxina da cólera, que é responsável pelos principais sintomas clínicos da doença. Nos últimos anos, novas variantes patogênicas de *V. cholerae* surgiram e se espalharam por muitos países asiáticos e africanos.⁵ Essas variantes apresentam uma mistura de características fenotípicas e genotípicas dos dois biótipos principais (conhecidos como "clássico" e "El Tor"), sugerindo que são híbridos genéticos. Os biótipos clássicos e de El Tor são as cepas de cólera epidemiologicamente "bem-sucedidas" durante o século passado,

e acredita-se que as novas variantes provavelmente se desenvolverão de forma semelhante a esses biótipos.⁶

Conceito, Etiologia e Ecologia

Isolado por Koch no Egito e na Índia em 1884, inicialmente denominado de *Kommabazillus* (bacilo em forma de vírgula)², o *Vibrio cholerae* é uma bactéria, bacilo gram-negativo, com flagelo polar, aeróbico ou anaeróbico facultativo, produtor de endotoxina que causa cólera. Até o momento, mais de 200 sorogrupos de *V. cholerae* foram reconhecidos. No entanto, apenas os sorogrupos O1 e O139 estão associados à epidemia e a cólera pandêmica em seres humanos.¹

Com base em diferenças fenotípicas e genotípicas o sorogrupo O1 é dividido em dois biótipos/ sorotipos principais: clássico (estirpes Ogawa e Inaba) e El Tor. As sete pandemias de cólera ocorreram globalmente desde 1817 e as seis primeiras pandemias são consideradas causadas por estirpes de biótipos clássicos de O1.⁶ Em 1961 as cepas de O1 El Tor se tornaram predominantes e iniciaram a sétima pandemia de cólera. Em 1992, detectou-se um sorogrupo patogênico distinto, O139, tanto em Bangladesh como na Índia.⁷ Recentemente, os biótipos El Tor atípicos ou variantes com atributos de biótipos clássicos de El Tor emergiram e se tornaram predominantes a nível mundial. Outros isolados variantes de El Tor, Moçambique El Tor, El Tor Hikogima e cepas híbridas foram identificados na Ásia, África e América.⁸

Chegou às Américas em 1991, começando no Peru e depois se espalhando por grande parte da América do Sul e América Central, onde tornou-se endêmico; no entanto, as cepas de *V. cholerae* O1 El Tor, que agora são endêmicas na América do Sul e na América Central, não haviam sido anteriormente relatadas como causadoras de cólera na Hispaniola (Ilha de São Domingos). As análises realizadas por laboratórios do Haiti e dos Estados Unidos da América (EUA) indicaram que a atual tensão de surto no Haiti também é *V. cholerae* El Tor e, portanto, está relacionada a cepas que estão causando a sétima pandemia de cólera em curso.⁹

Copépodes (Crustacea) e quironomídeos (*Chironomidae*) são considerados reservatórios naturais de *V. cholerae*.¹⁰ Muitas espécies de peixes se alimentam de copépodes e quironomídeos, portanto, podem atuar como um vetor de cólera. Recentemente foi demonstrado

que os peixes também são reservatórios de *V. cholerae*.¹¹ Esta descoberta foi apoiada por evidências bibliográficas de que os casos de cólera foram associados à ingestão, consumo e limpeza de diferentes espécies de peixes em diferentes partes do mundo, no entanto, ainda não está claro como esta bactéria se espalha por todo o mundo.^{12,13} Como os peixes são comumente consumidos por várias espécies de aves aquáticas, essas também podem ter se tornado um vetor de *V. cholerae*.

Dentre os fatores abióticos mais estreitamente relacionados à sobrevivência do agente da cólera, destacam-se temperatura da água, salinidade, pH e umidade. A temperatura da água onde está a faixa mais favorável situa-se entre 10° e 32°C: pois nessa variação o *V. cholerae* tende a se localizar na superfície; já com a temperatura abaixo de 10° C, a bactéria tende a se localizar no sedimento na forma viável, porém não cultivável. A salinidade ideal fica na faixa de 0,3% a 1,79%, abaixo de 0,3%, a viabilidade passa a depender da concentração de nutrientes orgânicos e de temperatura mais elevada, particularmente em água doce. O pH mais favorável está na faixa de 7,0 a 9,0, com limites de tolerância de 5,5 a 10,0, principalmente no caso do biótipo El Tor Hikogima. O *V. cholerae* não resiste à dessecação, processo de retirada de moléculas de água livre (secagem) de um organismo vivo.² Experimentalmente, pode sobreviver até duas semanas em temperatura ambiente.

Epidemiologia

A cólera é rara nos EUA e em outros países industrializados. No entanto, globalmente, os casos de cólera aumentaram de forma constante desde 2005 e a doença ainda ocorre em muitos lugares, incluindo África, Sudeste Asiático e Haiti. Cerca de 3-5 milhões de casos e mais de 100.000 mortes ocorrem a cada ano no mundo. A infecção é geralmente leve ou assintomática, mas às vezes pode ser grave. Aproximadamente uma em cada 10 pessoas infectadas (5-10%) terá uma doença grave, caracterizada por diarreia aquosa profusa, vômitos e câibras nas pernas.^{3,14}

A transmissão faz-se, primariamente, mediante a ingestão de água contaminada com as fezes ou os vômitos de pacientes ou pelas fezes de portadores; e, secundariamente, pela ingestão de alimentos que entraram em contato com a água contaminada, por mãos contaminadas de doentes, de portadores e de manipuladores dos produtos, bem como pelas moscas, além do consumo de gelo fabricado com água contaminada (o vibrião pode ser viável até 4 semanas nessa condição, como mencionado anteriormente o microrganismo continua viável em temperaturas menores que 10°C). Peixes, crustáceos e bivalves (molusco), marinhos ou de água doce, provenientes de ambiente contaminado, ingeridos crus ou malcozidos, têm sido responsabilizados por epidemias e surtos isolados em vários países.^{1-3,14,15} A detecção em água doce é possível quando a contaminação fecal for constante.

A bactéria da cólera também pode viver no meio ambiente em rios de águas costeiras. No EUA frutos do mar comidos crus têm sido uma fonte de cólera, e algumas

notificações relatam que pacientes tiveram cólera depois de comer moluscos crus ou pouco cozidos do Golfo do México.¹⁴ Também o EUA sofre com a imigração de países não desenvolvidos. Essas são as possíveis causas para esse país industrializado estar com alta prevalência de cólera.

São fatores essenciais para a disseminação da doença as condições deficientes de saneamento e, em particular, a falta de água potável em quantidade suficiente para atender às necessidades individuais e coletivas. Geralmente, a cólera é confinada aos grupos de baixo nível socioeconômico.¹⁶

Às vezes, as epidemias de cólera evoluem lentamente durante várias semanas, apresentando um pequeno número de casos diários ou semanais. Geralmente, a fonte de infecção é uma grande galeria de água, um rio, um canal contaminado, um açude ou uma lagoa, que expõem a população a concentrações relativamente baixas de *V. cholerae*. No decorrer do tempo, pode ser infectado um grande número de pessoas, embora os casos com manifestações clínicas só apareçam esporadicamente. Esses casos exigem uma investigação cuidadosa, pois frequentemente revelam infecções inaparentes e pequenos surtos em grupos familiares que utilizam uma fonte comum de abastecimento de água e de alimentos.^{2-3,15}

O período de transmissibilidade é de tempo impreciso, pois dura enquanto há eliminação de *V. cholerae* nas fezes, o que ocorre até poucos dias após a melhora clínica, os doentes portadores normalmente eliminam o *V. cholerae* de forma intermitente e raramente o estado do portador persiste por meses ou anos.¹⁷

ASPECTOS CLÍNICOS, COMPLICAÇÕES E DIAGNÓSTICO

Diarreia e vômito são as manifestações clínicas mais frequentes. Na forma moderada, o quadro clínico costuma se iniciar de maneira insidiosa, com diarreia discreta, sem distinção das diarreias comuns, podendo também apresentar vômitos. Tal fato tem importância epidemiológica por constituir a grande maioria dos casos, participando significativamente da manutenção da cadeia de transmissão. O período de incubação da doença varia de algumas horas a cinco dias; geralmente, é de dois a três dias. As câibras decorrem do distúrbio hidroeletrólítico no nível muscular e podem atingir a musculatura abdominal, a musculatura dos membros superiores e dos membros inferiores (panturrilhas, principalmente).^{1,2} A gravidade da doença varia amplamente. Na forma mais grave da doença, a cólera *gravis*, os pacientes podem eliminar mais que um litro de fezes diarreicas por hora. As fezes são passadas sem esforço, com a diarreia assumindo uma aparência de "água de arroz". Se os volumes não forem preenchidos, esta diarreia pode resultar, no colapso circulatório, choque e morte em apenas 6 a 8 horas. O choque, mesmo que seja devidamente tratado, pode precipitar a insuficiência renal aguda, acidose grave, resultante da perda fecal de bicarbonato, exacerbada por acidose láctica relacionada à hipotensão.^{18,19}

O quadro resulta em rápida e intensa desidratação, que se não tratada precoce e adequadamente, leva a gra-

ves complicações e até ao óbito. A evolução desse processo pode se apresentar com muitas manifestações de desequilíbrio hidroeletrolítico e metabólico, constatadas por: sede, rápida perda de peso, prostração, olhos fundos com olhar parado e vago e, muito comum, câibras.¹⁹ O pulso torna-se rápido e débil pela hipotensão, consequentemente há cianose e esfriamento de extremidades, colapso periférico, anúria e em alguns casos, coma.

Existem relatos de algumas variações do quadro, como a “cólera tifoide”, que se caracteriza pela elevação da temperatura do corpo a 40°C ou mais, acompanhada de complicações cuja evolução leva ao óbito. Existem também registros da “cólera seca”, em que grande quantidade de líquido fica retida na luz intestinal e a desidratação ocorre sem que a perda de líquido seja evidente, o que pode trazer dificuldades iniciais para o diagnóstico.^{2,18}

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial consiste, habitualmente, no cultivo de fezes e/ou vômitos em meios apropriados, objetivando o isolamento e a identificação bioquímica do *V. cholerae* O1 toxigênico, bem como a sua subsequente caracterização sorológica.¹⁵ Recomenda-se a pesquisa laboratorial de todos os casos suspeitos apenas em áreas sem evidência de circulação do *V. cholerae* O1 toxigênico. Tais exames objetivam aferir a propriedade do diagnóstico clínico-epidemiológico, monitorizar a circulação do *V. cholerae* patogênico na população e avaliar sua resistência aos antibióticos e possíveis mudanças de sorotipo em casos autóctones ou importados. Outros patógenos devem ser pesquisados, principalmente nos casos negativos para *V. cholerae*.² O isolamento e a identificação do sorogrupo O1 ou O139 de *V. cholerae* por cultura de um espécime de fezes (coprocultura) permanecem o padrão-ouro para o diagnóstico laboratorial de cólera.

O ágar seletivo de sais de tiosulfato-citrato-bile-sacarose (TCBS) é ideal para isolamento e identificação. Os reagentes para sorogrupo de isolados de *V. cholerae* devem estar disponíveis nos centros de referências em diagnóstico laboratorial. Os kits de testes rápidos comercialmente disponíveis são úteis em configurações epidêmicas, mas não produzem isolados para testes de susceptibilidade antimicrobiana e subtipagem, e não devem ser usados para o diagnóstico de rotina.²⁰

Em áreas com testes laboratoriais limitados a nenhum laboratório, o teste rápido do jato fecal da prova do Crystal VC™ pode fornecer um aviso prévio aos funcionários de saúde pública de que um surto de cólera está ocorrendo. O teste rápido de cólera se baseia na detecção de lipopolissacarídeos (LPS) utilizando partículas de ouro, desenvolvido pelo Instituto Pasteur (IP), é um teste imunocromatográfico de fluxo lateral para a determinação qualitativa do antígeno dos sorogrupos O1 e O139 de amostras de fezes usando anticorpos monoclonais específicos para LPS de *V. cholerae* O1 e O 139. No entanto, a sensibilidade e a especificidade deste teste não são ótimas. Portanto, recomenda-se que as amostras fecais que avaliem positivo para *V. cholerae* O1 e / ou

O139 pela tira de prova Crystal VC™ sejam confirmadas usando métodos tradicionais baseados em cultura adequados para isolamento e identificação de *V. cholerae*, logo, o teste rápido é apenas um teste de triagem necessitando também cultura de fezes – que é o padrão ouro para o diagnóstico da cólera.^{21,22}

Diagnóstico clínico-epidemiológico

O Manual Integrado de Prevenção e Controle da Cólera, publicado pelo Ministério da Saúde do Brasil, norteia as decisões clínicas com base epidemiológica.² Portanto o critério utilizado na avaliação de um caso suspeito, no qual são correlacionadas variáveis clínicas e epidemiológicas capazes de definir o diagnóstico sem investigação laboratorial. Deve ser utilizado para pacientes maiores de 5 anos com diarreia aguda, em áreas onde há evidência de circulação do *V. cholerae* O1 toxigênico, ou seja, onde este último foi isolado por meio de cinco ou mais amostras humanas e/ou ambientais. O uso do critério clínico-epidemiológico possibilita maior agilidade ao processo de diagnóstico e aumenta a sensibilidade do sistema de vigilância epidemiológica na detecção de casos e de igual forma, diminui os custos operacionais do laboratório.

TRATAMENTO, VIGILÂNCIA E RECURSOS EM SAÚDE

A perda de eletrólitos e líquidos da circulação e dos espaços intercelulares é considerável, podendo ser fatal se não corrigida a tempo. Com o tratamento adequado baseado na rápida administração de líquidos e eletrólitos, em quantidade equivalente às perdas gastrointestinais, todas as alterações físicas e bioquímicas desaparecem em curto prazo. Por outro lado, o tratamento tardio ou insuficiente pode ser incapaz de evitar a evolução do quadro para graves alterações fisiopatológicas: a insuficiência renal aguda, os transtornos próprios da hipocalcemia, atonia intestinal, arritmias cardíacas, hipotensão e colapso cardíaco.² Medicamentos antidiarreicos não são indicados pois facilitam a multiplicação da bactéria por diminuir o peristaltismo intestinal.

Formas leves e moderadas da doença podem ser tratadas com soro de reidratação oral (SRO). Formas graves, com hidratação venosa e antibiótico: para menores de 8 anos, recomenda-se Sulfametoxazol (50mg/kg/dia) + Trimetoprim (10mg/kg/dia), via oral, de 12/12 horas, por 3 dias; para maiores de 8 anos, Tetraciclina, 500mg, via oral, de 6/6 horas, por 3 dias; para gestantes e nutrízes, Ampicilina, 500mg, via oral, de 6/6 horas, por 3 dias.¹ O primeiro ensaio sobre a tetraciclina na terapêutica da cólera foi realizado na Índia, região altamente endêmica, em 1951.²³

A eritromicina tem sido frequentemente utilizada como alternativa à tetraciclina para o tratamento da cólera. Ao contrário das tetraciclinas, a eritromicina não mostrou ser efetiva em uma única dose, e os cursos de tratamento atualmente recomendados requerem 12 doses durante um período de três dias. Em comparação com a eritromicina, a azitromicina, um antibiótico macrólido derivado da eritromicina, tem melhor atividade *in vitro* contra *V. cholerae*, tem uma meia-vida mais longa,

e tem menor toxicidade gastrointestinal.²⁴ Também se mostrou efetivo quando usado em uma única dose para o tratamento da cólera em crianças.²⁵

Em uma teoria muito bem elucidada, demonstra-se que o processo de reidratação com as soluções eletrolíticas secundado com a tetraciclina, reduzem efetivamente a duração da diarreia e do volume de fezes expelidas, além de erradicar o vibrião colérico do trato entérico.^{19,26} Recentemente várias investigações abordaram e apontaram um problema real de resistência de *V. cholerae* O1 à tetraciclina e outros antimicrobianos em diversas áreas, predominantemente na África e Ásia.^{27,28} Dessa forma, os antibióticos encurtam o curso e diminuem a gravidade da doença, mas não são tão importantes quanto a reidratação.

O zinco é um micromineral que desempenha funções importantes nos processos de divisão celular, metabolismo e na capacidade cognitiva, exercendo ações estruturais, catalíticas e regulatórias. Um estudo em Bangladesh mostrou que o suplemento de zinco reduziu significativamente a duração e a gravidade da diarreia em crianças que sofrem de cólera. O estudo foi realizado com 179 crianças de 3 a 14 anos que foram internadas no hospital dentro de 24 horas após o início da doença. No estudo, todas as crianças receberam antibióticos e terapia de reidratação conforme necessário, mas aqueles no grupo de intervenção também receberam suplementação de zinco. As crianças que receberam suplementação de zinco apresentaram 8 horas menos de doença diarreica e 10% menos volume de fezes diarreicas, em média. O zinco também mostrou ter um efeito semelhante em crianças com diarreia causada por infecções diferentes da cólera, e é recomendado para o tratamento da diarreia pediátrica em geral. Quando disponível, a suplementação (10-20 mg de zinco por dia) deve ser iniciada imediatamente.²⁹

A *Food and Drug Administration* aprovou recentemente uma vacina oral de cólera oral de dose única denominada Vaxchora® (CVD 103-HgR liofilizado) para adultos de 18 a 64 anos que viajam para uma área de transmissão de cólera ativa com toxigênico *V. cholerae* O1 (a bactéria que mais comumente causa cólera). A vacina não é rotineiramente recomendada para a maioria dos viajantes dos EUA, já que a maioria das pessoas não visita as áreas de transmissão ativa da cólera. Duas outras vacinas orais inativadas, Dukoral® e ShanChol®, são pré-qualificadas da Organização Mundial da Saúde (OMS).³⁰ Nenhuma vacina contra cólera é 100% protetora e a vacinação contra a cólera não é uma substituição das medidas padrões de prevenção e controle.

CONCLUSÃO

A cólera é uma doença que pode levar ao óbito, mas pode ser prevenida com bons hábitos de higiene e saneamento. O tratamento medicamentoso é indispensável para o manejo do paciente, além de ser essencial para a ruptura do ciclo de transmissão. Viajantes, profissionais de saúde pública e emergencistas devem estar cientes de

áreas com altas taxas de cólera, saber como a doença se espalha e o que fazer para prevenir isso.

Há quase dois séculos que se associa a sua propagação da doença com a falta de saneamento básico. A cólera cresce exponencialmente em ambientes que associam superlotação e acesso inadequado à água.

Todas as pessoas (visitantes ou residentes) em áreas onde a cólera está ocorrendo ou ocorreu devem observar recomendações como, por exemplo, beber apenas água engarrafada, fervida ou quimicamente tratada e bebidas gaseificadas engarrafadas ou enlatadas, evitando a água da torneira, as bebidas da fonte e os cubos de gelo; higienizar as mãos com sabão e água limpa, ou ainda com álcool gel; comer alimentos que são embalados ou que estão preparados e servidos a quente e descartar as fezes de forma sanitária para evitar a contaminação de fontes de água e alimentos.

Ainda que a doença esteja atualmente controlada no Brasil, é necessário que os profissionais de todas as áreas continuem vigilantes para que qualquer caso seja identificado prontamente e as medidas de controle e prevenção possam ser executadas oportunamente, a fim de evitar a propagação e principalmente, a ocorrência de óbitos. A estruturação de programas para a formação de profissionais sanitaristas e o apoio ao desempenho das atividades que são inerentes aos servidores da saúde, são efetivamente medidas firmes para o controle da cólera e de outras doenças infecciosas e parasitárias.

É quase impossível distinguir um único paciente com cólera de um paciente infectado por outro patógeno que causa diarreia aquosa aguda sem testar uma amostra de fezes. Uma revisão das características clínicas de múltiplos pacientes que fazem parte de um suspeito de surto de diarreia aquosa aguda pode ser útil na identificação da cólera devido à disseminação rápida da doença. Embora o gerenciamento de pacientes com diarreia aquosa aguda seja semelhante, independentemente da doença, é importante identificar a cólera devido ao potencial de um surto generalizado.

A existência de imunização é uma alternativa para o controle epidemiológico da doença. E junto a isso a implementação de políticas públicas que visam a elevação do nível de educação em saúde, bem como o fortalecimento do saneamento básico e a sustentação consistente da rede de saúde que deve ser ativa.

Pesquisa científica já é sinônimo de progresso. As pesquisas em cólera já não são mais frequentes, pois ela é considerada uma doença de países que não são desenvolvidos. Nesse contexto ainda são necessárias pesquisas sobre sistemas de esgoto, monitorização de efluentes, vigilância da qualidade da água de abastecimento público e vigilância da qualidade de alimentos.

Os últimos estudos sobre a cólera tratam de sua genética e suspeitas de novas toxinas. Entretanto, testes de drogas alternativas para o tratamento, levantamentos epidemiológicos e a busca por testes rápidos eficientes são assuntos já esquecidos pelos pesquisadores, visto que já está tudo bem elucidado, fazendo, portanto, uma bibliográfica antiga, mas muito bem consolidada.

REFERÊNCIAS

- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a. 444 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual integrado de Vigilância Epidemiológica da Cólera. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010b. 170 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Cholera [Internet]. 2017 [citado 2017 set 30]. Disponível em: <http://www.who.int/cholera/en/>
- Lima RM, Dias JA. Gastroenterite aguda [Internet]. Rev Hospital de Crianças Maria Pia 2010 [citado 2017 set 30]; 19 (2): 85-90. Disponível em: <http://repositorio.chporto.pt/bitstream/10400.16/698/1/v19n2artGastro.pdf>
- Ali M, Nelson AR, Lopez AL, et al. Updated Global Burden of Cholera in Endemic Countries. Plos Neglected Tropical Diseases 2015;9(6):e0003832. doi: 10.1371/journal.pntd.0003832
- Safa A, Nair GB, Kong RYC. Evolution of new variants of *Vibrio cholerae* O1. Trends In Microbiology 2010;18(1):46-54. doi: 10.1016/j.tim.2009.10.003
- Bhattacharya M, Bhattacharya SK, Garg S. Outbreak of *Vibrio cholerae* non-O1 in India and Bangladesh. The Lancet 1993;341 (8856):1346-1347. doi: 10.1016/0140-6736(93)90855-b
- Lü H, Yuan Y, Sun N, et al. Characterization of *Vibrio cholerae* isolates from 1976 to 2013 in Shandong Province, China. Braz J Microbiol 2017;48(1):173-179. doi: 10.1016/j.bjm.2016.09.013
- Chin, CS et al. The Origin of the Haitian Cholera Outbreak Strain. N Engl J Med 2011;364(1):33-42. doi: 10.1056/nejmoa1012928
- Frisch D, Green AJ, Figuerola J. High dispersal capacity of a broad spectrum of aquatic invertebrates via waterbirds. Aquatic Sciences 2007;69(4):568-574. doi: 10.1007/s00027-007-0915-0
- Senderovich Y, Izhaki I, Halpern M. Fish as Reservoirs and Vectors of *Vibrio cholerae*. Plos One 2010;5(1):e8607. doi: 10.1371/journal.pone.0008607
- Laviad -Shitrit S, Lev-Ari T, Katzir G, et al. Great cormorants (*Phalacrocorax carbo*) as potential vectors for the dispersal of *Vibrio cholerae*. Scientific Reports 2017;7(1):1-12. doi: 10.1038/s41598-017-08434-8
- Acosta CJ, Galindo CM, Kimario J, et al. Cholera Outbreak in Southern Tanzania: Risk Factors and Patterns of Transmission [Internet]. Emerg Infect Dis 2001 [citado 2017 set 30]; 7(7): 583-587. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631835/pdf/11485679.pdf>
- Centers For Disease Control And Prevention National (CDC). Center For Emerging And Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID). Cholera: *Vibrio cholerae* infection [Internet]. 2016 [citado 2017 set 29]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/cholera/general/index.html>
- Diop AS, Manga NM, Dia NM, et al. Choléa et grossesse: aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. Médecine Et Maladies Infectieuses 2007;37(12):816-820. doi: 10.1016/j.medmal.2007.05.010
- Lopez AL, Macasaet LY, Ylade M, et al. Epidemiology of Cholera in the Philippines. Plos Neglected Tropical Diseases 2015;9(1):e3440. doi: 10.1371/journal.pntd.0003440
- Nelson EJ, Harris JB, Morris Jr JG, et al. Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic. Nature Rev Microbiol 2009;7(10):693-702. doi: 10.1038/nrmicro2204
- Chen YT et al. Clinical Manifestations of Non-O1 *Vibrio cholerae* Infections. Plos One 2015;10(1):e0116904. doi: 10.1371/journal.pone.0116904
- Morris JG. Cholera - Modern Pandemic Disease of Ancient Lineage. Emerg Infect Dis 2011;17(11):2099-2104. doi: 10.3201/eid1711.111109
- Disease Control And Prevention. National. Center For Emerging And Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID) [Internet]. *Vibrio cholerae* infection: Laboratory Testing for Cholera. 2015 [citado 2017 set 29]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/cholera/diagnosis.html>
- Ley B, Khatib AM, Thriemer K, et al. Evaluation of a Rapid Dipstick (Crystal VC) for the Diagnosis of Cholera in Zanzibar and a Comparison with Previous Studies. Plos One 2012;7(5):e36930. doi: 10.1371/journal.pone.0036930
- Alam M, Hasan NA, Sultana M, et al. Diagnostic Limitations to Accurate Diagnosis of Cholera. J Clin Microbiol 2010;48(11):3918-3922. doi: 10.1128/jcm.00616-10
- Das AS, Ghosal S, Gupta SK, et al. Terramycin in cholera. Indian Medical Gazette 86: 437-439, 1951.
- Khan WA, Saha D, Rahman A, et al. Comparison of single-dose azithromycin and 12-dose, 3-day erythromycin for childhood cholera: a randomised, double-blind trial. The Lancet 2002;360(9347):1722-1727. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11680-1
- Saha D, Karim MM, Khan WA, et al. Single-Dose Azithromycin for the Treatment of Cholera in Adults. N Engl J Med 2006;354 (23):2452-2462. doi: 10.1056/nejmoa054493
- Greenough Iii WB, Rosenberg IS, Gordon RS, et al. Tetracycline in the treatment of cholera. Lancet I: 355-357, 1964.
- Mala W, Faksri K, Samerpitak K, et al. Antimicrobial resistance and genetic diversity of the SXT element in *Vibrio cholerae* from clinical and environmental water samples in northeastern Thailand. Infection, Genetics And Evolution 2017;52:89-95. doi: 10.1016/j.meegid.2017.04.013
- Pang B, Du P, Zhou Z, et al. The Transmission and Antibiotic Resistance Variation in a Multiple Drug Resistance Clade of *Vibrio cholerae* Circulating in Multiple Countries in Asia. Plos One 2016;11(3):e0149742. doi: 10.1371/journal.pone.0149742
- Roy SK, Hossain MJ, Khatun W, et al. Zinc supplementation in children with cholera in Bangladesh: randomised controlled trial. BMJ 2008;336(7638):266-268. doi: 10.1136/bmj.39416.646250.ae
- Centers For Disease Control And Prevention. National (CDC) Center For Emerging And Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID) [Internet]. *Vibrio cholerae* infection: Vaccines. 2017 [citado 2017 set 27]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/cholera/vaccines.html>