

CÓLERA

Cholera

LOPES, Helio Vasconcelos *
AYUB, Munir Akar **

LOPES, H.V. et al. Cólera. Arq. med. ABC, 15(1):15-18, 1992.

Resumo: Considerando o risco potencial da chegada ao Brasil da cólera e suas desastrosas conseqüências, os autores apresentam uma revisão atualizada sobre o tema, enfocando seus diversos aspectos. Analisam inicialmente as seis pandemias anteriores e destacam a progressão da atual iniciada em 1961. O *Vibrio cholerae* - o agente etiológico - é apresentado em suas principais características e seu modo de transmissão a partir do único reservatório conhecido: o homem. O mecanismo da diarreia, principal manifestação da doença, é comandado juntamente com outros dados clínicos. Os autores concluem apresentando de maneira prática as medidas diagnósticas e terapêuticas frente a um caso suspeito, bem como a conduta profilática relativas ao paciente e à comunidade.

Unitermos: Cólera - Pandemia - Diarreia.

DEFINIÇÃO

Doença infecciosa aguda de transmissão preferentemente híbrida causada pelo *Vibrio cholerae*; bactéria gram-negativa produtora de enterotoxina que determina, em casos mais graves, diarreia aquosa, súbita e profusa que, se não tratada adequadamente, pode levar ao óbito.

A principal via de transmissão é a água contaminada com fezes de doentes e de portadores. A doença está ligada ao movimento de pessoas e aos espaços de miséria.

HISTÓRICO

Desde Hipócrates e Galcno são descritos casos de doença e morte por diarreia, mas o primeiro relato médico de cólera é de Garcia de Orta, em 1543, ao presenciar uma epidemia em Goa, na Índia.

Até o século XIX a doença permaneceu restrita a Ásia mas, a partir de 1817, foram registradas seis pandemias, todas seguindo eixos de deslocamentos humanos, tais como caravanas, rotas de comércio, imigração, etc.

A atual pandemia - a sétima - é a primeira causada pela variante El Tor do embrião colérico. Iniciou-se em 1961, nas ilhas Celebes, Indonésia, nessa época em guerra civil. Com a fuga da população, a cólera atinge as Filipinas. A grande densidade demográfica associada às precárias condições de higiene e saneamento existentes nessa região, propiciavam a propagação da doença para os demais países do Sudeste Asiático (China Malásia, Vietnã, Paquistão, etc).

Seguindo seu caminho para o oeste, a cólera alcança a África setentrional em 1970 e, apesar do bom nível de vigilância em saúde pública, a Europa não escapa e em 1971 são notificados casos da doença em vários países:

França (3 casos), Alemanha (1 caso), Portugal (64 casos) e Espanha (21 casos).

Em 1973, o vibrião "atravessa" o oceano Atlântico, documentando-se, então, o primeiro caso nos Estados Unidos. Em 1978, constata-se um novo surto, desta vez com onze casos, todos na região do golfo do México.

Quando se esperava a chegada da cólera na América do Sul via vertente do Atlântico, ela explode no Peru, no início de 1991, propagando-se rapidamente aos países fronteiriços como Equador e Colômbia.

PROPAGAÇÃO DA ATUAL PANDEMIA

1961 - Ilhas Celebes (Indonésia)
1962 - 1965 - Filipinas e Sudeste Asiático
1970 - Norte da África
1971 - Europa
1973 - América do Norte (EUA)
1978 - Golfo do México
1990 - América do Sul (Peru)
1991 - Equador, Colômbia, Brasil, ...

O Brasil, exposto pela proximidade das fronteiras, começa a ser invadido pelos Estados da região Amazônica embora não seja surpresa o aparecimento de casos nas grandes cidades devido ao intenso transporte aéreo existente e às medidas de vigilância, nem sempre tomadas com todo rigor necessário.

Dessa forma, visualizando-se a atual conjuntura social, política e econômica de nosso país, onde as condições de saúde, saneamento e alimentação são relegadas a segundo plano, acreditamos que dificilmente deixará de ocorrer a propagação da doença em nosso país.

AGENTE ETIOLÓGICO

O *Vibrio cholerae* é um bacilo gram-negativo em forma de bastão, aeróbico, dotado de mobilidade (possui um flagelo polar) e produtor de enterotoxina. Possui antígenos "H" flagelar e "O" somático. Existem mais de 60

* Professor responsável pela Disciplina de Moléstias Infecciosas da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC.

** Professor assistente da Disciplina de Moléstias Infecciosas da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC.

sorogrupos "O", porém apenas o 01 é patogênico. São classificados dois biotipos (clássico e El Tor) e três sorotipos (Inaba, Ogawa e Hikojima). A atual pandemia é produzida pelo *Vibrio cholerae* 01, biotipo El Tor, sorotipo Inaba.

CÓLERA

Agente etiológico da atual pandemia
Vibrio Cholerae 01 biotipo El Tor sorotipo Inaba

Agente etiológico: VIBRIO CHOLERAEE
60 sorogrupos "O" sendo 1 patogênico: 01
2 biotipos: Clássico e El Tor
3 sorotipos: Inaba, Ogawa e Hikojima

O biotipo El Tor é mais resistente ao meio ambiente e causa uma proporção maior de infecções leves ou assintomáticas (50-100/1) do que o vibrião clássico (5-7/1).

A toxina produzida pelo vibrião é hoje bem conhecida quanto aos seus aspectos químicos, seqüência de aminoácidos e configuração molecular. É constituída por duas partes: a subunidade A, interna, é a responsável pela doença propriamente dita; a subunidade B, periférica, é a responsável pela aderência da toxina à parede das células epiteliais do intestino delgado.

EPIDEMIOLOGIA

Das diferenças existentes entre a cólera clássica e a produzida pelo biotipo El Tor, a principal é a propriedade desta última determinar maior percentagem de formas clínicas mais leves e, conseqüentemente um maior número de portadores assintomáticos, o que contribui para a maior transmissibilidade do vibrião no meio ambiente.

FONTE DE INFECÇÃO - RESERVATÓRIO - DISSEMINADORES

O único reservatório conhecido é o homem; especula-se a possibilidade de aderência do vibrião à mariscos, camarões e outros frutos do mar. Água, alimentos, fômites contaminados por fezes e vômitos são os disseminadores da doença. Outra especulação é saber qual seria o habitat do *Vibrio cholerae* nos períodos interepidêmicos.

TRANSMISSÃO

A transmissão é essencialmente fecal-oral e a água, o meio de propagação; não apenas a água ingerida mas também a utilizada para banhos, preparo ou irrigação de

alimentos. Raramente é observada a transmissão direta, homem a homem, que ocorre apenas em ambientes fechados, como hospitais e presídios, que apresentam péssimas condições higiênico-sanitárias. A participação dos insetos no mecanismo de propagação não foi claramente determinado, até o momento.

RESISTÊNCIA DO VIBRIO CHOLERAEE

Em água: 2 semanas
Em água salgada (mar): 2 semanas
Em alimentos: de 2 a 5 dias

PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O doente com cólera pode eliminar vários litros de fezes por dia, contendo em média de 10^6 a 10^8 vibriões por ml por até 7 a 10 dias. Já o portador elimina de 10^2 a 10^5 vibriões por ml de fezes, por um período não definido, sendo rara a eliminação intermitente, por meses ou anos, configurando o estado de portador crônico. A antibioticoterapia reduz o período de transmissibilidade.

O *Vibrio cholerae* é rapidamente destruído em pH inferior a 5,5; assim, a acidez gástrica representa um importante obstáculo da infecção. Assim, os indivíduos gastrectomizados, com acaloridria, em uso de antiácidos ou de bloqueadores de H_2 , são mais predispostos a infecção.

FISIOPATOGENIA

O período de incubação da doença clínica varia de algumas horas a 5 dias sendo, em média, de 2 a 3 dias. Após serem ingeridos, os vibriões que resistem à acidez gástrica multiplicam-se na luz do intestino delgado e passam a liberar a toxina.

Então, a subunidade B da enterotoxina liga-se irreversivelmente ao seu receptor localizado na borda em escova da célula do epitélio intestinal e introduz, no seu interior, a subunidade A.

Esta subunidade A da enterotoxina determina o aumento da adenil-ciclase e o conseqüente aumento do AMP-cíclico, o verdadeiro responsável pelo quadro clínico. O aumento AMP-cíclico estimula a produção exagerada de um fluido isotônico pobre em proteínas e rico em sódio, potássio, cloro e bicarbonatos, que resulta em uma diarreia aquosa, algumas vezes com o aspecto típico de "água de arroz".

A toxina não causa dano morfológico à célula intestinal, provocando apenas uma alteração estritamente funcional.

MODOS DE APARECIMENTO DA CÓLERA

EPIDEMIAS "EXPLOSIVAS"

De fonte única (por exemplo água de abastecimento contaminada) atinge grande número de casos, em tempo muito curto.

EPIDEMIAS "LENTAS"

De múltiplas fontes: de pessoa para pessoa, lentamente.

QUADRO CLÍNICO

Na grande maioria das vezes, os casos são leves ou mesmo assintomáticos e, conseqüentemente, incharacterísticos. Na forma mais grave da doença, a diarreia tem início abrupto e não é habitualmente acompanhada de febre cólica ou fezes disentéricas. O volume de líquido perdido é excepcional, podendo chegar algumas vezes a ser maior do que um litro por hora!

Como a perda de potássio e bicarbonatos é muito intensa, ocorre, em conseqüência, hipopotassemia e acidose metabólica. A perda rápida de mais de 10% do peso corporal leva ao choque hipovolêmico que, dependendo da sua intensidade, poderá ocasionar os seguintes sinais clínicos: taquicardia, pulso filiforme, oligúria, pele fria e viscosa, olhos encovados, astenia profunda e, em crianças, distúrbios de consciência.

Uma variante clínica grave é a denominada cólera siderante ou seca, em que a diarreia não se exterioriza por paralisia intestinal, levando o paciente ao choque com uma grande distensão de alças.

A duração da diarreia varia de algumas horas a sete dias. Sem tratamento, a mortalidade nos casos graves chega a 50%, reduzindo-se a menos de 1% quando adequadamente tratada.

DIAGNÓSTICO E CONDUTA DE ATENDIMENTO FRENTE A CASO SUSPEITO

1. Suspeito

É o indivíduo que apresenta diarreia aguda, líquida, abundante, geralmente afebril e é procedente de área endêmica (por exemplo, Peru) há menos de cinco dias.

2. Diagnóstico Etiológico

Sua importância está relacionada com as medidas profiláticas a serem tomadas, a nível de comunidade, pela entidade governamental de saúde. O diagnóstico etiológico não influencia a conduta de atendimento ao paciente, que deve ser imediata, porque o resultado da

cultura de fezes pode levar alguns dias para ser obtido, ocasião em que o paciente já deverá estar curado.

Colheita de fezes: as fezes do paciente suspeito devem ser colhidas por meio de uma zaragatoa (swab anal) ou mesmo com uma tira de papel absorvente, tipo mata-borrão, embebida nas fezes líquidas. O material deve ser colocado em um tubo com meio de cultura (cary-blair) apropriado ou em um saco plástico hermeticamente fechado e encaminhado ao laboratório de referência local (em São Paulo, o Instituto Adolfo Lutz).

3. Diagnóstico Sorológico

Complementa a cultura de fezes; devem ser colhidas duas amostras de sangue, a primeira o mais precocemente possível e a segunda após 7 a 14 dias. As amostras, conservadas em temperatura de geladeira, devem ser encaminhadas imediatamente ao laboratório.

4. Isolamento

O paciente deve ser posto em regime de isolamento, recomenda-se desinfecção ambiental (quarto, transporte, etc) para fezes, vômitos, roupa de cama e materiais utilizados. Após a alta, desinfecção terminal do ambiente.

5. Tratamento

Deve ser iniciado imediatamente após estabelecida a suspeita clínica. Veja a seguir.

6. Notificação Compulsória para investigação epidemiológica

Objetiva a descoberta imediata de casos, possibilitando detectar precocemente a entrada da doença e impedir sua propagação a nível epidêmico.

TRATAMENTO

A terapêutica básica para um paciente com diarreia é a hidratação oral (preferencialmente) ou parenteral (quando absolutamente necessária). Pacientes com formas graves devem receber reposição hídrica em volume que reponha aquele perdido (e medido) na diarreia. A reposição deve respeitar a proporção de 1,5 administrado para cada 1 perdido, quando utilizada a via oral.

A existência da cólera no local, leva a entidade governamental de saúde a fornecer soro específico, constituída por água e eletrólitos em proporção adequadas para a reposição no paciente desidratado pela toxina colérica.

Diversos modelos de soro podem ser usados, sendo a solução 5/4/1 a mais conhecida: é constituída por 1 litro de água, 5g de cloreto de sódio, 4g de bicarbonato de sódio e 1g de cloreto de potássio, para uso parenteral.

Um modelo para uso oral é uma solução contendo os mesmos ingredientes, na proporção 3,5/2,5/1,5 e acrescentando 20g de glicose, para cada litro de água.

Antibióticoterapia. Por ser a cólera uma doença essencialmente toxigênica, o papel do antibiótico, visando a erradicação da bactéria, é secundário.

Vibrio cholerae é sensível a diversos antimicrobianos, incluindo-se tetraciclina, cloranfenicol, cotrimoxazol e furazolidona. A tetraciclina deve ser usada na dose de 250 a 500 mg cada 6 horas; a doxiciclina, de mais fácil administração, 200 mg, uma vez por dia; o cloranfenicol, 500 mg cada 6 horas. Todos estes antibióticos são administrados por via oral, por um período de 5 dias.

Crianças menores de 9 anos. Devido ao potencial tóxico das tetraciclínas do cloranfenicol, indica-se o cotrimoxazol, na dose de 8 mg/kg/dia de trimetoprim, em intervalos de 12 horas.

Gestantes. Indica-se a furazolidona, 250 mg a cada 6 horas, pela mesma via período.

PROFILAXIA

Para os comunicantes domiciliares. Recomenda-se vigilância epidemiológica por 5 dias e o uso de quimioprofilaxia; são usados os mesmos antimicrobianos nos mesmos esquemas usados para tratamento, apenas reduzindo-se a duração para 3 dias.

Para a comunidade. Recomenda-se:

- atenção para o destino dos dejetos;
- controle da água: suprimento com água tratada (ou fervida durante 5 minutos e/ou clorada - hipoclorito de sódio a 2,5%, 1 a 2 gotas por litro, por 15 minutos).
- controle dos alimentos: evitar, em períodos de risco, a ingestão de alimentos crus (verdura, legumes, peixes e frutos do mar); evitar ostras e mariscos, mesmo cozidos; lavagem cuidadosa de frutas e cuidado com relação a moscas.

Vacina. A disponível (vacina inativada, para uso parenteral) é pouco suficiente e não é indicada pelas entidades de saúde (Organização Mundial de Saúde, Ministério da Saúde e Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo). Seu nível de proteção não ultrapassa a 50% por um período muito curto, de poucos meses.

MAIOR RISCO DE EXPOSIÇÃO À CÓLERA

- grandes concentrações populacionais de baixa renda
- em áreas sem infraestrutura sanitária
água sem tratamento
sem rede de esgoto
sem coleta de lixo
- população de maior risco: 30 a 40 milhões de brasileiros.

LOPES, H.V. et al. Cholera. Arq. med. ABC, 15(1):15-18, 1992.

Abstract: Considering the potencial risk of the cholera to Brazil and its disastrous consequences, the authors present an updated review about the subject, emphasizing its various aspects. They first analyse the six past pandemics and rephrase the progression of the present one begun in 1961. The *Vibrio cholerae* - etiologic agent described on its main characteristics and its way of transmission from the only reservoir known to man. The mechanism of diarrhoea, main manifestation of the disease, is commented together with clinical data. The authors conclude reporting in a practical way the diagnosis steps and therapeutics on a suspect case, as well as the prophylactic conduct relating to the patient and community.

Keywords: Cholera - Pandemia - Diarrhoea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GREENOUGH III, W.B. - Cholerae. In: MANDELL, G. et al., Principles and practices of Infectious Diseases. 2ª ed., 1985, p.1208-1217.
2. PIERCE, N.F. - Cólera (Cólera Asiática). In: WYNGAARDEN, J.B. & SMITH Jr., L.H., Cecil - Tratado de Medicina interna. 16ª ed., 1984, p.1544-1548.
3. Profilaxia de doenças transmissíveis - 11ª ed., 1970. Editado pela Organização Pan-Americana da Saúde.
4. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Informe técnico do Centro de Vigilância Epidemiológica. Fevereiro de 1991.
5. VIEIRA, J.M. - Cólera. In: VERONESI, R. - Doenças Infecciosas e Parasitárias. 8ª ed., 1991, p.417-426.

Recebido em 25/09/92

Aprovado para publicação em 26/10/92.