

Cólera

Pâmela Augusto de Almeida Vaz¹

Rafael Pitanguy Chamma²

Profa. Ms. Maria de Fátima Malizia Alves³

Resumo: A cólera é uma doença que possui transmissão fecal oral e portanto é muito importante no cenário da saúde pública visto que sua incidência depende das condições sanitárias e higiênicas de determinada região. O agente causador é o *V.cholerae*, principalmente 01 e 0139, que ao liberar sua enterotoxina no intestino delgado provoca o aumento do AMPc resultando em mudanças hidroeletrólíticas que levam a um quadro de diarreia aquosa que se não tratada eficientemente pode causar câimbras, arritmias e até hipotensão e choque. O principal tratamento para a cólera é a reposição hidroeletrólítica que pode ser feita através do preparo de solução de reidratação oral e atualmente existem vacinas indicadas para áreas endêmicas ou que estão com surto epidêmico.

Abstract: Cholera is a disease that has oral fecal transmission and is therefore very important in the public health scenario since its incidence depends on the sanitary and hygienic conditions of a given region. The causative agent is *V. cholerae*, mainly 01 and 0139, which release its enterotoxin in the small intestine causes cAMP increase resulting in hydroelectrolytic changes leading to a picture of watery diarrhea that if not treated efficiently can cause cramps, arrhythmias and even hypotension and shock. The main treatment for cholera is hydroelectrolyte replacement which can be done by preparing oral rehydration solution and there are currently vaccines indicated for endemic or epidemic outbreaks.

Introdução

A cólera é um caso de saúde pública e hoje sua maior preocupação é na região do Caribe. No Brasil já matou milhares de brasileiros nos anos 90. Todavia, segundo dados do Ministério de Saúde, desde 2001 não há registros de morte por infecção de cólera. Mesmo assim ainda é um doença de importância epidemiológica pois sua transmissão é fecal oral logo em regiões onde há nenhum ou pouco saneamento básico a chance de incidência da doença é maior do que em regiões com boas condições (KASPER *et al*, 2017; SOLDATI, 2011).

O contato com alimento/ água contaminada é a porta de entrada para a bactéria mas as manifestações clínicas não são diretamente decorrentes do *V.cholerae* ,principalmente O1 e 0139, pertencente à família Vibrionaceae, e sim da enterotoxina produzida por este. A ação da toxina ocorre no intestino delgado sobre o sistema da adenilciclase, principalmente duodeno e jejuno, levando a um quadro de diarreia infecciosa intestinal aguda com conseqüente perda excessiva de eletrólito e água podendo levar a desidratação e em casos mais graves hipotensão e choque hipovolêmico (PEDRO *et al*, 2008; KASPER e FAUCI, 2015).

Relatos sobre a doença são datados desde 800 d.C. Todavia, por muito tempo os homens atribuíam aos miasmas e castigos divinos o motivo de tantas mortes. Em 1855, o médico John Snow, o pai de epidemiologia, desenvolveu o trabalho “On the Mode of Communication of Cholera” em que relacionou a diarreia característica da doença com a ingestão acidental de algum material mórbido presente na água. Com esse estudo foi possível identificar que a disseminação da doença estava relacionada à higiene e saneamento básico. Em 1883 que Robert Koch conseguiu

¹ Aluna do 3º ano do curso de Medicina da EMSM.

² Aluno do 3º ano do curso de Medicina da EMSM.

³ Professora da disciplina Iniciação à Prática Médica I na EMSM. Mestre em Bioquímica.

isolar o vibrião colérico a partir de amostras de fezes e peças de intestino de vítimas da doença (SOLDATI, 2011).

Quando não tratada imediatamente o paciente desidrata-se intensamente podendo falecer em até 18 horas ou em poucos dias (SOLDATI, 2011). A cólera, quando não tratada, pode trazer grandes impacto com alta morbi-mortalidade principalmente em populações de baixo nível socioeconômico. No período compreendido entre 1923 e 1960 registrou-se a sétima pandemia de cólera demonstrando que se não houver um controle adequado da doença pode ser transmitida rapidamente e com certa facilidade dependendo do sistema de saneamento básico. Como a prevenção da doença faz parte de um planejamento da saúde pública pesquisas sobre as formas de prevenção, tratamento e fisiopatologia da dela são alvos de diversos estudos.

Epidemiologia

A cólera existe desde a antiguidade, sempre permanecendo restrita ao Oriente com ênfase na Índia até o século XV (GEROLOMO e PENNA, 1999). A primeira epidemia ocorreu em 1817 a partir do delta dos rios Ganges, havendo a disseminação da doença em função do comércio marítimo que ocorria em áreas endêmicas. A bactéria *V. cholerae* (causadora da cólera) foi descoberta em 1883 pelo bacteriologista Robert Koch (1843-1910) quando a estudou durante uma epidemia no Egito (GEROLOMO e PENNA, 1999). Ele descobriu, também, que a bactéria prospera na umidade e nas fezes de indivíduos infectados. Entre 1817 até 1923 houve 6 pandemias sendo todas causadas pelo biotipo clássico. Já a sétima pandemia, iniciada mais tardiamente decorreu do subtipo El Tor. Esta, que ainda está em curso, foi iniciada em 1961, quando o *V. cholerae*, biótipo El Tor, ultrapassou sua localidade na Indonésia (aonde era endêmico) atingindo outras localidades principalmente em outros países da Ásia Oriental (HARRIS, 2012). O patógeno continuou sendo disseminado principalmente em função dos movimentos migratórios chegando na Índia em 1964, Iraque em 1965, União Soviética em 1964, chegando na África Ocidental em 1970 (HARRIS, 2012).

A cólera é uma infecção intestinal aguda que se caracteriza pela aparição de diarreia brusca e abundante, vômitos, desidratação, podendo haver até colapso circulatório. Caso o indivíduo não receba assistência médica em pouco tempo, a patologia pode levar ao óbito. Esta é uma patologia que há mais de um século é pesquisada e sempre se relacionou com a falta de saneamento básico da região, em função da entrada deste patógeno no organismo através da boca (geralmente através de água e alimentos que tenham sido contaminados com dejetos humanos). As primeiras amostras da bactéria no Brasil foram registradas em Santos (1978) e São Sebastião, SP (1980), segundo (GEROLOMO e PENNA, 1999). No entanto, não foi possível criar medidas profiláticas que buscassem conscientizar a população a respeito dos riscos e as condutas necessárias para evitar a disseminação dessa patologia. Por ser uma doença de transmissão fecal-oral essa doença não está distribuída de forma homogênea no país havendo áreas de maior e menor risco de contágio (GEROLOMO e PENNA, 1999). A cólera é causada pela cepa El Tor e pela cepa clássica: enquanto a clássica tendia a voltar a atingir apenas as regiões endêmicas da doença após causar pandemias a cepa El Tor se dissemina e se fixa nas regiões atingidas. No Brasil a doença foi instalada na década de 90 principalmente na região Nordeste. Segundo dados do ministério da Saúde havia 154.415 casos de cólera entre 15 de Abril de 1991 e 31 de Março de 1996 sendo a maior parte nesta região (GEROLOMO e PENNA, 1999).

A doença está presente tanto sob a forma endêmica quanto epidêmica. Ela é endêmica em muitas áreas da África e da Ásia. Neste, a cólera ocorre de forma sazonal, estando mais presente antes e após as chuvas de monção ocorrendo geralmente em crianças (ZAROCOSTAS, 2017). Já o ciclo epidêmico ocorre em locais aonde a doença já é endêmica e, por algum motivo como desastres naturais, a imunidade da população baixa aumentando a incidência da área. No entanto, é possível haver também casos de epidemia em locais aonde nunca houve relato de cólera, como foi o caso do Haiti (antes de 2010 não tinham relatos de pacientes com essa patologia) e, nestes

casos, há, em geral, maior mortalidade em função da ausência de imunidade da população (ZAROCOSTAS, 2017). O período de incubação da doença varia entre 12h e 5 dias.

Diversas epidemias de cólera ocorreram nos últimos anos, sendo que estas estão ocorrendo cada vez com mais intensidade, duração e frequência. Dentre elas pode-se destacar uma das mais graves que ocorreu no Haiti em Outubro de 2010 havendo 809 000 pessoas infectadas e quase 10 000 mortos (ZAROCOSTAS, 2017). Atualmente mais de 1 milhão de pessoas foram vacinadas (há 3 vacinas disponibilizadas para a cólera das quais todas necessitam de 2 doses para atingir sua máxima eficácia) e mais quase 3 milhões serão em breve vacinados o que é vital tendo em vista que apenas 58% dos moradores tem acesso a água potável. Além do Haiti, outros países também passaram pela epidemia da cólera tais como: Etiópia, Zimbábue, Paquistão, Somália, entre outros.

Fisiopatologia

A cólera é uma patologia causada pela enterotoxina produzida pela bactéria *Vibrio cholerae* que gera uma diarreia secretória aguda. Esta bactéria está classificada em mais de 200 subgrupos de acordo com o antígeno O presente no seu lipopolissacarídeo (há também o antígeno “H” de natureza protéica). Destes, apenas o O1 e o O139 causam a epidemia da cólera. Além disso, é possível, ainda, classificar o *V.cholerae* O1 em 2 biotipos: clássico e El Tor. Já em relação ao *V.cholerae* O139 este está filogeneticamente relacionado ao El Tor havendo algumas diferenças entre ambos, tais como: presença de cápsula pelo sorotipo O139 e os seus anticorpos não apresentam reação aos anticorpos induzidos pelo O1 clássico (HARRIS, 2012).

Quando o indivíduo ingere a bactéria esta passa pelo trato gastrointestinal e grande parte da *V.cholerae* morre em função do conteúdo ácido presente no estômago (dessa forma a acidez do estômago é um fator de proteção para essa infecção). Passando pela acidez estomacal, as bactérias aderem-se ao epitélio de revestimento do intestino delgado que é formado pelas células M através das suas fímbrias ou pili. A toxina colérica, que é o principal fator de virulência, é composta por uma subunidade A e por 5 subunidades B que formam uma estrutura tridimensional. A subunidade A é responsável pela atividade tóxica da substância e ela possui dois polipeptídeos: A₁ e A₂. Já a subunidade B, responsável pela ligação aos receptores celulares (gangliosídeos GM1) é formada por 5 peptídeos organizados em um anel pentamérico. Cada uma das subunidades B liga-se com uma elevada afinidade ao gangliosídeo GM1 que é o receptor expresso nas células. Este é, na realidade, glicosíngolipídeos derivados da glicosilceramida contendo também, uma ou mais moléculas de ácido siálico. Os gangliosídeos também são expressos nos tecidos nervosos e eles além de atuarem como receptores para a toxina colérica também realizam essa função para alguns hormônios (HARRIS, 2012).

Quando a toxina colérica é liberada ocorre à clivagem proteolítica da subunidade A por uma protease que também é secretada pela bactéria formando A₁ e A₂. Em seguida as subunidades B se ligam ao GM1 permitindo que a toxina entre nas células intestinais, provavelmente por endocitose. Uma vez dentro da célula a toxina faz transporte retrógrado chegando ao retículo endoplasmático aonde será desmontada e a subunidade A₁ vai ao citosol. Nesse local, essa substância será responsável pela ativação da adenilato ciclase por gerar a transferência de uma unidade ADP-ribose para um resíduo de arginina de proteína G_s. Esta ação provoca uma alteração sobre a proteína G_s acabando com a atividade GTPásica desta proteína, o que impede que esta molécula seja convertida em GDP ativando a adenilato ciclase permanentemente o que eleva cada vez mais as concentrações de AMP_c. O aumento da quantidade desta molécula provoca a abertura dos canais de cloreto na membrana celular permitindo a saída destes para a “luz” do intestino. Além disso, o aumento de AMP_c gera menor absorção de sódio no intestino delgado, dessa forma, com a maior concentração de sódio e cloreto fora dos enterócitos haverá maior pressão osmótica

culminando em diarreia aguda. Ademais dos íons relatados há, também, elevada excreção de bicarbonato e potássio podendo levar a acidose metabólica e a hipocalcemia (HARRIS, 2012)

A elevada concentração de AMPc tem outras atuações além da alteração dos canais iônicos já mencionados como por exemplo a ativação do sistema imune, estímulo da lipólise nas células lipídicas, etc. Há também uma hipótese que diz que a toxina colérica inibe a guanil ciclase que é vital para a formação de um outro segundo mensageiro (GMP_c). Em relação a resposta imune contra o *V.cholerae* O1 ocorre em função do antígeno O e pela fração B da toxina colérica que gera uma resposta principalmente em função dos anticorpos IgM e IgG na circulação sistêmica e, mais especificamente, no lúmen do intestino IgA (HARRIS, 2012).

Infecções concomitantes podem elevar a suscetibilidade a infecção pela bactéria *V.cholerae*. Um exemplo dessa situação é a deficiência de retinol. Indivíduos que possuem grupo sanguíneo O também já foram associados com cólera severa em várias populações. Um outro dado interessante sobre a relação familiar da cólera diz que parentes próximos de alguém infectado pela doença tem mais chance de também adquiri-la do que um indivíduo com parentesco mais distante (COURA, 2013).

Sinalização Celular

O mecanismo de sinalização celular envolve o estímulo químico (hormônio, neurotransmissor) ou estímulo físico (luminoso, odor e calor) que constituem os sinais externos que interagem com os receptores localizados na membrana plasmática no citoplasma e no núcleo. Em um segundo momento, esses receptores interagem com mensageiros produzindo uma cascata de eventos sinalizadores que atuam como mediadores da resposta de cada estímulo.

Existem cinco tipos de sistemas sinalizadores celulares: receptor associado à proteína G, receptor tirosina-cinase, receptor guanilil-ciclase, canal iônico com portão e receptor de adesão. O receptor envolvido na patogenia da cólera é o acoplado à proteína Gs (GPRs) que possui três componentes essenciais: (1) um receptor na membrana plasmática com sete segmentos helicoidais transmembrana que pode estar na sua forma ativa (ligado a GTP) e inativa (ligado a GDP), (2) um enzima efetora na membrana plasmática que é regulada pelo (3) a proteína G (NELSON e COX, 2014).

O receptor metabotrópico Gs (trimérico) possui atividade estimulatória. A proteína Gs é ativada pelos estímulos externos ocorrendo a troca do GDP, ligado à subunidade alfa da proteína, pelo GTP. Com isso, a subunidade alfa dissocia-se das subunidade beta e gama e move-se até a adenilil-ciclase, uma proteína integral de membrana com o sítio ativo na face citoplasmática. Consequentemente, há um estímulo para a ciclase catalisar a síntese de AMPc a partir de ATP elevando AMPc no citosol e propagando a transdução da sinalização celular. Este segundo mensageiro ativa alostericamente a PKA responsável por promover uma cascata de fosforilação de resíduos de serina ou treonina em proteínas alvo (NELSON e COX, 2014; LONGO e FAUCI, 2015).

A enterotoxina do cólera é heterodimérica. A ligação da subunidade A1, resultante do desmonte intracelular da subunidade A da enterotoxina associa-se ao fator de ribosilação de ADP, ARF6, pequena proteína G, por meio de resíduos nas regiões comutadoras I e II que só estão disponíveis quando o ARF6 está na sua forma ativa (ligado a GTP). Tal mecanismo ativa a subunidade A1 que então catalisa a transferência de uma unidade ADP-ribose do agente oxidante NAD para um resíduo de arginina da subunidade alfa da proteína Gs. Tal ligação mantém a proteína Gs ligada a GTP que então fica permanentemente ativada e sem atividade GTPásica. Por conta disso ocorre um estímulo à enzima adenil ciclase aumentando assim as quantidades de AMPc. O aumento desse segundo mensageiro leva ao estímulo das proteínas quinases A que fosforilará o canal de cloreto CFTR e um trocador de Na/H nos enterócitos. Por conta do aumento

do desequilíbrio eletrolítico da célula a água também é carregada para o lúmen o que se traduz na diarreia profusa (LONGO e FAUCI, 2015; KASPER *et al*, 2017).

Manifestações Clínicas

Os sintomas podem variar de acordo com a quantidade de toxina presente no intestino grosso e o quadro costuma se agravar com o passar dos dias. O período de incubação da doença na maioria dos casos varia de algumas horas a cinco dias porém o período de transmissão pode durar até 20 dias. O intestino grosso é a principal região de reabsorção de água no trato gastrointestinal logo a ação de enterotoxina causa um desequilíbrio hidroeletrólítico provocando perda e dificuldade em absorver água com consequente diarreia clorídrica profusa geralmente sem pus, muco ou sangue com aparência de “água de arroz” com odor de peixe (KASPER *et al*, 2017; NELSON e COX, 2014). Os sintomas clínicos variam de acordo com a concentração de volume circulante. Dessa forma, o paciente pode desidratar-se rapidamente resultando em aparência hipocorada, mal estar- esses dois presentes também no paciente do caso clínico analisado-, polidipsia e perda do turgor da pele principalmente das mãos(sintoma denominado como mãos de lavadeira)(KASPER *et al*, 2017).É importante ressaltar que inicialmente o nível potássio sérico pode estar elevado ou normal quando na presença de acidose metabólica. Todavia, quando essa é corrigida a hipocalemia torna-se evidente. Quando alcança esse estágio o paciente pode ter câibras, arritmias cardíacas e menos frequente íleo paralítico já que o cálcio é essencial para o funcionamento normal de diversos processos que ocorrem no corpo humano (KASPER e FAUCI, 2015.; KASPER *et al*, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

É importante ressaltar que existem alguns fatores que reduzem a acidez gástrica como acloridria, uso de alcalinizantes, gastrectomia e até alguns hábitos alimentares que podem facilitar a proliferação da bactéria que ocorre de modo mais frequente em pH mais básico (KASPER *et al*, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Por conta das manifestações clínicas mais gerais como enjojo, mal estar, fraqueza e diarreia protusa o paciente pode apresentar anorexia e com isso ficar hipoglicêmico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Contudo, pode ocorrer hiperglicemia por conta da liberação aumentada de cortisol e glucagon em resposta à hipovolemia, quadro que é mais comum em crianças.

Na membrana luminal dos enterócitos existe a proteína SGLT1 de membrana que tem 3 sítios e nos extremos se ligam dois íons sódios. Após a ligação os sítios sofrem uma mudança de conformação e com isso o sítio central se expõe aumentando a afinidade pela glicose ou galactose. No patogenia desencadeada pela cólera, apesar das alterações nos transportes de íons essa proteína não sofre alterações o que permite a reabsorção de sódio na presença de glicose ou galactose. Para que ocorra absorção de glicose ou galactose é preciso portanto de sódio e por conta disso a terapia com reidratação oral revela-se tão eficaz (KASPER *et al*, 2017).

Se o paciente não for tratado imediatamente, pode ocorrer uma perda excessiva de água (maior que 1000mL/h) o que leva a uma redução do volume de sangue circulante causando hipotensão arterial que pode ser contrabalanceada pelo aumento da frequência cardíaca e respiratória com utilização da musculatura acessória. A perda de fluidos pode também causar insuficiência renal por necrose tubular aguda e choque hipovolêmico (KASPER e FAUCI, 2015). Além disso pode ocorrer acidose metabólica por dois motivos. Existem três mecanismos capazes de controlar o equilíbrio do tampão bicarbonato que acontecem no rim: (1) impedir a excreção de bicarbonato no túbulo proximal e ducto coletor, (2) excretar H⁺ pelo túbulo distal e ducto coletor e (3) produzir bicarbonato novo no túbulo distal. Todavia, por conta da insuficiência renal, essa compensação não ocorre de forma eficiente o que dificulta a reversão da acidose. O segundo motivo é (2) a saída de bicarbonato dos enterócitos - juntamente com cloreto, sódio e potássio-, nos casos mais graves, que traduz-se em hiperventilação e alteração do nível de consciência. Pacientes com a acidose metabólica apresentaram ritmo respiratório típico de Kusmaul e vômito

como consequência. Além disso, os quadros de vômito podem acontecer numa tentativa do organismo de eliminar a bactéria (KASPER e FAUCI, 2015).

Existem relatos de variações das manifestações da cólera sendo eles cólera tifóide e cólera seca. O primeiro caracteriza-se por elevação da temperatura corporal acima de 40°C ou mais acompanhado de complicações que podem evoluir para o óbito. No segundo caso o líquido resultante da desidratação celular fica retido na luz intestinal o que prejudica o diagnóstico já que não ocorre perda de líquido pelas fezes. Essa situação na maioria das vezes resulta no quadro de íleo paralítico (PEDRO *et al*, 2008).

Diagnóstico

Deve-se suspeitar que o paciente tenha cólera sempre que uma criança com cerca de 5 anos desenvolva uma diarreia aguda com elevado teor de água, causando grave desidratação, mesmo que esse indivíduo não more em um local onde a cólera é endêmica. Outro caso que também deve-se desconfiar dessa patologia é quando uma criança de 2 anos apresenta os mesmos sintomas em um local aonde a cólera é endêmica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1992).

Para realizar-se um diagnóstico preciso da cólera, o método da cultura é padrão ouro sendo necessário isolar o microrganismo das fezes havendo em seguida testes bioquímicos para detectar-se o sorogrupo do patógeno através de anticorpos específicos. No entanto, na maior parte dos casos o diagnóstico é apenas clínico sendo a confirmação pelo laboratório importante sob o ponto de vista epidemiológico. Com o objetivo de isolar o *V. cholerae* O1 é necessário que colete-se as fezes do paciente antes que haja a utilização de antibióticos, havendo no mínimo 3g de fezes em recipiente de boca larga e limpa (não podendo ter sido utilizado produtos químicos). Em casos que a coleta tenha sido realizada longe do laboratório é importante fazer “swab” retal que deve ser introduzido no meio de transporte Cary-Blair (meio que conserva por até 4 semanas os vibriões). No entanto, como no “swab” retal ou anal há diversos outros microrganismos deve-se processá-lo de 24 a 72hrs após a coleta. Como a bactéria não causa inflamação o exame de fezes revela poucos leucócitos e eritrócitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1992).

Em seguida, deve-se fazer o isolamento a fim de possibilitar a identificação do *V.cholerae*. Esse processo inclui diversas etapas. Ao final, realiza-se as provas sorológicas havendo a soroaglutinação com anti-soro de *V.cholerae*, sorogrupo 1. Caso haja aglutinação ocorre em seguida as provas sorológicas com o objetivo de classificar os sorotipos Inaba e Ogawa. Testes de diagnóstico rápido estão sendo avaliados que permitiriam o uso na beira do leito, facilitando o tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1992).

Tratamento

O principal tratamento para a cólera é a reposição hidroeletrólítica que pode ser feita através do preparo de solução de reidratação oral(SRO- pode ser uma combinação de glicose, sódio, citrato e potássio em forma de pó e diluídos em 1L de água), nos casos sem sinais de desidratação após cada evacuação. Nos casos mais graves recomenda-se reposição intravenosa de solução salina e administração de lactato de Ringer e deve-se introduzir a hidratação oral assim que o paciente puder aceitá-la. O SRO à base de arroz mostrou uma eficácia superior em relação ao SRO padrão tanto em adultos como crianças e por isso prefere-se o uso do primeiro. Após a reidratação recomenda-se reavaliar o paciente a cada 1-2 horas ou mais frequente se não houver melhora dos sintomas (KASPER *et al*, 2017; KLIEGMAN *et al*, 2017; KASPER e FAUCI, 2015).

Outra alternativa é a preparação de uma solução de glicose a 5% e soro fisiológico (em cada 1 litro de água potável acrescenta-se 1 colher de chá de sal e 1 colher de sopa de açúcar) podendo acrescentar, se necessário, bicarbonato de sódio e cloreto de potássio (SOLDATI, 2011). Também deve ser administrado zinco diariamente por 14 dias assim que terminarem os episódios de vômito

principalmente em crianças com o intuito de reduzir o volume e a frequência de diarreia (KLIEGMAN *et al*, 2017).

O uso de antibióticos nas primeiras 24 horas, como a tetraciclina (na dose de 500mg de 6 em 6h por 3 dias), só pode ser feito após o término dos episódios de vômito e é recomendado apenas nos casos mais severos uma vez que não está comprovado a eficácia desses nos casos sem gravidade (KASPER *et al*, 2017). De toda forma, o tratamento antimicrobiano é importante para reduzir o tempo de duração, o volume e a frequência da diarreia e a disseminação do vibrião para o meio ambiente (KLIEGMAN *et al*, 2017). Para mulheres no período gestacional recomenda-se furazolidona (100mg de 6 em 6h) ou estearato de eritromicina (500mg de 6 em 6h) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Prevenção

Como a transmissão do *Vibrio cholerae* é fecal oral a ação mais eficaz de prevenção é a implementação de infraestrutura sanitária adequada, o cuidado no preparo dos alimentos e o consumo de água tratada, recolhimento de lixo, destino adequado aos dejetos humanos e atuação da vigilância sanitária e epidemiológica aliada às práticas de higiene pessoal. Em regiões onde não há tratamento de água e do esgoto é importante ferver os alimentos durante o preparo pois a bactéria não sobrevive acima de 80 graus e tratar quimicamente a água- que será utilizada para o banho e para lavagem dos alimentos- com compostos halogenados (iodo ou cloro) no volume de 15mL. O cloro é mais recomendado pois o iodo pode interferir no funcionamento da tireoide e é contraindicado em gestantes e pessoas portadoras de patologias tireoidianas (PEDRO *et al*, 2008).

A utilização de filtros portáteis pode ser uma medida adotada mas deve ser realizada em conjunto com os compostos halogenados pois o uso do primeiro somente evita a contaminação pela maioria das bactérias, protozoários e helmintos mas não pelos vírus (PEDRO *et al*, 2008). O uso de antimicrobiano em massa como profilaxia não é recomendado. Ademais, vários tipos de vacinas estão sendo ou já foram desenvolvidas para serem administradas parenteralmente ou até oralmente e essas conferem proteção por um período de 6 meses a 2 anos sendo indicadas para áreas onde a doença é endêmica ou que há risco de surtos epidêmicos (KASPER *et al*, 2017; PEDRO *et al*, 2008).

Conclusão

A partir da revisão bibliográfica feita pôde-se entender os mecanismos fisiopatológicos que fazem da toxina colérica ser tão perigosa ao organismo. Além disso, foi possível também entender os sintomas do paciente do caso clínico relatado e a gravidade destes, tendo em vista que a desidratação nessa patologia é tão grave que pode levar ao óbito.

Apesar de ser uma doença milenar, havendo relatos, como foi dito de muitos séculos atrás, ela ainda está presente no planeta, e, mais do que isso: em países em desenvolvimento ainda pode gerar grandes epidemias. Dessa forma, torna-se vital a adoção de medidas preventivas em locais aonde a água não é tratada e o saneamento básico é insuficiente, principalmente através da vacinação e da conscientização da população sobre os riscos de se alimentar de vegetais mal lavados, alimentos crus, além de não adotar uma adequada higiene pessoal.

Os conhecimentos adquiridos durante o ano nas aulas de IPM1 foram imprescindíveis para entender os mecanismos fisiopatológicos da cólera, principalmente em função da ação da toxina nas alterações do metabolismo celular relacionando-os com os sintomas apresentados pelo paciente do caso clínico.

Referências bibliográficas

- COURA, J. R. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ºed. V.2.** 2013. GEROLOMO, M.; PENNA, M. L. F. **Os primeiros cinco anos da sétima pandemia de cólera no Brasil.** Inf. Epidemiol. Sus v.8 n.3 Brasília set. 1999.
- HARRIS, J. B., LaROCQUE, R. C.; QADRI, F.; RYAN, E. T.; CALDERWOOD, S. B. **Cholera. THE LANCET.** Volume 379, No. 9835, p2466–2476, 30 June 2012. KASPER, D. L.; FAUCI, A. S. **Doenças Infecciosas de Harrison. 2ºed.** Porto Alegre: AMGH, 2015.
- KASPER, D. L.; HAUSER, S. L.; JAMESON, J. L.; FAUCI, A. S.; LONGO, D. L.; LOSCALZO, J. **Medicina Interna de Harrison. 19º ed.** Porto Alegre: Artemed, 2017.
- KLIEGMAN, R. M.; STANTO, B. F.; SCHOR, N. F.; St GEME III, J. W.; BERHMAN, R. E. **Tratado de Pediatria. 20º ed. V.1.** Elsevier, 2017.
- LONGO, D. L.; FAUCI, A. S. **Gastrenterologia e Hepatologia do Harrison. 2º ed.** Porto Alegre: AMGH, 2015.
- Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica da Cólera,** disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_colera2ed.pdf2ºed. Brasília: 2010.
- Ministério da saúde, CÓLERA Manual de Diagnóstico Laboratorial**
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colera_manual_diagnostico_laboratorial.pdf. 1992.
- NELSON D.L.; COX M.M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger. 6ºed.** Porto Alegre: Artmed, 2014.
- PEDRO, L.G.F.; CASTIÑEIRAS, T. M. P. P.; MARTINS, F. S. V. **Centro em Informação de Saúde Para Viajantes,** disponível em: <http://www.cives.ufrj.br/informacao/colera/col-iv.html>. 2008.
- SOLDATI, J.P. **Cólera: Curso Reforço Vigilância,** disponível em: <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=1210&sid=32>. 2011. ZAROCOSTAS, J. **Cholera outbreak in Haiti—from 2010 to today. THE LANCET.** Volume 389, No. 10086, p2274–2275, 10 June 2017.