

Cólera

1. Adoença

A cólera é uma doença caracterizada por diarreia aguda, causada pela bactéria Gram negativa *Vibrio cholerae*. Existem vários serogrupos de *V. cholerae*, mas apenas dois produzem a toxina colérica, que está associada a esta doença: serogrupo O1 e O139. *V. cholerae* O1 tem sido implicado em todos os surtos recentes, destacando-se dois biótipos (clássico ou *El Tor*) e três serotipos (*Ogawa*, *Inaba* e, raramente, *Hikojima*). Não se identificam diferenças na doença causada pelos diferentes serogrupos^{1,2,3,4,5}

Posteriormente à colonização do intestino delgado, *V. cholerae* pode produzir enterotoxinas que causam a secreção de fluidos e eletrólitos, conduzindo a uma diarreia aquosa profusa ("água-de-arroz") e indolor, de início súbito, e, ocasionalmente, vômitos. A maioria das pessoas infetadas permanece assintomática, embora continuem a ser capazes de transmitir a doença, dado que a bactéria se mantém presente nas suas fezes durante 1 a 10 dias. Até 25% dos infetados desenvolve sintomas e, entre estes, apenas 10 a 20% evolui para doença grave.^{6,7,8,9}

A transmissão da doença ocorre por via fecal-oral, a maioria das vezes através da ingestão de água ou alimentos contaminados, como marisco, arroz, fruta ou vegetais, ou a partir de reservatórios animais aquáticos em zonas endémicas. É invulgar que seja transmitida pessoa a pessoa. O período de incubação varia, normalmente, entre 1 e 5 dias, mas pode durar apenas algumas horas.^{10,11,12}

O diagnóstico laboratorial de cólera é efetuado através do isolamento de *V. cholerae* em meios seletivos, seguido de identificação dos antigénios O1 e O139 e deteção da produção da toxina colérica. Existem testes rápidos que permitem a deteção de *V. cholerae* toxinogénico, no entanto, os ensaios de PCR para pesquisa deste agente tendem a apresentar maior especificidade e sensibilidade.

A maioria das pessoas consegue recuperar se rapidamente tratadas. O tratamento consiste na

¹ UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

² UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

³ World Health Organization: Cholera (Dezembro 2024). Disponível [aqui](#).

⁴ UpToDate: Cholera – Epidemiology, clinical features and diagnosis (Outubro 2024). Disponível [aqui](#).

⁵ Cholera | CDC Yellow book 2024. Disponível [aqui](#).

⁶ UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

⁷ World Health Organization. Cholera (Julho 2019). Disponível [aqui](#).

⁸ World Health Organization: Cholera (Dezembro 2024). Disponível [aqui](#).

⁹ UpToDate: Cholera – Epidemiology, clinical features and diagnosis (Outubro 2024). Disponível [aqui](#).

¹⁰ UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

¹¹ UpToDate: Cholera – Epidemiology, clinical features and diagnosis (Outubro 2024). Disponível [aqui](#).

¹² Cholera | CDC Yellow book 2024. Disponível [aqui](#).

reidratação oral ou endovenosa e na administração de antibioterapia.

2. Complicações

Dentro dos doentes infetados que desenvolvem sintomas (<25%), 10 a 20% evoluem para doença grave. Na ausência de tratamento adequado, estes casos podem evoluir para desidratação e choque hipovolémico em poucas horas, com risco de falência multiorgânica.^{13,14,15,16}

A gravidade da doença correlaciona-se com o inóculo infeccioso, com fatores do agente patogénico e do hospedeiro (Quadro n.º 1).^{17,18,19}

Quadro n.º 1 - Fatores de risco e fatores protetores de cólera grave

Fatores de risco	Fatores protetores
<ul style="list-style-type: none">• Gravidez• Desnutrição• Imunossupressão• Diminuição da produção de ácido gástrico (hipocloridria ou gastrectomia parcial)• Grupo sanguíneo O	<ul style="list-style-type: none">• Infecções prévias (confere proteção específica para o serogrupo)• Amamentação (confere proteção ao recém-nascido)

3. Epidemiologia

A cólera tem sido um problema de Saúde Pública desde há vários anos. A primeira pandemia verificou-se no século XIX e, desde essa data, registaram-se seis pandemias que causaram milhões de mortes. A atual pandemia (sétima) iniciou-se em 1961 e continua a afetar pessoas globalmente. É causada pelo biótipo *El Tor*, sendo este o mais predominante e endémico em muitos países.^{20,21}

Estima-se que globalmente, a cada ano, ocorram 1,3 a 4 milhões de casos de cólera e 21.000 a 143.000 mortes, principalmente em África e na Ásia, onde é endémica em 50 países. Em áreas endémicas, o padrão de transmissão é sazonal e ocorre, principalmente, antes e depois da época das chuvas.⁹ Também têm sido registadas epidemias noutras regiões como o Médio Oriente, a América Central e as Caraíbas. Na maioria dos países afetados a letalidade é inferior a 1%, embora em contextos de maior precaridade sanitária e fragilidade dos sistemas de saúde possa atingir os 5%.^{22,23,24,25}

13 UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

14 World Health Organization. Cholera (Julho 2019). Disponível [aqui](#).

15 World Health Organization: Cholera (Dezembro 2024). Disponível [aqui](#).

16 UpToDate: Cholera – Epidemiology, clinical features and diagnosis (Outubro 2024). Disponível [aqui](#).

17 UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

18 UpToDate: Cholera – Epidemiology, clinical features and diagnosis (Outubro 2024). Disponível [aqui](#).

19 Cholera | CDC Yellow book 2024. Disponível [aqui](#).

20 UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

21 World Health Organization: Cholera (Dezembro 2024). Disponível [aqui](#).

22 Para informação epidemiológica atualizada da OMS, ECDC e CDC, por favor recorra aos *links* presentes no final deste capítulo.

23 UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

24 World Health Organization: Cholera (Dezembro 2024). Disponível [aqui](#).

25 UpToDate: Cholera – Epidemiology, clinical features and diagnosis (Outubro 2024). Disponível [aqui](#).

Os últimos casos autóctones de cólera, em Portugal, datam de 1974, numa epidemia que atingiu 2.467 pessoas e resultou em 48 mortes. Atualmente, Portugal é um país não endémico para a doença. Contudo, ocasionalmente, são diagnosticados casos importados, geralmente associados a viagens para áreas endémicas ou epidémicas.

A prevenção da cólera baseia-se, sobretudo, na melhoria do saneamento, da qualidade das fontes de água e da higiene alimentar em áreas endémicas. A vacina oral contra a cólera confere proteção individual e desempenha um papel complementar na prevenção em áreas de risco, sendo utilizada a curto e médio prazo, enquanto se implementam as medidas principais. Outras ações fundamentais incluem o reforço dos sistemas de vigilância, a melhoria da comunicação e o envolvimento ativo das comunidades na prevenção da doença.²⁶

4. Vacinação

Em Portugal, a imunização ativa contra a doença provocada por *V. cholerae* serogrupo O1, em adultos e crianças, que visitam áreas endémicas ou epidémicas pode ser feita através de duas vacinas orais que podem ser adquiridas nas farmácias comunitárias, mediante prescrição médica: Dukoral[®] e Vaxchora[®].

4.1 Características das vacinas

As duas vacinas orais aprovadas em Portugal têm características, contraindicações, efeitos adversos e formas de administração diferentes, devendo a prescrição ter em conta estes fatores (Quadro n.º 2).

Quadro n.º 2 - Características das vacinas contra a cólera disponíveis em Portugal^{27,28,29}

Vacina contra a Cólera	Dukoral [®]	Vaxchora [®]
Tipo de vacina	Vacina inativada. Contém subunidade B da toxina da cólera recombinante (rCTB) e quatro estirpes inativadas de <i>V. cholerae</i> O1 (serotipos <i>Inaba</i> e <i>Ogawa</i> , e biótipos clássico e <i>El Tor</i>)	Vacina viva atenuada. Contém células viáveis de <i>V. cholerae</i> vivas, da estirpe atenuada CVD 103-HgR
Indicações	Imunização ativa contra a doença provocada pelo <i>V. cholerae</i> serogrupo O1 em adultos e crianças com ≥ 2 anos de idade, que visitam áreas endémicas ou epidémicas	
Contraindicações	Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer dos excipientes ou ao formaldeído Reação alérgica a administração prévia	Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer dos excipientes Não administrar a doentes com problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência congénita de

²⁶ World Health Organization: Cholera (Dezembro 2024). Disponível [aqui](#).

²⁷ UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

²⁸ O Quadro apresentado não dispensa a consulta do resumo das características do medicamento (RCM): Dukoral[®]. Disponível [aqui](#).

²⁹ O Quadro apresentado não dispensa a consulta do resumo das características do medicamento (RCM): Vaxchora[®]. Disponível [aqui](#).

		<p>lactase, malabsorção de glucose-galactose, intolerância à frutose ou deficiência de sacarose-isomaltose</p> <p>Reação alérgica a administração prévia</p> <p>Indivíduos com imunodeficiência congénita ou iatrogénica</p>
<p>Precauções e outras notas</p>	<p>Não se recomenda a crianças com <2 anos de idade</p> <p>Existem dados muito limitados sobre a eficácia protetora em pessoas com ≥65 anos de idade</p> <p>Em pessoas com infeção por VIH, os dados de imunogenicidade, segurança e eficácia são limitados. Contudo, um estudo de eficácia, realizado numa população com elevada prevalência de VIH, revelou uma proteção similar à observada noutras populações</p> <p>A administração deve ser adiada em pessoas com doença gastrointestinal aguda ou doença febril aguda</p> <p>A resposta dos anticorpos, nas pessoas vacinadas com imunossupressão endógena ou iatrogénica, pode ser insuficiente</p> <p>A vacina pode ser administrada durante a gravidez e amamentação</p> <p>Contém ~1.1 g de sódio por dose, o que deve ser tido em consideração nas pessoas sujeitas a uma dieta com controlo de sal</p>	<p>Não se recomenda a crianças com <2 anos de idade</p> <p>Não há dados sobre imunogenicidade ou eficácia em pessoas com ≥65 anos de idade</p> <p>A proteção pode ser reduzida em pessoas com infeção por VIH</p> <p>A eliminação da estirpe ocorre nas fezes e há risco de transmissão para contactos próximos não vacinados, pelo menos nos primeiros 7 dias após a vacinação</p> <p>Em pessoas com gastroenterite aguda, a vacinação deve ser adiada até recuperarem. Em pessoas com doença gastrointestinal crónica o grau de proteção é desconhecido</p> <p>Deve ser evitada durante a gravidez e amamentação</p> <p>Contém 863 mg de sódio por dose, o que deve ser tido em consideração nas pessoas sujeitas a uma dieta com controlo de sal</p>
<p>Reações adversas</p>	<p>Na maioria dos ensaios clínicos, os efeitos adversos notificados ocorreram com frequências semelhantes nos grupos de vacina e placebo</p> <p>Efeitos pouco frequentes (≥1/1.000, <100): diarreia, dor de estômago, aerocolia, cefaleia</p> <p>Efeitos raros (≥1/10.000, <1/1.000): elevação da temperatura, sensação de mal-estar geral, náuseas, vômitos, tonturas</p>	<p>As reações adversas mais frequentemente notificadas foram cansaço (30,2%), cefaleia (28,3%), dor abdominal (18,4%), náuseas/vômitos (17,7%), e falta de apetite (15,7%)</p>
<p>Conservação</p>	<p>Conservar entre 2°C e 8°C</p> <p>Não congelar</p> <p>Proteger da luz</p>	

<p>Dose e via de administração</p>	<p>- Adultos e crianças >6 anos: 2 doses por via oral, com uma semana de intervalo</p> <p>- Crianças dos 2 aos 6 anos, inclusive: 3 doses por via oral, com uma semana de intervalo entre doses</p> <p>O esquema vacinal deve ser concluído, pelo menos, uma semana antes da possível exposição ao <i>V. cholerae</i> O1</p>	<p>- Adultos e crianças com ≥2 anos: 1 dose oral única</p> <p>O esquema vacinal deve ser concluído, pelo menos, 10 dias antes da potencial exposição a <i>V. cholerae</i> O1</p>
<p>Compatibilidades</p>	<p>Evitar a ingestão de sólidos, líquidos ou outros fármacos 1 hora antes e 1 hora depois da vacinação</p> <p>Pode ser administrada simultaneamente com vacinas intramusculares</p>	<p>Evitar a ingestão de sólidos e líquidos 1 hora antes e 1 hora depois da vacinação</p> <p>Deve haver um intervalo de 2 horas entre a administração de Vaxchora® e da vacina viva oral contra a febre tifoide Ty21a (cápsulas gastrorresistentes)</p> <p>Pode ser administrada simultaneamente com vacinas intramusculares</p> <p>A administração concomitante e/ou recente (14 dias antes e 10 dias depois) com agentes antibacterianos e/ou cloroquina deve ser evitada. Sem dados quanto à administração concomitante de outros antimaláricos</p>

4.2 Vacinação de grupos de risco

O objetivo da imunização contra a cólera é proteger os indivíduos com risco acrescido de doença grave, incluindo trabalhadores humanitários e viajantes para áreas de surto, com acesso limitado a água potável e a cuidados de saúde.

A vacinação contra a cólera foi retirada do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) em 1973, não sendo obrigatória aos viajantes internacionais. Porém, é recomendada para grupos de risco (Quadro n.º 3). O risco estimado dos viajantes internacionais contraírem cólera é muito baixo, aproximadamente 2 a 3 por milhão (0,01% – 0,001% por mês), mesmo em áreas onde o agente está presente.^{30,31,32}

A vacina não deve substituir as medidas preventivas para a transmissão da doença, devendo as pessoas vacinadas seguir as recomendações gerais de prevenção de diarreia do viajante.³³ Nenhuma das vacinas contra a cólera é recomendada para proteção contra a diarreia do viajante.³⁴

³⁰ UK Health Security Agency, Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

³¹ Keystone, J. S., Kozarsky, P. E., Connor, B. A., Nothdurft, H. D., Mendelson, M., & Leder, K. (2019). Travel Medicine. Elsevier Health Sciences.

³² World Health Organization. (2005). International Health Regulations (2005). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data (3th Edition, pp. 1–69) [Global Health]. Disponível [aqui](#).

³³ Tais como: lavar e/ou desinfetar as mãos frequentemente (principalmente após utilizar a casa de banho e antes de cozinhar ou comer), beber água engarrafada, evitar bebidas com gelo, evitar alimentos crus ou mal cozinhados, preferir consumir alimentos bem cozinhados e enquanto ainda estão quentes.

³⁴ UK Health Security Agency, Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). Disponível [aqui](#).

Viajantes	<ul style="list-style-type: none">- Trabalhadores humanitários, nomeadamente em campos de refugiados e após desastres naturais;- Profissionais de saúde em países endémicos, hospitais de campanha e zonas de conflito armado;- Indivíduos que viajam para áreas com transmissão ativa de cólera ou com surto ocorrido no último ano, que tenham acesso limitado a água potável e a cuidados de saúde;- Outros viajantes para áreas de risco de cólera, que possam beneficiar da vacina (devido à sua profissão, atividades ou comorbilidades).
Risco ocupacional	<ul style="list-style-type: none">- Profissionais de laboratório que possam estar regularmente expostos a <i>V. cholerae</i>.

4.3 Esquema de vacinação

Recomenda-se a vacinação contra a doença provocada por *V. cholerae* serogrupo O1 a adultos e crianças, com vacina monovalente, com dose e esquema vacinal ajustados à idade (Quadro n.º 4).

4.3.1 Dukoral^{®35}

Vacinação primária

- Adultos e crianças com **≥6 anos de idade** – **2 doses** por via oral:

- A 1ª dose da vacina em dia "zero";
- A 2ª dose da vacina deve ser administrada com um intervalo mínimo de **1 semana** da dose anterior;
- No caso de terem passado mais de seis semanas desde a primeira dose administrada, o esquema primário deve ser reiniciado.

Cada dose deve ser dissolvida em 150mL da solução tampão (dissolver granulado em 150mL de água fresca).

- Crianças com idades compreendidas entre os **2 e os 6 anos** – **3 doses** por via oral:

- A 1ª dose da vacina em dia "zero";
- A 2ª dose da vacina deve ser administrada com um intervalo mínimo de **1 semana** da dose anterior;
- A 3ª dose da vacina deve ser administrada com um intervalo mínimo de **1 semana** da dose anterior.

Cada dose deve ser dissolvida em 75mL da solução tampão (prepara-se como descrito anteriormente, mas descarta-se metade da solução).

O esquema de vacinação deve ser concluído, pelo menos, 1 semana antes da possível exposição ao *V. cholerae* O1.

Vacinação de reforço

Para uma proteção mantida contra a cólera, é recomendada **dose única de reforço**, após a vacinação primária, apenas variando o período de administração consoante a idade:

- Crianças dos **2 aos 5 anos** de idade, inclusive: até **6 meses** depois da vacinação primária;
- Adultos e crianças com **≥6 anos de idade**: até **2 anos** depois da vacinação primária.

4.3.2 Vaxchora^{®36}

Vacinação primária

- Adultos e crianças **≥2 anos** de idade: deve ser administrada uma **dose oral única**, pelo menos, 10 dias antes da potencial exposição a *V. cholerae* O1.

Misturar as saquetas com 100mL de água engarrafada fria ou à temperatura ambiente, de acordo com instruções do folheto informativo.

Vacinação de reforço

Não existem dados disponíveis sobre o intervalo de revacinação e a duração da proteção após os três meses é desconhecida.

Quadro n.º 4 - Esquemas de vacinação das vacinas contra a cólera disponíveis em Portugal

Vacina contra a Cólera	Grupo etário	Número de doses e esquema de vacinação primário	Dose de reforço
Dukoral [®]	Adultos e crianças ≥2 anos de idade	Adultos e crianças com ≥6 anos: 2 doses Crianças dos 2-5 anos, inclusive: 3 doses Intervalo de 1 semana entre doses	Adultos e crianças com ≥6 anos: até 2 anos depois Crianças dos 2-5 anos, inclusive: até 6 meses depois
Vaxchora [®]	Adultos e crianças ≥2 anos de idade	Dose única	Sem dados disponíveis

³⁶ Não dispensa a consulta do resumo das características do medicamento (RCM): Vaxchora[®]. Disponível [aqui](#).

5. Links úteis

- World Health Organization: [Cholera cases and deaths, Cholera global overview e Cholera geographic distribution for the latest year](#)
- European Centre for Disease Prevention and Control: [Cholera worldwide overview](#)
- Centers for Disease Control and Prevention: [Areas of Active Cholera Transmission](#)

6. Referências Bibliográficas

CDC, Yellow book 2024. [Yellow Book | Yellow Book | CDC](#)

Comissão Europeia. Resumo das características do medicamento: Dukoral®. [Dukoral, cholera vaccine \(inactivated oral\)](#)

Comissão Europeia. Resumo das características do medicamento: Vaxchora®. [Vaxchora, INN-Vibrio cholerae](#)

Keystone, J. S., Kozarsky, P. E., Connor, B. A., Nothdurft, H. D., Mendelson, M., & Leder, K. (2019). Travel Medicine. Elsevier Health Sciences. <https://shop.elsevier.com/books/travel-medicine/keystone/978-0-323-54696-6>

World Health Organization. (2005). International Health Regulations (2005). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data (3th Edition, pp. 1–69) [Global Health]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580496>

UK Health Security Agency. Cholera: the green book, chapter 14 (Agosto 2024). https://travelhealthpro.org.uk/media_lib/mlib-uploads/full/the-green-book-chapter-14-cholera-august-2024.pdf

UpToDate: Cholera – Epidemiology, clinical features and diagnosis (Outubro 2024). https://www.uptodate.com/contents/cholera-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?search=cholera&source=search_result&selectedTitle=1%7E67&usage_type=default&display_rank=1#topicContent

World Health Organization. Cholera (Julho 2019). https://www.who.int/health-topics/cholera#tab=tab_1

World Health Organization: Cholera (Dezembro 2024). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>