



Governo do Estado de São Paulo
Secretaria de Estado da Saúde
Centro de Vigilância Epidemiológica - Divisão de Hídricas

NOTA TÉCNICA

Nº do Processo: 024.00119774/2023-21

Interessado: Centro de Vigilância Epidemiológica - Divisão de Hídricas

Assunto: Ampliação de critério para notificação para caso suspeito de cólera no Estado de São Paulo.

NOTA TÉCNICA Nº05/2024 - DDTHA/CVE/CCD/SES-SP

1. A CÓLERA

A cólera é uma doença infecciosa intestinal aguda, causada por enterotoxina da bactéria *Vibrio cholerae*, cuja transmissão pode ocorrer pessoa a pessoa (transmissão direta), ou através de ingestão de água ou alimentos contaminados (transmissão indireta), e possui período de incubação geralmente de 2 a 3 dias, variando de 12 horas a 5 dias, mas para fins de vigilância epidemiológica foi padronizado o período de incubação de 10 dias (BRASIL, 2024).

Ressalta-se que enquanto a pessoa estiver eliminando a bactéria nas fezes, o que ocorre, geralmente, até poucos dias após a cura, considera-se como período de transmissibilidade, que para fins de vigilância foi padronizado de 20 dias.

Sabe-se da existência de infectados que permanecem assintomáticos, enquanto aqueles que desenvolvem a doença apresentam, em sua maioria, sintomas leves ou moderados e apenas de 10% a 20% manifestam a forma severa, que se não for tratada prontamente pode levar a graves complicações e ao óbito.

Reforça-se que é uma doença de notificação compulsória imediata, ou seja, os casos suspeitos devem ser informados à vigilância epidemiológica local e à Central CVE ([0800-55 54 66](tel:0800-555466)) em até 24 horas, ou pelo notifica@saude.sp.gov.br. Tal dinâmica visa a garantir a adequada investigação clínico-laboratorial e epidemiológica do caso e de seus contatos, bem como controlar precocemente surtos/epidemias.

A) AGENTE ETIOLÓGICO

A cólera é causada pela bactéria *Vibrio cholerae* toxigênico dos sorogrupos O1 ou O139. Outros sorogrupos (não O1 e não O139), assim como cepas não toxigênicas dos sorogrupos O1 e O139, também podem causar diarreia, porém menos severa que a cólera e sem potencial epidêmico (BRASIL,

2021a).

B) RESERVATÓRIO

O *Vibrio cholerae* possui dois reservatórios: os seres humanos (portadores assintomáticos) e o ambiente aquático. Ele faz parte da microbiota marinha e fluvial e pode se apresentar de forma livre ou associado a crustáceos, moluscos, peixes, algas, aves aquáticas, entre outros, incluindo superfícies abióticas. Algumas dessas associações permitem que a bactéria persista no ambiente durante períodos interepidêmicos; além disso, possibilitam a transmissão da cólera pelo consumo de peixes, mariscos e crustáceos crus ou malcozidos (BRASIL, 2021a).

C) MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Considerada uma doença diarreica aguda (DDA), tem como características a diminuição na consistência das fezes (líquidas ou semilíquidas) e aumento da frequência de evacuação (mínimo de três episódios em 24 horas) por até 14 dias, podendo ser acompanhada de náusea e vômitos, com diferentes graus de intensidade, de modo que a ocorrência de febre não é uma manifestação comum. As manifestações clínicas da cólera incluem, ainda, dor abdominal e, nas formas severas, câibras, desidratação e choque.

Na maioria dos casos a diarreia é abundante e incontrolável, podendo o doente apresentar inúmeras evacuações diárias. As fezes podem ter aparência de água amarelo-esverdeada, sem pus, muco ou sangue; em alguns casos há, de início, a presença de muco. Outro aspecto típico das fezes é de “água de arroz”.

2. AMPLIAÇÃO DO CRITÉRIO DE NOTIFICAÇÃO DE CASO SUSPEITO DE CÓLERA NO ESTADO DE SÃO PAULO

Até o presente momento a vigilância da cólera é realizada nacionalmente com base em critérios para definição de caso suspeito dispostos no Guia de Vigilância em Saúde (2024) compreendia:

Em áreas **SEM surto declarado de cólera**:

- Indivíduo proveniente de áreas com ocorrência de casos confirmados de cólera que apresente DDA até o décimo dia de sua chegada;
- Indivíduo com mais de 5 anos de idade que apresente diarreia súbita, líquida e abundante, cuja presença de desidratação grave, acidose e colapso circulatório reforça a suspeita; e
- Indivíduo contactante de caso suspeito ou confirmado de cólera que apresente DDA em até dez dias após o contato, independentemente da faixa etária. É importante que o contato tenha ocorrido durante o período de transmissibilidade, ou seja, no máximo 20 dias do início dos sintomas do caso primário (suspeito ou confirmado).

Em áreas **COM surto declarado de cólera**:

- Indivíduo que apresente DDA e vínculo epidemiológico com caso suspeito ou confirmado de cólera, independentemente da faixa etária.

No entanto, com base no contexto atual da vigilância da cólera, na qual sabe-se que alguns serviços de saúde têm utilizado painéis comerciais para a realização de PCR em tempo real para patógenos causadores de gastroenterites, contemplando a detecção do *Vibrio Cholerae*, entende-se que é necessária a ampliação do critério de definição de caso suspeito no Estado de São Paulo, uma vez que frente a tal detecção é necessária que se proceda com a notificação do caso para que não haja prejuízos à investigação epidemiológica, dando seguimento a investigação laboratorial: uma vez que obtenha-se resultado positivo para detecção de *Vibrio Cholerae* por outro laboratório, esta deverá ser encaminhada ao IAL-SP para confirmação através da realização da cultura, tendo em vista que ainda se faz necessário o isolamento da cepa para caracterização por métodos fenotípicos e sequenciamento do genoma total.

Ou seja, entende-se que a biologia molecular deve ser utilizada como ferramenta

complementar na identificação de possíveis casos de cólera, que por ventura não atendiam ao critério de definição anteriormente em vigor, com o intuito de aumentar a sensibilidade da vigilância da cólera, especialmente considerando que o caso de cólera confirmado em Salvador/BA não se enquadrava nos critérios de caso suspeito previamente estabelecidos, no entanto foi detectado pela vigilância laboratorial após confirmação por cultura pelo laboratório de referência (NOTA TÉCNICA N°03/2024 - DDTHA/CVE/CCD/SES-SP).

Frente ao exposto, faz-se necessária a ampliação do critério de notificação, e para o Estado de São Paulo passaremos adotar como critério de **definição de Caso Suspeito de Cólera:**

Caso Suspeito de Cólera	<p>Em áreas SEM surto declarado de cólera</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indivíduo proveniente de áreas com ocorrência de casos confirmados de cólera que apresente DDA até o décimo dia de sua chegada; • Indivíduo com mais de 5 anos de idade que apresente diarreia súbita, líquida e abundante, cuja presença de desidratação grave, acidose e colapso circulatório reforça a suspeita; • Indivíduo contactante de caso suspeito ou confirmado de cólera que apresente DDA em até dez dias após o contato, independentemente da faixa etária. É importante que o contato tenha ocorrido durante o período de transmissibilidade, ou seja, no máximo 20 dias do início dos sintomas do caso primário (suspeito ou confirmado); • Indivíduo que apresente DDA com detecção de <i>Vibrio cholerae</i> pela biologia molecular.
	<p>Em áreas COM surto declarado de cólera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indivíduo que apresente DDA e vínculo epidemiológico com caso suspeito ou confirmado de cólera, independentemente da faixa etária.

Ressaltamos que a notificação de casos a partir da detecção de *Vibrio cholerae* pela biologia molecular exige que os demais procedimentos de investigação sejam adotados, de modo que deve ser realizado envio de amostra de fezes para realização da cultura pelo Instituto Adolfo Lutz - IAL para confirmação laboratorial ou descarte do caso, para além da realização de todos os procedimentos de investigação epidemiológica necessários.

Ademais, destacamos a importância da realização da coleta da amostra de forma adequada, bem como correto armazenamento e transporte, sendo recomendado que a amostra de fezes encaminhada para realização de cultura pelo IAL seja da mesma data de coleta da utilizada para realização do teste molecular.

Reiteramos que para as demais definições de caso, seguimos adotando as recomendações provenientes do Guia de Vigilância em Saúde (2024), a saber:

Caso Confirmado (Critério laboratorial):	<ul style="list-style-type: none"> • Caso suspeito que apresente isolamento de <i>Vibrio cholerae</i> O1 ou O139 toxigênico em amostra de fezes ou vômito.
	<ul style="list-style-type: none"> • Caso suspeito de cólera que apresente vínculo epidemiológico com caso de cólera confirmado laboratorialmente e/ou com local onde haja

Caso Confirmado (Critério clínico-epidemiológico):	surto declarado de cólera, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia. Esse critério (vínculo com local onde haja surto declarado de cólera) somente se aplica para casos importados de outros países.
Caso Importado:	•Caso cuja infecção ocorreu em área diferente daquela onde foi diagnosticado, tratado ou teve acompanhamento médico. Nessa situação, o local de procedência deve ser notificado para apoiar a investigação.
Caso Descartado:	• Todo caso suspeito que não se enquadrar nas definições de caso confirmado.

Por fim, esclarecemos que serão mantidos na base de dados os casos notificados advindos da identificação de *Vibrio cholerae* pela biologia molecular que antecedem a publicação deste nota, realizando o descarte dos casos que após a realização de análises do IAL não detectem a bactéria de interesse.

3. A VIGILÂNCIA DA CÓLERA NO ESTADO DE SÃO PAULO

No Estado de São Paulo ações de vigilância epidemiológica, laboratorial e ambiental são realizadas como parte da rotina do sistema de vigilância

3.1 MONITORAMENTO AMBIENTAL

Atualmente, no Estado de São Paulo, a Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) através da Divisão de Microbiologia e Parasitologia do Departamento de Análise Ambiental, realiza análises microbiológicas relativas à pesquisa de *Vibrio cholerae* O1, em amostras de esgoto em dois pontos de coleta: no Aeroporto de Guarulhos e Aeroporto de Viracopos.

Ressaltamos que o monitoramento ambiental corrobora para as ações de vigilância epidemiológica, e sempre que necessário os pontos de coleta são revistos, ou frente a uma situação em específico, podem ser ampliados temporariamente.

3.2 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS SUSPEITOS E CONFIRMADOS DE CÓLERA

A) NOTIFICAÇÃO

A cólera é uma doença de notificação compulsória imediata, ou seja, os casos suspeitos devem ser informados à vigilância epidemiológica local e à Central CVE (08000-55 54 66) em até 24 horas, ou pelo notifica@saude.sp.gov.br. Ademais, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e sua investigação deve ser iniciada imediatamente. Tal dinâmica visa a garantir a adequada investigação clínico-laboratorial e epidemiológica do caso e de seus contatos, bem como controlar precocemente surtos/epidemias.

B) COLETA, ENVIO, PROCESSAMENTO DE AMOSTRAS E VIGILÂNCIA ATIVA

Para a detecção considera-se o isolamento de *Vibrio cholerae* O1 ou O139 toxigênico em amostra de fezes ou vômito. O exame laboratorial só confirma ou descarta o caso se o laudo for emitido por Laboratórios de Referência em Saúde Pública, ou seja, as amostras coletadas no Estado

de São Paulo deverão impreterivelmente ser encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz (IAL), após devido cadastro da amostra no Sistema de Gerenciamento de Ambiente Laboratorial – GAL.

Para pesquisas *Vibrio cholerae* em casos suspeitos de cólera, deve-se utilizar a técnica de coleta por meio de swab retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair (Figura 3). Assim, para a realização da coprocultura (pesquisa de bactérias), recomenda-se que as fezes de casos suspeitos sejam coletadas na fase aguda da doença, antes da administração de antibióticos. Orienta-se:

- Coletar as fezes em coletor universal estéril, cerca de 1 a 2g OU 2 a 3 ml, em seguida, introduzir o *swab* dentro do coletor e com movimentos circulares embebê-lo com as fezes;
- Se houver locais com a presença de muco e/ou sangue, passar o *swab* preferencialmente nestes locais;
- A seguir, introduzir o *swab* dentro do tubo contendo o meio Cary Blair, até o fundo, cortar um pedaço da haste do *swab* se necessário, e fechar o tubo;
- O material coletado, deverá ser devidamente cadastrado no GAL, deve ser encaminhado ao laboratório tão logo seja possível. Se não for possível o encaminhamento imediato, manter o tubo refrigerado por sete sete dias.

TIPO DE DIAGNÓSTICO	TIPO DE MATERIAL	QUANTIDADE/ N. DE AMOSTRAS	PROCEDIMENTO DE COLETA	RECIPIENTE	ARMAZENAMENTO/ CONSERVAÇÃO	PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS
Cultura	Swab retal					
	Swab fecal					
	Fezes in natura	Recolher 3 a 5 gramas de fezes, diarreicas ou não, recomendado duas amostras por pacientes.	Introduzir o swab na ampola retal comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, em toda a extensão da ampola.	Recipiente de boca larga, limpos e/ou esterilizados.	Inocular no meio de transporte Cory-Blair ou em 10-20 mL de água peptonada alcalina (pH entre 8,4-8,6), em transporte a temperatura ambiente até 2 horas ou até 5 horas sob refrigeração 4°C a 8°C.	Processar as amostras acondicionadas em meio de Cory-Blair, de 24 a 72 horas após a coleta, se mantidas em temperatura ambiente (no caso de temperatura ambiente acima de 30°C, colocar o meio de Cory-Blair em temperatura natural) ou em até sete dias se mantidas sob refrigeração (entre 4°C a 8°C).
	Papel de filtro	Tiras de papel (tipo xarope ou mata-borrão).		Acondicionadas em invólucros plásticos, perfeitamente vedados.		

Observação: As amostras devem ser colhidas antes da administração de antibióticos ao paciente.

Figura 3. Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para o diagnóstico laboratorial de cólera – amostras clínicas

Fonte: BRASIL, 2021.

Como mencionado anteriormente, sabe-se que alguns serviços de saúde têm utilizado painéis comerciais para a realização de PCR em tempo real para patógenos causadores de gastroenterites, contemplando a detecção do *Vibrio Cholerae*. No entanto, ressaltamos que a referida metodologia não é tida como padrão ouro, e é de conhecimento da vigilância em saúde a ocorrência de casos falso positivos através da utilização destes painéis (DECUIR et. al., 2021; BUSS et. al., 2015).

Assim, **reiteramos** que toda e qualquer amostra, mesmo que porventura obtenha-se resultado positivo para detecção de *Vibrio Cholerae* por outro laboratório, esta deverá ser encaminhada ao IAL-SP para confirmação através da realização da cultura, tendo em vista que ainda se faz necessário o isolamento da cepa para caracterização por métodos fenotípicos e sequenciamento do genoma total.

4. RECOMENDAÇÕES AO SISTEMA DE VIGILÂNCIA

- Intensificar as orientações aos serviços de saúde para detecção, correta anamnese e investigação dos casos de doença diarreica aguda, para observação de sintomas que possam caracterizar um caso suspeito de cólera, bem como para detecção de possíveis surtos;
- Reforçar junto aos serviços de saúde as orientações quanto ao correto manejo de pacientes com doença diarreica aguda, na rápida reidratação dos pacientes, para além das orientações de proceder com a realização de exames laboratoriais pertinentes (realização de coprocultura, pesquisa parasitológica nas fezes e pesquisa de vírus entéricos);
- Qualificar os procedimentos adotados para a captação de dados de casos de doença diarreica aguda em unidades que realizem vigilância sentinela de MDDA, informando dados semanalmente através do SIVEP-DDA;
- Reiterar junto aos profissionais de saúde e serviços de saúde os procedimentos necessários para notificação compulsória e imediata de casos com sintomas que preencham critério de definição de caso de caso suspeito/confirmado de cólera;
- Estabelecer comunicação efetiva com os serviços de saúde haja vistas a necessidade de garantir efetivo fluxo de comunicação e notificação, para além de garantir o envio de amostra ao IAL para confirmação de resultados, sobretudo com serviços que porventura se utilizem de outros métodos diagnósticos para a detecção de *Vibrio cholerae*;
- Reiterar as orientações e medidas sanitárias de prevenção à população, com participação direta das equipes de vigilância em saúde e assistência;
- Mapear as áreas mais vulneráveis de acordo com os determinantes e condicionantes sociais que favoreçam a contaminação e propagação.

ATENÇÃO!

Reforçamos que no Estado de São Paulo até o momento não temos nenhum caso confirmado de cólera e nenhum caso detectado pela vigilância ativa laboratorial que esteja em processo de análise confirmação de amostra ou investigação.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. **Cólera**. 6. ed. [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública** [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2021b.

BUSS, SN; et. al. **Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis**. J Clin Microbiol. V.53, n.3. p. 915-25. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25588652/>. Acesso em: 19 de abril de 2024.

DECUIR, M; et. al. **Evidence of False Positivity for *Vibrio* Species Tested by Gastrointestinal Multiplex PCR Panels**, Minnesota, 2016-2018. Open Forum Infect Dis. V.8. n.6. 2021. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8204891/>. Acesso em: 19 de abril de 2024.

SÃO PAULO. Secretaria Estadual de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. **Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas (MDDA): Normas e Instruções**. 2ed. 60pgs. São Paulo, 2008. Disponível em: https://saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-transmitidas-por-agua-e-alimentos/doc/2008/2008_manual_mdda.pdf. Acesso em: 12 de jan. de 2023.

SÃO PAULO. Secretaria Estadual de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. **Plano de Contingência do Estado de São Paulo para a Cólera**. São Paulo, 2014. Acesso em: 14 de set. de 2023.

São Paulo, na data da assinatura digital.

Alessandra Lucchesi de Menezes Xavier Franco
Diretora Técnica de Saúde II
Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar

Tatiana Lang D'Agostini
Diretora Técnica de Saúde III
Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac"



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Lucchesi De Menezes Xavier Franco, DIRETORA TÉCNICA DE SAÚDE II**, em 27/09/2024, às 18:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no [Decreto Estadual nº 67.641, de 10 de abril de 2023](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tatiana Lang D'Agostini, DIRETOR TÉCNICO DE SAÚDE III**, em 27/09/2024, às 18:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no [Decreto Estadual nº 67.641, de 10 de abril de 2023](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.sp.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0041290256** e o código CRC **30FEDA29**.
