

---

**NOTA INFORMATIVA Nº29 - DVE/ CEVS – DEZEMBRO**  
**Assunto: CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO DA DIFTERIA**

---

**Descrição da Doença:** a difteria, também conhecida como "crupe", é uma doença toxiinfeciosa aguda, transmissível e imunoprevenível, causada por bactéria, que se aloja principalmente nas amígdalas, faringe, laringe, fossas nasais e, ocasionalmente, em outras mucosas do corpo e na pele, tendo como característica a presença de placas pseudomembranosas típicas.

**Agente Etiológico:** o agente etiológico clássico da difteria é a espécie *Corynebacterium diphtheriae*, bacilo gram-positivo potencialmente produtor da toxina diftérica, classificado em quatro biotipos com base em características fenotípicas: *gravis*, *intermedius*, *mitis* e *belfanti*. Há, também, alguns casos descritos de difteria causados por cepas produtoras de toxina de *Corynebacterium ulcerans*.

**Modo de Transmissão e Período de Transmissibilidade:** a transmissão ocorre por contato direto de pessoa doente ou portadora com pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção respiratória, eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. Em casos raros, pode ocorrer a infecção por objetos contaminados pelo doente ou portador (fômites). O consumo de leite cru pode servir de veículo de transmissão. A transmissão ocorre em média até 2 semanas após o início da doença. O portador é extremamente importante na disseminação da difteria e pode eliminar o bacilo por 6 meses ou mais. A antibioticoterapia adequada elimina o bacilo diftérico da orofaringe, 24-48 horas após a sua introdução, na maioria dos casos.

**Período de Incubação:** em geral, de 1 a 6 dias, podendo ser mais longo.

**Imunidade e Suscetibilidade:** a difteria ocorre durante todos os períodos do ano podendo afetar indivíduos não imunizados, de qualquer idade, raça ou sexo. A imunidade pode ser naturalmente adquirida pela passagem de anticorpos maternos via transplacentária, que protegem o bebê nos primeiros meses de vida, ou através de infecções inaparentes atípicas que conferem imunidade em diferentes graus, dependendo da maior ou menor exposição dos indivíduos. Normalmente a doença não confere imunidade permanente. A imunidade também pode ser adquirida ativamente, através da vacinação com toxóide diftérico (mínimo três doses de vacina com componente diftérico, sendo necessário reforços com toxóide diftérico a cada dez anos da última dose).

**Manifestações Clínicas e Complicações:** clinicamente, a doença manifesta-se por comprometimento do estado geral do paciente, que pode apresentar-se prostrado e pálido; dor de garganta discreta, independentemente da localização ou quantidade de placas existentes e a febre normalmente não é muito elevada, variando entre 37,5°C a 38,5°C, embora temperaturas mais altas não afastem o diagnóstico. A presença de *placas*



*pseudomembranas branco-acinzentadas, aderentes*, que se instalam nas amígdalas e invadem estruturas vizinhas, é a manifestação clínica típica. Nos casos mais graves, há intenso edema do pescoço, com grande aumento dos gânglios linfáticos dessa área (*pescoço taurino*) e edema periganglionar nas cadeias cervicais e submandibulares. Dependendo do tamanho e localização da placa pseudomembranosa, pode ocorrer asfixia mecânica aguda no paciente, o que muitas vezes exige imediata traqueostomia para evitar a morte. As complicações podem se manifestar desde o início da doença até a 6ª ou 8ª semana, quando os sintomas iniciais já desapareceram. As principais complicações observadas são miocardite, neurites periféricas, nefropatia tóxica e insuficiência renal aguda.

O quadro clínico produzido pelo bacilo não-toxigênico também determina a formação de placas características, embora não se observe sinais de toxemia ou a ocorrência de complicações. No entanto, as infecções causadas pelos bacilos não-toxigênicos têm importância epidemiológica por disseminar o *Corynebacterium diphtheriae*.

**Diagnóstico e Tratamento:** o diagnóstico laboratorial da difteria é feito por meio de isolamento e identificação do agente etiológico por meio de cultura. A coleta deve ser realizada, preferencialmente antes da antibioticoterapia, do material de naso e orofaringe ou de lesão cutânea, com swab específico, e acondicionado em meio de transporte *Stuart*. É importante lembrar que, na presença de placa pseudomembranosa, a *coleta* deve ser feita *sem a remoção da pseudomembrana*. A bacterioscopia pode ser utilizada adicionalmente à cultura no diagnóstico, porém não tem valor diagnóstico quando utilizada isoladamente devido à baixa especificidade do método. O resultado laboratorial (cultura) pode ser influenciado pelo uso prévio de antibióticos, desta forma, resultados com cultura negativa, não excluem a confirmação do caso. O sucesso do isolamento e identificação do agente etiológico da difteria depende da coleta, transporte e acondicionamento das amostras. Em caso de dúvidas em relação à coleta e transporte, consultar o “*Manual de Instruções de Coleta e Transporte de Amostras para o LACEN/RS*” (<https://cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/202005/15142702-instrucoes-de-coleta-e-transporte-de-amostras-para-o-lacen-rs-2020-biologia-medica.pdf>) . Na suspeita de um caso de difteria, a principal medida terapêutica é a utilização do *soro antidiftérico (SAD)*, tendo como finalidade inativar a toxina circulante produzida pelo bacilo *Corynebacterium diphtheriae* o mais rápido possível, tendo em vista que o SAD não tem ação sobre a toxina já impregnada no tecido. O uso de antibiótico é considerado medida auxiliar.

**Prevenção:** a vacinação com o toxóide diftérico é a medida de controle mais importante da difteria. O esquema vacinal inicia-se no primeiro ano de vida, aos 2, 4 e 6 meses de idade com a Pentavalente (difteria-tétano-pertussis [DTP]+Hib+hepatite B). Ainda, recomendam-se mais dois reforços com a DTP, sendo a primeira dose aos 15 meses e, a segunda, aos 4 anos de idade. Além disso, é feito o reforço com a dT(dupla adulto), a cada 10 anos da data da última dose administrada .Nas gestantes, orienta-se verificar a situação



vacinal com três doses de componente diftérico e tetânico, sendo recomendada uma dose de dTpa (componente *pertussis* acelular) da 20ª semana de *gestação* até 45 dias após o parto.

**Aspectos epidemiológicos da difteria nas Américas:** no período de 2012 a 2021, segundo a Organização Pan-Americana de Saúde OPAS/Organização Mundial da Saúde (OMS), foram notificados 96.072 casos de difteria em todos os continentes, com pico de notificações em 2018 (16.911 casos) e 2019 (22.986 casos), enquanto que na Região das Américas foi registrada uma média anual de 57 casos confirmados (variação anual entre 2 a 894 casos) em 10 países. Nos anos de 2017 e 2018 foi registrado o maior número de casos notificados, 872 casos e 894 casos, respectivamente, em 7 países: Brasil, Canadá, Colômbia, Haiti (10% do total), República Dominicana, Peru e Venezuela (88% dos casos notificados). No ano de 2019, o Haiti confirmou 55 e a Venezuela 488 casos. Desde dezembro de 2014, é registrada a transmissão ativa no Haiti, onde atualmente a doença é considerada endêmica. Em 2020, cinco países notificaram 80 casos (21 óbitos): Brasil (2 casos), República Dominicana (3 casos, 2 óbitos), Haiti (66 casos, 16 óbitos), Peru (4 casos, 1 óbito) e Venezuela (5 casos, 2 óbitos). Em 2021, o Brasil confirmou 1 caso, a Colômbia (1 caso fatal), República Dominicana (18 casos, 12 mortes) e o Haiti (18 casos, 3 mortes). Em 2022, dois países notificaram casos confirmados de difteria: Brasil (2 casos) e Haiti (até 16 de setembro de 2022, 32 casos confirmados, incluindo 6 óbitos notificados). Na Venezuela, o surto teve início em julho de 2016 e mantém-se ativo, com a confirmação de 1.790 casos e 297 mortes no período de 2016 a 2020. Depois de mais de 02 anos sem confirmação de casos, em março de 2023 foram reportados 3 casos de difteria em adultos no município de Sifontes, além das preocupantes coberturas vacinais: 56% para DTP (3ª dose) em 2021, perdendo apenas para o Haiti, com 51% de cobertura.

A Região das Américas tem apresentado um declínio constante na cobertura vacinal desde 2010: a cobertura vacinal para a terceira dose da vacina contra difteria, tétano e coqueluche (DTP) na Região das Américas apresentou queda de 94% para 84% entre 2010 e 2020. Atualmente, o risco de surtos devido a enfermidades imunopreveníveis se encontra em seu ponto mais alto dos últimos 30 anos. A alta migração dentro da região pode potencialmente levar à exportação de casos para outros países com baixa cobertura vacinal de DTP. Tendo em vista o cenário epidemiológico descrito, o Brasil encontra-se em alerta devido ao risco da introdução de casos importados.

### **Aspectos epidemiológicos da difteria no Brasil**

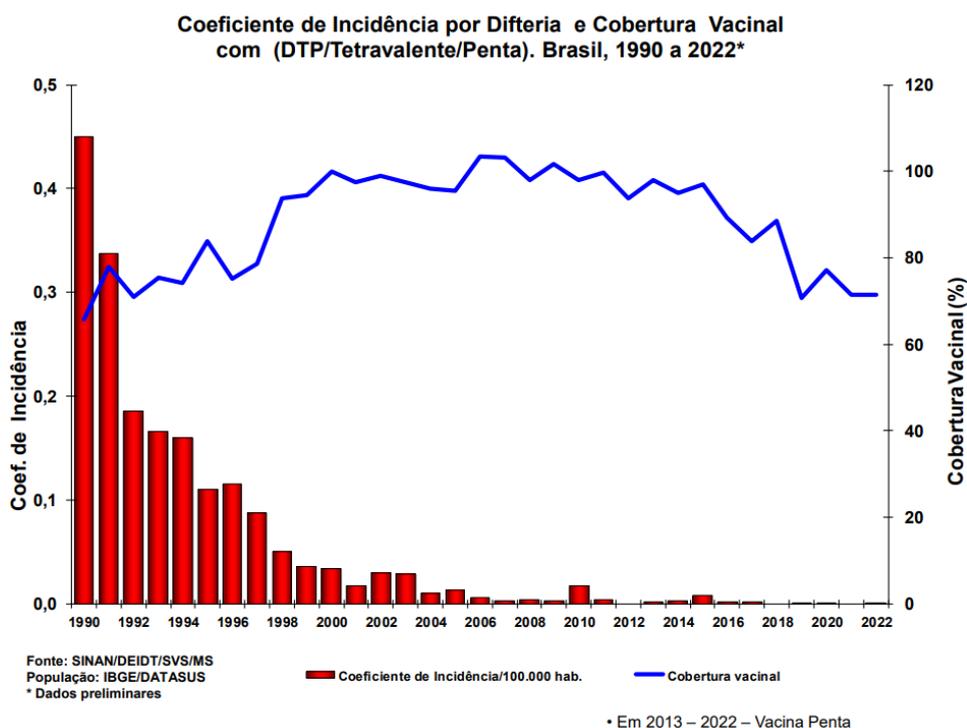
O Brasil, desde a década de 1990, apresentou importante redução na incidência dos casos, mediante a ampliação das coberturas vacinais, passando de uma incidência de 0,45/100 mil habitantes a uma incidência próxima a 0,00 em 2022, com apenas 02 casos confirmados (Figura 1). No cenário atual, observa-se a ocorrência de casos isolados e surtos pontuais em áreas que apresentam baixa cobertura vacinal, especialmente na população com baixas condições socioeconômicas e sanitárias. Em 2010, registrou-se a ocorrência de um surto no Estado do Maranhão, com 28 casos e três óbitos, e em 2015 em



Pernambuco, com 11 casos e um óbito. O último óbito por difteria no Brasil foi no ano de 2017, em Roraima/Boa Vista, de uma criança de 10 anos proveniente da Venezuela, que teve o diagnóstico laboratorial confirmado de difteria. A letalidade esperada da doença varia entre 5 e 10%, podendo atingir 20% em situações de surto. No país, a região nordeste é a que apresenta o maior número de casos confirmados e óbitos por difteria na última década. No período de 2010 a 2019, foram notificados no Brasil 662 casos de difteria, dos quais 11,6% (77) foram confirmados, com mediana de 5 casos/ano.

A cobertura vacinal com a DTP em crianças menores de 1 ano passou de 66% em 1990 para mais de 95% em 2015. Porém, nos anos de 2016, 2017 e 2018 a cobertura foi de 89,2%, 84,2% e 88,4%, respectivamente. Já de 2019 a 2022, a cobertura foi de 2019 (70,7%), 2020 (77,8%), 2021 (71,5%) e em 2022 de 77,2%, mostrando queda importante nas coberturas vacinais no período, o que resulta num maior risco de aumento na incidência da doença.

**Figura 1 Coeficiente de incidência (por 100.000 hab) da difteria e cobertura vacinal de DTP e DT+HIB, Brasil, 1990 - 2022\***

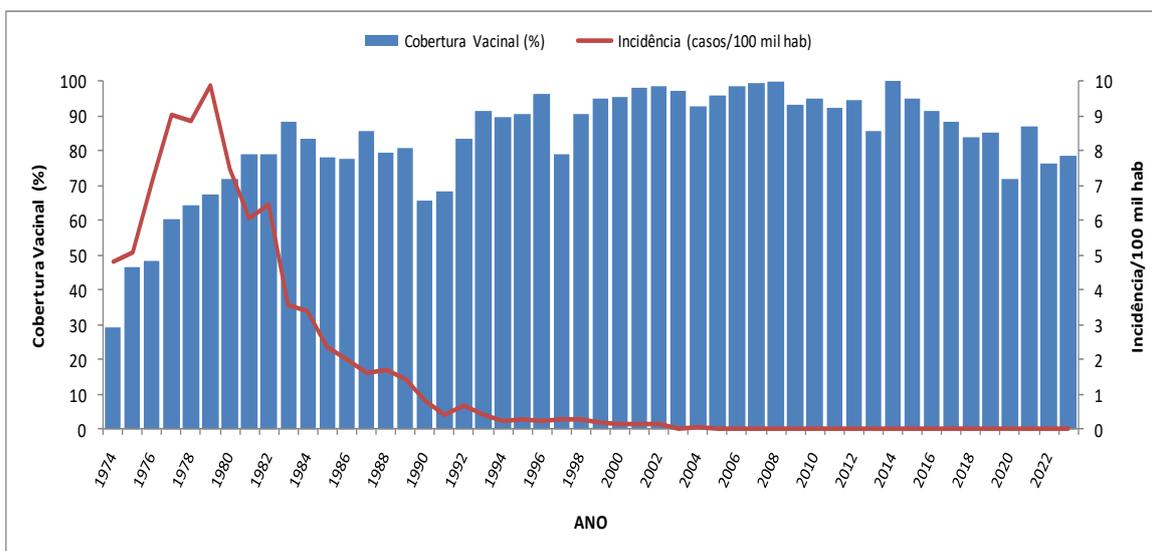


### **Aspectos epidemiológicos da difteria no Rio Grande do Sul (RS)**

Assim como o restante do país, o RS apresentou mudança do perfil epidemiológico da doença devido à introdução de imunobiológicos e alcance de altas coberturas vacinais (Figura 2).



**Figura 2 Coeficiente de incidência da difteria e cobertura vacinal da DPT em crianças menores de 1 ano, RS, 1973 - 2022\***



\*dados preliminares

Fonte: CEVS/SES-RS

Desde 2016, o RS tem apresentado coberturas vacinais menores que 90% para crianças de 1 ano com a Vacina Pentavalente (DTP+HIB+HB). Este dado é preocupante, pois nos leva a inferir que há a formação de bolsões de suscetíveis e, com isso, o risco de aumento da incidência da doença.

### **Casos notificados e confirmados de difteria no RS**

O estado tem mantido uma média de notificações de casos suspeitos de difteria de menos de 10 casos ao ano. De 2007 a 2022, verifica-se a confirmação de sete casos de difteria, todos pelo critério clínico, sem diagnóstico laboratorial.

Os casos confirmados foram registrados em anos distintos, e a faixa-etária variou de 06 anos a 57 anos em diferentes regiões/municípios: Nova Roma do Sul (região 26), Passo Fundo (região 17), Itapuca (região 19), Frederico Westphalen (região 15), Camaquã (região 09), Gravataí (região 10) e Uruguaiana (região 03).



**Figura 3 Série histórica de dados de difteria, casos notificados (N=96), confirmados (N=7) e coeficiente de incidência no RS, 2007 - 2022\***

ANO	Notificados	Confirmados	CI/100.000hab
2007	12	0	0,00
2008	7	0	0,00
2009	11	1	0,01
2010	8	1	0,01
2011	11	0	0,00
2012	9	0	0,00
2013	9	1	0,01
2014	3	1	0,01
2015	6	1	0,01
2016	4	1	0,01
2017	3	0	0,00
2018	3	0	0,00
2019	3	0	0,00
2020	4	1	0,01
2021	3	0	0,00
2022	0	0	0,00

\*dados preliminares

Fonte: CEVS/SES-RS

**Figura 4 Distribuição de casos notificados (N=96) de difteria por região de saúde, RS, 2007 - 2022\***

Região de Saúde	Nº Casos Notificados
01 Verdes Campos	1
03 Fronteira Oeste	19
05 Bons Ventos	1
06 V.Paranhana/C. Serra	2
07 Vale dos Sinos	2
08 Vale Cai/Metropolitan	2
09 Carbonifera/Costa Doc	2
10 Capital/Vale Gravataí	12
11 Sete Povos Missões	2
12 Portal das Missões	1
13 Região da Diversidade	1
15 Caminho das Águas	10
17 Planalto	7
18 Araucárias	2
19 Botucaraí	2
21 Sul	6
22 Pampa	9
23 Caxias e Hortênsias	3
25 Vinhedos e Basalto	1
26 Uva Vale	6
27 Jacuí Centro	2
28 Vinte e Oito	1
29 Vales e Montanhas	2

\*dados preliminaresFonte: CEVS/SES-RS

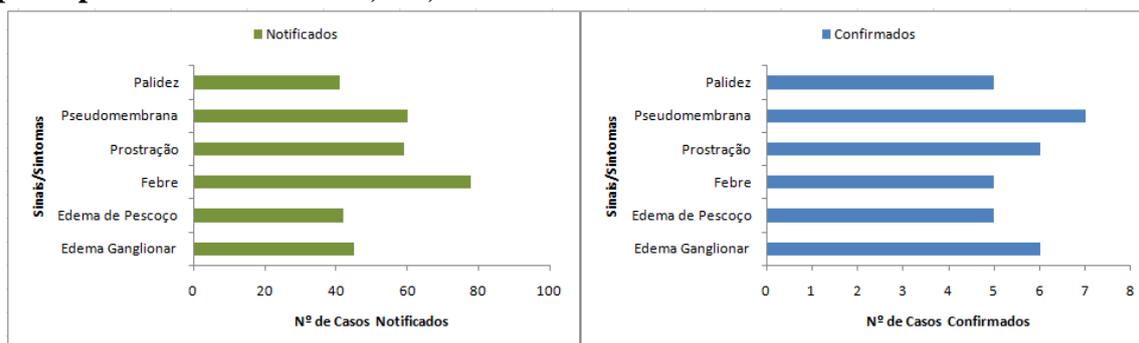


As regiões de saúde 2, 4, 14, 16, 20, 24 e 30 não apresentaram notificação de casos suspeitos nos 16 anos avaliados. As regiões 3, 10 e 15 apresentaram o maior número de notificações de casos suspeitos e nas três regiões houve a confirmação clínica de casos.

Em relação aos sinais/sintomas dos 07 casos confirmados, todos apresentaram pseudomembrana, manifestação clínica típica. Contudo, dos casos notificados como suspeitos, apenas 62,5% apresentavam a informação de pseudomembrana, isto é, 37,5% dos casos suspeitos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) não se enquadram na definição de caso suspeito preconizada pelo guia de vigilância em saúde (Figura 5).

**Suspeita de Difteria:** toda pessoa que, independente da idade e do estado vacinal, apresenta quadro agudo de infecção de orofaringe, com **presença de placas aderentes ocupando as amígdalas**, com ou sem invasão de outras áreas da faringe (palato e úvula) ou outras localizações (ocular, nasal, vaginal, pele, por exemplo), com comprometimento do estado geral e febre moderada.

**Figura 5 Distribuição dos casos notificados e confirmados de difteria, segundo principais sinais e sintomas, RS, 2007 a 2022**



\*dados preliminares  
Fonte: CEVS/SES-RS

### Soro Antidiftérico (SAD)

As doses do SAD não dependem do peso nem da idade do paciente, mas sim da gravidade e do tempo de doença: forma leve (nasal, cutânea, amigdaliana- 20.000 UI a 40.000 UI), laringoamigdaliana ou mista (40.000 UI a 60.000 UI) e formas graves ou tardias (4 dias de doença- 80.000 UI a 100.000 UI). O SAD tem origem heteróloga (soro heterológico de cavalo), e de forma rara pode ocorrer reação anafilática, dessa forma, a sua administração deve ser feita em serviço de saúde preparado para tratamento de emergência.

Ao solicitar o soro, o profissional de saúde deverá disponibilizar as seguintes informações: ficha de investigação da difteria preenchida, resumo da história clínica, prescrição médica com a forma clínica (leve, laringoamigdaliana ou mista, grave ou tardia), assim como o nome, CPF e o telefone do responsável pelo recebimento do soro na CEADI (Central



Estadual de Distribuição e Armazenamento de Imunobiológicos). Caso a quantidade de frascos-ampolas disponibilizada não seja utilizada em sua totalidade, o estabelecimento deverá encaminhar a quantidade restante do SAD de volta para a Coordenação Estadual de Imunização.

### **Orientações Gerais**

Apesar das ações de vacinação, a difteria permanece ocorrendo em diversos países do mundo de forma endêmica e epidêmica, inclusive no Brasil, onde a notificação de casos suspeitos é considerada obrigatória e imediata (até 24 horas), conforme Portaria de Consolidação nº4, de 28 de setembro de 2017.

Tendo em vista os surtos da doença na Venezuela e Haiti, é importante que a rede de assistência, principalmente hospitalar, esteja alerta à definição de caso suspeito e fluxo de notificação, informando qualquer caso suspeito à vigilância epidemiológica municipal e estadual. Em relação à vacinação, é importante a manutenção de altas e homogêneas coberturas vacinais em todas faixas etárias, ressaltando a importância das doses de reforço aos 15 meses e aos 4 anos de idade, com a vacina DTP, e a cada 10 anos com a vacina dT.

### **Comunicantes**

Deve ser realizada investigação dos indivíduos que tiveram contato com caso suspeito de difteria no domicílio, ambiente de trabalho e/ou de estudo, com acompanhamento pelo período de 07 dias para manifestações clínicas além de revisão da situação vacinal. Devem ser reiniciados ou completos os esquemas com pentavalente em não vacinados ou comunicantes com vacinação incompleta e realizada aplicação de dose dT como reforço se a última dose aplicada tenha sido há mais de cinco anos.

### **REFERÊNCIAS**

BRASILa. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe epidemiológico: Difteria. Brasília, 2015.

BRASILb. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Laboratórios. Coordenação Geral de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Nota Informativa nº 1. Informe sobre coleta, acondicionamento e transporte de material suspeito de Difteria. Brasília, 2017.

BRASILc. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Nota Informativa nº 153. Medidas para notificação dos casos de difteria, dispensação, administração e o monitoramento da utilização do soro antidiftérico de baixa potência, lote 170166. Brasília, 2018.



BRASILd. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Nota Informativa nº 9. Prestar informações sobre os surtos por difteria na região das Américas, risco de ocorrência de difteria e a importância da prevenção contra a doença. Brasília, 2019.

BRASILE. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de Setembro de 2017 (Anexo 1 do Anexo V). Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Brasília, Diário Oficial da União, 2017.

BRASIL f. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde. 6ªed. v.1, Brasília - DF, 2023. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_6ed\\_v1.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6ed_v1.pdf)

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE / ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Atualização epidemiológica: Difteria. 5 de novembro de 2021, Brasília, D.F.: OPAS/OMS; 2021

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diphtheria reported cases and incidence. Disponível em: <https://immunizationdata.who.int/pages/incidence/DIPHTHERIA.html?CODE=Global&YEAR=>

SOCIEDAD VENEZOLANA DE INFECTOLOGÍA. Alerta Epidemiológica de Difteria en Venezuela. Disponível em: <https://academianacionaldemedicina.org/de-interes/comunicado-sociedad-venezolana-de-infectologia/>

