

# Informe Epidemiológico

Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde

---

## Difteria

A Difteria, também denominada de “crupe”, é uma doença toxi-infecciosa aguda, contagiosa, potencialmente letal, imunoprevenível, causada por um bacilo toxigênico, o *Corynebacterium diphtheriae*, que frequentemente se aloja nas amígdalas, faringe, laringe, nariz e, ocasionalmente, em outras mucosas e na pele. É caracterizada por apresentar placas pseudomembranosas típicas<sup>1</sup>.

O reservatório principal é o próprio doente ou o portador, sendo esse último mais importante na disseminação do bacilo, por ser em maior número na comunidade e por ser assintomático. A via respiratória superior e a pele são locais habitualmente colonizados pela bactéria.

A transmissão ocorre pelo contato direto de pessoa doente ou portadores com pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção respiratória, eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. Em casos raros, pode ocorrer a contaminação por objetos contaminados pelo doente ou portador (fômites). O consumo de leite cru pode servir de veículo de transmissão. O período de incubação é geralmente de 1 a 6 dias, podendo ser mais longo.

Apesar das intensificações das ações de vacinação, a difteria permanece ocorrendo em diversos países do mundo de forma endêmica e epidêmica, inclusive no Brasil<sup>2</sup>. Desta forma, todo caso suspeito deve ser notificado devido o potencial de impacto grave na saúde pública.

No Brasil, a notificação imediata (até 24 horas) de casos suspeitos ou confirmados é obrigatória por todos os estabelecimentos de saúde conforme Portaria Ministerial nº204, de 17 de fevereiro de 2016<sup>3</sup>. O sistema de vigilância epidemiológica da difteria tem por objetivos: investigar todos os casos suspeitos e confirmados com vistas à adoção de medidas de controle pertinentes para evitar a ocorrência de novos casos; aumentar o percentual de isolamento em cultura, com envio de 100% das cepas isoladas para o laboratório de referência nacional, para

estudos moleculares e de resistência bacteriana a antimicrobianos; acompanhar a tendência da doença, para detecção precoce de surtos e epidemias<sup>1</sup>.

Suspeita-se de um caso de difteria quando o indivíduo, independente da idade e estado vacinal, apresentar quadro agudo de infecção da orofaringe, com presença de placas aderentes, localizadas nas amígdalas, com ou sem invasão de outras áreas da faringe ou outras localizações (ocular, nasal, vaginal, pele, por exemplo) com comprometimento do seu estado geral e febre moderada. A confirmação dos casos dessa doença ocorre por quatro critérios: laboratorial, clínico-epidemiológico, clínico e anatomopatológico.

Pelo critério laboratorial, considera-se todo caso que atende à definição de caso suspeito de difteria e que tenha isolamento de *Corynebacterium diphtheriae* por cultura, com provas de toxigenicidade positiva ou negativa. Pelo critério clínico-epidemiológico, considera-se todo caso que atende à definição de caso suspeito da doença e com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante de outro caso confirmado laboratorial ou clinicamente; ou que seja comunicante íntimo de portador, indivíduo no qual se isolou o *C. diphtheriae*<sup>1</sup>.

A confirmação dos casos pelo critério clínico é realizada quando observadas placas com comprometimento dos pilares ou úvula, além das amígdalas; placas suspeitas na traqueia ou laringe; simultaneamente, placas em amígdalas, toxemia importante, febre baixa desde o início do quadro e evolução, em geral, arrastada; miocardite ou paralisia de nervos periféricos, que pode aparecer desde o início dos sintomas sugestivos de difteria ou até semanas após. Por fim, pelo critério anatomopatológico confirma-se o caso de difteria quando a necropsia comprove presença de placas com comprometimento dos pilares ou úvula, além das amígdalas e placas na traqueia e/ou laringe.

O diagnóstico diferencial é feito de acordo com a forma clínica com as patologias a seguir: a) difteria cutânea com impetigo, ectima, eczema, úlceras; b) difteria nasal com rinite estreptocócica, rinite sifilítica, corpo estranho nasal; c) difteria amigdaliana ou faríngea com amigdalite estreptocócica, angina monocítica, angina de Plaut Vincent, agranulocitose; d) difteria laríngea com crupe viral, laringite de outras etiologias, aspiração de corpo estranho.

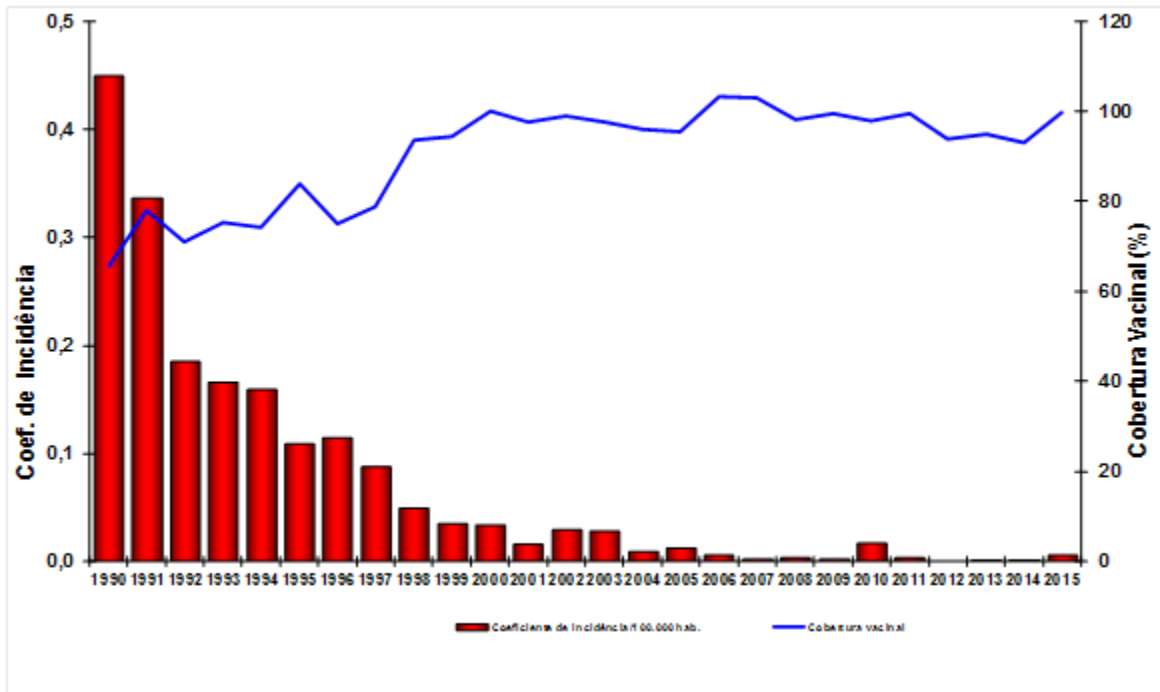
A principal medida de prevenção da difteria é a vacinação. Vacinas com o componente toxóide diftérico encontram-se disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) tanto na demanda espontânea nos serviços de saúde, ou em forma de campanhas de vacinação ou, ainda, de bloqueio vacinal seletivo, quando realizado na ocorrência de um caso suspeito ou de surto da doença.

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), que contém uma quantidade menor de toxoide diftérico, 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) entre a 27ª semana e a 36ª semana em cada gestação.

### **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 de Tetravalente (DTP-hepatite B) e DTP (Figura 1). Naquela década, a cobertura vacinal alcançada era de 65,6%, e a incidência chegou a ser de 0,45/100 mil habitantes, diminuindo à medida que as coberturas elevaram-se. Quando estas chegaram a valores próximos de 95% a 100%, no período de 1999 a 2000, a incidência reduziu para 0,03/100 mil hab.

Apesar da redução da incidência dos casos de difteria no país, houve um surto, em 2010, no Estado do Maranhão, com 29 casos e três óbitos. Observa-se com mais frequência à ocorrência de casos isolados e surtos pontuais em áreas que apresentam baixa cobertura vacinal, especialmente na população com baixas condições socioeconômicas e sanitárias. A letalidade esperada varia entre 5 a 10%, atingindo 20% em situações de surtos.

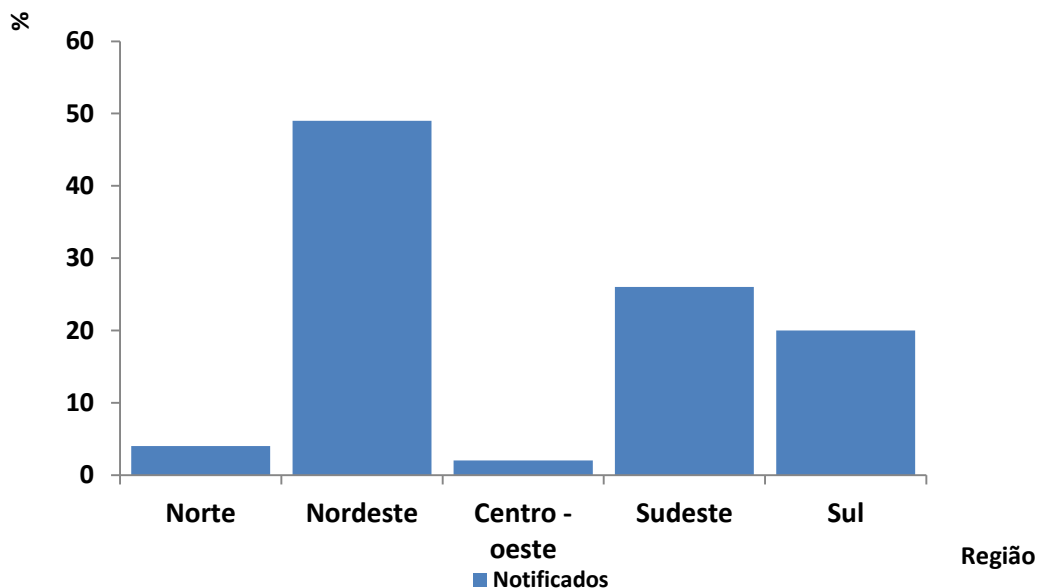


**Figura 1. Incidência de casos de difteria e cobertura vacinal (primeira série de 3 doses – menores de 1 ano). Brasil, 1990-2015\*.**

Fonte: Sinan/UVRI/CGDT/DEVIT/SVS/MS \* Dados sujeitos a alteração.

### Situação epidemiológica da difteria no Brasil: 2015

Segundo registros dos dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), no Brasil, em 2015, foram notificados 101 casos suspeitos de difteria. As regiões Nordeste (48,5%) e Sudeste (25,7%) notificaram maior número de casos suspeitos da doença, Figura 2.



**Figura 2. Distribuição dos casos notificados de difteria segundo regiões geográficas. Brasil, 2015\*.**

Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração

Dos notificados, 13,9% (14/101) casos foram confirmados. As Unidades Federadas (UF) com maiores índices de confirmação dos casos de difteria foram Rio de Janeiro (40%), Acre (33,3%) e Pernambuco (28,9 %), Tabela 2. O declínio parcial na imunidade, aliado à falta de reforços vacinais, contribuem para a ocorrência de casos<sup>2</sup>. Ressalta-se, também, que o aumento da sensibilidade da vigilância favorece a detecção de casos.

**Tabela 2 – Distribuição dos casos suspeitos e confirmados de difteria e coeficiente de incidência (100 mil habitantes). Brasil, 2015\*.**

UF de Residência	Notificados	Confirmados	
		n (%)	CI <sup>1</sup>
Acre	03	1(33,3)	0,12
Amapá	01	0(0)	0,00
Paraíba	04	0(0)	0,00
Pernambuco	37	11(28,9)	0,12
Maranhão	01	0(0)	0,00
Sergipe	01	0(0)	0,00
Bahia	06	0(0)	0,00
Minas Gerais	01	0(0)	0,00
Rio de Janeiro	05	2(40)	0,01
São Paulo	20	0(0)	0,00
Paraná	08	0(0)	0,00
Santa Catarina	05	0(0)	0,00
Rio Grande do Sul	07	0(0)	0,00
Mato Grosso do Sul	01	0(0)	0,00
Goiás	01	0(0)	0,00
<b>Brasil</b>	<b>101</b>	<b>14(13,9)</b>	<b>0,01</b>

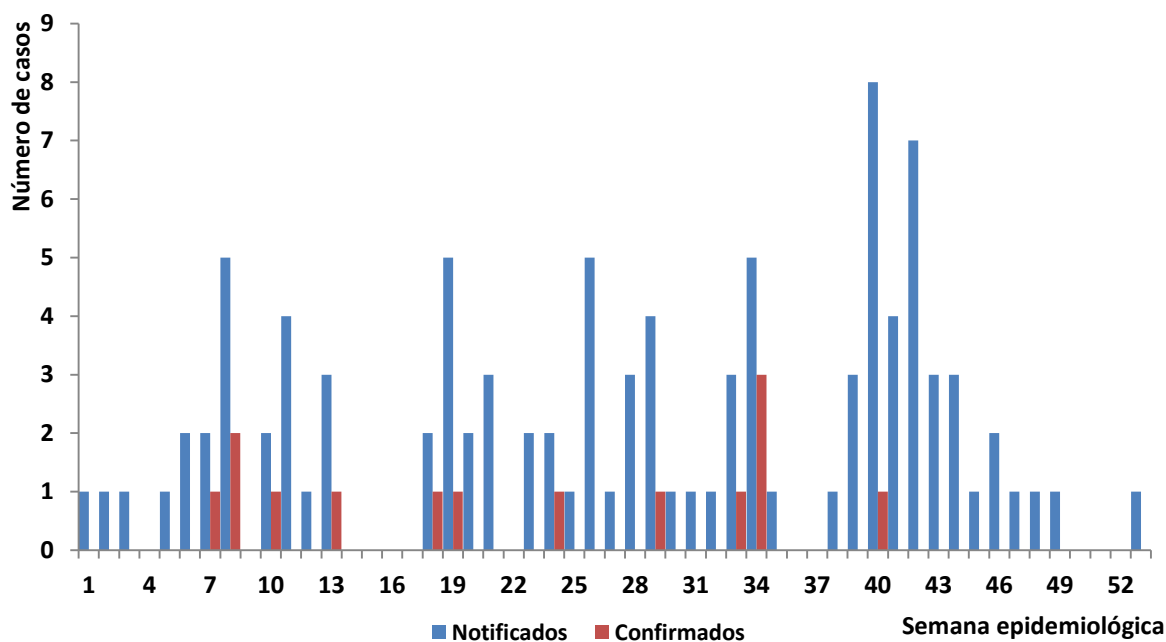
Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração.

<sup>1</sup> Coeficiente de incidência

População residente DATASUS

<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206>

Na Figura 3, observa-se a concentração de casos de difteria entre as semanas epidemiológicas 6 e 42, sem, no entanto, apresentar sazonalidade. Embora essa doença apresente maior incidência nos meses frios e secos, o registro de casos suspeitos ocorre durante todo ano. Frisa-se que casos de difteria comumente estão associados a áreas com condições socioeconômicas precárias, onde há maior aglomeração de pessoas e se registram baixas coberturas vacinais<sup>1</sup>.



**Figura 3 - Distribuição dos casos notificados e confirmados de difteria, segundo semana epidemiológica de início dos sintomas. Brasil, 2015\*.**

Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração.

Com relação à situação vacinal, 64,3% (9/14) dos casos apresentaram, ao menos, três doses ou mais da vacina Tetravalente ou Pentavalente (DTP-hepatite B-Hib), Tabela 3. A imunidade conferida pela vacinação reduz-se gradualmente entre 5 a 10 anos. Por isso, recomendam-se reforços vacinais com toxóide diftérico a cada 10 anos da data da última dose administrada<sup>1</sup>.

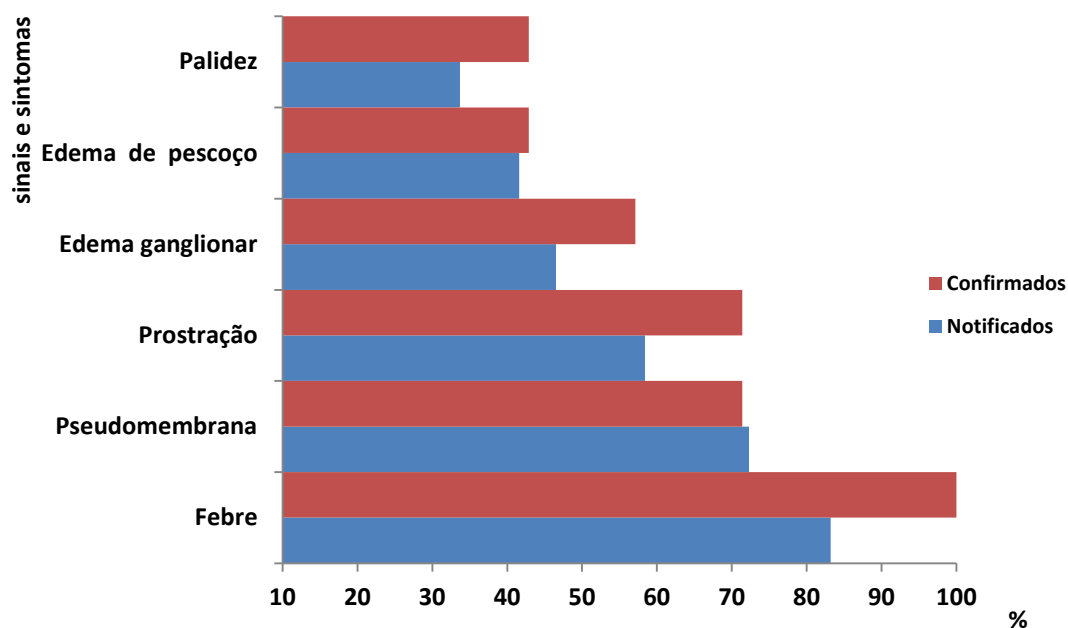
**Tabela 3 – Distribuição de casos confirmados de difteria, segundo situação vacinal e faixa etária. Brasil, 2015.**

Faixa Etária (anos)	Situação vacinal				Total
	0 Dose	1 - 2 Doses	3 ou + Doses	Desconhecida	
< 1 a	0	0	0	0	0
1 - 4	0	0	1	0	1
5 - 9	0	0	0	2	2
10 - 14	0	0	1	1	2
15-19	0	0	3	0	3
20-34	0	0	1	2	3
35-49	0	0	2	0	2
50 ou +	0	0	1	0	1
<b>Brasil</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	<b>14</b>

Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração.

Nota: Desconhecida, quando registro for ignorado/em branco.

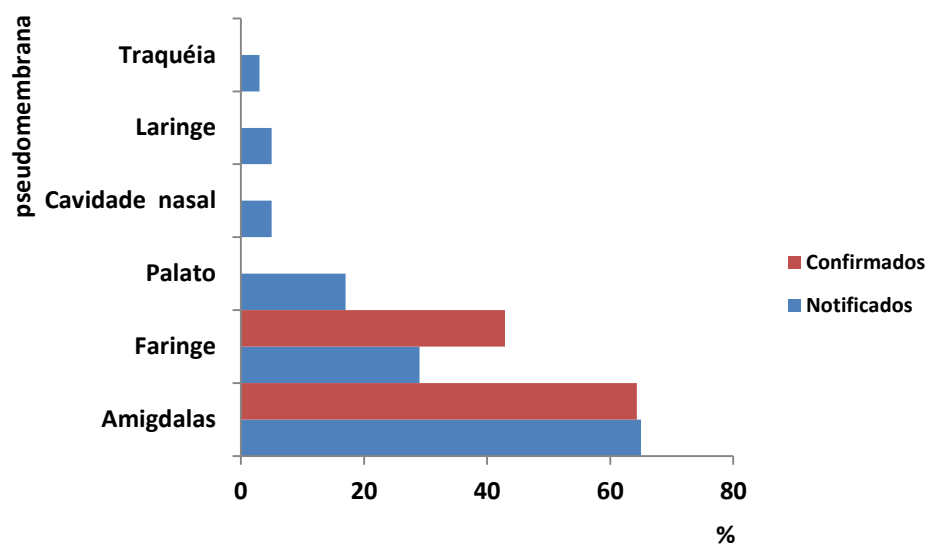
Na Figura 4, dentre os principais sintomas de difteria dos casos confirmados, os de maior frequência foram febre (100%), pseudomembrana e prostração (71,4%).



**Figura 4 – Distribuição dos casos notificados e confirmados de difteria, segundo principais sinais e sintomas. Brasil, 2015\*.**

Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração.

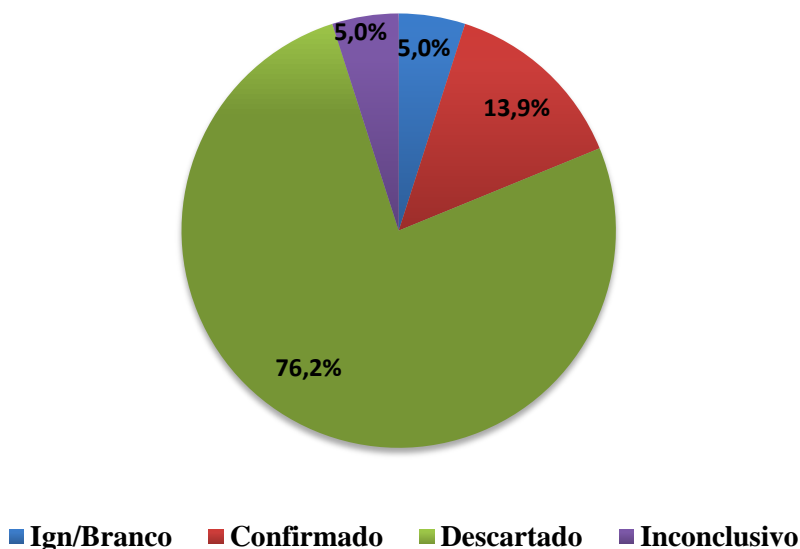
Na figura 5, nota-se entre os casos confirmados que a localização da pseudomembrana foi observada nas amígdalas (64,3%) e faringe (42,9%), respectivamente. Sabe-se que uma das manifestações clínicas típicas da difteria é a presença de pseudomembranas no trato respiratório superior<sup>1</sup>.



**Figura 5 – Distribuição dos casos confirmados de difteria, segundo localização da pseudomembrana. Brasil, 2015\*.**

Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração.

Dos notificados, observa-se que 76,2% (77/101) dos casos foram descartados, e destes, 74% (57/77) foram por critérios laboratoriais. Destaca-se que 5% (5/101) dos casos estavam com classificação final em branco ou inconclusivo, respectivamente, Figura-6.



**Figura 6. Classificação final dos casos notificados de difteria, Brasil, 2015\*.**

Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração.

Com relação ao encerramento dos casos de difteria, 50% (7/14) foram confirmados pelo critério clínico e 35,7% (5/14), pelo critério clínico-epidemiológico, com história de contato com resultado laboratorial positivo para *Corynebacterium diphtheriae*, Tabela 4.

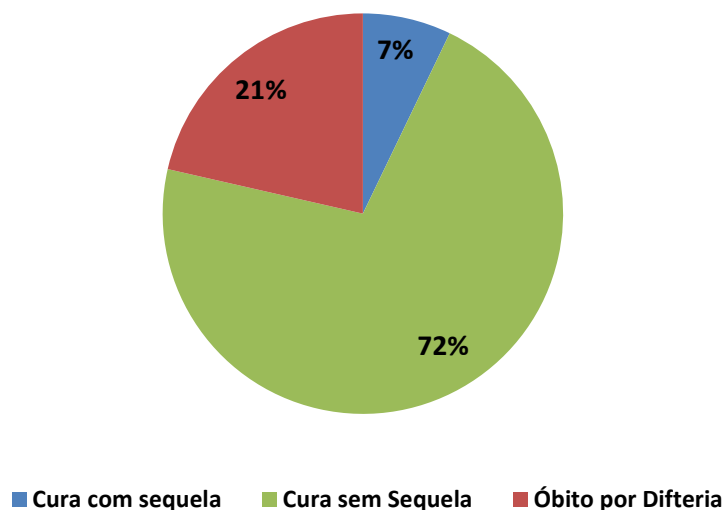
**Tabela 4 - Casos de difteria, segundo critério de confirmação. Brasil, 2015\***

Critério de confirmação	Casos	%
Cultura com prova de toxigenicidade	2	14,3
Clínico	7	50,0
Clínico- epidemiológico	5	35,7
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração.

Dos confirmados, 72% (10/14) dos casos obtiveram cura sem sequelas e 21% (3/14) dos casos confirmados foi a óbito, Figura 7. Destaca-se que a letalidade esperada varia entre 5% a 10%.





**Figura-7 – Evolução dos casos de difteria. Brasil, 2015\***  
 Fonte: Sinan (atualizado: 17/06/16) \* Dados sujeitos a alteração

## Recomendações às Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais

### Vigilância epidemiológica

- Notificar e investigar todos os casos suspeitos e surtos de difteria, bem como registrar os dados no Sinan;
- Manter a vigilância ativa em situações endêmicas e epidêmicas de difteria, conforme definições do Guia de Vigilância em Saúde, 2014;
- Realizar coleta de amostras clínicas de todos os casos suspeitos de difteria, inclusive comunicantes na busca por portadores, considerados disseminadores do agente etiológico;
- Capacitar os técnicos de vigilância epidemiológica e profissionais de saúde que atuam no ambiente hospitalar quanto à coleta de amostras clínicas suspeitas de difteria, periodicamente;
- Identificar todos comunicantes dos casos suspeitos de difteria, a fim de adotar as medidas de prevenção e controle pertinentes (vacinação seletiva e quimioprofilaxia) a evitar casos secundários;
- Disseminar informações epidemiológicas amplamente à população e aos serviços de saúde, público e privado.

## **Vigilância laboratorial**

- Enviar 100% das cepas de *C. diphtheriae* isoladas por cultura pelos Lacen e 10% das amostras negativas à Universidade Estadual do Rio de Janeiro, centro colaborador, a realizar estudos moleculares, de resistência bacteriana e controle de qualidade.

## **Imunização**

- Manter elevadas coberturas vacinais e aumentar a homogeneidade.

## **Atenção à saúde**

- Sensibilizar os trabalhadores da saúde quanto a suspeita dos casos de difteria, segundo manifestações clínicas, na sua área de abrangência, bem como a adoção dos esquemas terapêuticos e quimioprolifáticos oportunamente, segundo Guia de Vigilância em Saúde, 2014.

## **Referências**

1 Ministério da Saúde (BR). Difteria. In.: Guia de Vigilância em Saúde. 2014. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2014. [Citado 2015 fev.13]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/fevereiro/06/guia-vigilancia-saudeatualizado-05-02-15.pdf>

2 Dias AASO, Santos LS, Sabbadini PS, Santos CS, Junior FCS, Napoleão F. Difteria pelo *Corynebacterium ulcerans*: uma zoonose emergente no Brasil e no mundo. Rev Saúde Pública 2011;45(6):1176-91. [citado 2016 Abr 18]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102011000600021](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000600021)

3 Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. [citado 2016 fev 18]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2016 fev 18; Seção 1:18. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/diarios/109217972/dou-secao-1-18-02-2016-pg-23>