

**DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA  
DIVISÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA**

**NOTA TÉCNICA DE DIFTERIA - Nº 01/2025 - DEPI/ DVS/ SESPA**

**1. ASSUNTO: Recomendações e orientações da Difteria no âmbito da Vigilância Epidemiológica, laboratorial e imunização**

**Atualizada em : 26/02/2025**

**2. DESCRIÇÃO DA DOENÇA**

Doença toxi-infecciosa aguda, contagiosa, potencialmente letal, imunoprevenível, causada por bacilo toxigênico, que frequentemente se aloja nas amígdalas, faringe, laringe, fossas nasais e, ocasionalmente, em outras mucosas e na pele. É caracterizada por apresentar placas pseudomembranosas típicas.

**2.1. Agente etiológico**

Tem como agente etiológico *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*), bacilo gram-positivo, produtor da toxina diftérica, principal fator de virulência, para o agravamento do quadro.

**2.2. Reservatório**

O homem doente ou portador assintomático da bactéria *Corynebacterium diphtheriae*.

**2.3. Transmissão**

De forma direta, por meio de gotículas eliminadas pela pessoa doente ou portadora, na tosse, espirro ou fala, ou indireta e menos frequente, pelo contato com objetos recentemente contaminados com secreções de pessoas doentes (fômites).

**2.4. Período de incubação**

De 1 a 6 dias, e que pode se estender por períodos mais longos.

**2.5. Período de transmissibilidade**

Pode acontecer em até duas semanas após o início dos sintomas, contudo o portador pode continuar eliminando o bacilo por seis meses ou mais, caso não realize a antibioticoterapia de forma adequada. A antibioticoterapia adequada elimina, na maioria dos casos, o bacilo diftérico da orofaringe, 24 a 48 horas após sua introdução.

## 2.5. Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. O indivíduo torna-se imune pela vacinação (quando realizada adequadamente) e ao adquirir a doença ou através de infecções inaparentemente atípicas, em que as situações citadas conferem imunidade duradoura, mas não permanente.

## 2.6. Manifestações Clínicas

- Caracteriza-se pela presença de placas pseudomembranosas branco-acinzentadas, aderentes, que se instalam nas amígdalas e invadem estruturas vizinhas, além de faringe, laringe e fossas nasais. E, de forma menos frequente, em locais como conjuntiva, pele, conduto auditivo, vulva, pênis (pós-circuncisão) e cordão umbilical.
- Compromete o estado geral do paciente, o qual pode ter prostração, palidez, dor de garganta e febre, que a depender do quadro, pode ou não ser elevada.
- Em casos graves, há intenso edema do pescoço, com grande aumento dos gânglios linfáticos dessa área (pescoço taurino) e edema periganglionar nas cadeias cervicais e submandibulares. Ainda, ocorrer asfixia mecânica aguda, relacionada ao tamanho e localização da placa pseudomembranosa, o que pode determinar imediata traqueostomia para evitar a morte.
- Nos quadros não toxigênicos, também há a formação de placas características, embora não se observe sinais de toxemia ou complicações. Isso não exime o monitoramento de tais infecções do controle epidemiológico, visto que também contribuem para a disseminação do *C. diphtheriae*.
- Também pode apresentar formas clínicas como a faringoamigdaliana ou faringotonsilar (angina diftérica), Difteria hipertóxica (difteria maligna), nasal (rinite diftérica), laríngea (laringite diftérica), cutânea e outras localizações corpóreas. Em que podem evoluir a complicações cardíacas, neurais e renais.

## 2.7. Diagnóstico

Por se tratar de uma doença grave, necessita de um diagnóstico rápido, de modo a viabilizar a assistência médico-hospitalar e isolamento, imediatos.

### 2.7.1 Diagnóstico Laboratorial

Realizado pelo isolamento e identificação do *C. diphtheriae* em meio de cultura de amostras biológicas. Essa técnica é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da difteria. Também, há disponível, o ensaio de reação em cadeia da polimerase (PCR), o qual detecta o gene regulador da produção de toxinas (dtxR) e o gene da toxina da difteria (tox), porém encontra-se disponível apenas no Laboratório de Referência Nacional, Instituto Adolfo Lutz (SP).

## 2.7.2 Diagnóstico Clínico

Estabelecido mediante identificação de caso clinicamente compatível em sinais e sintomas, mesmo sem confirmação laboratorial, porém associado a um caso confirmado.

## 2.7.1 Diagnóstico Clínico-Epidemiológico

Estabelecido mediante identificação de caso clinicamente compatível, com associação epidemiológica a um caso confirmado por critério laboratorial.

### 2.7.1.1 Diagnóstico Diferencial

**Realizado visando promover um diagnóstico assertivo, promovendo o descarte de outros prováveis agravos, são eles:**

- ✓ Difteria cutânea e o impetigo, ectima, eczema, úlceras;
- ✓ Difteria nasal e a rinite estreptocócica, rinite sífilítica, corpo estranho nasal;
- ✓ Difteria amigdaliana ou faríngea e a amigdalite estreptocócica, angina monocítica, angina de Plaut Vicent, agranulocitose;
- ✓ Difteria laríngea e o crupe viral, laringite estridulosa, epiglote aguda, inalação de corpo estranho.

## 3. TRATAMENTO

Ocorre sob três linhas de cuidado: administração do soro antidiftérico (SAD), antibioticoterapia e tratamento sintomático.

- A administração do soro antidiftérico (SAD), deve ser feita em unidade hospitalar, sua finalidade é inativar a toxina circulante o mais rápido possível, possibilitando a circulação de anticorpos em quantidade suficiente para neutralizar a toxina produzida pelos bacilos. O SAD apresenta rara possibilidade de causar complicações graves, tais como o choque anafilático e a doença do soro. Mesmo assim, sua administração deve ser feita em serviços de saúde preparados para o tratamento de complicações, isso implica na existência de equipamentos de emergência e a presença do médico.

- A antibioticoterapia deve ser considerada como medida auxiliar da terapia específica, objetivando interromper a produção de exotoxina pela destruição dos bacilos diftéricos e sua disseminação. Os medicamentos de escolha podem ser: eritromicina ou penicilina G cristalina ou penicilina G procaína.

- Em relação ao tratamento ofertado ante sintomas e possíveis complicações, serão administrados em conformidade a cada quadro apresentado, ajustado à faixa etária afetada.

## 4. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA:

#### 4.1. Definições utilizadas:

a) **Caso suspeito:** Toda pessoa que, independentemente da idade e do estado vacinal, apresenta quadro agudo de infecção da 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), febre moderada e comprometimento do estado geral.

#### b) Confirmado

❖ **Critério Laboratorial** - Realizado via análise laboratorial, mediante isolamento e identificação do *C. diphtheriae* em meio de cultura das amostras biológicas (considerado o padrão-ouro para o diagnóstico), em que são coletadas amostras de lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe (localizações mais comuns), ou de outras lesões cutâneas como conjuntivas, genitália externa, entre outras, mesmo sem provas de toxigenicidade.

• **Cultura com prova de toxigenicidade** – todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae* e provas de toxigenicidade positiva.

• **Cultura sem prova de toxigenicidade** – todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae*, mesmo sem provas de toxigenicidade positiva.

❖ **Critério clínico** - Quando se observarem: placas comprometendo 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.

❖ **Critério clínico-epidemiológico** - Todo caso suspeito de difteria: com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante de outro caso confirmado laboratorial ou clinicamente; ou com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante íntimo de portador, indivíduo no qual se isolou o *C. diphtheriae*.

❖ **Critério anatomopatológico (necropsia)** - Quando a necropsia comprovar: placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas; placas na traqueia e/ou laringe.

❖ **Portador** - Indivíduo que aloja o *C. diphtheriae* na nasofaringe ou na pele (no caso da difteria cutânea) sem apresentar sintomatologia. A identificação ocorre com o exame positivo por cultura, que caracteriza como estado de portador, com evolução ou não para difteria.

❖ **Comunicantes** – Pessoas próximas a pessoa identificada como caso índice, com histórico de contato direto e contínuo, podem ser estes: cuidadores, parentes, contatos sexuais, colegas estudantes, de trabalho e/ou similares que frequentem regularmente os mesmos lugares.

✓ Todos os comunicantes de difteria devem ser submetidos a exame clínico, coleta de material para cultura e ficar sob vigilância por um período mínimo de 7 dias a contar da data do último contato com o caso suspeito. Profissionais de saúde expostos às secreções orais ou respiratórias do caso ou expostos à sua ferida também devem ser monitorados.

❖ **Descartado** – Caso suspeito, não confirmado por nenhum dos critérios descritos anteriormente.

❖ **Óbito** – Considera-se óbito por difteria, quando os achados clínicos forem compatíveis com a doença e houver isolamento do *C. diphtheriae* ou detecção pela técnica de PCR; ou seja, caso clinicamente compatível e epidemiologicamente associado, ou seja, com forte vínculo com um caso confirmado por critério laboratorial;

## 4.2. Notificação e investigação

- Todo caso suspeito ou confirmado deve ser notificado utilizando a Ficha de Investigação da Difteria do Sinan. A notificação deve ocorrer de forma imediata e ser comunicada em até 24 horas, tanto para secretarias municipais quanto estaduais de saúde, conforme portaria GM/MS N° 5.201, de 15 de Agosto de 2024.

- Preencher a ficha de notificação/investigação adequadamente, observando a completude e coerência das informações;

- Digitar a ficha de notificação/investigação no SINAN NET e sempre que necessário atualizar as informações no sistema;

## 5. INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

### 5.1 Roteiro de Investigação

#### 5.1.1 Identificação do paciente

- Após suspeita de caso, no serviço de saúde, deve-se preencher todos os campos da Ficha de Notificação/ Investigação da Difteria, com atenção aos dados individuais, gerais e os dados de residência.

- Todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outras observações podem ser incluídas, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

- Verificar a existência de outros casos com vínculo epidemiológico, o que pode configurar um surto de doença

### 5.1.2 Coleta de dados Clínicos e epidemiológicos

Esse momento da investigação ocorre pela busca da confirmação ou descarte da doença, identificação da transmissão pela delimitação da área afetada e sua extensão. Isso desdobra-se nos seguintes passos:

- ✓ Anotar os antecedentes epidemiológicos e clínicos do paciente;
- ✓ Observar se o caso notificado se enquadra na definição de caso suspeito para difteria;
- ✓ Entrevistar a equipe de assistência, o paciente e familiares (quando possível);
- ✓ Buscar identificar fontes de infecção
- ✓ Verificar se foi coletado material de nasofaringe e orofaringe, do paciente e seus comunicantes, e encaminhado para o exame diagnóstico,
- ✓ Acompanhar a evolução do paciente e o resultado da cultura de *C. diphtheriae*.
- ✓ Verificar se há outros casos suspeitos em locais frequentados pelo caso índice, como: residência, trabalho, creche, escola entre outros;
- ✓ Averiguar, em serviços de emergência e internação, se há outros casos com clinica compatível com difteria.
- ✓ Para investigação de comunicantes, atentar a situação vacinal, considerando as doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com a DTP (tríplice bacteriana), DTP + Hib + hepatite B (penta) ou dT (dupla bacteriana).

### 5.1.3 Coleta e remessa de material para exames

De responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência (de acordo com a organização de cada local). Tem grande importância por ser determinante a conclusão do caso em investigação, para isso deve-se:

- ✓ Coletar, com swab estéril, antes da administração de qualquer terapêutica antimicrobiana, material das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe (localizações mais comuns), ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas e genitália externa, entre outras;
- ✓ Ser realizada de forma separada, cultura de nasofaringe, da via oral e de lesões de pele.
- ✓ Com cuidado para, em coletas feitas na orofaringe, não remover a pseudomembrana, pois isso promove sangramento e acelera a absorção da toxina.
- ✓ A coleta deverá ser executada, preferencialmente, antes do início do tratamento com antimicrobiano, contudo, deverá sempre ser feita.
- ✓ Caso o município não possua, solicitar o meio de transporte Stuart com o swab alginatado ao LACEN com antecedência, pois quando possível será disponibilizado para doação;

✓ Para cada paciente, fazer a coleta utilizando dois swabs: um para a coleta nasal e o outro para a coleta oral; Semear os swabs em tubo com meio de Stuart (um tubo para cada swab – não inserir os dois swabs em um único tubo); Identificar devidamente cada tubo.

#### **5.1.4 Encerramento de Caso**

- O caso de difteria deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item “Definição de caso”.
- Nesta fase da investigação, torna-se de grande relevância a elaboração de um Relatório Final, pois permite analisar e dimensionar as medidas de controle adotadas, assim como caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação da bactéria na população investigada.

## **6.0 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE**

### **6.1 Imunização**

- A vacinação com o toxoide diftérico é a medida de prevenção e controle mais importante da difteria. O emprego sistemático dessa vacina, com altas coberturas vacinais ao longo do tempo, além de diminuir a incidência de casos clínicos, determina importante redução do número de portadores, induzindo a denominada imunidade coletiva.
- A vacinação normalmente é feita de forma sistemática, com aplicação de rotina do imunobiológico pelos serviços de saúde, ou em forma de campanhas de vacinação, ou, ainda, por vacinação seletiva, realizada diante da ocorrência de um caso suspeito da doença.

Considera-se adequadamente vacinado:

- Quem recebeu três doses de vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche) ou tetravalente (DTP + HiB), ou penta (DTP + HiB + hepatite B) contra difteria, tétano, coqueluche, infecções graves causadas pelo *Haemophilus influenzae* e hepatite B, ou dupla infantil (DT), a partir de 2 meses de vida, com intervalo de, pelo menos, 30 dias entre as doses (o ideal é o intervalo de dois meses) e com primeiro reforço aplicado no prazo de 6 a 12 meses após a terceira dose, e o segundo reforço de 4 a 6 anos de idade; e o reforço com a dT (dupla adulto) a cada dez anos.
- Para maiores de 7 anos, quem recebeu três doses da vacina dT (dupla adulto), com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses (o ideal é o intervalo de dois meses) e reforço de dez em dez anos.

### **6.2 Comunicantes**

Deve-se verificar a situação vacinal de todos os comunicantes, considerando as doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com penta, DTP, ou dT, conforme quadro abaixo:

HISTÓRIA VACINAL	MENORES DE 7 ANOS		7 ANOS OU MAIS
	<1 ANO	≥1 ANO	
Não vacinados	Iniciar o esquema com penta.	Iniciar o esquema com penta.	Iniciar o esquema com dT.
Vacinação incompleta	Completar o esquema com penta.	Completar o esquema com penta.*	Completar o esquema com a dT.
Vacinação completa	Não se aplica.		Aplicar uma dose de dT como reforço, se a última dose foi aplicada há mais de cinco anos.

Fonte: DPNI/SVSA/MS.

É fundamental o desencadeamento de bloqueio vacinal seletivo na área de residência, local de trabalho, escola ou creche de ocorrência do caso ou de identificação de portadores. O SAD não deve ser administrado com finalidade profilática.

## 6.2 Isolamento

Diante de casos de difteria, medidas de isolamento respiratório devem ser adotadas durante 14 dias após a introdução da antibioticoterapia apropriada. Fômites devem receber cuidados apropriados, segundo as normas de biossegurança. Com a suspensão das medidas relativas as precauções respiratórias somente quando as culturas de secreções obtidas de nasofaringe, em meios específicos, forem negativas para *C. diphtheriae*.

## 6.3 Quimioprofilaxia

O Esquema quimioprofilático da difteria será determinado durante o atendimento no serviço de saúde e, ajustado conforme a faixa etária, o peso, a situação de saúde do doente. Após a terapia antimicrobiana, deverão ser feitas novas testagens em períodos diferentes. Caso haja positividade nessa testagem, realizar retratamento com o mesmo antibiótico, por mais 10 dias. Se, em nova coleta do mesmo paciente, não houver resultado diferente, optar por outro antibiótico.

### Tabela 1 – Esquemas quimioprofiláticos da Difteria

Eritromicina*	Crianças	40mg/kg/via oral. De 6 em 6 h durante 7 dias, no máximo de 2g/dia.
	Adultos	500 mg via oral. De 6 em 6 h durante 7 dias.
Azitromicina	Crianças	10mg/kg/via oral. Dose única diária, durante 5 dias, no máximo 500mg/dia.
	Adultos	500 mg/via oral. Dose única diária, durante 5 dias.
Claritromicina	Crianças	15 mg/kg/via oral. De 12 em 12h durante 7 dias, máximo de 1g/dia.
	Adultos	500 mg/via oral. De 12 em 12h durante 7 dias.
Penicilina G benzatina- Medicamento alternativo**	Crianças <30kg	600.000 UI/IM, dose única.
	Adultos e crianças com 30kg ou mais	1.200.000UI IM, dose única.

Fonte: DPNI/SVSA/MS

A quimioprofilaxia é indicada para contatos não vacinados, inadequadamente vacinados ou com estado vacinal desconhecido. Os comunicantes com resultado de cultura positiva devem receber a quimioprofilaxia independentemente da situação vacinal.

## 6. Recomendações:

### 6.1. Centros Regionais de Saúde (CRS)

- Disseminar às secretarias municipais de saúde da respectiva área de abrangência todos os documentos inerentes ao agravo;
- Promover aos profissionais de saúde dos municípios sob sua jurisdição, eventos de educação continuada sobre Difteria, como capacitações, cursos e outros;
- Fazer o levantamento quadrimestral nos municípios sob sua jurisdição da necessidade de treinamento em coleta de NSF para profissionais de saúde nos estabelecimentos e solicitar o treinamento de coleta ao LACEN;
- Acompanhar e apoiar os municípios durante o processo de investigação epidemiológica dos casos de Difteria;

- Realizar análises periódicas dos bancos fornecidos pelo sistema de informação SINAN NET para subsidiar as ações para o referido agravo;
- Avaliar as fichas de notificação e relatórios recebidos dos municípios, orientando quanto as ações a serem desenvolvidas in loco.

## 6.2. Municípios

- Repassar a nota técnica da Difteria aos profissionais de saúde e estabelecimentos de saúde (hospitais, ESF, UBS, Laboratório);
- Notificar/investigar imediatamente os casos suspeitos de difteria, preenchendo a ficha de notificação / investigação observando a completitude e coerência;
- Solicitar junto ao LACEN a capacitação de dois ou três profissionais de saúde para coleta de material;
- Solicitar ao LACEN material e meio de transporte para coleta e isolamento de *C. diphtheriae*.
- Após a coleta do material, encaminhá-lo ao LACEN, com identificação, ficha de notificação devidamente preenchida;
- Identificar entre os comunicantes, os indivíduos com prováveis sintomas para coletar uma (1) amostra de *C. diphtheriae*.
- Caso não sejam encontrados comunicantes, coletar somente uma (1) amostra de um possível portador (pais, cuidadores avós, irmãos etc.);
- Instituir o tratamento nos casos suspeitos e quimioprofilaxia para os comunicantes;
- Avaliar a cobertura vacinal, homogeneidade, taxa de abandono e resíduo das vacinas Pentavalente, DTP e dTpa;
- Realizar vacinação seletiva em caso de surto;
- Monitorar os cartões de vacina quanto ao registro de informações;
- Informar às pessoas da comunidade quanto à importância da vacinação, como medida de prevenção e controle da difteria;
- Mapear os locais onde os casos suspeitos moram, estudam ou trabalham para identificar outros casos;
- Realizar digitação do caso suspeito no SINAN e em caso de surto digitar no SINAN – Módulo Surto;
- Encerrar no SINAN os casos suspeitos até 60 dias;
- Afastar o doente das atividades habituais até a cura, por oferecer risco de disseminação da doença;

## Referências:

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. **Guia de vigilância em saúde: volume 1** [recurso eletrônico] – 6. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-1-6a-edicao/view>. Acesso em 26/02/2025.

**Jacqueline Aviz Marques Cruz**

GT- coqueluche e Difteria  
DIVEP/DEPI/DVS/SESPA

**Adriana Pimentel Veras**

Coordenadora da Divisão de Vigilância Epidemiológica  
DIVEP/DEPI/DVS/SESPA

**Jáira Ataíde dos Santos de Brito**

Coordenadora Estadual de Imunização  
DIM/DEPI/DVS/SESPA

**Daniele Monteiro Nunes**

Diretora do Departamento de Epidemiologia  
DEPI/DVS/SESPA



## ASSINATURAS

Número do Protocolo: 2025/2734331

**Anexo/Sequencial: 5**

*Este documento foi assinado eletronicamente na forma do Art. 6º do Decreto Estadual Nº 2.176, de 12/09/2018.*

### **Assinatura(s) do Documento:**

**Assinado eletronicamente por:** Daniele Monteiro Nunes, **CPF:** \*\*\*.936.092-\*\*

**Em:** 28/05/2025 10:41:19

**Aut. Assinatura:** 11444d5766cfe45e3b59fc419d16af29f44244cdc17832da35120cb1bb2c18e3

**Assinado eletronicamente por:** Adriana Pimentel Veras, **CPF:** \*\*\*.977.632-\*\*

**Em:** 31/05/2025 08:12:21

**Aut. Assinatura:** 68d7e888cb6d77db19e71a2e7b7c7f463cd97b79ee3181c9361189c8f082305c



**Identificador de autenticação:** 0318c2bc-23ee-4ff1-9d13-ca75799ca669

Confira a autenticidade deste documento em

<https://www.sistemas.pa.gov.br/validacao-protocolo>