



Doença infecciosa

Alerta Epidemiológico - Difteria

Samya Vieira

Aline Martins de Mello Meira

Roberta Maia de Castro Romanelli

Andrea Lucchesi de Carvalho

Lilian Martins Oliveira Diniz

Introdução

A difteria é uma doença infecciosa aguda e contagiosa, causada pelo *Corynebacterium diphtheriae*, caracterizada pela formação de placas pseudomembranosas típicas. O homem pode ser portador assintomático da bactéria em sua nasofaringe.¹

Surto de difteria no Peru

Em 27 de outubro de 2020, o Ministério da Saúde do Peru anunciou o primeiro caso de difteria após 20 anos, em uma menina de 5 anos de idade, procedente de Lima, que faleceu alguns dias depois devido a uma complicação cardíaca.²

Até o momento, foram notificados 4 casos confirmados de difteria no Peru, sendo 1 óbito, entre as semanas epidemiológicas 44 e 45 de 2020. Todos os pacientes eram membros da mesma família.³

Vários fatores contribuíram para a ocorrência de surtos de difteria na região das Américas, incluindo as baixas taxas de cobertura vacinal. Além disso, com início da pandemia da COVID-19, observou-se uma queda da procura por vacinas.³

Situação epidemiológica

A introdução da vacinação com o toxóide diftérico contribuiu para a redução da incidência da doença e para a eliminação da difteria em muitos países. Além disso, tem-se observado nos últimos anos a mudança da faixa etária de acometimento, sendo os casos atuais observados em idades mais avançadas. Essa mudança tem sido associada à vacinação da população em menor idade, sendo também atribuída ao aumento do poder aquisitivo da população, existência de famílias menos populosas, menos superlotações e melhores condições de higiene.⁴

Nas Américas, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) revelam a existência de surtos da doença no Haiti e na Venezuela. O primeiro surto na Venezuela ocorreu em julho de 2016 e continua ativo. Desde o início do surto até a 28ª semana epidemiológica de 2018, um total de 1.904 casos suspeitos, incluindo 164 mortes ocorreram durante todo esse período.⁵

Em Nota Informativa de 2018, no Brasil haviam sido notificados 31 casos suspeitos em 16 estados, ressaltando a importância da Notificação e Vigilância ativa para detecção de casos para intervenção precoce.⁶

Segundo a Organização Pan-americana da Saúde, até 11 de novembro de 2020, um total de 56 casos confirmados de difteria foram notificados por 5 países das Américas. O Brasil notificou 2 casos; a maioria ocorreu no Haiti (42 casos).³

No Brasil, foi observado que, entre janeiro e agosto de 2020, ocorreu uma queda no registro de doses de vacinas aplicadas por mês, em especial durante os meses de março a maio, que corresponderam ao período de maior isolamento social no país.⁷

Manifestações clínicas

Os sinais e sintomas da doença dependem do sítio da infecção (nasal, faríngeo, laríngeo ou laringotraqueal, pele e outros).⁷ Apresenta-se com comprometimento do estado geral do paciente, febre, cansaço e palidez antecedendo de dois a três dias o surgimento das placas amigdalíneas, constituídas por bactéria, fibrina e células inflamatórias, de cor branco-acinzentada e aderentes em tonsila e úvula.¹

Diagnóstico

O diagnóstico da difteria deve ser baseado nos achados clínicos, já que o atraso no início do tratamento leva a formas graves e pior prognóstico. O diagnóstico laboratorial da difteria é feito pelo isolamento e identificação do *C. diphtheriae* por meio de cultura. O material é obtido por swab de nasofaringe. É possível coletar ainda material de eventuais lesões de pele ou outras que existirem.⁸

Transmissão

A transmissão se dá, principalmente, por meio de gotículas de secreções respiratórias de doentes ou portadores assintomáticos.¹

Definição de 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), com comprometimento do estado geral e febre moderada.¹

Notificação

A notificação de casos suspeitos ou confirmados é obrigatória e imediata (em até 24 horas), através do preenchimento da ficha epidemiológica de difteria, com notificação do caso no Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação.¹

Tratamento

O tratamento da Difteria é realizado com o soro antidiftérico (SAD), que deve ser administrado em ambiente hospitalar devido às suas possíveis complicações (reação anafilática e doença do soro). As doses de SAD dependem da gravidade e do tempo da doença e não do peso e da idade do paciente (Quadro 2). Deve ser feita diluição em 100 ml de soro fisiológico, em dose única e com gotejamento, de modo lento (15 a 20 gotas por minuto), do soro heterólogo prescrito em "y" com o soro fisiológico ou glicosado a 5%.^{1,9}

Quadro 1 - Dosagem de soro antidiftérico (SAD) de acordo com a forma clínica de difteria

Forma Clínica	Dosagem SAD (em UI)
LEVE (nasal, cutânea, amigdalíana)	40.000
LARINGO-AMIGDALIANA OU MISTA	60.000 a 80.000 UI
GRAVE (Difteria hipertóxica ou maligna) OU TARDIA (> 4 dias de doença)	80.000 A 120.000 UI

FONTE: Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Gerenciamento de risco soro antidiftérico, 2018.8

O tratamento com antibioticoterapia deve durar em torno de 14 dias. Os pacientes tratados com antimicrobiano adequado geralmente deixam de transmitir a bactéria após 24 a 48 horas do início do tratamento. O paciente deve ficar em isolamento respiratório (precauções por gotículas) por 14 dias após a introdução da antibioticoterapia apropriada. O ideal é suspender as medidas relativas às precauções respiratórias somente após resultado negativo de duas culturas de secreção obtidas de nasofaringe, em meios específicos, coletadas após 24h do término da antibioticoterapia e com intervalo de 24h entre elas.^{11,12}

Prevenção

A única maneira efetiva de prevenir a difteria é a vacinação, que tem cerca de 97% de eficácia.¹¹ A vacinação da série primária tende a ser importante para a redução da infecção, porém, as doses de reforço são importantes devido à queda da imunidade ao longo dos anos.⁴ O esquema básico de vacinação na infância no Brasil é feito com três doses da vacina pentavalente (difteria, tétano, pertussis, hepatite B e *Haemophilus influenzae*) aos dois, quatro e seis meses de vida. O primeiro reforço é feito com a DTP (difteria, tétano e pertussis) aos 15 meses, o segundo aos quatro anos de idade; e em seguida, com a dT (difteria e tétano) a cada 10 anos.^{10,13,14}

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf
2. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Alerta Difteria. Novembro de 2020. Disponível em <https://www.paho.org/es/noticias/5-11-2020-alerta-difteria>
3. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Actualización Epidemiológica Difteria. Resumen de la situación en las Américas. 17 de noviembre de 2020. Disponível em <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-difteria-17-noviembre-2020>
4. Clarke KEN. Review of the Epidemiology of Diphtheria 2000-2016. Geneva: Organização Mundial de Saúde, 2017.
5. Tuite AR, Thomas-Bachi A, Acosta H, Bhatia D, Huber C, Petrusek K, et al. Infectious disease implications of large-scale migration of Venezuelan nationals. J. Travel Med. 2018; 25(1):1-30.
6. Ministério da Saúde. Informações sobre os surtos por difteria na região das Américas, risco de ocorrência de difteria e a importância da prevenção contra a doença. Nota Informativa no9/2019 – CGDT/DEVIT/SVS?MS, 2019.
7. Brasil Ministério da Saúde. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Departamento De Imunização E Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral Do Programa Nacional De Imunizações. Informe Técnico: ESTRATÉGIA DE RECUPERAÇÃO DO ESQUEMA DE VACINAÇÃO ATRASADO DE CRIANÇAS MENORES DE 5 ANOS DE IDADE. Brasília/DF 12/11/2020.
8. Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez P. Feigin and Cherry's. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2018.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Gerenciamento de risco soro antidiftérico, lote 17166. São Paulo. Instituto Butantan. 2018. [Acesso: 20 novembro 2018]. Disponível em: <http://www.portalms.saude.gov.br> >. Acesso em: 20 nov. 2018.
10. Brasil. Ministério Da Saúde. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Em Saúde. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde. 2017. [Acesso: 10 julho 2019]. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>
11. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. RED BOOK: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca. American Academy of Pediatrics, 2018.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis – CGDT. Nota Informativa nº 190/2018 - CGDT/DEVIT/SVS/MS. Informa sobre Surtos por Difteria em Países da Região das Américas e Cenário Epidemiológico no Brasil. Brasília-DF. 2018.
13. Brasil. Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos: BioManguinhos. Difteria: sintomas, transmissão e prevenção. 2014. [Acesso: 30 outubro de 2018]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/difteria-sintomastransmissao-e-prevencao>
14. Brasil. Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/files/imunizacao/calendario/Calendario.Nacional.Vacinacao.2020.atualiza-do.pdf>

A solicitação do SAD é feita pela vigilância municipal e/ou estadual ao Ministério da Saúde. A administração do SAD deve ser feita por via endovenosa, em nível hospitalar ou Unidade de Saúde com condições para realizar o atendimento de uma possível reação anafilática e doença do soro, mas são eventos raros. Não se faz necessária a realização prévia do teste de sensibilidade cutâneo.^{1,9}

Antibioticoterapia

O uso do antibiótico é considerado como medida auxiliar da terapia específica, objetivando interromper a produção de exotoxina pela destruição dos bacilos diftéricos. Os antibióticos que podem ser usados são eritromicina, clindamicina, penicilina G cristalina ou procaína, tendo todos a mesma eficácia (Quadro 2).

Quadro 2 – Dosagens de antibióticos na terapia auxiliar da difteria

	Dose	Via de administração
Eritromicina	40-50 mg/kg/dia	Oral
Penicilina G cristalina	100.000- 150.000 UI/Kg/dia 6/6h	Parenteral
Penicilina G procaína	50.000 UI /Kg/dia 12/12h	Intramuscular

FONTE: Brasil, MS, Guia de vigilância - 2. ed. 2017.10