

Alerta Difteria: doença reemergente

Diphtheria Alert: reemerging disease

Marcela Rodrigues Silva, Bernadete L. Liphhaus, Patricia Marques Ferreira, Ana Lúcia Frugis Yu, Telma R.M.P. Carvalhanas.

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Correspondência/Correspondence to:

Marcela Rodrigues Silva

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE/CCD/SES-SP

Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 6º andar, sala 601

Cerqueira Cesar, São Paulo, SP, Brasil

CEP: 01246-902

E-mail: dvresp@saude.sp.gov.br

1. Situação Epidemiológica

A difteria é uma doença endêmica em alguns países da Ásia, Pacífico Sul, Oriente Médio, Europa Oriental, no Haiti e na República Dominicana.¹

Desde 2011, surtos de difteria têm sido registrados na Indonésia, Tailândia, Laos, África do Sul, Sudão e Paquistão.¹ A partir de 2016, foi observado um aumento do número de casos de difteria na Venezuela, país que faz fronteira com o Brasil.^{2,3} Paralelamente houve uma crescente migração de venezuelanos para os estados de Roraima e Amazonas, que estão em processo de interiorização para outras unidades federativas do Brasil, incluído o estado de São Paulo.³

Em 2017, Venezuela, Indonésia, Iêmen e Bangladesh relataram surtos de difteria e solicitaram apoio à Organização Mundial de Saúde (OMS) para suas operações de resposta, orientação técnica e fornecimento de medicamentos e vacinas.⁴

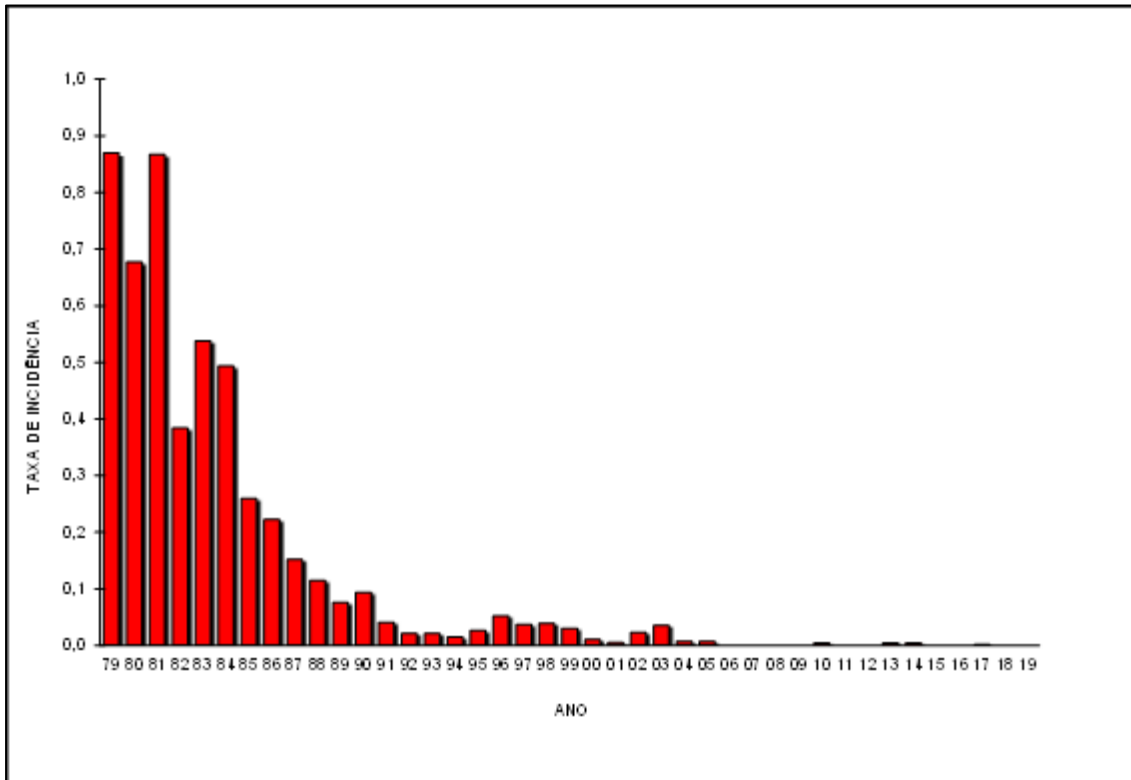
Já em 2018, três países da região das Américas (Colômbia, Haiti e Venezuela) relataram casos confirmados de difteria.² No Haiti e na Venezuela, os surtos estão em curso.⁵ Na Colômbia foram relatados oito casos confirmados e três óbitos.² No Haiti, 375 casos prováveis foram notificados, incluídos 101 casos e 14 óbitos confirmados por laboratório.⁵ Entre os casos confirmados, a maior taxa de incidência ocorreu entre as idades de seis a 14 anos.⁵ Na Venezuela, o surto começou em julho de 2016 e, até a semana epidemiológica 08 de 2019, foram notificados 2.726 casos suspeitos; destes 1.559 foram confirmados, com um total de 280 óbitos.⁵

No Brasil, 640 casos de difteria foram confirmados com taxa de incidência (TI) de 0,45 casos por 100.000 pessoas-ano em 1990, quando a cobertura da vacina para difteria, tétano e coqueluche (DTP) era de 65%.³ Desde então, o número de casos reduziu significativamente mediante ao aumento das coberturas das vacinas Tetravalente (difteria, tétano, *pertussis* e hepatite B) e DTP, até chegar a 58 casos em 1999 (TI=0,04) e cinco casos em 2011 (TI=0,003).^{3,6} No período de 2004 a 2018, a TI de difteria variou entre 0,00 e 0,01, com exceção do ano de 2010 com a ocorrência de um surto no estado do Maranhão.⁶ Desde 2007, ocorreram nove óbitos por difteria, sendo um destes em 2017, no estado de Roraima de uma criança venezuelana.³

Em 2018, foram notificados 31 casos suspeitos de difteria distribuídos em 16 estados brasileiros. Apenas um caso foi confirmado por critério clínico em Pernambuco.⁶

No estado de São Paulo, o uso da vacina DPT promoveu uma importante redução no número de casos e óbitos pela doença, como mostrado na Figura 1.

Figura 1: Taxa de incidência de difteria (por 100.000 habitantes-ano), Estado de São



Paulo, 1979 a 2019.⁷

2. Características da Doença

A difteria é uma doença toxi-infecciosa aguda, imunoprevenível, causada pela bactéria *Corynebacterium diphtheriae* que frequentemente coloniza as amígdalas, faringe, laringe, nariz e, ocasionalmente, outras mucosas e a pele, e se caracteriza por placas pseudomembranosas típicas.^{8,9}

A transmissão ocorre pelo contato direto de indivíduos suscetíveis com os doentes ou portadores assintomáticos, por meio de gotículas do trato respiratório ou contato direto com lesões cutâneas.¹⁰ A transmissão se dá, em média, até duas semanas após o início dos sintomas.⁹ O tratamento com antibiótico adequado elimina o bacilo diftérico da orofaringe em 24 a 48 horas.⁹

O período de incubação é, em geral, de dois a cinco dias, com variação de um a 10 dias.¹¹

O diagnóstico de difteria é estabelecido pelo quadro clínico e confirmado por meio do isolamento e identificação do agente etiológico.^{1,12}

O êxito no isolamento da bactéria está diretamente relacionado ao adequado processamento da amostra, que depende da coleta, do transporte e do acondicionamento e deve ocorrer de acordo com os procedimentos detalhados no protocolo laboratorial de coleta para casos suspeitos de difteria e comunicantes, disponível no *site* do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) do estado de São Paulo¹³. Os resultados laboratoriais são imprescindíveis para a confirmação do caso e para nortear a investigação epidemiológica.⁹

A difteria é de notificação compulsória em âmbito nacional, ou seja, todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente, para que possibilite a investigação adequada e a adoção oportuna das medidas de prevenção e controle.⁹

Caso suspeito de difteria é definido como toda pessoa que, independente da idade e estado vacinal, apresente quadro agudo de infecção de orofaringe, com a 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), com comprometimento do estado geral e febre moderada.⁹

Frente a suspeita de um caso de difteria, a utilização do soro antidiftérico (SAD) é a principal medida terapêutica.¹⁴ O SAD não tem ação sobre a toxina impregnada no tecido.¹⁵ O uso de antibioticoterapia é uma medida terapêutica auxiliar.⁸ Apesar de a adequada instituição do tratamento, podem ocorrer complicações (miocardite, neurite e nefropatia) e, aproximadamente, uma em cada 10 pessoas que adquirem difteria evoluem para óbito.^{9,15} A doença não confere imunidade permanente.¹¹

A vacinação contra a difteria reduziu a mortalidade e a morbidade da doença na maior parte do mundo. No entanto, continua sendo um problema relevante em crianças nos países com baixas coberturas vacinais.⁸

No Brasil, em 2018, todas as regiões apresentaram diminuição da cobertura vacinal da pentavalente com percentuais abaixo da meta de 95%, preconizada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI).¹⁶ No estado de São Paulo, de acordo com os registros parciais, a cobertura vacinal da pentavalente foi de 72,5%.¹⁶

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e a OMS enfatizam que embora os viajantes não tenham um risco especial de infecção diftérica, é recomendado a atualização da situação vacinal e a administração de uma dose extra de reforço contra difteria aos indivíduos que se deslocam para áreas endêmicas ou com surtos.^{2,4}

3. Recomendações

Mediante a heterogeneidade das coberturas vacinais e a presença de surtos em vários países, inclusive nas Américas, a Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE recomenda fortemente aos Grupos de Vigilância Epidemiológica e às Vigilâncias Epidemiológicas das Secretarias Municipais de Saúde:

- notificar, investigar e registrar no Sinan todos os casos suspeitos, agregados de casos/óbitos e surtos de difteria;
- manter vigilância ativa para detecção dos casos suspeitos de difteria, no sentido de iniciar tratamento oportuno (SAD e antibioticoterapia);
- realizar coleta de amostras biológicas (nasofaringe e/ou orofaringe e/ou lesão cutânea) de todos os casos suspeitos de difteria, inclusive de comunicantes na busca por portadores, considerados transmissores do bacilo diftérico;
- identificar todos os comunicantes de caso suspeito de difteria, com vistas à adotar as medidas de prevenção e controle (vacinação seletiva e quimioprofilaxia), e evitar o surgimento de casos secundários;
- divulgar amplamente as informações epidemiológicas à população e aos serviços de saúde públicos e privados;
- manter elevadas as coberturas vacinais e a homogeneidade para difteria, conforme preconizado pelo PNI e pelo Programa Estadual de Imunização (PEI);
- garantir as doses de reforço com a vacina dT (dupla adulto) a cada 10 anos para a população em geral e assegurar altas coberturas da dTpa (vacina adsorvida difteria, tétano, *pertussis* acelular) em gestantes e puérperas;
- alertar os viajantes e os participantes de eventos de massa que se destinam às áreas de risco para difteria sobre a necessidade de assegurarem suas vacinas atualizadas, de acordo com o calendário nacional e estadual de imunização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Tiwari* TSP. **Centers of Disease Control and Prevention**. Chapter 3 Infectious Diseases Related to Travel. Atualizado em Junho 2017. Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/diphtheria>.
2. **Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud**. Atualización Epidemiológica: Difteria. 22 de Janeiro de 2019, Washington, D.C. OPS/OMS. 2019. Disponível em: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=difteria-8969&alias=47540-22-de-enero-de-2019-difteria-actualizacion-epidemiologica&Itemid=270&lang=pt
3. Ministério da Saúde. Surtos por Difteria em Países da Região das Américas e Cenário Epidemiológico no Brasil. **Nota informativa nº190/2018-CGDT/DEVIT/SVS/MS**. 2018.
4. **World Health Organization**. <https://medium.com/@who/10-threats-to-global-health-in-2018-232daf0bbef3>; Acesso em fevereiro 2019.
5. **Pan American Health Organization / World Health Organization**. Epidemiological Update: Diphtheria. 18 March 2019, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2019. Disponível em: <http://www.paho.org>
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. Secretaria de Estado da Saúde. "Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Difteria. Dados Estatísticos. Acesso em Fevereiro 2019. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/difteria/dados/difte_grafico.pdf.

8. **World Health Organization.** Immunization, Vaccines and Biologicals. Available at <https://www.who.int/immunization/diseases/diphtheria/en/>; Acesso em Fevereiro 2019.
9. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde-Secretaria de Vigilância em Saúde; 2ª edição; 2017.
10. Centers of Disease Control and Prevention. The Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease. Última Análise em: Maio de 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/dip.html>
11. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. American Academy of Pediatrics. Diphtheria. Red Book ®, 2018-2021: Report of the Committee on Infectious Diseases. 31th ed.
12. Ministério da Saúde. Informe sobre Coleta, Acondicionamento e Transporte de Material Suspeito de Difteria. **Nota Informativa Nº1-SEI/2017-CGLAB/DEVIT/SVS/MS.** 2017.
13. **Secretaria de Estado da Saúde.** "Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Difteria - Protocolo laboratorial Coleta p/ casos suspeitos e comunicantes. Acesso em Fevereiro 2019. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/difteria/difteria17_protocolo_coleta.pdf.
14. Ministério da Saúde. Da Notificação, Dispensação, Administração e Monitoramento da Utilização do Soro Antidiftérico. **Nota Informativa nº153/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS.** 2018.
15. Centers of Disease Control and Prevention. Diagnosis and Treatment. Disponível em: <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/diagnosis-treatment.html>. Acesso em fevereiro 2019.

16. **DATASUS** - Coberturas Vacinais por Ano Segundo Região/Unidade da Federação. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?zni/cnv/cpniuf.def>. Acesso em fevereiro 2019.