



Nota Técnica nº 1/SES/SUBVS-SVE-DVAT-CDAT/2020

PROCESSO Nº 1320.01.0015499/2020-83

DIRETRIZES PARA UTILIZAÇÃO DO SORO ANTIDIFTERICO

A difteria é uma doença toxi-infecciosa aguda, contagiosa, potencialmente letal causada pelo bacilo *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*), produtor da toxina diftérica, quando infectado por fago específico. (BRASIL, 2019). Conjuntamente tem sido relatados casos de difteria pelo bacilo *Corynebacterium ulcerans* (*C. ulcerans*) produtor da toxina. (TORRES, et al., 2013). A doença pode ocorrer nas formas respiratória e cutânea, essa mais rara com registros em países tropicais. (CDC, 2020).

A doença é de notificação compulsória em todo território nacional, contemplada na Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017 – Anexo 1 do Anexo V e na Resolução SES/MG nº 6.532, de 05 de dezembro de 2018, dada sua importância epidemiológica devido ao potencial para letalidade. **A notificação compulsória é obrigatória** a todos os profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde, que prestam assistência ao paciente, em conformidade com a Portaria MS/GM 204/2016, Art. 2º, VI, de caráter imediato (até 24 horas) e registrada em [ficha própria do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan](#).

Na suspeita de um caso de difteria, recomenda-se a utilização do Soro Antidiftérico, considerada principal medida terapêutica, que diminui o risco de agravamento, inclusive a ocorrência de óbito.

Soro Antidiftérico (SAD)

A finalidade do SAD é inativar a toxina circulante produzida pelo bacilo *C. diphtheriae* (ou *C. ulcerans*), possibilitando a circulação de excesso de anticorpos em quantidade suficiente para neutralizar a toxina produzida pelos bacilos. O SAD não tem ação sobre a toxina já impregnada no tecido, por isso sua administração deve ser feita o mais precocemente possível **diante de suspeita clínica bem fundamentada**.

A administração do SAD deverá ser realizada conforme a forma clínica da doença: leve, laringoamigdalana ou mista, grave ou tardia (Quadro 1).

Quadro 1 – Esquema de administração do soro antidiftérico (SAD)

Forma clínica	Descrição	Dosagem
Leve (nasal, cutânea, amigdalana)	· Faringoamigdalana (angina diftérica): forma mais comum, inicia-se com aumento do volume das amígdalas, hiperemia em toda a faringe, com formação de pseudomembranas características, aderentes e invasivas, constituídas por placas esbranquiçadas ou amareloacinzentadas, que se tornam espessas e com bordas bem definidas. · Nasal: secreção nasal serossanguinolenta, com lesões nas bordas do nariz e no lábio superior. · Cutânea: úlcera arredondada, com exsudato fibrinopurulento e bordas bem delimitadas que, embora profunda, não alcança o tecido subcutâneo.	20.000 a 40.000 UI, endovenoso
Laringoamigdalana ou mista	· Inicia-se na orofaringe, progredindo até a laringe. Além das lesões observadas na faringe diftérica, estão presentes: tosse, rouquidão, disfonia e dificuldade respiratória progressiva. Com a progressão da pseudomembrana, há agravamento do estado geral.	40.000 a 60.000 UI, endovenoso
Graves ou tardias (≥4 dias da doença)	· Difteria hipertóxica (maligna): comprometimento do estado geral com toxemia, placas necróticas, que ultrapassam os limites das amígdalas, alcançando estruturas vizinhas; aumento importante do volume dos glânglios cervicais e edema periganglionar, pouco doloroso à palpação (pescoco taurino).	80.000 a 100.000 UI, endovenoso

Fonte: Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, 2019.

O SAD tem origem heteróloga: contém imunoglobulinas purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiperimunizados contra a toxina produzida pelo *Corynebacterium diphtheriae*. Por isso, antes da administração de qualquer soro heterólogo, deve-se adotar o procedimento indicado para a **Prevenção de reações anafiláticas na administração de soros heterólogos**, conforme **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, 2014**.

Na vigência de eventos adversos relacionados à utilização do SAD, o evento deverá ser notificado por meio do [Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações](#), módulo de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIPNI/SIEAPV) de acordo com o fluxo de informações do Programa Nacional de Imunizações.

Fluxo de acesso ao SAD

A solicitação do SAD deverá ser feita pela unidade assistencial junto ao órgão de vigilância em saúde local, após discussão do caso com o plantão do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde do Estado de Minas Gerais – CIEVS-Minas ((31) 99744 - 6983) que procederá a autorização para a utilização do produto e determinará o número de frascos-ampola a ser utilizado.

A liberação do produto será mediante a disponibilização das seguintes informações:

- 1) [Ficha de investigação de difteria](#) disponibilizada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN preenchida com o máximo de dados disponíveis para avaliação dos critérios de definição de caso suspeito de difteria;
- 2) Breve relatório (legível) contemplando resumo da história clínica desde o início dos sintomas até a suspeita de difteria, com a descrição da forma clínica da doença, hipóteses diagnósticas apontadas em ordem de suspeição, assinado por um profissional de saúde do hospital onde o paciente encontra-se internado;

OBSERVAÇÃO: anexar foto da lesão.

- 3) Prescrição médica (legível) com dose em UI/mL, diluição, forma de administração, com carimbo legível contendo o nome do médico e inscrição no respectivo Conselho Regional de Medicina (CRM) e assinatura;
- 4) Contato do médico responsável, telefone e e-mail, para eventual discussão do caso e acompanhamento da evolução.

Enviar as informações para todos os endereços: notifica.se@saude.mg.gov.br

O SAD deverá ser retirado na Central Estadual da Rede de Frio localizada na Rua Governador Mineiro, 40 – Bairro Gameleira / Belo Horizonte (essa rua é sem saída, a entrada é pela Avenida Tereza Cristina esquina com via Expressa). Informar horário previsto para retirada, nome e contato (número de celular) do responsável que irá realizar a retirada do insumo na Central Estadual da Rede de Frio. Ressaltamos que o responsável pela retirada do insumo deverá levar a **caixa térmica adequada para o transporte (conservação à temperatura de 2°C a 8°C)**.

Referências:

1. BRASIL, Ministério da Saúde. **Difteria**. In.: Guia de Vigilância em Saúde. 3 ed. Brasília, 2019.
2. TORRES, L. F. C. et al. **Multiplex polymerase chain reaction to identify and determine the toxigenicity of Corynebacterium spp with zoonotic potential and an overview of human and animal infections**. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 108(3): 272-279, Maio 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23778659>>. Acesso em: 10/02/2020.
3. CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). **Diphtheria**. In.: Surveillance Manual. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt01-dip.pdf>>. Acesso em: 10/02/2020.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html>. Acesso em: 10/02/2020.
5. MINAS GERAIS, Secretaria de Estado da Saúde. **Resolução SES/MG nº 6.532, de 05 de dezembro de 2018**. Disponível em: <<http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/resolucao-ses-mg-no-6-532-de-05-de-dezembro-de-2018>>. Acesso em: 10/02/2020.
6. BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília, 2014.
7. BRASIL, Ministério da Saúde. **OFÍCIO CIRCULAR Nº 13/2020/SVS/MS – Orientação sobre notificação dos casos de difteria e administração do soro antidiftérico (SAD) potência 1000UI/ML e informa sobre a distribuição de SAD nos estados e sobre a reposição dos frascos-ampola utilizados**. Brasília, 2020.
8. BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. 3 ed. Brasília, 2014.

Equipe Técnica:

FERNANDA LUIZA DE MELO FRANCISCO

Referência Técnica Estadual de Difteria;

GILMAR JOSÉ COELHO RODRIGUES

Coordenador Estadual de Doenças e Agravos Transmissíveis;

JOSIANNE DIAS GUSMÃO

Coordenadora Estadual do Programa de Imunizações;

JANAÍNA FONSECA ALMEIDA

Diretora – Diretoria de Vigilância de Agravos Transmissíveis



Documento assinado eletronicamente por **Josianne Dias Gusmao, Coordenador(a)**, em 13/02/2020, às 13:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gilmar Jose Coelho Rodrigues, Coordenador(a)**, em 13/02/2020, às 18:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Janaina Fonseca Almeida Souza, Diretor(a)**, em 19/02/2020, às 12:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



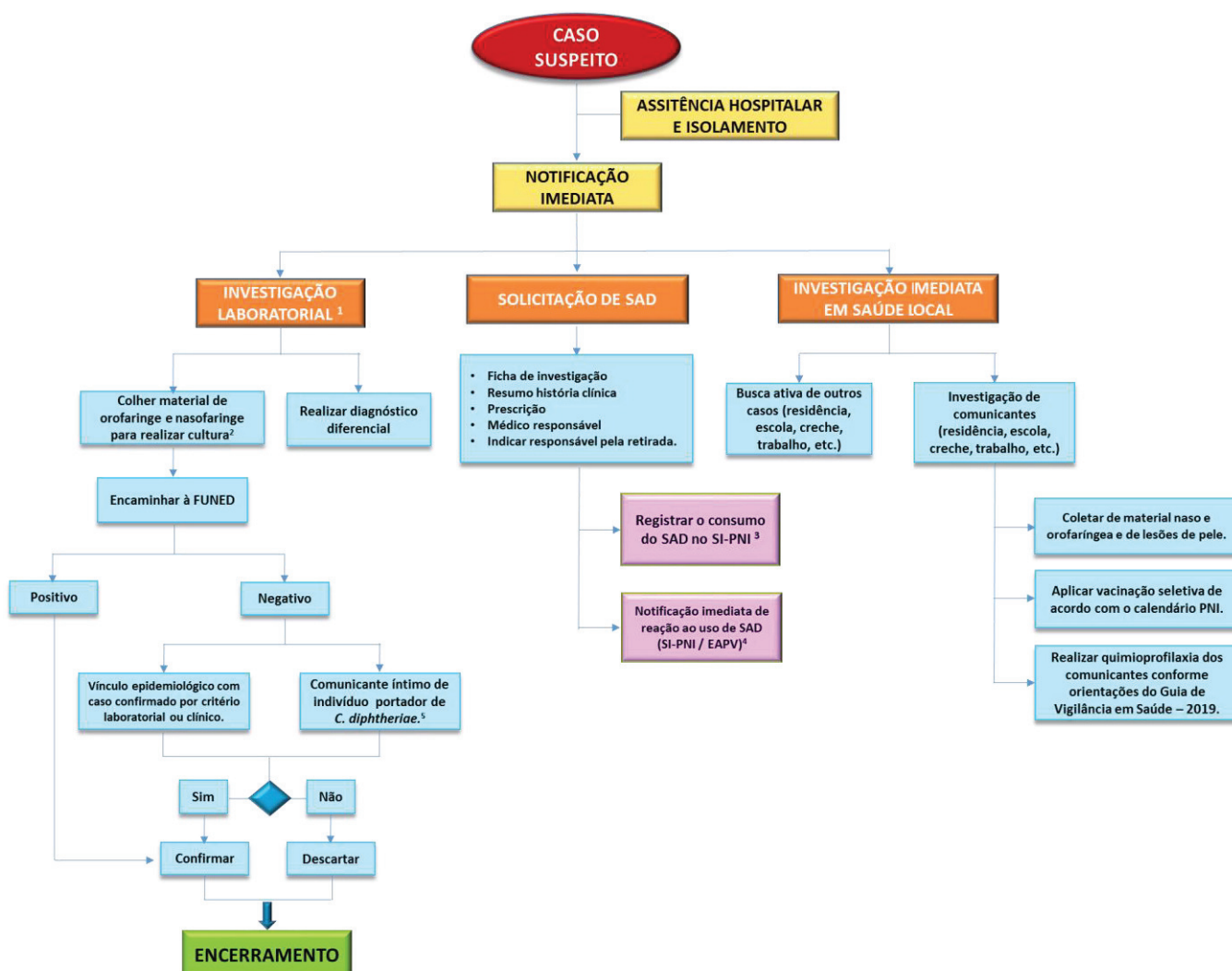
Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Luiza de Melo Francisco, Servidor (a) Público (a)**, em 20/02/2020, às 08:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **11379175** e o código CRC **C22091D7**.



ANEXO 1: Fluxo para manejo de caso suspeito de Difteria



¹O kit para coleta do material para investigação laboratorial é fornecido aos municípios pela Unidade Regional de Saúde.

² Coletar separadamente material da nasofaringe, orofaringe e lesão cutânea, se houver.

³ O uso de todo imunobiológico deve ser registrado no SI-PNI.

⁴Caso ocorra eventos adversos relacionados à utilização do SAD, deverá ser notificado por meio do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações, módulo de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIPNI/SIEAPV) de acordo com o fluxo de informações do Programa Nacional de Imunizações.

⁵Indivíduo portador é aquele assintomático no qual se isolou o *C. diphtheriae*.



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA DE AGRAVOS TRANSMISSÍVEIS
COORDENADORIA DE DOENÇAS E AGRAVOS TRANSMISSÍVEIS
COORDENADORIA ESTADUAL DE IMUNIZAÇÃO

ANEXO 2: Recorte da Instrução Normativa referente ao Calendário Nacional de Vacinação 2019, de Março de 2019.

Vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (DTP)

Reforço:

Administrar 2 (dois) reforços, o primeiro aos 15 meses de idade e o segundo aos 4 (quatro) anos de idade.

Dose: 0,5 mL, por via intramuscular.

Particularidades:

Criança a partir dos 15 meses de idade a menor de 7 (sete) anos de idade (6 (seis) anos, 11 meses e 29 dias) deve receber 2 (dois) reforços.

Administrar o primeiro reforço com intervalo mínimo de 6 (seis) meses após a última dose do esquema primário (três doses de penta); intervalo mínimo de 6 (seis) meses entre os reforços.

Criança a partir de 15 meses e menor de 7 (sete) anos de idade, sem dose de reforço: administrar o 1º reforço, e agendar o 2º reforço. Atentar para o intervalo de 6 (seis) meses entre as doses.

Criança com 6 (seis) anos sem nenhuma dose de reforço, administrar o 1º reforço. Na impossibilidade de manter o intervalo de 6 (seis) meses entre as doses de reforços, agendar dT para 10 anos após esse primeiro reforço. Neste caso, estas crianças ficam liberadas do segundo reforço da DTP.

Nos comunicantes domiciliares e escolares de casos de difteria ou coqueluche menores de 7 (sete) anos de idade, não vacinados ou com esquema incompleto ou com situação vacinal desconhecida, atualizar esquema, seguir orientações do esquema da vacina penta ou da DTP.

A vacina DTP é contraindicada para crianças a partir de 7 (sete) anos de idade.

Na indisponibilidade da vacina DTP, como reforço administrar a vacina penta.

Vacina adsorvida difteria e tétano adulto – dT/ Dupla Adulto

Reforço:

Indivíduos a partir de 7 (sete) anos de idade, com esquema vacinal completo (3 doses) para difteria e tétano, administrar 1 (uma) dose a cada 10 anos após a última dose;

Em todos os casos, após completar o esquema básico (DTP, tetra ou penta) e reforços, administrar reforço com a dT a cada 10 anos, após a última dose;

Em casos de ferimentos graves e comunicantes de casos de difteria, antecipar a dose quando a última foi administrada há mais de 5 (cinco) anos.

Dose: 0,5 mL, via intramuscular.

Particularidades:

Criança a partir de 7 (sete) anos de idade ou adolescente não vacinado ou sem comprovação vacinal para difteria e tétano, administrar 3 (três) doses com intervalo de 60 dias entre elas, mínimo de 30 dias;

Criança a partir de 7 (sete) anos ou adolescente com esquema incompleto para difteria e tétano, completar esquema de 3 (três) doses, considerando as doses anteriores, com intervalo de 60 dias entre elas, mínimo de 30 dias;

Na gestante a vacina dupla adulto (dT) pode ser administrada a partir da comprovação da gravidez, em qualquer período gestacional. Completar o esquema vacinal, preferencialmente até 20 dias antes da data provável do parto. Verificar o período da gestação e indicação da vacina dTpa, considerando que toda gestante deve receber pelo menos 1 (uma) dose de dTpa durante a gestação.



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA DE AGRAVOS TRANSMISSÍVEIS
COORDENADORIA DE DOENÇAS E AGRAVOS TRANSMISSÍVEIS
COORDENADORIA ESTADUAL DE IMUNIZAÇÃO

Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) tipo adulto – dTpa

Esquema:

Gestantes:

1 (uma) dose a cada gestação, a partir da vigésima semana de gestação;

Para aquelas que perderam a oportunidade de serem vacinadas durante a gestação, administrar uma dose de dTpa no puerpério, o mais precocemente possível.

Particularidades:

Gestante **NÃO** vacinada previamente, administrar 3 (três) doses de vacina contendo toxoide tetânico e diftérico com intervalo de 60 dias entre as doses. Sendo 2 (duas) doses de dT em qualquer momento da gestação e 1 (uma) dose de dTpa, a partir da vigésima semana de gestação;

Gestante vacinada com 1 (uma) dose de dT, administrar 1 (uma) dose de dT em qualquer momento da gestação e 1 (uma) dose de dTpa a partir vigésima semana de gestação com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias;

Gestante vacinada com 2 (duas) doses de dT, administrar 1 (uma) dose de dTpa a partir vigésima semana de gestação;

Gestante vacinada com 3 (três) doses de dT, administrar 1 (uma) dose de dTpa a partir da vigésima semana de gestação;

Mesmo com esquema completo (3 (três) doses de dT ou dTpa) e ou reforço com dT ou dTpa, a gestante deverá receber sempre 1 (uma) dose de dTpa a cada gestação;

Gestante que não foi vacinada com a dTpa durante a gestação, aplicar 1 (uma) dose de dTpa no puerpério o mais precoce possível.

Observação: Segundo o Ministério da Saúde parteira tradicional é aquela que presta assistência ao parto domiciliar baseada em saberes e práticas tradicionais e é reconhecida pela comunidade como parteira.

Administrar uma dose de dTpa para todos os profissionais de saúde, considerando o histórico vacinal de difteria, tétano;

Com esquema de vacinação primário completo:

- Administração da dTpa como reforço a cada dez anos em substituição da dT.

Com esquema de vacinação primário incompleto:

- **Menos de 3 (três) doses com a vacina dT:** administrar 1 (uma) dose de dTpa e completar o esquema com 1 (uma) ou 2 (duas) doses de dT (dupla adulto) de forma a totalizar 3 (três) doses da vacina contendo o componente tetânico.

Dose: 0,5mL, intramuscular.

CASO SUSPEITO: Toda pessoa que, independente da idade e 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 (pálato e úvula), ou outras localizações (ocular, nasal, vaginal, pele, etc), com comprometimento do estado geral e febre moderada.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual			
	2 Agravado/doença	DIFTERIA		Código (CID10) A 36.9	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código		7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento			
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica				
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone	29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		
	Dados Complementares do Caso				
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação	32 Ocupação			
	33 Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Difteria (até 14 dias antes do início dos sinais e sintomas) 1 - Domicílio 2 - Vizinhança 3 - Trabalho 4 - Creche/Escola 5 - Posto de Saúde/Hospital 6 - Outro Estado/Município 7 - Outro: 8 - Sem História de Contato 9 - Ignorado				
	34 Nome do Contato				
	35 Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc)				
Dados Clínicos	36 Nº de Doses da Vacina Tríplice (DTP)ou Tetraivalente (DTP+Hib) ou Dupla (DT ou dT) 1 - Uma 2 - Duas 3 - Três 4 - Três + Um Reforço 5 -Três + Dois Reforços 6 - Nunca Vacinado 9 - Ignorado			37 Data da Última Dose	
	38 Sinais e Sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Edema Ganglionar Edema de Pescoço Febre Prostração Pseudomembrana Palidez			39 Temperatura Corporal °C	
	40 Localização da Pseudomembrana (Placas) 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Cavidade Nasal Amígdalas Cordão Umbilical Faringe Laringe Órgãos Genitais Pálato Conduto Auditivo Traquéia Pele Conjuntiva				
	Complicações 41 Existiram 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Miocardite Nefrite Paralisia Bilateral e Simétrica das Extremidades Paralisia do Palato (Regurgitação, Líquido Pelo Nariz, Voz Anasalada) Arritmias Cardíacas Paralisia dos Músculos Intercostais e Diafragma Outras				

