

Difteria

1. A doença

A difteria é uma doença aguda transmissível, de notificação obrigatória,¹ que afeta o trato respiratório superior e/ou a pele, causada pela ação da toxina diftérica produzida pelas bactérias *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* e, mais raramente, pela *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

O ser humano é o principal reservatório para a *C. diphtheriae*. A doença manifesta-se, tipicamente, pela inflamação da mucosa epitelial do trato respiratório superior, podendo envolver a faringe, a nasofaringe, as amígdalas e/ou a laringe. Produz um exsudado semelhante a uma membrana fibrosa, denominada de pseudomembrana, que é muitas vezes acompanhada por febre, linfadenopatias cervicais e edema do tecido celular subcutâneo, principalmente na região cervical. A difteria cutânea manifesta-se nos membros, principalmente nos inferiores. As lesões iniciam-se por pequenas vesículas que evoluem para úlceras e escaras cobertas por uma membrana consistente de coloração cinzenta ou azulada, de difícil cicatrização. Manifestações clínicas mais ligeiras podem ocorrer em indivíduos vacinados e incluem faringite (que pode não ser pseudomembranosa).

Quadro n.º 1 – Critérios clínicos de difteria²

Difteria Respiratória	Difteria Cutânea	Difteria de Outros Locais
a) Difteria respiratória clássica: - doença das vias aéreas superiores (laringite, nasofaringite ou amigdalite) + membranas/pseudomembranas aderentes	a) Lesão cutânea	a) Lesão da conjuntiva ou de outros locais
b) Difteria respiratória ligeira: - doença das vias aéreas superiores (laringite, nasofaringite ou amigdalite)		

¹ Despacho n.º 1150/2021, de 28 de janeiro.

² De acordo com o [Despacho n.º 1150/2021, de 28 de janeiro](#).

A transmissão ocorre pessoa-a-pessoa, através da inalação de gotículas respiratórias contaminadas ou pelo contacto direto com secreções respiratórias ou com o exsudado de lesões cutâneas infetadas. O período de incubação varia entre 2 e 5 dias, podendo ir de 1 dia até aos 10 dias.³ Pessoas com difteria não tratada podem transmitir a doença enquanto a bactéria se mantiver viável, geralmente durante 2 semanas. Em casos raros, portadores crónicos podem transmitir a doença durante 6 meses ou mais.

O diagnóstico é confirmado laboratorialmente, em doentes com características clínicas e epidemiológicas sugestivas, através do isolamento da *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* em meio de cultura ou pela identificação do seu material genético em testes de PCR (*polymerase chain reaction*). A produção de toxina pela bactéria deve ser confirmada por testes de imunoprecipitação (teste de *Elek*).^{4,5,6}

O tratamento é feito com recurso à antitoxina diftérica e antibióticos (penicilinas ou macrólidos), que devem ser iniciados precocemente. Os antibióticos devem ser iniciados antes da confirmação laboratorial. Não substituem a antitoxina, mas matam o agente bacteriano e previnem a libertação adicional de toxina, diminuindo, também, o período de transmissibilidade da doença.⁷ A antitoxina diftérica, produzida a partir de soro de cavalo, neutraliza a toxina que se encontra em circulação, prevenindo as manifestações graves da doença e diminuindo a mortalidade.^{8,9}

2. Complicações

As complicações da doença estão relacionadas com a destruição local da mucosa e entrada da toxina na circulação sanguínea, conduzindo ao aparecimento de efeitos sistémicos e lesão multiorgânica:

- Miocardite;
- Insuficiência cardíaca;
- Nefrite;
- Insuficiência renal;
- Polineuropatia;
- Paralisia.

A pseudomembrana, nas vias aéreas superiores, pode levar à oclusão das mesmas, com dificuldade respiratória e asfixia, sendo esta a principal causa de morte pela doença.

A letalidade tem sido estimada em cerca de 10% em contextos de surto, podendo ser superior em locais sem acesso à antitoxina diftérica. A administração precoce da antitoxina tem impacto na mortalidade (redução do risco de morte em cerca de 76%). A difteria cutânea raramente apresenta complicações, doença severa ou morte.^{10,11,12}

³ WHO (2018), Vaccine preventable diseases surveillance standards, Diphtheria. Disponível [aqui](#).

⁴ UK Health Security Agency (2025), The Green Book Chapter 15: Diphtheria. Disponível [aqui](#).

⁵ WHO (2024), Clinical management of diphtheria, guideline 2 February 2024. Disponível [aqui](#).

⁶ WHO (2018), Diphtheria, Vaccine preventable diseases, Surveillance standards. Disponível [aqui](#).

⁷ UpToDate (2025), Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of diphtheria. Disponível [aqui](#).

⁸ WHO (2024), Diphtheria antitoxin. Disponível [aqui](#).

⁹ UKHSA (2025), Public health control and management of diphtheria in England, 2025 guidelines. Disponível [aqui](#).

¹⁰ ECDC, Factsheet about diphtheria. Disponível [aqui](#).

¹¹ WHO (2018), Diphtheria, Vaccine preventable diseases, Surveillance standards. Disponível [aqui](#).

¹² WHO (2024), Clinical management of diphtheria, guideline 2 February 2024. Disponível [aqui](#).

3. Epidemiologia

Até 1965, a difteria era uma doença endémica em Portugal, com surtos recorrentes e elevada mortalidade, sobretudo entre crianças. Entre as décadas de 1940 e 1960, Portugal registava centenas a milhares de casos por ano, com um pico em 1962, com mais de 3.200 casos notificados (Figura n.º 1).

Com a implementação do Programa Nacional de Vacinação (PNV) em 1965, verificou-se uma redução significativa no número de casos notificados de difteria (Figura n.º 1), atingindo valores residuais no final da década de 1970 e praticamente nulos desde os anos 80 até 2024. Atualmente, a difteria é rara em países de alto rendimento, resultado das elevadas coberturas vacinais. A nível global, a carga global da doença diminuiu consideravelmente ao longo das últimas décadas, passando de cerca de 1 milhão de casos anuais, na década de 50, para 7.097 casos reportados em 2016, principalmente decorrente dos esforços globais para adesão à vacinação. Contudo, regiões como o Sudeste Asiático, América do Sul, África e Índia continuam a relatar casos de difteria. Nos últimos anos, tem-se registado o reaparecimento da doença em contextos específicos, nomeadamente a identificação de surtos associados à população migrante, em contextos de elevada densidade populacional e em contextos de falência de infraestruturas de saúde e de instabilidade social e política.¹³

No ano de 2022, verificou-se um aumento do número de casos de difteria na Região Europeia (UE/EEE), com 359 casos reportados ao *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC). No segundo semestre desse ano, observou-se um aumento da incidência em migrantes, relatado por vários países da região europeia, com pico observado entre setembro e dezembro. A maioria dos casos de *C. diphtheriae* ocorreram em homens com idade entre os 15 e os 44 anos. Os casos de *C. ulcerans* foram mais comuns nos adultos com 65 ou mais anos de idade. Na maioria dos casos, os doentes não estavam vacinados ou tinham esquema vacinal incompleto. Em Portugal, não foi notificado nenhum caso de difteria desde 1993 (Figura n.º 1).^{14,15}

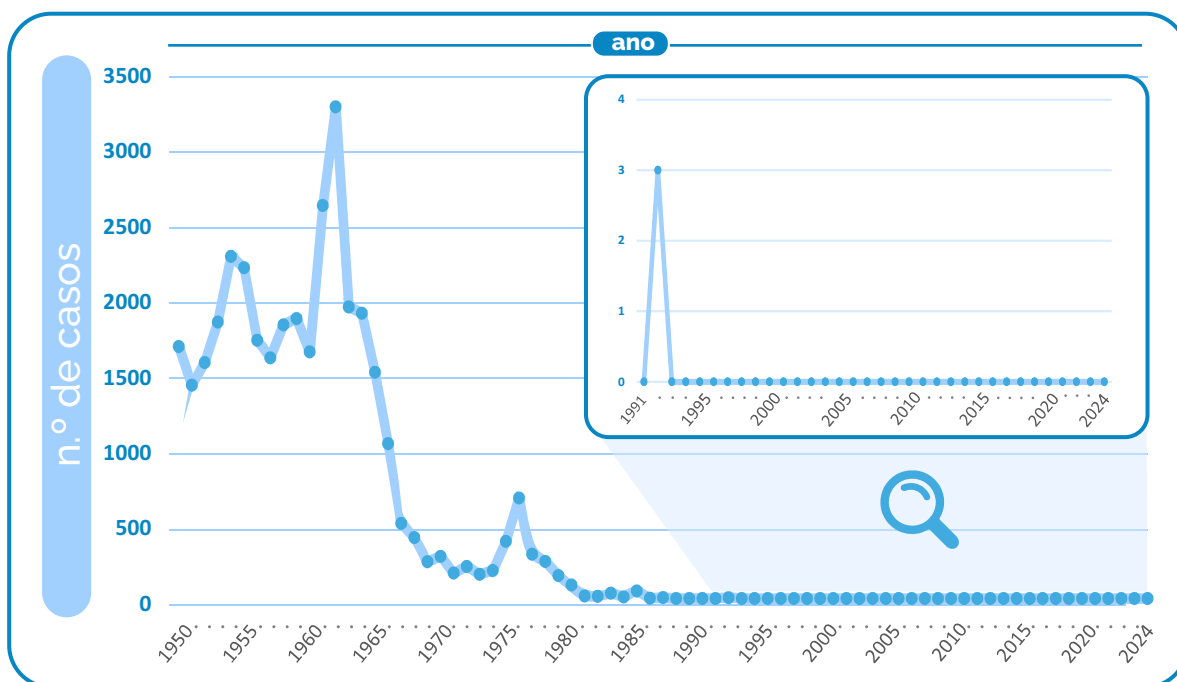


Figura n.º 1 – Número total de casos de difteria, por ano de notificação, Portugal, 1950-2024. Fonte: DGS/ECDC

¹³ WHO (2025), Diphtheria - number of reported cases. Disponível [aqui](#).

¹⁴ Truelove A. S., et al. (2019), Clinical and epidemiological aspects of diphtheria: a systematic review and pooled analysis. Clin Infect Dis. 2019 Aug 19;71(1):89–97. doi: 10.1093/cid/ciz808. Disponível [aqui](#).

¹⁵ ECDC (2024), Diphtheria – Annual Epidemiological Report for 2022. Disponível [aqui](#).

4. Vacinação

A forma mais eficaz de prevenção da difteria é a vacinação.¹⁶ Contudo, para manter níveis elevados de proteção, são necessárias várias doses de reforço.

A vacina contra a difteria contém toxoide diftérico, que estimula a produção de anticorpos antitoxina pelo organismo. A vacinação completa (≥3 doses) tem uma efetividade de cerca de 87% na prevenção de doença sintomática e a efetividade aumenta com o aumento do número de doses de reforço.¹⁷

Em Portugal, a vacinação contra a difteria é efetuada de forma combinada, garantindo a vacinação conjunta com outras doenças. Estão disponíveis cinco formulações distintas, cuja administração é realizada tendo em consideração a idade e o histórico vacinal da pessoa:

- Vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa, doença invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielite e hepatite B (hexavalente DTPaHibVIPVHB);
- Vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa, doença invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b e poliomielite (pentavalente DTPaHibVIP);
- Vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa e poliomielite (tetravalente DTPaVIP);
- Vacina contra tétano, difteria e tosse convulsa, doses reduzidas (Tdpa);
- Vacina contra tétano e difteria, doses reduzidas (Td).

As vacinas contra a difteria utilizadas em Portugal são vacinas acelulares, contendo componentes purificados da toxina da *C. diphtheriae*. As vacinas usadas para imunização primária contêm 30 UI da toxina da *C. diphtheriae* (abrev. "D") e as usadas como reforço contêm 2 UI da toxina da *C. diphtheriae* (abrev. "d").

De acordo com o relatório do Programa Nacional de Vacinação 2024,¹⁸ para a vacina combinada contra o tétano, difteria, tosse convulsa e poliomielite (DTPaVIP) atingiu-se a cobertura de 93%, nas crianças que completaram os 6 anos de idade.¹⁹ O cumprimento da vacinação de reforço contra o tétano e a difteria, ao longo do ciclo de vida, variou entre 95% na coorte que completou 11 anos de idade e 87% na coorte que completou 65 anos de idade.

4.1. Características das vacinas

As características das vacinas contra a difteria tetravalente (DTPaVIP), pentavalente (DTPaHibVIP) e hexavalente (DTPaHibVIPVHB) podem ser consultadas no Quadro n.º 2. As características da vacina contra o tétano, difteria e tosse convulsa, doses reduzidas (Tdpa) e contra o tétano e difteria, doses reduzidas (Td) podem ser consultadas no Quadro n.º 3.

¹⁶ UK Health Security Agency (2019). The Green Book Chapter 15: Diphtheria. Disponível [aqui](#).

¹⁷ Truelove A. S., et al (2019). Clinical and epidemiological aspects of diphtheria: a systematic review and pooled analysis. Clin Infect Dis. 2019 Aug 19;71(1):89–97. doi: 10.1093/cid/ciz808. Disponível [aqui](#).

¹⁸ DGS (2025). Relatório da Avaliação do Programa Nacional de Vacinação 2024. Disponível [aqui](#).

¹⁹ Este indicador não considera as crianças desta coorte que cumpriram esquemas de recurso até ao final de 2024.

Quadro n.º 2 - Características das vacinas combinadas contra a difteria (tetravalente, pentavalente e hexavalente)²⁰

Vacinas combinadas	Tetravalente DTPaVIP	Pentavalente DTPaHibVIP	Hexavalente DTPaHibVIPVHB
<p>Tipo de vacina</p>	<p>Vacina combinada, contendo os seguintes antígenos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toxóide diftérico adsorvido (D) - Toxóide tetânico adsorvido (T) - Toxóide e subunidades de <i>Bordetella pertussis</i> (Pa) - Vírus da poliomielite dos tipos 1, 2 e 3, inteiros e inativados (VIP) <p>Antígenos adsorvidos em hidróxido de alumínio</p>	<p>Vacina combinada, contendo os mesmos antígenos que a vacina tetravalente, acrescentando o seguinte antígeno:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Polissacárido capsular de <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b, conjugado com proteína tetânica (Hib) 	<p>Vacina combinada, contendo os mesmos antígenos que a vacina pentavalente, acrescentando o seguinte antígeno:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antígeno de superfície do vírus da hepatite B, recombinante (VHB)
<p>Indicações</p>	<p>Prevenção da difteria, tétano, tosse convulsa e a poliomielite, como primovacinação ou como reforço</p> <p>Recomendada ≥2 meses e <7 anos de idade</p>	<p>Prevenção da difteria, tétano, tosse convulsa, doença invasiva por <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b e poliomielite, como primovacinação ou como reforço</p> <p>Recomendada ≥2 meses e <5 anos de idade</p> <p>Pode ser administrada <7 anos de idade</p>	<p>Prevenção da difteria, tétano, tosse convulsa, doença invasiva por <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b, poliomielite e hepatite B, como primovacinação ou como reforço</p> <p>Recomendada ≥6 semanas e <5 anos de idade</p> <p>Pode ser administrada <7</p>
<p>Contraindicações</p>	<p>Encefalopatia²¹ de etiologia desconhecida nos 7 dias após administração de uma vacina com componentes de <i>Bordetella pertussis</i></p>		
<p>Precauções</p>	<p>Pessoas com história de reação anafilática a uma dose anterior, a algum dos constituintes da vacina ou a substâncias que podem estar presentes em quantidades vestigiais (neomicina, estreptomicina, polimixina B, leveduras), devem ser referenciadas para consulta de imunologia para investigação</p> <p>Doença aguda grave, com ou sem febre – aguardar até recuperação completa</p> <p>Síndrome de <i>Guillain-Barré</i> ou neurite braquial nas 6 semanas após dose anterior de vacina contra o tétano – completar a primovacinação por prescrição médica</p> <p>Reação tipo <i>Arthus</i> após dose anterior de vacina contra o tétano ou a difteria</p> <p>Alterações neurológicas que predisponham ao aparecimento de convulsões ou deterioração neurológica, nomeadamente encefalopatia evolutiva (precaução para a</p>		

²⁰ Para mais informação, consultar o Resumo das Características do Medicamento (RCM) em [Infomed](#).

²¹ Definida como uma alteração grave e aguda do sistema nervoso central, sem causa conhecida, que se pode manifestar por perturbações graves da consciência ou por convulsões generalizadas ou focais persistentes, não recuperando dentro de 24 horas.

vacina contra a tosse convulsa) – aguardar até estabilização neurológica; vacinação por prescrição

Trombocitopenia, diátese hemorrágica, alterações da coagulação ou terapêutica anticoagulante - decisão do médico assistente

Crianças pré-termo com idade gestacional ≤ 28 semanas, que ainda estejam internadas ou que já tenham tido alta hospitalar, fazem as primeiras vacinas em meio hospitalar, devendo ser assegurada a vigilância de eventos cardiorrespiratórios por um período mínimo de 6 a 8 horas

Vacinas penta e hexavalente - Os antígenos de Hib podem ser excretados na urina durante 2 semanas a um mês após a vacinação - possível interferência com resultados laboratoriais na detecção de Ag de Hib

Vacinas tetra, penta e hexavalentes (com exceção da hexavalente Vaxelis®) – contêm fenilalanina. A pessoas com fenilcetonúria deve ser administrada por decisão e prescrição do médico assistente

Reações adversas

Reações locais mais frequentes: dor, rubor e tumefação, 1 a 3 dias após a administração da vacina. Ocasionalmente pode aparecer um nódulo indolor no local da injeção que, geralmente, é reabsorvido lentamente ao longo de várias semanas

Reações sistêmicas mais frequentes (principalmente nas primeiras 24 horas): febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), choro persistente (durante ≥ 1 hora). Pode também ocorrer agitação, sonolência, anorexia, irritabilidade, vômitos, cefaleias e mialgias

Reações adversas graves, habitualmente raras ou muito raras

Conservação

Conservar entre 2°C e 8°C
Não congelar
Proteger da luz

Dose e via de administração

0,5mL
Intramuscular

Local da injeção

< 12 meses de idade: músculo vasto externo, na face externa da região ântero-lateral da coxa esquerda
 ≥ 12 meses de idade: músculo deltoide, na face externa da região ântero-lateral do terço superior do braço esquerdo

Compatibilidade

Pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas em locais anatómicos diferentes ou no mesmo membro (exceto com a BCG), desde que as injeções sejam distanciadas $\geq 2,5$ cm

Quadro n.º 3 - Características das vacinas contra tétano, difteria e tosse convulsa, dose reduzida (Tdpa) e das vacinas contra tétano e difteria, dose reduzida (Td)²²

Vacinas dose reduzida	Tdpa	Td
Tipo de vacina	Vacina combinada, contendo os seguintes antígenos: - Toxóide tetânico (T) - Toxóide diftérico (d) - Toxóide e subunidades de <i>Bordetella pertussis</i> (pa) Antígenos adsorvidos em hidróxido e/ou fosfato de alumínio	Vacina combinada, contendo os seguintes antígenos em doses reduzidas: - Toxóide tetânico (T) - Toxóide diftérico (d) Antígenos adsorvidos em hidróxido de alumínio
Indicações	Prevenção da difteria, tétano, tosse convulsa, como primovacinação ou como reforço Recomendada ≥7 anos de idade (a vacina Tdpa pode ser administrada a pessoas com ≥4 anos de idade)	
Contraindicações	Encefalopatia ²³ de etiologia desconhecida nos 7 dias após administração de uma vacina com componentes de <i>Bordetella pertussis</i>	---
Precauções	Pessoas com história de reação anafilática a uma dose anterior, a algum dos constituintes da vacina ou a substâncias que podem estar presentes em quantidades vestigiais, devem ser referenciadas para consulta de imunológico para investigação Doença aguda grave, com ou sem febre – aguardar até recuperação completa Síndrome de <i>Guillain-Barré</i> ou neurite braquial nas 6 semanas após dose anterior de vacina contra o tétano – completar a primovacinação por prescrição médica Reação tipo <i>Arthus</i> após dose anterior de vacina contra o tétano ou a difteria Trombocitopenia, diátese hemorrágica, alterações da coagulação ou terapêutica anticoagulante - decisão do médico assistente Tdpa - Alterações neurológicas que predisponham ao aparecimento de convulsões ou deterioração neurológica, nomeadamente encefalopatia (precaução para a vacina contra a tosse convulsa) – aguardar até estabilização neurológica; vacinação por prescrição médica	
Reações adversas	Reações locais mais frequentes: dor à mobilização do braço, rubor, tumefação Reações sistémicas mais frequentes: febre, cefaleias, fadiga, arrepios, mal-estar geral, náuseas, vômitos, diarreia, dor de estômago, artralgias Estas reações adversas são mais frequentes e intensas à medida que aumenta a idade e o número doses administradas Reações adversas graves habitualmente raras ou muito raras	
Conservação	Conservar entre 2°C e 8°C Não congelar Proteger da luz	

²² Para mais informação, consultar o Resumo das Características do Medicamento (RCM), disponível em [Infomed](#).

²³ Definida como uma alteração grave e aguda do sistema nervoso central, sem causa conhecida, que se pode manifestar por perturbações graves da consciência ou por convulsões generalizadas ou focais persistentes, não recuperando dentro de 24 horas.

Dose e via de administração	0,5 mL Intramuscular (pode ser administrada por via subcutânea profunda)	0,5 mL Intramuscular (pode ser administrada por via subcutânea profunda)
Local da injeção	Músculo deltoide, na face externa da região ântero-lateral do terço superior do braço esquerdo	
Compatibilidade	Pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas em locais anatómicos diferentes ou no mesmo membro, desde que as injeções sejam distanciadas $\geq 2,5$ cm	
Vacinas combinadas	No PNV a Tdpa é administrada apenas nesta combinação; a vacina existe também combinada com a VIP (licenciada, mas não comercializada em Portugal)	No PNV a vacina Td existe também combinada com a vacina contra a tosse convulsa em dose de adulto (Tdpa)

4.2. Esquema geral recomendado

A DTPa é administrada num esquema de **5 doses**:

- **a primovacinação** compreende **3 doses** - 1^a, 2^a e 3^a doses são administradas aos 2, 4 e 6 meses de idade, respetivamente,
- **2 doses de reforço**: 4^a dose aos 18 meses de idade; 5^a dose aos 5 anos de idade.

A Tdpa é administrada às grávidas, em cada gravidez, entre as 20 e as 36 semanas de gestação (recomendada entre as 20 e 22 semanas + 6 dias, idealmente até às 32 semanas de gestação), após a realização da ecografia morfológica, com o objetivo de proteger passivamente o recém-nascido contra a tosse convulsa, nas primeiras semanas de vida.

A Td é administrada em idades-chave ao longo do ciclo de vida, aos 10, 25, 45, 65 anos de idade e, posteriormente, de 10/10 anos.

Quadro n.º 4 – Esquema geral recomendado para a vacinação contra a difteria

Vacina /Doença	Nascimento	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos	25 anos	45 anos	65 anos	10/10 anos
Difteria, tétano, tosse convulsa		DTPa 1	DTPa 2	DTPa 3		DTPa 4	DTPa 5					
Tétano, difteria, tosse convulsa									Tdpa - grávidas			
Tétano, difteria								Td	Td	Td	Td	Td

4.3. Esquemas vacinais de recurso

Incluem-se nos esquemas vacinais de recurso pessoas sem registo de vacinação, sem qualquer dose anterior de vacinas, com esquemas incompletos ou com esquemas diferentes do recomendado.

Alterações individuais aos esquemas cronológicos definidos são excecionais e devidamente prescritas e fundamentadas pelo médico assistente, por motivos clínicos ou por necessidade imperiosa de vacinar com esquema diferente.

4.3.1. Esquemas vacinais em atraso (≥3 meses e <7 anos)

As crianças com idade igual ou superior a 3 meses e inferior a 7 anos que não cumpriram o esquema geral recomendado (Quadro n.º 4) devem seguir o esquema apresentado no Quadro n.º 5, tendo em conta a sua história vacinal e idade.

Quadro n.º 5 - PNV - Esquema vacinal em atraso para crianças com idade igual ou superior a 3 meses e inferior a 7 anos

Vacina /Doença	1ª visita	4 semanas após a dose anterior	6 meses de idade ou 4 semanas após dose anterior	18 meses de idade ou 6 meses após a dose anterior	5 anos de idade ou 6 meses após a dose anterior
Difteria, tétano, tosse convulsa ^a	DTPa 1	DTPa 2	DTPa 3	DTPa 4	DTPa 5

a. Se a DTPa 4 for administrada com ≥4 anos de idade, não se recomenda a administração da DTPa 5.

4.3.2. Esquema vacinal tardio (≥7 anos e <18 anos)

As crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 7 anos e inferior a 18 anos de idade, que não cumpriram o esquema geral recomendado (Quadro n.º 4), devem seguir o esquema apresentado no Quadro n.º 6. Deve ter-se em consideração a história vacinal e a existência de outras vacinas em atraso. A vacinação deve ser organizada de acordo com as prioridades, em termos de incidência e/ou gravidade das doenças.

Em crianças com idade igual ou superior a 7 anos e inferior a 10 anos de idade, no esquema vacinal tardio, recomenda-se a Tdpa.

Nos esquemas em que a 3ª dose de Td (ou Tdpa, se for na gravidez), ou reforço, for administrada em jovens com idade igual ou superior a 10 e inferior a 18 anos de idade, a dose seguinte será administrada 15 anos depois, em ambos os sexos.

Quadro n.º 6 - PNV - Esquema vacinal tardio para jovens com idade igual ou superior a 7 anos e inferior a 18 anos de idade

Vacina /Doença	1ª visita	4 semanas após a dose anterior	6 meses após a dose anterior	10 anos de idade ou 12 meses após a dose anterior	15 anos após a dose anterior
Tétano, difteria, tosse convulsa ^a	Tdpa/Td 1	Tdpa/Td 2	Tdpa/Td 3	Td 4	Td 5
Tétano, difteria ^a	Td 1	Td 2	Td 3	-	Td 4

a. Administrar Tdpa se ≥7 e <10 anos de idade ou Td se ≥10 anos de idade (exceto se administrada na forma de Tdpa, durante a gravidez). Se a Tdpa ≥3 for administrada aos ≥7 e <10 anos de idade a dose seguinte de Td será administrada aos 10 anos de idade ou, após esta idade, 12 meses após a 3ª dose; se a Td ≥3 for administrada aos ≥10 e <18 anos de idade, a Td seguinte é administrada 15 anos depois.

4.4. Vacinação de adultos (≥18 anos)

Durante toda a vida, recomendam-se as vacinas contra o tétano e difteria, dependendo do número de doses anteriores e da idade. Os adultos que nunca foram vacinados contra o tétano e difteria, cujo estado vacinal se desconheça ou com a primovacinação incompleta, devem ser vacinados até completarem 3 doses de Td (primovacinação), recomendando-se um intervalo de 4 a 6 semanas entre a primeira e a segunda doses, de 6 a 12 meses entre a segunda e a terceira doses (Quadro n.º 10) e a continuação dos reforços, ao longo da vida. Para os reforços da Td, devem ser aplicados os intervalos recomendados entre doses, de acordo com a idade, tendo como referência a data de administração da dose anterior. Em esquemas atualizados para ≥18 anos de idade, a dose seguinte deve ser administrada com um intervalo de 20 anos. A partir dos 65 anos de idade, recomenda-se a vacinação de todas as pessoas que tenham feito a última dose de Td há ≥10 anos e as doses seguintes são administradas de 10 em 10 anos (Quadro n.º 7).

Quadro n.º 7 – PNV: Esquema vacinal de reforços da vacina Td, ao longo da vida

Idade da última dose da primovacinação ou do último reforço	Próxima dose de Td
18-44 anos	20 anos depois
45-55 anos	65 anos de idade
≥56 anos	10 anos depois

A vacina Td pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas inativadas (ex.: Pn13, Pn23, vacina contra a gripe) ou vacinas vivas (ex.: VASPR).

4.4.1. Grávidas

As grávidas que não tenham completado o esquema geral recomendado contra o tétano e a difteria, devem vacinar-se com o número de doses que for possível, com o objetivo de completarem um esquema de 3 doses antes do parto (Quadro n.º 8). Se este número de doses não ficar completo durante a gravidez, deve ser completado o mais cedo possível, continuando com os outros reforços recomendados ao longo da vida.

A decisão sobre o número de doses de vacinas contra o tétano e a difteria (Tdpa e Td) a administrar durante a gravidez, deve basear-se no número total de doses de vacina contra o tétano e a difteria recebidas durante toda a vida e na verificação do cumprimento dos intervalos mínimos.

A vacina Tdpa, por ser inativada, pode ser administrada em simultâneo, antes ou depois, de produtos contendo imunoglobulinas, nomeadamente anti-D, desde que em locais anatómicos diferentes.

Quadro n.º 8 – PNV: Vacinação recomendada contra a difteria (Tdpa/Td) durante a gravidez

N.º de doses anteriores de Td/Tdpa	Vacinas recomendadas ^a
Desconhecido ou <2 doses	Tdpa+Td ^b (intervalo mínimo: 4 semanas a 6 meses) ^c
≥2 doses	Tdpa

a. No âmbito da proteção do recém-nascido e lactente contra a tosse convulsa, recomenda-se 1 dose de Tdpa em cada gravidez.

b. A Tdpa pode ser administrada até às 36 semanas de gestação e a Td até às 2 semanas antes do parto.

c. Ver os intervalos mínimos no Quadro n.º 10. Se estes não puderem ser cumpridos, deverá ser administrada uma dose adicional de Td, 6 a 12 meses após a última dose administrada nesta gravidez.

Se for necessário administrar 2 doses de vacina contra o tétano e a difteria (Tdpa/Td) durante a gravidez:

- A primeira dose pode ser administrada na primeira consulta durante a gravidez, independentemente do trimestre, de acordo com a avaliação do risco, em função da história vacinal anterior e do perfil de acesso e de utilização dos serviços de saúde;
- Se a primeira consulta ocorrer no 1º trimestre da gravidez e houver confiança num seguimento regular da grávida, a primeira dose pode ser diferida para o início do 2º trimestre;
- Administrar a segunda dose até 2 semanas antes do parto (idealmente até 4 semanas antes do parto);
- Uma das doses a administrar é Tdpa, entre as 20 e as 36 semanas de gravidez, idealmente até às 32 semanas.

Nas maternidades e nos serviços de obstetria deve ser verificado o estado vacinal da puérpera. Quando não estiver corretamente vacinada contra o tétano e a difteria, deve ser vacinada (Td). A consulta de revisão do puerpério é, também, uma oportunidade para verificar o estado vacinal e para o completar.

As mulheres sem nenhuma dose da vacina contra o tétano e a difteria ou com história vacinal desconhecida antes da gravidez, devem fazer 2 doses durante a gravidez (Quadro n.º 7) e continuar o esquema da Td após a gravidez, por forma a completarem as 3 doses o mais precocemente possível, respeitando os intervalos mínimos referidos no Quadro n.º 10.

4.5. Regras aplicáveis aos esquemas de vacinação

4.5.1. Idades máximas para iniciar e completar os esquemas de vacinação

As idades máximas para iniciar e completar a vacinação relacionam-se com a epidemiologia das doenças.

Quadro n.º 9 – PNV: Idades máximas para iniciar e completar o esquema vacinal da difteria

Vacina	Idade máxima para iniciar ^a	Idade máxima para completar ^a
DTPa	6 anos	6 anos
Tdpa	Sem limite	Sem limite
Td	Sem limite	Sem limite

a. Até ao último dia em que se verifica a idade referida.

4.5.2. Idades mínimas e intervalos entre doses

Intervalos superiores ao recomendado

Intervalos superiores aos recomendados entre doses da vacina não reduzem a proteção final contra a difteria. No entanto, até ao cumprimento do esquema, a pessoa pode não estar protegida. A interrupção do esquema vacinal apenas requer que seja completado, independentemente do tempo decorrido desde a administração da última dose.

Idades e intervalos inferiores ao recomendado

Por razões epidemiológicas, clínicas ou para não perder oportunidades de vacinação, pode ser

necessário antecipar a idade recomendada para a primeira dose e/ou encurtar os intervalos entre doses do esquema vacinal recomendado. Nestes casos, deve respeitar-se sempre a idade mínima de administração da primeira dose e os intervalos mínimos entre doses ou vacinas (Quadro n.º 10).

A administração da vacina mais de 4 dias antes da idade mínima recomendada e/ou com intervalos inferiores aos mínimos aconselhados (com uma tolerância de 4 dias) pode diminuir a resposta imunológica. Nestes casos, as doses administradas não são consideradas válidas, devendo ser repetidas, assegurando os intervalos mínimos entre doses (Quadro n.º 10).

A utilização de idades mínimas para início do esquema vacinal e/ou intervalos mínimos²⁴ entre doses ou vacinas pode ser considerada, nas seguintes situações:

- Risco elevado de não cumprimento do esquema recomendado;
- Alterações imunitárias;
- Preparação de viagem;
- Vacinação pós-exposição ou em resposta a surto.

Excepcionalmente, para algumas vacinas e em situações de elevado risco como, por exemplo, viagens ou a existência de surto, os esquemas recomendados podem ser alterados, recorrendo-se a esquemas acelerados, que podem não cumprir a idade mínima para a primeira dose e/ou os intervalos mínimos entre doses. Estas alterações requerem **prescrição médica**, incluindo a devida justificação.

Quadro n.º 10 - PNV: Idade mínima para iniciar a vacinação e intervalos mínimos entre doses sequenciais da mesma vacina contra a difteria

Vacina /Doença	Idade mínima para a 1ª dose	Intervalo mínimo entre a 1ª e 2ª dose	Intervalo mínimo entre a 2ª e 3ª dose	Intervalo mínimo entre a 3ª e 4ª dose	Intervalo mínimo entre a 4ª e 5ª dose
DTPa	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	6 meses
Tdpa	7 anos	4 semanas	6 meses	6 meses	-
Td	7 anos	4 semanas	6 meses	6 meses	6 meses

A vacina **DTPa** é recomendada com <7 anos de idade. Após essa idade, deve ser utilizada Tdpa (<10 anos de idade) ou Td (≥ 10 anos de idade). A idade mínima para DTPa 4 é de 12 meses. Se a DTPa 4 for administrada em idade ≥4 anos, não se recomenda a administração de DTPa 5. Excepcionalmente, pode ser aceite um intervalo de 4 meses entre DTPa 3 e DTPa 4. Em crianças com contra-indicação absoluta à vacinação contra a tosse convulsa (Pa), a Td pode ser administrada com <7 anos de idade, com prescrição médica.

A vacina **Tdpa** é recomendada em idades ≥7 anos e <10 anos. O esquema da DTPa, pode ser completado com a vacina Tdpa, aplicando-se os intervalos mínimos. Estes intervalos mínimos aplicam-se igualmente em esquemas mistos de Tdpa e Td.

A vacina **Td** é recomendada, no âmbito do PNV, a partir dos 10 anos de idade, sendo a primovacinação, nesse contexto, constituída por 3 doses de Td.

²⁴ O encurtamento do intervalo entre doses pode aumentar a frequência de reações adversas.

4.5.3. Intervalos entre vacinas diferentes

As vacinas DTPa, a Tdpa e a Td são **vacinas inativadas** injetáveis, pelo que não interferem com a resposta imunológica a outras vacinas. Assim, podem ser administradas simultaneamente ou em qualquer altura, antes ou depois de outra vacina inativada ou viva atenuada.²⁵

4.6. Vacinação de grupos de risco ou em circunstâncias especiais

4.6.1. Alterações imunitárias

A vacinação de **pessoas com alterações imunitárias** deve ser efetuada sob orientação e prescrição do médico assistente, pela eventual necessidade de estabelecer esquemas personalizados. As vacinas inativadas, como a DTPa, a Tdpa e a Td, podem ser administradas em imunodeficientes, de preferência, até **2 semanas** antes da intervenção imunossupressora.

Pessoas com **imunodeficiências primárias** têm indicação para fazer as vacinas do PNV. As vacinas inativadas, como a DTPa, a Tdpa e a Td, podem ser administradas a estas pessoas, embora a resposta imunitária seja variável. Só nas pessoas com imunodeficiência combinada grave não é esperado qualquer benefício da vacinação.

Pessoas **transplantadas com células estaminais** apresentam disfunções do sistema imunitário durante vários meses após o transplante, tanto da imunidade celular como da humoral. Independentemente da história vacinal do dador, estas pessoas devem ser consideradas como não vacinadas. A demora para a reconstituição imunitária é variável consoante o tipo de transplante, a medicação e as eventuais complicações, pelo que o esquema vacinal deve ser determinado pela equipa de transplante. As vacinas inativadas, como a DTPa, a Tdpa e a Td, podem ser administradas em qualquer altura, idealmente, até 2 semanas antes do transplante. As pessoas que vão ser submetidas a transplantação de células estaminais devem, sempre que possível, completar o esquema vacinal recomendado para a idade, se necessário recorrendo a esquemas acelerados.

Os dadores **de células estaminais medulares ou periféricas** devem ter o esquema vacinal atualizado.

Quadro n.º 11 – PNV - Esquema vacinal com DTPa ou Tdpa recomendado e gratuito a doentes transplantados com células estaminais medulares ou periféricas

Vacina	Idade depois do transplante	Comentários
DTPa	<7 anos de idade	<ul style="list-style-type: none">• 3 doses (0, 2, 12 meses) Iniciar 6 a 12 meses após o transplante
Tdpa	≥7 e <10 anos de idade	<ul style="list-style-type: none">• 3 doses (0, 2, 12 meses) Iniciar 6 a 12 meses após o transplante• Reforços com Td de acordo com o PNV

Os **candidatos a transplante e transplantados com órgão sólido** necessitarão de imunossupressão crónica para evitar a rejeição do enxerto, pelo que têm um risco aumentado de infeções graves, incluindo as evitáveis por vacinação. Nestes casos, as vacinas inativadas podem ser administradas em qualquer altura, idealmente, **até 2 semanas antes** do transplante. Pode ser necessário antecipar algumas vacinas, respeitando as idades e os intervalos mínimos estipulados, para garantir uma resposta vacinal adequada antes do início da imunossupressão.

A vacinação deve ser programada na consulta de decisão e inscrição na lista para transplante e reavaliada nas consultas subseqüentes, garantindo o cumprimento do PNV, com o esquema adequado à idade. Após o transplante, uma vez ultrapassado o período de maior imunossupressão, habitualmente, 3 a 6 meses após o transplante, os doentes devem ser vacinados, iniciando ou dando continuidade ao esquema de vacinação.

As **pessoas que vão iniciar terapêutica imunossupressora** deverão, sempre que possível, cumprir o esquema vacinal recomendado para a idade antes de iniciar terapêutica imunossupressora. As vacinas do PNV podem ser antecipadas para garantir maior eficácia e segurança. As vacinas inativadas, como a DTPa, a Tdpa e a Td, devem ser administradas **até 2 semanas antes** da terapêutica imunossupressora. Se administradas num intervalo mais curto deve ser considerada a revacinação após recuperação imunológica, eventualmente baseada em titulação de anticorpos para antígenos vacinais. Em caso de doença grave, a prioridade deverá ser o início da terapêutica e não a vacinação.

Quadro n.º 12 – PNV: Intervalos recomendados para a vacinação com DTPa, Tdpa e Td, após concluída a terapêutica imunossupressora de curta duração

Tipo de terapêutica	Intervalo para vacinação inativadas
Geral	
Fármacos modificadores das respostas biológicas (inibidores de citocinas)	≥3 meses (Pode ser administrada uma dose "zero", antes deste intervalo, em situações de surto)
Fármacos que causam depleção de linfócitos B (ex.: rituximab, alemtuzumab) e CTLA4-Ig	≥6 meses

Nas pessoas com necessidade de **imunossupressão crónica**, recomenda-se o cumprimento da DTPa/Tdpa/Td, com o esquema adequado à idade. Sempre que possível, vacinar em períodos de remissão da doença e com menor imunossupressão.

A administração de vacinas contra a difteria a **pessoas sob terapêutica com corticoides** deve seguir o recomendado no Quadro n.º 13.

Quadro n.º 13 – DTPa/Tdpa/Td - Vacinação de acordo com o tipo de tratamento com corticosteroides

Tipo de terapêutica	Vacinação com DTPa/Tdpa/Td
Com doses elevadas (prednisolona >1mg/Kg/dia ou >20mg/dia, ou seu equivalente)	Sem contra-indicação (preferível após o final do tratamento, se este não for de longa duração)
Com doses baixas	Sem contra-indicação
Com dose substitutiva	Sem contra-indicação
Por via tópica ou inalatória	Sem contra-indicação

Nas **peças que vivem com VIH**, a vacinação, para ser mais efetiva, deve ser efetuada o mais precocemente possível. Na presença de imunossupressão grave, pode ser considerado protelar a vacinação até recuperação imunitária com a terapêutica antirretroviral. Às pessoas com infeção por VIH, a administração das vacinas inativadas, como DTPa, Tdpa e Td, está recomendada, em qualquer estadió da doença (apesar de a resposta poder estar diminuída). Estas vacinas devem ser administradas de acordo com o PNV e com o esquema adequado à idade.²⁶

Às **peças com asplenia anatómica ou funcional, hipoesplenismo, défice congénito do complemento ou terapêutica com inibidores do complemento** está recomendada a administração de vacinas inativadas, como a DTPa, a Tdpa e a Td, de acordo com o esquema adequado para a idade, segundo o PNV. Antes da esplenectomia eletiva ou do início de terapêutica com inibidores do complemento (ex.: eculizumab ou ravulizumab) deve ser verificada a situação vacinal do doente, de modo que as vacinas necessárias sejam administradas, idealmente, até **2 semanas antes** da cirurgia ou do início da terapêutica.

Nas **peças sob terapêutica com produtos contendo imunoglobulinas**, a interação entre imunoglobulinas (Ig) e vacinas inativadas é reduzida pelo que estas podem ser administradas em simultâneo, antes ou depois da administração de produtos contendo imunoglobulinas, desde que em locais anatómicos diferentes. O anticorpo monoclonal específico Palivizumab não interfere com a resposta às vacinas contra a difteria.

4.6.2. Coabitantes de peças com imunodeficiência

A vacinação dos coabitantes de peças com imunodeficiência tem um papel fundamental na proteção destes doentes. As vacinas inativadas, como a DTPa, a Tdpa e a Td, podem ser utilizadas sem contraindicações ou precauções específicas nos coabitantes de peças com imunodeficiência.

4.6.3. Alterações da coagulação

As peças com risco de diátese hemorrágica, nomeadamente, trombocitopenia, alterações da coagulação ou sob terapêutica anticoagulante, têm risco acrescido de hemorragia se forem vacinadas por via intramuscular.

Se a terapêutica anticoagulante for de curta duração é preferível adiar a vacinação para permitir que seja feita por via intramuscular.

Nas peças sob terapêutica anticoagulante, não deve ser usada a via intramuscular, se: i) o INR for >3.0 (varfarina) ou ii) atividade anti-Xa for >0,5 UI/mL (heparina de baixo peso molecular), 4 horas após a toma.

Por decisão e prescrição do médico assistente, as vacinas DTPaHibVIPVHB, DTPaHibVIP, DTPaVIP, Tdpa e Td podem ser administradas por via intramuscular. Deve ser utilizada uma agulha de 23 Gauge (0,6mm x 25mm) ou mais fina e deve ser exercida pressão firme no local da injeção (sem friccionar) durante, pelo menos, cinco minutos. A pessoa vacinada deve diminuir a mobilidade do membro inoculado durante 24 horas. Esta inoculação deve ocorrer imediatamente a seguir à terapêutica da coagulopatia, quando está indicada.

4.6.4. Viajantes ou indivíduos que vão residir no estrangeiro

As pessoas que não tenham o esquema vacinal atualizado devem ser vacinadas de acordo com o recomendado nos esquemas vacinais de recurso (Quadros n.º 5, 6 e 7), podendo haver necessidade de adiantar e/ou acelerar o esquema vacinal (Quadro n.º 10). Os esquemas acelerados (que não respeitam idade ou intervalos mínimos) requerem prescrição médica, incluindo programação das doses após viagem, para completar o esquema.

Em adultos que vão viajar para local onde não se preveja fácil acesso a cuidados de saúde, é aconselhável, mediante avaliação caso a caso, administrar a vacina Td ou Tdpa (apenas em grávidas) antes de viajar, se o último reforço foi administrado há ≥ 10 anos, mesmo que tenham registo de administração de 5 doses de vacina.

Idealmente, o viajante deve programar uma consulta médica (preferencialmente no âmbito da Medicina do Viajante), 2 ou 3 meses antes da partida, de modo que haja tempo suficiente para poder completar os esquemas de vacinação eventualmente exigidos/recomendados.

4.6.5. Profissionais de saúde

Os profissionais de saúde devem ter as vacinas atualizadas de acordo com os esquemas recomendados no PNV.

4.7. Profilaxia pós-exposição

Contactos próximos de casos suspeitos ou confirmados de difteria devem fazer quimioprofilaxia (macrólidos). O estado vacinal destes contactos deve ser avaliado. Em relação à difteria, a vacinação pós-exposição não é tão uniformemente recomendada. Contudo, pode ser considerada a administração de uma dose de vacina que contenha toxoide diftérico aos contactos próximos de casos prováveis ou confirmados de difteria ou portadores assintomáticos, a menos que tenham sido vacinados com uma vacina com toxoide diftérico nos últimos 12 meses. Deve ser atualizada a vacinação dos contactos inadequadamente vacinados contra a difteria.²⁷

Nestes casos, a vacinação pós-exposição pode ser decidida, caso a caso, por indicação da DGS, da Autoridade de Saúde ou do médico assistente.

5. Links úteis

- World Health Organization: [Diphtheria](#)
- World Health Organization: [Diphtheria: vaccine preventable diseases surveillance standards](#)
- World Health Organization: [clinical management of Diphtheria, guideline.](#)
- European Centre for Disease Prevention and Control: [Diphtheria](#)
- United Kingdom Health Security Agency: *The Green Book*, [chapter 15: Diphtheria](#)

²⁷ Para mais informação, consultar UKHSA (2025), Public health control and management of diphtheria in England, 2025 guidelines. Disponível [aqui](#).

6. Referências Bibliográficas

Direção-Geral da Saúde (2024), Relatório Síntese Anual da Vacinação 2024 [cobertura-vacinal-ate-aos-7-anos-mantem-se-elevada-pdf.aspx](#)

ECDC (2024), Diphtheria – Annual Epidemiological Report for 2022 https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/DIPH_AER_2022_Report.pdf

Heymann, D. L., & American Public Health Association. (2015). Control of communicable diseases manual: an official report of the American Public Health Association. Apha Press, An Imprint Of The American Public Health Association.

Truelove A. S., et al (2019), Clinical and epidemiological aspects of diphtheria: a systematic review and pooled analysis, Clin Infect Dis. 2019 Aug 19;71(1):89–97. doi: 10.1093/cid/ciz808 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7312233/>

UK Health Security (2025), Public health control and management of diphtheria in England, 2025 guidelines https://assets.publishing.service.gov.uk/media/68778311f5eb08157f3637d8/National_diphtheria_guidance_July2025.pdf

UK Health Security Agency (2019), The Green Book Chapter 15: Diphtheria [Greenbook Chapter 15 Diphtheria](#)

WHO (2024), Clinical management of Diphtheria, guideline, 2 February 2024 [Guideline Clinical management of diphtheria: guideline](#)

WHO (2018), Diphtheria: Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards, 4 september 2018 [who-surveillancevaccinepreventable-04-diphtheria-r2.pdf](#)