

REEMERGÊNCIA DA DIFTERIA: FATORES DE RISCO, VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO — UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RE-EMERGENCE OF DIPHTHERIA: RISK FACTORS, EPIDEMIOLOGICAL
SURVEILLANCE AND PREVENTION STRATEGIES — A SYSTEMATIC REVIEW

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 21/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/792412579](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/792412579)

Cleiton Mendes Honorato Sousa¹

Aristides Sampaio Cavalcante Neto²

Isadora Paz Burg³

Jean Lucas Magalhães Quintelo⁴

RESUMO

A difteria, doença imunoprevenível causada por corinebactérias produtoras de toxina, voltou a provocar surtos em diferentes regiões do mundo, sobretudo em contextos de baixa cobertura vacinal, conflito e deslocamento populacional. Este estudo teve como objetivo sintetizar as evidências de revisões publicadas entre 2021 e 2026 sobre os fatores de risco, a vigilância epidemiológica e as estratégias de prevenção da reemergência da difteria. Trata-se de uma revisão sistemática conduzida segundo a declaração PRISMA 2020, com busca na base PubMed/MEDLINE em outubro de 2026, combinando descritores MeSH e termos livres e aplicando filtros de período (2021–2026) e de tipo de publicação (revisão, revisão sistemática e metanálise). Foram identificados 221 registros; após a remoção de 1 duplicata, 220 foram triados por título, 41 foram considerados elegíveis e 17 compuseram a síntese. Os estudos convergem ao apontar a vacinação incompleta, o contato com casos e a baixa escolaridade em saúde como fatores de risco, e os surtos recentes na Nigéria, na Índia e na Região Africana como expressão da reemergência. A vigilância enfrenta limites na detecção laboratorial da toxina e precisa incorporar as cepas zoonóticas e não toxigênicas. As estratégias de prevenção combinam a manutenção de altas coberturas de vacina com toxoide diftérico, o uso de reforços e a disponibilidade de antitoxina. Conclui-se que o controle da difteria depende de coberturas vacinais elevadas e homogêneas, de vigilância sensível com confirmação laboratorial e de acesso garantido à antitoxina diftérica.

Palavras-chave: Difteria; Doenças transmissíveis emergentes; Fatores de risco; Vigilância em saúde pública; Vacina contra difteria.

ABSTRACT

Diphtheria, a vaccine-preventable disease caused by toxin-

producing corynebacteria, has again caused outbreaks in several regions of the world, especially in settings of low vaccination coverage, conflict and population displacement. This study aimed to synthesise the evidence from reviews published between 2021 and 2026 on the risk factors, epidemiological surveillance and prevention strategies of diphtheria re-emergence. This is a systematic review conducted according to the PRISMA 2020 statement, with a search of PubMed/MEDLINE in October 2026, combining MeSH descriptors and free-text terms and applying filters for period (2021–2026) and publication type (review, systematic review and meta-analysis). A total of 221 records were identified; after removing 1 duplicate, 220 were screened by title, 41 were considered eligible and 17 were included in the synthesis. The studies agree in pointing to incomplete vaccination, contact with cases and low health literacy as risk factors, and to the recent outbreaks in Nigeria, India and the African Region as an expression of re-emergence. Surveillance faces limits in the laboratory detection of the toxin and must incorporate zoonotic and non-toxigenic strains. Prevention strategies combine maintaining high coverage of diphtheria-toxoid vaccine, the use of boosters and the availability of antitoxin. The control of diphtheria depends on high and homogeneous vaccination coverage, sensitive laboratory-confirmed surveillance and guaranteed access to diphtheria antitoxin.

Keywords: Diphtheria; Communicable diseases; emerging; Risk factors; Public health surveillance; Diphtheria vaccine.

1. INTRODUÇÃO

A difteria é uma doença infecciosa aguda, imunoprevenível, causada por corinebactérias produtoras da toxina diftérica, sobretudo o *Corynebacterium diphtheriae*. Após décadas de controle por meio

da vacinação infantil com toxoide diftérico, a doença voltou a provocar surtos de grande magnitude, o que recolocou a difteria na agenda da saúde pública mundial.

A reemergência tem sido mais intensa em países de baixa e média renda. Na Nigéria, o país vive o maior surto de difteria em décadas, iniciado em maio de 2022, em um cenário em que a hesitação vacinal se mostrou uma barreira importante à imunização (Gulumbe et al., 2024). Na Índia, a difteria voltou a ser registrada em estados como Kerala e Assam, afetando de forma crescente adolescentes e adultos (Debnath et al., 2025).

A reemergência não se restringe a um único continente. Na Região Africana da Organização Mundial da Saúde, após a emergência de saúde pública da covid-19, surtos de doenças imunopreveníveis evidenciaram falhas persistentes de imunidade, em um contexto em que o número de crianças sem nenhuma dose de vacina chegou a 6,7 milhões na coorte de nascidos de 2024, 6,3% acima do observado em 2019 (Wiysonge et al., 2026). Esse quadro mostra que a difteria acompanha de perto as lacunas de cobertura vacinal.

Diante desse cenário, compreender quais fatores aumentam o risco de adoecer, como os sistemas de vigilância podem detectar os casos com precisão e quais estratégias de prevenção são eficazes torna-se essencial para orientar políticas públicas e a resposta a surtos. Assim, o objetivo deste estudo foi sintetizar, por meio de uma revisão sistemática, as evidências de revisões, revisões sistemáticas e metanálises publicadas entre 2021 e 2026 sobre os fatores de risco, a vigilância epidemiológica e as estratégias de prevenção da reemergência da difteria.

2. METODOLOGIA

2.1. Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida e relatada segundo as recomendações da declaração PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A pergunta norteadora buscou identificar o que as revisões publicadas entre 2021 e 2026 apontam sobre os fatores de risco, a vigilância epidemiológica e as estratégias de prevenção da reemergência da difteria. A estratégia foi construída segundo os componentes condição (difteria), contexto (reemergência) e desfechos de interesse (fatores de risco, vigilância e prevenção). O protocolo não foi registrado previamente em plataforma pública.

2.2. Fonte de Dados e Estratégia de Busca

A busca foi realizada na base PubMed/MEDLINE em 8 de outubro de 2026, e todos os registros recuperados foram exportados para triagem. Foram combinados descritores do Medical Subject Headings (MeSH) e termos livres em título e resumo ([tiab]), articulados pelos operadores booleanos OR (dentro de cada conceito) e AND (entre conceitos). A estratégia exigiu o conceito de difteria e, ao menos, um dos três eixos temáticos, conforme o Quadro 1.

Quadro 1. Estratégia de busca utilizada na base PubMed.

#1 ("Diphtheria"[Mesh] OR "Corynebacterium diphtheriae"[Mesh]
OR "Diphtheria Toxin"[Mesh] OR diphther*[tiab]
OR "Corynebacterium diphtheriae"[tiab] OR "Corynebacterium ulcerans"
[tiab])

#2 Fatores de risco: ("Risk Factors"[Mesh] OR "Vaccination Coverage"[Mesh] OR "Vaccination Hesitancy"[Mesh] OR "Refugees"[Mesh] OR "Transients and Migrants"[Mesh] OR "Armed Conflicts"[Mesh] OR "risk factor*"[tiab] OR "vaccination coverage"[tiab] OR "vaccine hesitancy"[tiab] OR unvaccinated[tiab] OR migra*[tiab] OR refugee*[tiab] OR "waning immunity"[tiab])

#3 Vigilância: ("Population Surveillance"[Mesh] OR "Public Health Surveillance"[Mesh] OR "Disease Notification"[Mesh] OR "Molecular Epidemiology"[Mesh] OR surveillance[tiab] OR notif*[tiab] OR epidemiolog*[tiab] OR toxigenic*[tiab])

#4 Prevenção: ("Diphtheria Toxoid"[Mesh] OR "Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine"[Mesh] OR "Vaccination"[Mesh] OR "Immunization Programs"[Mesh] OR "Diphtheria Antitoxin"[Mesh] OR vaccin*[tiab] OR immuniz*[tiab] OR booster*[tiab] OR antitoxin[tiab])

Combinação: #1 AND (#2 OR #3 OR #4)

Filtros: 2021–2026; Review; Systematic Review; Meta-Analysis

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

2.3. Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos estudos do tipo revisão (narrativa, clínica, de escopo, histórica ou epidemiológica), revisão sistemática, metanálise ou consenso de especialistas, publicados entre 2021 e 2026, que tivessem a difteria como objeto central em pelo menos um dos eixos: fatores de risco; vigilância epidemiológica e diagnóstico; ou estratégias de prevenção e controle, incluindo a epidemiologia da reemergência.

Foram excluídos, em cinco categorias: (A) estudos sobre vacinação ou imunização em geral, cobertura, aceitação e programas, sem foco específico na difteria; (B) estudos sobre políticas, economia da imunização e populações ou contextos fora do escopo, como vacinação de idosos, gestantes ou pacientes imunocomprometidos; (C) estudos sobre outras doenças ou temas fora dos eixos; (D)

estudos de imunologia básica, estrutura de toxinas, adjuvantes e desenvolvimento de vacinas; e (E) estudos sobre eventos adversos, segurança vacinal e temas correlatos.

2.4. Seleção dos Estudos e Extração dos Dados

A busca identificou 221 registros. Foi removida 1 duplicata, identificada pelo número PMID, e os 220 registros restantes foram triados pela leitura dos títulos, por um revisor, segundo os critérios de elegibilidade. Na triagem, 179 registros foram excluídos e 41 foram considerados elegíveis. Em seguida, buscou-se o resumo de cada estudo elegível em bases de acesso aberto e nos sites das editoras. Dezesete estudos tiveram o resumo recuperado e compuseram a síntese; 24 não puderam ser recuperados por restrição de acesso automatizado ou indisponibilidade da página no momento da coleta. O fluxo de seleção está na Tabela 1, os motivos de exclusão na Tabela 2 e a decisão sobre cada um dos 221 registros no Apêndice A.

Tabela 1. Fluxo de identificação e seleção dos estudos (PRISMA 2020)

Etapas	n
Identificação: registros recuperados no PubMed/MEDLINE	221
Identificação: duplicatas removidas	1
Triagem: registros triados por título	220
Triagem: registros excluídos	179
Elegibilidade: estudos buscados para recuperação do resumo	41
Elegibilidade: estudos não recuperados	24

Inclusão: estudos incluídos na síntese	17
--	----

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Tabela 2. Motivos de exclusão na triagem por título

Motivo de exclusão	n
A – Vacinação/imunização em geral, cobertura e programas, sem foco em difteria	85
B – Políticas, economia da imunização e populações/contextos fora do escopo	38
C – Outras doenças ou temas fora dos eixos	29
D – Imunologia, toxinas, adjuvantes e desenvolvimento de vacinas	16
E – Eventos adversos, segurança vacinal e temas correlatos	11
Total	179

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

De cada estudo incluído foram extraídos autoria, ano, tipo de estudo, periódico e eixo temático. Os achados foram analisados por síntese narrativa e organizados em quatro categorias: fatores de risco; vigilância e diagnóstico; epidemiologia da reemergência; e estratégias de prevenção. A fundamentação teórica utilizou citações indiretas, com paráfrase das ideias dos autores a partir dos resumos dos estudos, no sistema autor-data da ABNT NBR 10520:2023.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 17 estudos incluídos foram publicados entre 2021 e 2026. Predominaram as revisões narrativas e clínicas (dez), seguidas das revisões sistemáticas (três), das metanálises (duas), da revisão de escopo (uma) e da revisão histórica (uma). O Quadro 2 apresenta a caracterização dos estudos.

Quadro 2. Caracterização dos estudos incluídos

Autoria (ano)	Tipo de estudo	Periódico	Eixo temático
Deal et al. (2021)	Revisão sistemática	The Lancet Infectious Diseases	Fatores de risco
Prygiel et al. (2022)	Revisão narrativa	Future Microbiology	Prevenção
Chanh et al. (2022)	Revisão clínica	Emerging Infectious Diseases	Gravidade clínica
Abdulrasheed et al. (2023)	Revisão narrativa	Immunity, Inflammation and Disease	Fatores de risco
Howes et al. (2023)	Revisão/vigilância laboratorial	Communicable Diseases Intelligence	Vigilância
Marou et al. (2023)	Revisão sistemática	Conflict and Health	Fatores de risco
Yamamoto et al. (2023)	Revisão de casos	Emerging Infectious Diseases	Vigilância e epidemiologia
Ikejezie et al. (2023)	Revisão sistemática e metanálise	Global Epidemiology	Fatores de risco
Omosigho et al. (2024)	Revisão narrativa	Infectious Disorders – Drug Targets	Epidemiologia

Gulumbe et al. (2024)	Revisão narrativa	Therapeutic Advances in Infectious Disease	Fatores de risco
Lenzing et al. (2024)	Revisão narrativa	Microorganisms	Prevenção
Prygiel et al. (2024a)	Revisão narrativa	Toxins	Vigilância e diagnóstico
Prygiel et al. (2024b)	Revisão narrativa	Biomedicines	Prevenção e tratamento
Debnath et al. (2025)	Revisão narrativa	Indian Journal of Pediatrics	Epidemiologia
Slifka et al. (2025)	Revisão narrativa	Clinical Microbiology Reviews	Prevenção
Wiysonge et al. (2026)	Revisão narrativa	Vaccines	Vigilância e epidemiologia
Baiocchi; Bhardwaj (2025)	Revisão sistemática	BMC Public Health	Fatores de risco

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

3.1. Fatores de Risco

O principal fator de risco é a falha da proteção vacinal. Em metanálise de fatores de risco modificáveis, a vacinação incompleta, com menos de três doses, associou-se a uma razão de chances agrupada de 2,2 (intervalo de confiança de 95% de 1,4 a 3,4), o contato com pessoa com lesões de pele a uma razão de 4,8 (2,1 a 10,9) e o baixo conhecimento sobre a difteria a uma razão de 2,4 (1,2 a 4,7) (Ikejezie et al., 2023). Esses achados indicam que vacinação,

transmissão por contato e informação em saúde atuam de forma combinada.

A recusa vacinal por parte dos pais é um determinante relevante em contextos de alta renda. Na Europa, crianças deixadas sem vacina por recusa dos pais foram associadas a surtos de sarampo, difteria e tétano (Baicchi; Bhardwaj, 2025). Em cenários de baixa cobertura, a hesitação vacinal também aparece como barreira central, como no maior surto de difteria da Nigéria em décadas (Gulumbe et al., 2024).

No caso nigeriano, a reemergência é atribuída principalmente à baixa cobertura vacinal, que enfraqueceu a imunidade de rebanho, e à escassez de antitoxina diftérica, que eleva a mortalidade (Abdulrasheed et al., 2023). A baixa cobertura, por sua vez, decorre de oferta insuficiente de vacinas, de falhas na cadeia de frio e de fatores socioculturais e de letramento em saúde.

Os contextos de conflito e de deslocamento populacional ampliam esses riscos. Em revisão sistemática que analisou 51 estudos sobre 13 doenças infecciosas em cenários de conflito, incluindo a difteria, os autores identificaram que o deslocamento de populações, a redução dos sistemas de saúde e a interrupção dos programas de imunização favorecem a transmissão (Marou et al., 2023). A migração também foi associada a surtos de doenças imunopreveníveis na Europa (Deal et al., 2021).

3.2. Vigilância e Diagnóstico

A confirmação laboratorial da difteria é um ponto crítico da vigilância. A maioria dos métodos de detecção da toxina diftérica não foi validada em grandes amostras, e o teste de Elek, ainda recomendado como padrão, é limitado pela escassez de antitoxina e

pela perda de expertise nos laboratórios de referência, já que a doença é rara nos países desenvolvidos (Prygiel et al., 2024a). Nesse cenário, ganham relevância métodos mais rápidos, como ensaios imunocromatográficos e a amplificação isotérmica do gene da toxina.

A vigilância também precisa acompanhar a circulação de cepas não toxigênicas. No Território do Norte da Austrália, a caracterização de 41 isolados de *Corynebacterium diphtheriae* obtidos de feridas, por reação em cadeia da polimerase e sequenciamento do genoma, mostrou que nenhum deles era toxigênico (Howes et al., 2023). O achado reforça a importância de distinguir, na rotina, as cepas produtoras de toxina das não produtoras.

Além disso, a difteria assumiu um componente zoonótico que a vigilância não pode ignorar. Na revisão de casos japoneses de infecção por *Corynebacterium ulcerans* entre 2001 e 2020, foram descritos 34 casos, com elevação acentuada na década de 2010 a 2020 e mortalidade de 5,9%, atribuídos a uma bactéria de caráter zoonótico (Yamamoto et al., 2023). Os autores sugerem a vacinação de adultos com toxoide diftérico para limitar a disseminação.

3.3. Epidemiologia da Reemergência

A reemergência manifesta-se de forma concentrada em alguns territórios. Na Nigéria, o surto iniciado em 2022 superou os episódios anteriores e expôs a fragilidade da cobertura vacinal e da resposta de saúde pública (Omosigho et al., 2024). Na Índia, a reemergência da difteria em Kerala e Assam, com deslocamento para adolescentes e adultos, foi atribuída à cobertura desigual entre regiões e grupos

de renda e a bolsões de população subimunizada (Debnath et al., 2025).

No plano regional, o período pós-pandemia tornou visíveis as lacunas acumuladas. Na Região Africana da Organização Mundial da Saúde, a cobertura de três doses do componente difteria-tétano-coqueluche retornou a 76% em 2024, ainda abaixo da meta de 90% da Agenda de Imunização 2030, enquanto o número de crianças sem nenhuma dose chegou a 6,7 milhões (Wiysonge et al., 2026). Esses indicadores ajudam a explicar por que a difteria voltou a circular em vários países da região.

3.4. Estratégias de Prevenção

A base da prevenção continua sendo a vacinação com toxoide diftérico. A vacina tríplice difteria-tétano-coqueluche, desenvolvida ainda nos anos 1920, mantém-se entre as mais bem-sucedidas da história e levou a incidência da difteria a níveis muito baixos onde a cobertura é alta (Slifka et al., 2025). A revisão histórica dessas vacinas confirma o papel central da imunização de rotina no controle da doença (Prygiel et al., 2022).

A duração da proteção e a necessidade de reforços são pontos ainda em discussão. Com base em revisão de esquemas de reforço no adulto, há argumentos de que os reforços decenais podem ser dispensáveis após a série da infância (Slifka et al., 2025). A proteção conferida pela vacina, contudo, tende a diminuir ao longo do tempo, o que mantém o tema em aberto (Lenzing et al., 2024).

Por fim, o tratamento depende da disponibilidade de antitoxina diftérica. A soroterapia permanece como medida pós-exposição e como tratamento para pacientes não vacinados ou com vacinação

incompleta (Prygiel et al., 2024b). A escassez desse insumo, já apontada entre os determinantes da alta mortalidade na Nigéria (Abdulrasheed et al., 2023), torna a garantia de acesso à antitoxina uma prioridade das estratégias de controle.

3.5. Limitações

Este estudo apresenta limitações. A busca restringiu-se a uma única base de dados; a triagem foi feita por um único revisor, pela leitura de títulos; o protocolo não foi registrado previamente; e não houve avaliação formal da qualidade metodológica dos estudos incluídos. Além disso, 24 dos 41 estudos elegíveis não puderam ser recuperados, o que pode introduzir viés de seleção, e a síntese baseou-se nos resumos dos estudos, o que limita a profundidade da análise de cada um. Recomenda-se, em etapas futuras, registrar o protocolo no PROSPERO, ampliar a busca para LILACS/BVS, SciELO e Embase, realizar a seleção por pares com leitura de texto completo e aplicar instrumentos de avaliação da qualidade, como o AMSTAR 2.

4. CONCLUSÃO

A literatura revisada demonstra que a difteria reemergiu como ameaça à saúde pública, sobretudo onde a cobertura vacinal é baixa ou desigual e onde conflitos e deslocamentos populacionais fragilizam os sistemas de saúde. A vacinação incompleta, o contato com casos e o baixo letramento em saúde destacam-se como fatores de risco modificáveis, e os surtos recentes na Nigéria, na Índia e na Região Africana evidenciam a dimensão do problema.

No campo da vigilância, a confirmação laboratorial da toxina permanece um gargalo, agravado pela escassez de antitoxina e pela perda de expertise nos laboratórios de referência, enquanto a

circulação de cepas não toxigênicas e zoonóticas exige sistemas capazes de distinguir e monitorar esses agentes. No campo da prevenção, a vacinação de rotina com toxoide diftérico segue como a estratégia mais eficaz, apoiada por esquemas de reforço e pela garantia de acesso à antitoxina para o tratamento.

Conclui-se que o controle da difteria depende da manutenção de coberturas vacinais elevadas e homogêneas, de vigilância sensível com confirmação laboratorial e de uma cadeia de suprimento confiável de antitoxina diftérica, especialmente nos territórios mais vulneráveis à reemergência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULRASHEED, N. et al. Recurrent diphtheria outbreaks in Nigeria: a review of the underlying factors and remedies. **Immunity, Inflammation and Disease**, v. 11, n. 11, art. e1096, 2023. DOI: 10.1002/iid3.1096.

BAIOCCHI, C.; BHARDWAJ, M. Parental vaccine refusal, non-vaccinated children, and outbreaks of vaccine-preventable diseases (VPDs) in Europe: a systematic review. **BMC Public Health**, v. 25, n. 1, art. 3210, 2025. DOI: 10.1186/s12889-025-23865-z.

CHANH, H. Q. et al. Novel clinical monitoring approaches for reemergence of diphtheria myocarditis, Vietnam. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, n. 2, p. 282-290, 2022. DOI: 10.3201/eid2802.210555.

DEAL, A. et al. Migration and outbreaks of vaccine-preventable disease in Europe: a systematic review. **The Lancet Infectious**

Diseases, v. 21, n. 12, p. e387-e398, 2021. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00193-6.

DEBNATH, A.; YADAV, A.; LAHARIYA, C. Vaccine-preventable diseases in pediatric age group in India: recent resurgence, implications and solutions. **Indian Journal of Pediatrics**, 2025. DOI: 10.1007/s12098-025-05531-9.

GULUMBE, B. H. et al. Vaccine hesitancy under the lens: Nigeria's struggle against the worst diphtheria outbreak in decades. **Therapeutic Advances in Infectious Disease**, v. 11, 2024. DOI: 10.1177/20499361241242218.

HOWES, M. et al. Characterisation of *Corynebacterium diphtheriae* isolates in the Northern Territory of Australia. **Communicable Diseases Intelligence**, v. 47, 2023. DOI: 10.33321/cdi.2023.47.31.

IKEJEZIE, J. et al. Modifiable risk factors for diphtheria: a systematic review and meta-analysis. **Global Epidemiology**, v. 5, art. 100100, 2023. DOI: 10.1016/j.gloepi.2023.100100.

LENZING, E. et al. Evidence for immunity against tetanus, diphtheria, and pertussis through natural infection or vaccination. **Microorganisms**, v. 12, n. 5, art. 847, 2024. DOI: 10.3390/microorganisms12050847.

MAROU, V. et al. The impact of conflict on infectious disease: a systematic literature review. **Conflict and Health**, v. 18, art. 27, 2024. DOI: 10.1186/s13031-023-00568-z.

OMOSIGHO, P. O. et al. The re-emergence of diphtheria amidst multiple outbreaks in Nigeria. **Infectious Disorders – Drug Targets**,

2024. DOI: 10.2174/0118715265251299231117045940.

PRYGIEL, M. et al. Challenges of diphtheria toxin detection. **Toxins**, v. 16, n. 6, art. 245, 2024a. DOI: 10.3390/toxins16060245.

PRYGIEL, M. et al. Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine: past, current & future. **Future Microbiology**, v. 17, p. 185-197, 2022. DOI: 10.2217/fmb-2021-0167.

PRYGIEL, M. et al. Passive immunisation in the treatment of infectious diseases related to highly potent bacterial toxins. **Biomedicines**, v. 12, n. 12, art. 2920, 2024b. DOI: 10.3390/biomedicines12122920.

SLIFKA, M. K. et al. Lessons learned from successful implementation of tetanus and diphtheria vaccination programs. **Clinical Microbiology Reviews**, 2025. DOI: 10.1128/cmr.00031-25.

WIYSONGE, C. S. et al. Vaccine-preventable disease control in the WHO African Region after the COVID-19 public health emergency. **Vaccines**, v. 14, n. 5, art. 386, 2026. DOI: 10.3390/vaccines14050386.

YAMAMOTO, A. et al. Clinical characteristics of *Corynebacterium ulcerans* infection, Japan. **Emerging Infectious Diseases**, v. 29, n. 8, p. 1505-1515, 2023. DOI: 10.3201/eid2908.220058.

APÊNDICE A – DECISÃO SOBRE OS 221 REGISTROS IDENTIFICADOS

Legenda dos motivos de exclusão: A – vacinação/imunização em geral, cobertura e programas, sem foco em difteria; B – políticas,

economia da imunização e populações/contextos fora do escopo; C – outras doenças ou temas fora dos eixos; D – imunologia, toxinas, adjuvantes e desenvolvimento de vacinas; E – eventos adversos, segurança vacinal e temas correlatos. A numeração segue a ordem de exportação do PubMed.

Nº	PMID	Primeiro autor (ano)	Decisão
1	38264254	Montero DA (2024)	Excluído – motivo B
2	41269248	Maggi S (2025)	Excluído – motivo A
3	39651726	Strøm C (2024)	Excluído – motivo A
4	37039318	Bonanni P (2023)	Excluído – motivo B
5	36400512	Khanna P (2022)	Excluído – motivo A
6	40491090	Wang S (2025)	Excluído – motivo E
7	40525728	Shimony S (2025)	Excluído – motivo C
8	29999632	Drugs and Lactation Data... (2026)	Excluído – motivo E
9	37283471	Nassar AH (2023)	Excluído – motivo A
10	34922162	Craiu D (2022)	Excluído – motivo A
11	39432732	Cho HK (2025)	Excluído – motivo A
12	34787536	Fortunato F (2022)	Excluído – motivo A
13	41712936	Jamieson DJ (2026)	Excluído – motivo A
14	34960174	Murdaca G (2021)	Excluído – motivo A
15	34856810	Prygiel M (2022)	Incluído
16	38922140	Prygiel M (2024)	Incluído

17	38250813	Burkovski A (2023)	Excluído – motivo D
18	35891284	Fan J (2022)	Excluído – motivo D
19	37608523	Moradpour J (2023)	Excluído – motivo B
20	35951814	MotherToBaby Fact Shee... (2023)	Excluído – motivo E
21	40131725	Sing A (2025)	Elegível – não recuperado
22	34517746	Kamath GD (2022)	Excluído – motivo A
23	35632507	Osterloh A (2022)	Excluído – motivo D
24	33904695	Mostafavi E (2022)	Elegível – não recuperado
25	34885251	Janssen M (2021)	Excluído – motivo A
26	34847820	Omar M (2021)	Excluído – motivo A
27	39357185	Asmani AZA (2024)	Excluído – motivo D
28	34975241	Alukal JJ (2022)	Excluído – motivo A
29	34626552	Deal A (2021)	Incluído
30	34927318	Rai E (2022)	Excluído – motivo C
31	36642096	Poiraud C (2023)	Excluído – motivo D
32	35059205	Fantini MCA (2021)	Excluído – motivo D
33	35125986	Tempfer C (2022)	Excluído – motivo A
34	35328715	Ott L (2022)	Excluído – motivo E

35	38801571	Verma RK (2024)	Excluído – motivo C
36	34270376	MacDonald SE (2022)	Excluído – motivo A
37	40709824	Ohnishi T (2025)	Excluído – motivo A
38	39016172	MacIntyre CR (2024)	Excluído – motivo A
39	39098758	Blanchard E (2024)	Excluído – motivo A
40	37638375	Ikejezie J (2023)	Incluído
41	36009598	Biselli R (2022)	Excluído – motivo B
42	36356009	Cavaillon JM (2022)	Excluído – motivo B
43	36933981	Nakano T (2023)	Excluído – motivo A
44	37679219	Nasiri MJ (2025)	Excluído – motivo C
45	35963149	Zheng Y (2022)	Excluído – motivo A
46	35075995	Chanh HQ (2022)	Incluído
47	38802291	Renduchintala K (2024)	Excluído – motivo A
48	36752238	Šklebar T (2022)	Excluído – motivo C
49	36444417	Kurasawa K (2023)	Excluído – motivo A
50	41176483	Galiza EP (2025)	Excluído – motivo A
51	37486266	Yamamoto A (2023)	Incluído
52	40662744	Slifka MK (2025)	Incluído
53	40872898	Jaca A (2025)	Excluído – motivo E
54	38452169	Clinical management of d... (s.d.)	Elegível – não recuperado
55	36032328	Guiso N (2022)	Excluído – motivo A

56	37936265	Boisnard F (2023)	Excluído – motivo A
57	40064025	Papoušková A (2024)	Elegível – não recuperado
58	35484042	McCosker LK (2022)	Excluído – motivo C
59	37833427	Henry T (2023)	Excluído – motivo C
60	36270021	Wang KY (2023)	Excluído – motivo A
61	36333877	Kahn F (2023)	Elegível – não recuperado
62	36545777	Dakin A (2023)	Excluído – motivo A
63	41930181	Veilleux M (2026)	Excluído – motivo D
64	39632645	Bura VK (2024)	Excluído – motivo B
65	35410091	Gabutti G (2022)	Excluído – motivo A
66	37218520	Bednarczyk RA (2023)	Excluído – motivo A
67	35693780	Harakal J (2022)	Excluído – motivo C
68	39591155	Protano C (2024)	Excluído – motivo E
69	41260854	Sams W (2026)	Excluído – motivo C
70	34543411	Gao H (2022)	Elegível – não recuperado
71	37094636	Zullo F (2023)	Excluído – motivo C
72	38526771	Bline AP (2024)	Excluído – motivo C
73	34598822	Abu-Raya B (2021)	Excluído – motivo A
74	39841756	Grandière Pérez L (2025)	Elegível – não recuperado

75	39079694	Eiden AL (2024)	Excluído – motivo B
76	35872318	Khatuntseva EA (2022)	Excluído – motivo D
77	40554438	Emery K (2025)	Excluído – motivo B
78	35345302	Yang Y (2022)	Excluído – motivo D
79	38018582	Abdulrasheed N (2023)	Incluído
80	41042958	Kęder K (2025)	Elegível – não recuperado
81	40042539	Finn A (2025)	Excluído – motivo A
82	39938998	Hu Y (2025)	Elegível – não recuperado
83	34844567	Baïssas T (2021)	Excluído – motivo A
84	37520565	Callender M (2023)	Excluído – motivo A
85	38018182	Omosigho PO (2024)	Incluído
86	36999242	Herrero-Diez MT (2023)	Excluído – motivo A
87	40503462	Jonah JH (2024)	Excluído – motivo E
88	41333898	Zhang X (2025)	Excluído – motivo A
89	36381685	Kumar A (2022)	Excluído – motivo A
90	38729263	Stoffel NU (2024)	Excluído – motivo A
91	37481154	Laspata N (2024)	Excluído – motivo C
92	40626089	Cirovic A (2023)	Excluído – motivo A
93	36336688	Obnial JC (2022)	Excluído – motivo A

94	39651759	Mital AK (2025)	Elegível – não recuperado
95	40679862	Zibners L (2025)	Elegível – não recuperado
96	41056757	Halliday R (2025)	Elegível – não recuperado
97	36282893	Quach A (2022)	Excluído – motivo A
98	37112721	Dadari I (2023)	Excluído – motivo B
99	39310923	Gogoi H (2025)	Excluído – motivo D
100	42203528	Ikhurionan PE (2026)	Elegível – não recuperado
101	40432062	Santilli V (2025)	Excluído – motivo A
102	39077045	Behera JK (2023)	Excluído – motivo B
103	40842393	Christie CDC (2025)	Excluído – motivo E
104	41014014	Malamitsi-Puchner A (2025)	Excluído – motivo A
105	38550914	Gulumbe BH (2024)	Incluído
106	38133203	di Leandro L (2023)	Excluído – motivo C
107	41874088	Solano L (2026)	Excluído – motivo B
108	36746754	Van den Steen P (2023)	Excluído – motivo A
109	35395753	Yusuf N (2022)	Excluído – motivo A
110	35216789	Anamnart C (2022)	Excluído – motivo A
111	40490098	Khyati (2025)	Elegível – não recuperado

112	34949496	Oguti B (2022)	Elegível – não recuperado
113	37226547	Howes M (2023)	Incluído
114	42230275	Jose M (2026)	Elegível – não recuperado
115	35592323	Wu X (2022)	Excluído – motivo A
116	36913200	Jain M (2022)	Excluído – motivo B
117	39271555	Ysphaneendramallimogala (2024)	Excluído – motivo A
118	39119098	Knights F (2024)	Excluído – motivo B
119	36560532	Alcendor DJ (2022)	Excluído – motivo A
120	38205195	Rahim MHA (2023)	Excluído – motivo B
121	37812206	Klapproth H (2023)	Excluído – motivo C
122	35077880	Nicholson L (2022)	Elegível – não recuperado
123	37846789	Rodrigues F (2023)	Excluído – motivo B
124	35983656	Huoi C (2022)	Excluído – motivo A
125	39852839	See KC (2025)	Excluído – motivo A
126	40695509	Hu YH (2025)	Excluído – motivo A
127	38423523	Cherri Z (2024)	Elegível – não recuperado
128	37653123	Clark LR (2023)	Excluído – motivo A
129	37755989	Gupta S (2023)	Excluído – motivo D

130	41257782	Baiocchi C (2025)	Incluído
131	38792678	Lenzing E (2024)	Incluído
132	38446836	Williams SV (2024)	Excluído – motivo B
133	41163052	Terekhov RP (2025)	Excluído – motivo A
134	39717028	Properzi S (2024)	Excluído – motivo A
135	38423814	Ali SO (2024)	Excluído – motivo A
136	36851097	van der Put RMF (2023)	Excluído – motivo D
137	39925513	Chittajallu LVS (2025)	Excluído – motivo A
138	39687424	Bouaddi O (2024)	Excluído – motivo B
139	39664886	Copenhaver WK (2024)	Excluído – motivo C
140	38584269	Marou V (2024)	Incluído
141	37899087	de Bruin O (2023)	Excluído – motivo A
142	41609245	Acar U (2026)	Excluído – motivo A
143	41433298	Bhattacharya A (2025)	Excluído – motivo B
144	38269554	Ba M (2023)	Excluído – motivo A
145	36764183	Crawford L (2023)	Excluído – motivo E
146	35258699	Cuadros EN (2022)	Excluído – motivo A
147	35429463	Crawshaw AF (2022)	Excluído – motivo B
148	39767826	Prygiel M (2024)	Incluído
149	42315294	Elliman DA (2026)	Excluído – motivo B

150	38646637	Mohamed Taha A (2024)	Excluído – motivo A
151	42381225	Shakerdi AL (2026)	Excluído – motivo C
152	39276357	Lahaie YM (2024)	Excluído – motivo E
153	38907172	Shafi J (2024)	Excluído – motivo A
154	37515016	Belt RV (2023)	Excluído – motivo B
155	37328413	de Souza S (2023)	Excluído – motivo A
156	37515074	Ekezie W (2023)	Excluído – motivo B
157	35214608	Hausdorff WP (2022)	Excluído – motivo B
158	39632644	Bhattacharyya A (2024)	Excluído – motivo A
159	40951905	Khumbudzo M (2025)	Excluído – motivo B
160	37631901	Gaglio SC (2023)	Excluído – motivo D
161	42208275	Cassimos DC (2026)	Elegível – não recuperado
162	41379524	Colonna C (2026)	Excluído – motivo C
163	39772098	Ceccarelli A (2024)	Excluído – motivo A
164	40514710	Hobbs EC (2025)	Excluído – motivo B
165	34591258	Ruiz Garcia Y (2022)	Excluído – motivo A
166	40573974	Niyati R (2025)	Excluído – motivo A
167	34774362	Aw R (2021)	Excluído – motivo D
168	38549528	Wang H (2025)	Excluído – motivo C

169	37753771	Pan M (2023)	Excluído – motivo A
170	40472439	Basu N (2025)	Excluído – motivo B
171	38960738	Choi WS (2024)	Excluído – motivo A
172	40931721	Parodi JF (2025)	Excluído – motivo A
173	42297936	Barichello T (2026)	Excluído – motivo B
174	41353819	Gatwood J (2026)	Excluído – motivo A
175	39591130	Sharma P (2024)	Excluído – motivo D
176	40120469	Servos Li M (2025)	Excluído – motivo C
177	37505731	Popoff MR (2023)	Excluído – motivo C
178	38147375	Hansen RK (2023)	Excluído – motivo B
179	40278999	Debnath A (2025)	Incluído
180	39444596	Pluijmaekers AJM (2024)	Excluído – motivo A
181	38271938	Luna CM (2024)	Excluído – motivo A
182	42091164	Doyon-Plourde P (2026)	Excluído – motivo C
183	42188791	Valente CFC (2026)	Excluído – motivo A
184	36732165	Patricia Wodi A (2023)	Excluído – motivo A
185	40246205	Esmaeilnejad-Ahranjani P (2025)	Excluído – motivo C
186	40396505	Zorger AM (2025)	Excluído – motivo A
187	41689682	Sun J (2026)	Excluído – motivo D

188	41212043	Nadubinszky G (2025)	Excluído – motivo B
189	42188759	Wiysonge CS (2026)	Incluído
190	41378159	Mahamadou D (2025)	Elegível – não recuperado
191	42470537	Sisay T (2026)	Elegível – não recuperado
192	37891051	Gubernot D (2023)	Excluído – motivo C
193	37580220	Burrell R (2025)	Excluído – motivo E
194	40573888	Sanni A (2025)	Excluído – motivo A
195	39207508	Paneth N (2025)	Excluído – motivo B
196	39978965	Dadwal S (2025)	Excluído – motivo C
197	42745337	Rossanese A (2026)	Excluído – motivo A
198	39976805	Sing A (2025)	Elegível – não recuperado
199	36657622	Rosa-Gonçalves P (2023)	Excluído – motivo A
200	37099943	Malik JA (2023)	Excluído – motivo C
201	37099943	Malik JA (2023)	Excluído – duplicata
202	39964413	Mojgani N (2026)	Excluído – motivo B
203	39828433	Dinga JN (2025)	Excluído – motivo B
204	41401413	Miranda Quintero J (2025)	Excluído – motivo A
205	42555152	Nazareth AK (2026)	Excluído – motivo A

206	42389927	Portnoy A (2026)	Excluído – motivo B
207	41950850	Debellut F (2026)	Excluído – motivo B
208	42347672	Aljadeeah S (2026)	Excluído – motivo B
209	35862651	Kitamura N (2022)	Elegível – não recuperado
210	37542854	Wroński J (2023)	Excluído – motivo A
211	41915774	Kistin CJ (s.d.)	Excluído – motivo C
212	41991729	Lietz S (2026)	Excluído – motivo C
213	41944836	Klimka A (2026)	Excluído – motivo B
214	38267355	Pemmaraju N (2024)	Excluído – motivo C
215	40573936	Zeng Y (2025)	Excluído – motivo A
216	42798754	Hassan AA (2026)	Excluído – motivo C
217	41897203	Ekezie W (2026)	Excluído – motivo B
218	42471875	EvawereSadoh A (2026)	Elegível – não recuperado
219	42041392	Markwitz M (2026)	Excluído – motivo A
220	41157989	Tetteh-Ocloo G (2026)	Excluído – motivo B
221	41490687	Sousa Almeida PR (2026)	Excluído – motivo A

Fonte: elaborado pelos autores (2026), a partir da exportação do PubMed.



¹ Mestre em Saúde e Biodiversidade (Professor de Enfermagem e Medicina pela UERR). Universidade Estadual de Roraima – UERR.

Boa Vista, Roraima, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8787-2260>

² Doutor em Enfermagem em Saúde Coletiva. Instituto Federal de Roraima - IFRR e Universidade Estadual de Roraima – UERR. Boa Vista, Roraima, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5863-4303>

³ Graduanda em Medicina. Universidade Estadual de Roraima – UERR. Boa Vista, Roraima, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4688-9363>

⁴ Graduando em Medicina. Universidade Estadual de Roraima – UERR. Boa Vista, Roraima, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3866-4021>