

TÉTANO

ELGA FREIRE, ERNESTINA REIS

Departamento de Medicina Interna. Hospital Geral de Santo António. Porto

RESUMO

Sendo o tétano uma doença de segura e fácil prevenção, continua a ser uma patologia frequente e com incidência variável nos diferentes países. Portugal ocupa um dos lugares cimeiros dos países europeus. Esta revisão teórica tem como objectivo uma maior sensibilização para a prevenção e diagnóstico da doença.

SUMMARY

Tetanus

Tetanus is a disease of safe and easy prevention, although it continues to be a frequent pathology, with variable incidence in different countries. Portugal occupies one of the top positions in European countries. The aim of this theoretic revision is a greater sensitivity to the prevention and diagnosis of the disease.

INTRODUÇÃO

Sendo o tétano uma doença infecciosa de segura e fácil prevenção não se justifica que continue a ser uma doença preocupante em todo o mundo, ocupando Portugal um dos lugares cimeiros dos países europeus.

ASPECTOS HISTÓRICOS

Em papiros egípcios encontram-se descrições de doença que causa espasticidade, movimentos violentos e morte associada a feridas. O mesmo foi referido por Hipócrates.

Em 1811, Sir Benjamin Brodie, concluiu, na sua publicação sobre os efeitos do curare, que esta droga, associada à ventilação artificial, poderia ser útil no tétano. O curare foi experimentado, no tétano humano, em 1850, mas foi a partir de 1953, com o uso da ventilação mecânica, que foi possível o tratamento com bloqueadores neuromusculares.

EPIDEMIOLOGIA

A frequência mundial do tétano é de um milhão de casos anuais, o que sugere uma incidência global anual de 18/100.000. Contudo, a taxa de mortalidade em África é de 28/100.000, na Ásia de 15/100.000, na Europa, 0,5/100.000 e na América do Norte, 0,1/100.000. O tétano neonatal constitui cerca de metade dos casos mundiais e é fatal em 90% deles.

O Quadro 1 mostra o número de casos declarados, em Portugal, em cinco anos e a respectiva mortalidade.

ETIOPATOGENIA

O *Clostridium tetani* é um bacilo anaeróbio estrito, Gram-positivo, que, na sua forma madura, desenvolve um esporo terminal que pode sobreviver indefinidamente, resistindo a temperaturas e humidades extremas. Para esterilização de material contaminado é necessário a sua exposição a 100°C durante 4 h ou autoclave a 121°C por 15 min.

Nas lesões de porta de entrada em que exista um potencial de oxidação-redução baixo, o crescimento do *Clostridium tetani* liberta duas toxinas - tetanospasmina e tetanolisina. O papel desta última, não está esclarecido, embora se saiba que facilita o desenvolvimento dos microrganismos anaeróbios ao danificar tecido viável junto à ferida infectada, por lesão directa dos lípidos da membrana celular. A tetanospasmina (TS) é a responsável pelas manifestações clínicas do tétano ao inibir a libertação do neurotransmissor do terminal pré-sináptico. A propriedade mais importante da TS intraneuronal é a sua progressão em sentido retrógrado até ao corpo celular, o que permite o acesso a outros neurónios, a nível periférico ou central. A acção da TS observa-se em três componentes do sistema nervoso (SN): sistema motor, sistema autónomo e junção neuromuscular.

Efeitos a nível do sistema motor: A partir do local da lesão a toxina entra no sistema nervoso através do neurónio motor alfa da junção neuromuscular e progride até ao corpo celular. A toxina pode, também, disseminar-se por via hematogénea, necessitando, de igual forma, do transporte por via retrógrada a partir de neurónios periféricos.

QUADRO 1 - Tétano em Portugal (n.º de casos declarados)

Anos	1986	1987	1988	1989	1990
N.º Casos	49	57	50	59	34
Falecidos	29	23	16	19	15
%	59,2%	40,4%	32,0%	32,2%	44,1%

A toxina intraneuronal é inacessível à antitoxina, o que explica a progressão da doença por vários dias, após tratamento apropriado com antitoxina. Na tentativa de ultrapassar esta barreira, tem sido usada imunoglobulina tetânica humana por via intratecal.

Quando atinge a medula ou o tronco cerebral, a toxina é libertada para o espaço extra-celular, a partir do qual migra para as células inibidoras, que usam como transmissores a glicina ou o ácido gama aminobutírico (GABA). Ao impedir a libertação destes mediadores, o sistema motor responde aos estímulos aferentes com uma contracção intensa, sustentada e simultânea dos músculos agonistas e antagonistas o que caracteriza o espasmo tetânico.

Efeitos a nível do sistema autónomo: Os reflexos simpáticos são desinibidos, a nível medular, pela TS, o que se traduz por manifestações hiperadrenérgicas, nomeadamente hipertensão, taquicardia, arritmias, vasoconstrição periférica, sudorese profusa, febre e aumento da excreção urinária de catecolaminas.

Nos doentes com tétano pode desenvolver-se secreção inapropriada de hormona antidiurética (SIADH) o que favorece a hipótese de envolvimento hipotalâmico.

A clínica sugere, também, alterações parassimpáticas, nomeadamente bradicardia e hipotensão.

Efeitos a nível de junção neuro-muscular: Há evidências de que a placa motora é inactivada, de forma permanente, pela TS. A recuperação da função motora requer o desenvolvimento de novas sinapses na extremidade do neurónio motor.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO TÉTANO

O tétano classifica-se em quatro tipos clínicos: localizado, cefálico, generalizado e neonatal.

O desenvolvimento temporal dos sintomas em cada uma das formas de tétano, tem grande significado prognóstico. O período de incubação (tempo que decorre entre a inoculação e o início dos sintomas) e o período de invasão (tempo que decorre entre o início dos sintomas e o primeiro paroxismo - espasmo tetânico), quando curtos, fazem prever um pior prognóstico. A porta de entrada é outro factor importante, sendo de pior prognóstico, quando a infecção tem por origem queimaduras, feridas cirúrgicas, fracturas expostas, aborto, injeções intramusculares, cordão umbilical e em toxicómanos. A disfunção autonómica, traduzida por febre e taquicardia, é, também, de mau prognóstico.

Assim, são considerados factores de pior prognóstico: período de incubação < 7 dias, período de invasão < 48 horas, porta de entrada de alto risco, tétano generalizado, temperatura corporal +/- 40° C, taquicardia (frequência cardíaca > 120 no adulto e > 150 no recém-nascido).

O tétano generalizado é a forma mais frequentemente reconhecida de doença, complicando, muitas vezes, o tétano localizado não diagnosticado.

O trismo, expressado pelo riso sardónico, é causado pela rigidez dos músculos masseteres, provocando dificuldade em abrir a boca, e é a forma de apresentação mais comum do tétano generalizado.

O espasmo tetânico, típico, é semelhante à postura de descorticação e pode ser confundido com crise convulsiva generalizada, contudo não há perda de conhecimento e é extremamente doloroso. Precocemente, o problema mais grave é o compromisso do aparelho respiratório por obstrução das vias aéreas, durante os espasmos, e envolvimento dos músculos abdominais e diafragma.

Nas formas graves de tétano as manifestações de disfunção autonómica, geralmente na forma de hiperactividade simpática, surgem no final da primeira semana da doença.

A gravidade geralmente continua a aumentar por um período de tempo de 10 a 14 dias, após o diagnóstico, reflectindo o tempo necessário para a toxina ser transportada até ao SNC. A recuperação não acontece, geralmente, antes de 3 a 4 semanas.

O tétano localizado caracteriza-se por rigidez fixa dos músculos da área da lesão, habitualmente ligeira, persistindo meses sem progressão e resolvendo-se espontaneamente.

A imunidade parcial para a TS pode desempenhar um papel no desenvolvimento do tétano localizado, ao reduzir a disseminação hematogénea de toxina.

O tétano cefálico consiste numa forma de tétano localizado que afecta a face, atingindo mais frequentemente, os músculos inervados pelos nervos cranianos baixos.

O tétano neonatal só surge quando a mãe não está imunizada para a TS. A forma de apresentação mais frequente é fraqueza e incapacidade de sucção na segunda semana de vida.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do tétano é clínico e epidemiológico. O recurso ao laboratório destina-se à exclusão de outras entidades nosológicas e à determinação dos títulos de anticorpos antitetânicos.

O tétano generalizado e o cefálico são, facilmente, reconhecidos desde que considerada a possibilidade de diagnóstico, enquanto o tétano localizado e o neo-natal são de difícil identificação precoce.

A não identificação da porta de entrada, não exclui o diagnóstico de tétano não permitindo, porém, determinar o período de incubação. Todo o doente deve ser cuidadosamente questionado sobre o uso de drogas parentéricas, otite média ou externa, exames (instrumentação) rectal ou vaginal, procedimentos de pequena cirurgia e injeções por via intra-muscular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A intoxicação por *estricnina* é a única que verdadeiramente mimetiza o tétano, funcionando a droga como antagonista directo dos receptores da glicina levando ao bloqueio da inibição pré-sináptica, também observado no tétano generalizado. A ausência de rigidez abdominal entre os espasmos é mais comum com a *estricnina* que no

tétano e o trismo também pode estar ausente. Sempre que se suspeita de tétano deve pesquisar-se estricnina no soro e na urina e o tétano deve ser sempre considerado, mesmo quando se trate, com grande probabilidade, de intoxicação por estricnina. Inicialmente, o tratamento, em ambos os casos, implica o uso de doses adequadas de benzodiazepinas para controlar os espasmos mas a terapêutica subsequente e as complicações diferem substancialmente.

Reacções distónicas a agentes bloqueantes dopaminérgicos (neurolepticos: haloperidol e anti-eméticos: metoclopramida) provocam, normalmente, torcicolos e crises oculogíras. Nenhuma destas manifestações faz parte do quadro clínico do tétano e os espasmos não são observados nas reacções distónicas. A rápida regressão dos sintomas após administração intra-venosa de agente anti-colinérgico (difenidramina 50 mg, benzotropina 1 mg) e subsequente estudos toxicológicos confirmam o diagnóstico de reacção distónica.

Menigitte, abscesso dentário, crises convulsivas generalizadas, hipocalcemia e alcalose são outras situações que fazem parte do diagnóstico diferencial de tétano, sendo evidente, nas duas últimas, o sinal de Chvostek e de Trousseau.

O *stiff-man syndrome*, assemelhando-se a uma forma crónica de tétano, consiste numa rigidez muscular progressiva e flutuante, provavelmente devida a auto-anticorpos para os neurónios GABA.

O termo *pseudo-tétano* é usado para descrever alterações psíquicas, em que o doente tem movimentos e postura semelhantes ao tétano.

A imunização activa recente anti-tetânica elimina, praticamente, o diagnóstico de tétano. A concentração sérica de anticorpos contra a TS pode ser medida por imunoensaio e hemaglutinação. Em estudos epidemiológicos é aceite o valor de 0,01 UI/ml como nível protector, embora tenham sido relatados casos com títulos mais elevados. Actualmente, os resultados destes testes não são obtidos a tempo de poder influenciar o diagnóstico e as atitudes de terapêutica inicial.

TRATAMENTO

O tétano generalizado impõe internamento em unidades de cuidados intensivos sendo bom o prognóstico funcional.

Se a porta de entrada é identificada e há necessidade de desbridamento, este deve ser realizado após os espasmos do doente terem sido controlados.

Não há, até à data, evidência de benefício no prognóstico da doença.

A neutralização de TS que ainda não penetrou no SN reduz o curso da doença e provavelmente reduz a sua gravidade. Há estudos que provam que uma dose de 500 UI de imunoglobulina humana anti-tetânica (HTIG) é tão eficaz como a dose de 3.000 a 5.000 UI, anteriormente recomendada. Após a toxina entrar no neurónio motor não pode ser neutralizada pelo anticorpo. A administração intratecal de HTIG permite que haja IG no espaço extracelular na medula e tronco, onde a toxina se difunde do neurónio motor para as outras estruturas do SNC. Uma simples dose de 250 UI intratecal é superior a 1.000 UI administradas IM (atenção à preparação de HITG pois pode conter neurotóxicos potentes).

Simultaneamente, deve-se proceder à imunização activa pois, dado o volume de toxina produzido, mesmo nos tétanos graves, pode não ser suficiente para produzir imunidade.

Há estudos que mostram uma maior sobrevida em doentes que fizeram corticosteroides (prednisolona - 40 mg/dia). Contudo, a sua utilidade no tétano continua por provar, havendo autores que não os recomendam.

O espasmo laríngeo durante o espasmo tetânico, o envolvimento dos músculos respiratórios e o recurso à paralisia levam à necessidade de entubação endotraqueal, após sedação e bloqueio neuromuscular. Há quem defenda que, dada a forte estimulação que o tubo endotraqueal provoca, deve-se proceder, de imediato, à traqueostomia. Embora seja sempre necessária nos tétanos cefálico e generalizado graves, deve ser ponderada caso a caso.

Não há certezas acerca do uso de antibióticos, embora, *in vitro*, o *Clostridium tetani* seja sensível ao metronidazol, penicilina, cefalosporinas, imipenem, eritromicina (e outros macrólidos) e tetraciclina. A penicilina, recomendada por alguns autores, provavelmente por esta ser uma droga padronizada no tratamento de várias infecções anaeróbias, pode no entanto piorar os sintomas de hipertonicidade ao actuar, sinergicamente, com a TS por acção a nível central como antagonista GABA. Presentemente, o metronidazol, vem sendo considerado o antibiótico de escolha no tétano (um estudo comparativo - metronidazol, 500 mg 6/6h por via oral e penicilina 1.500.000 U 8/8h IM - mostrou que o grupo metronidazol tem menor progressão de doença, menos tempo de hospitalização e maior sobrevida).

As benzodiazepinas, como agonistas GABA, são os anti-espasmódicos habitualmente usados. O diazepam é o mais utilizado, embora o lorazepam deva ser preferido por ter acção mais longa. A preparação endovenosa do diazepam tem, como constituinte, propylenoglicol, podendo doses elevadas, provocar acidose metabólica. O midazolam, por ser hidrossolúvel, acaba por ser o fármaco de escolha - em perfusão contínua de 5 a 15 mg/h (semi-vida curta).

O baclofeno, outro agonista GABA, quando usado por via intratecal, em administração contínua, pode reduzir a necessidade de sedação e do tempo de suporte ventilatório e, ainda, encurtar a hospitalização. Por via oral, tem efeitos sobre o encéfalo (alucinações), se o fármaco for administrado por forma a condicionar uma subida rápida da sua concentração.

Em relação ao dantroleno, um relaxante muscular directo, ainda não há estudos que demonstrem vantagem sobre os outros.

O propofol, novo sedativo não barbitúrico, pode ser uma terapêutica adjuvante útil, dada a sua semi-vida de curta duração.

Quando os agonistas GABA não conseguem controlar as manifestações do tétano é necessário um bloqueio neuromuscular. O vecurónio (6 a 8 mg/h) é o agente de escolha, porque induz menor instabilidade autonómica. É necessário não esquecer a sedação do doente durante este período - as benzodiazepinas são bons amnésicos.

O bloqueio do SN adrenérgico a e b com labetalol é, actualmente, o tratamento de escolha para os sintomas e sinais de hiperestimulação simpática do tétano. O bloqueador b-adrenérgico isolado não deve ser usado dado o risco de hipertensão, devida á resposta vasoconstritora a-adre-

nérgica. A clonidina, morfina (mecanismo de acção incerto) e a anestesia epidural são alternativas ao labetalol.

A hiperestimulação parassimpática é rara. Se há bradicardia e assistolia, pode haver necessidade de instalação de um «pace maker».

A alimentação entérica deve ser preferida, reservando-se a via parentérica para os casos de intolerância digestiva, nomeadamente a provocada por grandes necessidades calórico-proteicas requeridas para manter um balanço azotado positivo.

COMPLICAÇÕES DO TÉTANO

As maiores causas de insucesso continuam a ser as complicações respiratórias.

Outra complicação é a cardiomiopatia por hiperactividade simpática.

A nível do SN ocorrem mononeuropatias nomeadamente paralisia do nervo laríngeo, do frénico e do peroneal, esta por compressão do nervo devida a rotação externa do membro inferior.

A rabdomiólise é uma complicação frequente do tétano generalizado e pode levar a insuficiência renal aguda.

As fracturas compressivas vertebrais podem ocorrer, especialmente nos idosos com osteoporose.

Em 40% dos doentes são encontrados problemas psicológicos graves.

PREVENÇÃO DO TÉTANO

A imunização activa com toxoide tetânico é uma das medidas preventivas mais eficazes na medicina e a imunização passiva está indicada em situações susceptíveis de provocarem o tétano.

Imunização activa profiláctica com toxoide tetânico: Uma série de três injeções IM de toxoide tetânico adsorvido (10 unidades liofilizadas, 0,5 ml) promove imunização completa em praticamente todos os indivíduos imunocompetentes, por pelo menos cinco anos.

Se o programa de imunização for iniciado na infância, deve ser prescrita uma quarta dose, um ano após a terceira e uma quinta ao iniciar o ensino primário. A vacina usada varia com a idade - se inferior a sete anos, a vacina combinada difteria-tétano-pertussis (DTP), se superior a sete anos, a vacina TD (tétano-difteria).

As imunizações de reforço devem ser calendarizadas, por rotina, em intervalos de dez anos.

Nos doentes com imunodeficiências humorais o regime prescrito não produz imunização mensurável. O mesmo acontece em alguns indivíduos infectados pelo HIV. Em todos os casos em que possam existir alterações da imunidade para a TS, está indicada imunização passiva com HTIG, após situações susceptíveis de provocarem o tétano.

Imunização após lesão: Os doentes que recorrem ao médico por lesões susceptíveis de provocarem o tétano e que receberam o toxóide tetânico há mais de dez anos ou os que desconhecem a data da última imunização, devem ser vacinados.

Se a ferida for considerada susceptível de provocar o tétano, deve proceder-se a um reforço da imunização, se tiverem passado mais de cinco anos. São consideradas feridas susceptíveis de provocar o tétano as conspurcadas com terra, fezes ou saliva, picadas (incluindo com agulha

não esterilizada ou injeção em pele não preparada), feridas por projecteis, queimaduras, avulsões, lesões por esmagamento e, ainda, abortos e partos sem cuidados obstétricos apropriados.

Os doentes com história de imunização incompleta ou desconhecida devem receber uma série de três injeções mensais do toxóide tetânico. Perante lesões susceptíveis de provocarem o tétano, devem ser submetidos a imunização passiva - HTIG, 250 U IM.

BIBLIOGRAFIA

1. BLECK TP: Tetanus: Pathophysiology, management, and prophylaxis. *Disease a Month* 1991; XXXVII: 547 - 603.
2. MACKLER S, MOSKOWITZ M: Tetanus or drug reaction? *Hospital Practice*, 1989; 24: 75 - 89.
3. SEARA A, LECOUR H, CORDEIRO J: et al. Tétano. *Rev Port de Doenças Infecciosas* 1978; 1: 73 - 109.
4. COSTA RBC, MAUL ER, PIMENTEL J, GONÇALVES J, REBELO A, OLIVEIRA L: The use of tetanus antitoxin in the treatment of adult tetanus. *Rev Por Doenças Infecciosas* 1982; V: 297 - 301.
5. HADOCK A: Tetanus - an important cause of trismus. *The Practitioner* 1989; 233: 1354 - 1355.
6. TRUGILLO MH, CASTILLO A, ESPAÑA J, MANZO A, ZERPA R: Impact of the intensive care management on the prognosis of tetanus. *Analyses of 641 cases*. *Chest*, 1987; 92: 63 - 65.
7. EDMONDSON RS, FLOWERS W N: Intensive care in tetanus: management, complications, and mortality in 100 cases. *Br Med J* 1979; 1: 1401 - 1404.
8. JOLLIET P, MAGNENAT J, KOBEL T, CHEVROLET J: Aggressive intensive care treatment of very elderly patients with tetanus is justified. *Chest*, 1990; 97: 702 - 705.
9. RICHARDSON JP, KNIGHT AL: The prevention of tetanus in the elderly. *Arch of Intern Med*, 1991; 151: 1712 - 1717.
10. SUTTER RW, COCHI SL, BRINK EW, SIROTKIN BI: Assessment of vital statistics and surveillance data for monitoring tetanus mortality, United States, 1979 - 1984. *Am J Epidemiology*, 1990; 131: 132 - 142.
11. Centers for diseases control: Tetanus - United States, 1987 and 1988. *JAMA* 1990; 263: 1193 - 1195.
12. ROHAN-CHABOT P, VERCKEN JB, GOULON M: Le traitement du tétanos. *La Revue du Praticien* 1983; 33: 205 - 212.
13. DRALLE D, MÜLLER H, ZIERSKI J, KLUG N: Intrathecal baclofen for spasticity. *The Lancet* 1985; II: 1003.
14. MÜLLER H, BONNËR U, ZIERSKI J, HEMPELMANN G: Intrathecal baclofen in tetanus. *Lancet* 1986; I: 317-318.
15. DEMAZIERE J, VITRIS M, MARCOUX L, SAISSY JR, SECK M, NCLIAYE M: Intermittent intrathecal baclofen for severe tetanus. *Lancet* 1991; 337: 427.
16. PENN RD, KROIN JS: Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. *Lancet* 1985; II: 125 - 127.
17. SHIBUYA M, SUGIMOTO H, SUGIMOTO T, SHIMAZU T, UENISHI M, YOSHIOKA T: The use of continuous spinal anaesthesia in severe tetanus with autonomic disturbance. *Trauma*, 1989; 29: 1423 - 1429.
18. PASSEN EL, ANDERSEN BR: Clinical tetanus despite a protective level of toxin-neutralising antibody. *JAMA* 1986; 255: 1171 - 1173.
19. AHMADSYAH I, SALIM A: Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *B M J*, 1985; 291: 648 - 650.
20. DOMENIGHETTI GM, SAVARY G, STRICKER H: Hyperadrenergic syndrome in severe tetanus: extreme rise in catecholamines responsive to labetalol. *B M J*, 1984; 288: 1483 - 1484.