

TÉTANO. Revisão de 54 casos*

JORGE NARCISO, PEDRO ABECASIS, JOAQUIM RIBEIRO, J. CASTEL-BRANCO MOTA

Unidade de Cuidados Intensivos. Hospital Curry Cabral. Lisboa.

RESUMO

O tétano continua a ser uma doença frequente e de mortalidade elevada que envolve particularmente os doentes mais idosos. Em face desta realidade, estudaram-se 54 casos tratados em cuidados intensivos entre 1983 e 1991. Conclui-se ter sido fundamental para a redução da mortalidade verificada neste período, além do uso de medidas de suporte ventilatório, a utilização de novos fármacos que permitiram uma sedação e um relaxamento muscular mais eficaz e também um melhor controlo da hiperactividade do sistema nervoso autónomo.

SUMMARY

Tetanus. a review of 54 cases

Tetanus continues to be a frequent illness with a high rate of mortality which mainly affects the elderly. In view of this, 54 cases treated in the ICU between 1983 and 1991 were studied. The clinical support with mechanical ventilation and the use of new drugs, which allowed for a more satisfactory sedation and muscular relaxation, and which permitted the control of the autonomic overactivity, were the most determinant factors in the reduction of mortality verified in the late years of our practice.

INTRODUÇÃO

O tétano é uma doença rara nos países desenvolvidos, matando-se, no entanto, frequente a nível mundial, sendo descrita uma incidência de cerca de 300 000 casos ano com uma taxa de mortalidade estimada em 45%¹⁻⁷. Em Portugal o número de casos notificados entre 1985 e 1989, provavelmente abaixo da realidade, é de, aproximadamente, 61 casos por ano, envolvendo particularmente os indivíduos de idade avançada⁸.

O panorama desta doença, com uma mortalidade, ainda, muito elevada, começou no entanto a mudar com a prática generalizada da vacinação e o prognóstico alterou-se com o internamento dos doentes em Unidades de Cuidados Intensivos^{6,7,9}. Nestas, as medidas de suporte ventilatório permitiram uma redução significativa da mortalidade precoce, sendo possível a instituição de relaxamento muscular total. Mais recentemente começou a dar-se mais atenção à monitorização e controlo das perturbações provocadas pela toxina tetânica e, possivelmente pela medicação, nomeadamente ao nível do sistema nervoso autónomo, tendo-se conseguido uma melhor estabilização dos doentes, com ganhos evidentes em termos de morbilidade intercorrente e de mortalidade.

Neste trabalho faz-se uma revisão, nos seus vários aspectos, dos doentes com tétano internados na nossa unidade nos últimos anos, tentando relacionar algumas modificações no tratamento, recentemente introduzidas, com a evolução da mortalidade verificada.

MATERIAL E MÉTODOS

Efectuou-se um estudo retrospectivo de 54 doentes internados na Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital Curry

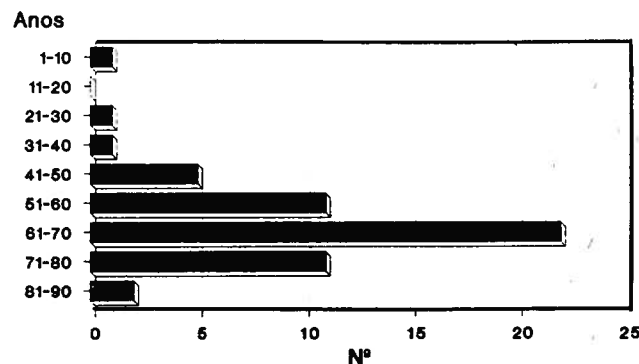
Cabral, entre 9 de Abril de 1983 e 1 de Julho de 1991, com o diagnóstico de tétano.

Foram revistos os seguintes parâmetros: idade, sexo, profissão, proveniência, distribuição anual e mensal, duração do período de incubação e do período de instalação, porta de entrada, duração de internamento, gravidade da doença, medidas de suporte necessárias (entubação endotraqueal e ventilação mecânica), mortalidade, terapêutica efectuada e a sua eventual relação com a mortalidade.

RESULTADOS

Dos 54 casos estudados, 30 (55,5%) eram do sexo feminino e 24 (44,4%) do sexo masculino; a idade média foi de 62,3 anos, estendendo-se desde os 4 aos 88 anos, com 46 casos (85,2%) acima dos 50 anos (Quadro 1). A maioria dos doentes era constituída por trabalhadores rurais (69,7%) e provinham predominantemente da zona sul de Portugal (Quadro 2), a que corresponde a área de assistência do nosso hospital.

QUADRO 1 — Distribuição etária



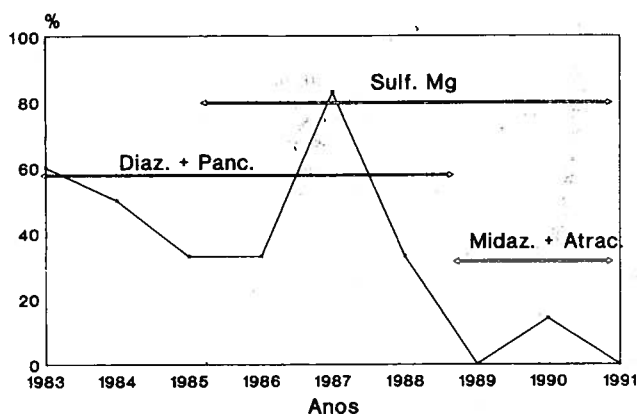
* Trabalho apresentado no 11.º Congresso da Associação Europeia de Medicina Interna, em Novembro de 1991 em Lisboa.

QUADRO 6 — Terapêutica

	N.º de casos	Dose média	Dose Máxima diária
Diazepam	46	10 mg/h	600 mg
Fenobarbital	38	200 mg 6/6 h	1200 mg
Pancuronium	30	1-2 mg/h	144 mg
Midazolam	7	20 mg/h	720 mg
Atracurium	8	30 mg/h	1700 mg
Sulfato de Mg	27	1 g/h	38 g

Nos doentes medicados com diazepam e pancurônio (46 casos) a mortalidade foi de 41,3% (19 casos), sendo de notar que neste grupo após a associação do sulfato de magnésio (19 casos) houve uma redução da taxa de mortalidade para 31,5% (6 casos). Em 1989, após a introdução do midazolam e do atracurim, a mortalidade nos 7 doentes estudados desceu para 14,2% (1 caso) (Quadro 7).

QUADRO 7 — Mortalidade vs terapêutica



DISCUSSÃO

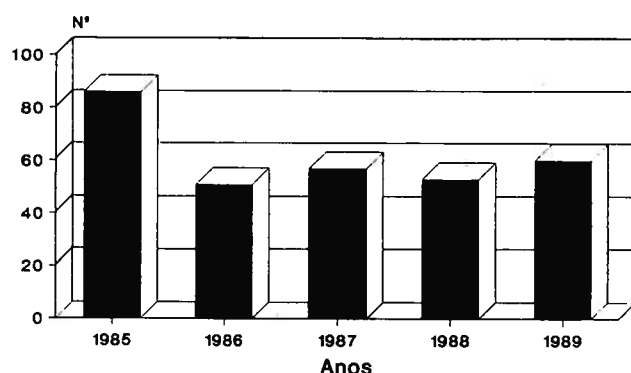
O tétano continua a ser uma doença relativamente frequente em todo o Mundo. Em Portugal a sua incidência é apontada no Quadro 8, atingindo em especial os grupos etários mais avançados⁸. Esta preferência é explicável pelo facto de, frequentemente, os mais idosos nunca terem sido submetidos a um programa completo de vacinação contra o tétano e de, presumivelmente, as regiões, de onde estes doentes provêm serem aquelas onde existem piores condições higieno-sanitárias e maior possibilidade de contágio (zonas rurais).

A maioria dos doentes correspondiam ao grau máximo de gravidade, o que se compreende visto que, a U.C.I. do H. Curry Cabral é considerada um centro de referência para a região sul de Portugal relativamente a esta patologia, recebendo de outros hospitais, apenas, os casos mais graves. Justifica-se assim que a maioria dos doentes necessitasse de entubação traqueal e, frequentemente, traqueostomia, sendo submetidos a ventilação mecânica durante períodos prolongados.

O controlo medicamentoso das contracturas musculares e uma sedação adequada constituem actos terapêuticos indispensáveis para garantir uma ventilação eficaz e para corrigir o quadro hipermetabólico resultante da hiperexcitabilidade muscular.

Os esquemas de tratamento descritos na literatura são vários¹¹⁻¹³ e ainda sujeitos a controvérsia. Na U.C.I. do H.

QUADRO 8 — N.º casos notificados em Portugal



Curry Cabral numa primeira fase foram utilizados o diazepam e o pancurônio, mas desde 1989 estes fármacos foram substituídos, respectivamente, pelo midazolam e o atracurim, parecendo que esta mudança contribuiu para a quebra na taxa de mortalidade que, embora ainda com um número limitado de doentes, desde então se verifica.

O midazolam apresenta várias vantagens relativamente ao diazepam, medicamento deste grupo classicamente utilizado¹⁴⁻¹⁷. Em primeiro lugar, por poder ser administrado em infusão contínua, possibilita uma melhor estabilidade clínica e ajuste posológico, pois com o uso de *bolus* de diazepam era mais difícil atingir uma sedação constante. Em segundo lugar, dado ser uma benzodiazepina de semivida curta, permite uma recuperação mais rápida da consciência após a sua suspensão, facilitando deste modo, o *desmame* da ventilação. Finalmente, é de destacar a pouca frequência de efeitos acessórios, nomeadamente alterações hemodinâmicas, apesar de ser administrado durante pelo menos 3-4 semanas em doses elevadas.

O atracurium é, tal como o pancurônio um bloqueador neuromuscular não despolarizante, mas que, em relação a este, representa um claro progresso¹⁸⁻²², pois é metabolizado espontaneamente no plasma, não dependendo do fígado e do rim para a sua eliminação e apresentando uma semivida mais curta. Para além disso, é um fármaco que se pode administrar em infusão contínua sem os efeitos cumulativos que se obtêm com o pancurônio, mesmo se administrado sob a forma de *bolus*, principalmente em doentes com insuficiência hepática ou renal e que condicionam uma *desmame* mais prolongado da ventilação. A infusão contínua, tal como praticada com os sedativos, permite uma maior eficiência, dado possibilitar um relaxamento muscular constante. Finalmente, como o atracurium normalmente não parece provocar alterações cardiovasculares, alérgicas ou outras, e porque depois da sua suspensão, mesmo após uso prolongado, se dá uma rápida recuperação neuromuscular, parece ser o relaxante de eleição em doentes com tétano e, de uma forma geral, em doentes de cuidados intensivos.

Por último, é de referir a existência, em particular nos doentes com tétano severo, de uma síndrome de hiperactividade do sistema nervoso autónomo²³⁻²⁵, que se tornou evidente com o advento das modernas técnicas de tratamento em cuidados intensivos que permitiram evitar a morte por asfixia. Esta síndrome está associada a uma elevada mortalidade^{12,23,26} e é caracterizada por uma combinação de sinais clínicos que incluem taquicardia, hipertensão ou hipotensão, arritmias, palidez periférica, sialorreia e sudorese abundantes. A terapêutica desta situação é motivo de controvérsia quanto à sua eficácia^{12,26} e as medidas habituais como o uso de alfa ou beta bloqueantes²⁶⁻²⁹ ou ainda de sedação intensa^{23,27,30} não parecem controlar satisfatoriamente a ins-

tabilidade cardiovascular nos doentes com tétano grave. Alguns autores defendem a utilização do sulfato de magnésio³¹ pois este fármaco inibe a libertação de catecolaminas e reduz a sensibilidade dos seus receptores, contrariando assim a hiperactividade simpática. Na U.C.I. do H. Curry Cabral emprega-se, desde finais de 1985, o sulfato de magnésio em infusão contínua durante 3-4 semanas nos doentes com manifestações da síndrome de hiperactividade do sistema nervoso autónomo, com evidente benefício no controlo da instabilidade cardiovascular e consequentemente com implicações ao nível da taxa de mortalidade³².

Em conclusão, embora o tétano possa ser evitado por um programa correcto de imunização, continua a haver uma incidência significativa em Portugal, especialmente entre os idosos, condicionando períodos prolongados de internamento em unidades de cuidados intensivos, o que implica custos muito elevados. Em segundo lugar, quase todos os doentes necessitam de ventilação mecânica para evitar a morte por asfixia, permitindo evidenciar a existência nos casos graves de um síndrome de hiperactividade autónoma com importantes repercussões na taxa de mortalidade. Neste contexto, a nossa experiência com a utilização do sulfato de magnésio permitiu um melhor controlo destas alterações. Finalmente, com a introdução de midazolam e atracurium em perfusão contínua conseguiu-se uma sedação e curarização mais constantes e uma melhor estabilização clínica a que se associou uma diminuição importante da mortalidade.

BIBLIOGRAFIA

- MARC LAFORCE F., YOUNG L.S., BENNETT J.V.: Tetanus in the United States (1965-1966): epidemiological and clinical features. *New Eng J Med* 1986; 280: 549-574.
- TETANUS — UNITED STATES, 1982-1984 (editorial). *Jama* 1985; 254: 2873-2878.
- GARCIA-PALMIERI M.R., RAMIREZ R.: Generalized tetanus analysis of 202 cases. *Ann Intern Med* 1957;47: 721-730.
- GARNIER M.J.: Tetanus in patients three years of age and up a personal series of 230 consecutive patients. *Am J Surg* 1975; 129: 459-463.
- BEATY H.N.: Tetanus. In Petersdorf R.G., et al, eds. *Harrison's principles of internal medicine*, 11th ed. New York: McGraw-Hill Book Co 1987; 558-561.
- TRUJILLO M.H., CASTILLO A., ESPANA J., MANZO A., ZERFA R.: Impact of intensive care management on the prognosis of tetanus: analysis of 641 cases. *Chest* 1987; 92: 63-65.
- EDMONDSON R.S., FLOWERS M.W.: Intensive care in tetanus: management, complications, and mortality in 100 cases. *Br Med J* 1979; 1: 1401-1404.
- Doenças de declaração obrigatória (1985-1989). Lisboa: Direcção geral dos cuidados de saúde primários, 1990; 20.
- JOLLIET P., MAGNENAT J.L., KOBEL T., CHEVROLET J.C.: Aggressive intensive care treatment of very elderly patients with tetanus is justified. *Chest* 1990; 97: 702-705.
- AHMADSYAH I., SALIM A.: Treatment of tetanus an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *Br Med J (Clin-Res)* 1985; 291: 648-650.
- VACHON F.: Tétanos: épidémiologie, etiologie, physiopathologie, diagnosis, évolution et prognostic principes du traitement curatif préventif, et prophylactique. *Rev Prat* 1990; 40: 1791-1793.
- POTGIETER P.D.: Treatment of tetanus. In Vincent JL, eds. *Update in intensive care and emergency medicine*, 14. Springer Verlag, 1991; 530-539.
- BION J.F., LEDINGHAM I.M.: Sedation in intensive care: a postal survey. *Intensive Care Med* 1987; 13: 215-216.
- CHAUVIN M.: Pharmacocinétique et effets centraux du midazolam. In JEPU eds. *Les nouveaux anesthésiques intraveineux*. Paris arnette 1988; 51-62.
- AMREIN R., HETZEL W.: Pharmacology of dromicum (midazolam) and anexate (flumazenil). *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: supplementum 92: 6-15.
- MARTY J.: Effets hémodynamiques des nouveaux anesthésiques. In JEPU, eds. *Les nouveaux anesthésiques intraveineux*. Paris arnette 1988; 63-73.
- ORKO R., ROSENBERG P.H., HIMBERG J.J.: Intravenous infusion of midazolam, propofol and vecuronium in a patient with severe tetanus. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 590-592.
- D'HOLLANDER A.: Using neuromuscular agents in icu: a need for more control? In Vincent JL eds. *Update in intensive care and emergency medicine*, 14. Springer-Verlag 1991; 559-564.
- WADON A.J., DOGRA S., ANAND S.: Atracurium infusion in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 1986; 58: 64S-67S.
- PEAT S.J., POTTER D.R., HUNTER J.M.: The prolonged use of atracurium in a patient with tetanus. *Anaesthesia* 1988; 43: 962-963.
- WARD S., BOHEIMER N., WEATHERLEY B.C., SIMMONDS R.J., DOPSON T.A.: Pharmacokinetics of atracurium and its metabolites in patients with normal renal function, and in patients in renal failure. *Br J Anaesth* 1987; 59: 697-706.
- YATE P.M., FLYNN P.J., ARNOLD R.W., WEATHERLEY B.C., SIMMONDS R.J., DOPSON T.: Clinical experience and plasma laudanosine concentrations during the infusion of atracurium in the intensive therapy unit. *Br J Anaesth* 1987; 59: 211-217.
- KERR J.H., CORBERTT J.L., PRYS-ROBERTS C., SMITH A.C., SPALDING J.M.K.: Involvement of the sympathetic nervous system in tetanus. *Lancet* 1968; 2: 236-241.
- KANAREK D.J., KAUFMAN B., ZWI S.: Severe sympathetic hyperactivity associated with tetanus. *Arch Intern Med* 1973; 132: 602-604.
- BENEDICT C.R., KERR J.H.: Assessment of sympathetic overactivity in tetanus. *Br Med J* 1977; 2: 806.
- PRYS-ROBERTS C., CORBERT L.J., KERR J.H., SMITH A.C., SPALDING J.M.K.: Treatment of sympathetic overactivity in tetanus. *Lancet* 1969; 1: 542-546.
- BUCHANAN N., SMITH L., CANE R.D., ANDRADE M.: Sympathetic overactivity in tetanus: fatality associated with propofol. *Br Med J* 1978; 2: 254-255.
- DUNDEE J.W., MORROW W.F.K.: Labetalol in severe tetanus. *Br Med J* 1979; 1: 1121-1122.
- GOLDMAN M., SLOVAK J., BURNS J.R., ALBERTINI R.E.: Treatment of tetanus. *Jama* 1979; 242: 2761.
- KEILTY S.R., GRAY R.C., DUNDEE J.W., MCCULLOUGH H.: Catecholamine levels in severe tetanus. *Lancet* 1968; 2: 195.
- JAMES M.F.M., MANSON E.D.M.: The use of magnesium sulphate infusions in the management of very severe tetanus. *Int Care Med* 1985; 11: 5-12.
- CRUZ J., ABECASIS P., PALMEIRO RIBEIRO J., MONTEIRO E., CASTEL-BRANCO MOTA J.M.: Alterações cardiovasculares em doentes com tétano. *Rev Port Card* 1986; 5: Supl 1: 78.