# BMJ Best Practice Tétano

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

Kes	umo	3
Fun	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	4
	Fisiopatologia	5
	Classificação	5
Prev	venção	7
	Prevenção primária	7
	Prevenção secundária	10
Diag	gnóstico	11
	Caso clínico	11
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	12
	Fatores de risco	14
	Anamnese e exame físico	15
	Exames diagnóstico	18
	Diagnóstico diferencial	19
	Critérios de diagnóstico	24
Trat	amento	25
	Abordagem passo a passo do tratamento	25
	Visão geral do tratamento	31
	Opções de tratamento	33
	Novidades	45
Aco	mpanhamento	46
	Recomendações	46
	Complicações	46
	Prognóstico	47
Dire	etrizes	50
	Diretrizes de tratamento	50
Rec	ursos online	51
Ref	erências	52
lma	gens	58
	so legal	62

# Resumo

- A prevenção inclui o tratamento adequado de feridas propensas ao tétano e imunização ativa completa, com administração de imunização passiva quando necessário.
- O diagnóstico se baseia nos achados clínicos que incluem trismo, rigidez muscular, espasmos, dificuldade respiratória, disfagia ou disfunção autonômica.
- O tratamento do tétano clínico inclui cuidados de suporte, desbridamento da ferida, antimicrobianos, imunização passiva e ativa, controle dos espasmos musculares e tratamento da disfunção autonômica.

# Definição

O tétano é uma síndrome neurológica que oferece risco de vida, caracterizada por espasmos musculares tônicos e hiper-reflexia, causada pela exotoxina do Clostridium tetani, um anaeróbio obrigatório Grampositivo formador de esporos.

# **Epidemiologia**

No Reino Unido, a imunização antitetânica nacional foi introduzida em 1961, com uma queda subsequente na incidência de tétano.[6] Entre 2001 e 2014, foram notificados 96 casos de tétano (variando de 3 a 21 casos/ano) com uma incidência média anual de 0.13 por milhão.[7] A incidência mais elevada de tétano foi observada em adultos acima dos 64 anos. Entre os casos com informações sobre o estado da imunização, poucos tinham sido adequadamente imunizados para sua idade.[8] No Reino Unido, entre julho de 2003 e setembro de 2004, foram relatados 25 casos de tétano em pessoas que fazem uso de drogas injetáveis.[9] A injeção de drogas por via intramuscular ou subcutânea esteve associada à infecção por tétano nesse grupo, e acreditava-se que a contaminação da heroína distribuída via Liverpool havia sido responsável pelo surto. Desde esse grupo em 2003/2004, 12 outros casos esporádicos de tétano foram relatados em usuários de drogas injetáveis até o fim de 2016.[10]

Nos EUA, há uma média de 30 casos de tétano registrados todos os anos.[11] A vigilância durante 2001 a 2008 constatou que a maior incidência foi entre pessoas com idade acima de 65 anos (0.23 casos/milhão), pessoas de etnia hispânica (a maioria eram usuários de drogas injetáveis) e idosos com diabetes. A maioria dos casos ocorreu em pessoas cuja história de imunização era incompleta ou desconhecida e que apresentavam uma lesão aguda, 15% dos casos ocorreram entre usuários de drogas injetáveis e 11% dos casos foram entre diabéticos.

O tétano continua a ser uma ameaça considerável em países em desenvolvimento, com ocorrência estimada de até 1 milhão de casos por ano em todo o mundo.[12] Estimativas do estudo da carga global das doenças sugerem que houve mais de 56,000 mortes devidas ao tétano em 2015.[13] Obteve-se progresso significativo na redução da incidência de tétano neonatal e materno nas últimas duas décadas. Os números da Organização Mundial da Saúde (OMS) estimam que, em 2015, 34,019 neonatos faleceram vítimas de tétano neonatal, uma redução de 96% em relação ao final da década de 1980.[14] A iniciativa MNTE (Maternal and Neonatal Tetanus Elimination) de eliminação do tétano materno e neonatal (uma parceria entre a OMS, a UNICEF e o United Nations Population Fund [UNFPA]) adotou a "abordagem de alto risco". Em áreas de alto risco, a imunização antitetânica é fornecida por meio de atividades suplementares de imunização (SIAs) com foco em todas as mulheres em idade fértil (incluindo gestantes) com 3 doses de vacina contendo toxoide tetânico.[3] [15] [16] O objetivo final da iniciativa MNTE é a eliminação em nível mundial do tétano materno e neonatal, mas esse objetivo ainda precisa ser alcançado em 15 países, e o tétano resultante de práticas não higiênicas de parto continua sendo um problema em diversos ambientes com poucos recursos.[14] [16] As evidências disponíveis dão suporte à implementação de práticas de imunização para mulheres em idade fértil ou gestantes em comunidades com níveis elevados de risco para tétano neonatal.[17]

# Etiologia

O Clostridium tetani é um bastonete gram-positivo fino com um esporo terminal. É um anaeróbio obrigatório, comensal do trato gastrointestinal de seres humanos e animais, amplamente distribuído no meio ambiente,

principalmente em solo adubado. Os esporos são extremamente resistentes ao calor e à luz; a esterilização por autoclave a 120 °C (248 °F), 1.5 bar (21.7 psi) por 15 minutos garante a esterilidade.[18] A doença clínica ocorre depois da inoculação de esporos nas feridas, e na maioria dos casos depois de uma lesão aguda, incluindo lesões triviais não percebidas e o uso de drogas injetáveis. O período de incubação é tipicamente de 3 a 21 dias, embora possa variar de 1 dia (tétano cefálico) até vários meses, dependendo da natureza da ferida e de sua distância do sistema nervoso central (SNC).

# Fisiopatologia

Quando esporos de C tetani são inoculados em uma ferida, eles podem germinar em condições anaeróbias em bactérias em forma de bastonetes que produzem tetanoespasmina. Essa toxina constituída por um único polipeptídeo sofre clivagem pós-translacional em fragmentos de cadeias pesadas e leves.[18] A cadeia pesada se liga a gangliosídeos nos nervos periféricos. Subsequentemente, a toxina entra no terminal présináptico e viaja dos nervos periféricos até o sistema nervoso central (SNC) por transporte axonal retrógrado e disseminação trans-sináptica. A toxina livre também pode penetrar na corrente sanguínea e nos vasos linfáticos, sendo amplamente disseminada para os neurônios motores em locais distintos. A cadeia leve é uma metaloprotease dependente do zinco que faz a clivagem da sinaptobrevina na membrana das vesículas sinápticas.[19] A sinaptobrevina é necessária para a fusão das vesículas sinápticas com a membrana présináptica. A clivagem da sinaptobrevina impede que as vesículas sinápticas liberem para a fenda sináptica o neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA). Desta forma, os neurônios motores alfa são sujeitos a uma descarga excitatória não inibida, causando espasmos musculares. A desinibição dos neurônios autonômicos causa instabilidade autonômica. A liberação descontrolada de catecolaminas cria um estado hipersimpático com sudorese, taquicardia e hipertensão.

Efeitos induzidos pela tetanoespasmina sobre a medula espinhal, o tronco encefálico e os nervos autonômicos são de longa duração; o crescimento de novos terminais nervosos axonais é necessário para a recuperação, o que pode demorar de 4 a 6 semanas.

# Classificação

# Generalizadas

A forma clínica mais comum, frequentemente apresentando-se com trismo (mandíbula travada) por causa do espasmo do músculo masseter. Ocorrem espasmos dolorosos repetidos, afetando qualquer parte do corpo. Agitação, irritabilidade, disfagia, opistótono e convulsões podem ser observados, assim como insuficiência respiratória decorrente da contração com sensação de compressão dos músculos intercostais ou envolvimento da glote ou diafragma. Pode surgir disfunção autonômica grave depois de vários dias.

O tétano generalizado pode ser adicionalmente classificado de acordo com a gravidade. O sistema de classificação descrito por Ablett é o mais amplamente utilizado:[1]

- Grau 1 (leve): trismo leve/moderado e espasticidade geral, pouca ou nenhuma disfagia, ausência de dificuldade respiratória, ausência de espasmos.
- Grau 2 (moderado): trismo moderado e espasticidade generalizada associados a leve disfagia e espasmos transitórios. Pode ocorrer dificuldade respiratória moderada.

- Grave 3a (grave): trismo intenso e espasticidade generalizada. Disfagia grave e dificuldades respiratórias. Espasmos intensos e prolongados (tanto espontâneos quanto sob estimulação).
- Grau 3b (muito grave): igual ao grau 3a, associado a acentuada disfunção autonômica.
   [Fig-1]

[Fig-2]

# Localizado

Uma forma rara, mais leve e com bom prognóstico. Os espasmos musculares são limitados a um membro ou região do corpo.

# Cefálico

A forma mais rara; ela sucede a um traumatismo cranioencefálico ou infecção da orelha média. Ocorrem paralisias de nervos cranianos que podem evoluir para o tétano generalizado. O prognóstico é muito desfavorável.

# Neonatal

Uma forma de tétano generalizada que ocorre nos primeiros 28 dias de vida, disseminada em países em desenvolvimento; ela está associada à infecção do coto umbilical em neonatos nascidos de mães que não tenham sido imunizadas. O índice de mortalidade é elevado, com bebês morrendo de complicações, como hemorragia do sistema nervoso central (SNC), pneumonia, hemorragia pulmonar e espasmos laríngeos.[2]

# **Materno**

O tétano materno é definido como o tétano durante a gravidez ou em até 6 semanas após o fim da gestação (em decorrência de nascimento, aborto espontâneo ou aborto) e tem sido associado a uma mortalidade elevada em comparação com outros tipos de tétano adulto.[3] O tétano após aborto acarreta particularmente um alto risco de mortalidade, talvez porque as mulheres retardem a procura de atendimento médico.[4]

# Prevenção primária

A imunização ativa com a vacina antitetânica proporciona proteção contra o tétano.[23] Na maioria dos casos, 5 doses intramusculares a intervalos adequados proporcionam proteção vitalícia. A vacina é uma toxina purificada extraída de uma cepa de Clostridium tetani, que é tratada com formaldeído para produzir toxoide tetânico.[24]

Programa de imunização antitetânica no Reino Unido:[24] [Public Health England: Complete routine immunisation schedule]

- Imunização primária em lactentes e crianças com idade <10 anos: DTaP (D = difteria, T = tétano, aP = coqueluche acelular) administrada em associação com vacina inativada contra poliomielite (IPV)/ Haemophilus influenzae tipo b (Hib)/hepatite B nas idades 2, 3 e 4 meses.</li>
- Imunização primária em crianças com idade >10 anos e adultos: 3 doses de Td (T = tétano, d = difteria de dose baixa) administradas em combinação com IPV, com um intervalo de 1 mês entre cada dose.
- Primeira dose de reforço em crianças com <10 anos de idade: DTPa (em combinação com IPV), administrada de preferência pelo menos 3 anos depois da conclusão do ciclo primário de imunização.
- Primeira dose de reforço em pessoas com >10 anos de idade: Td (em combinação com IPV), para aqueles que receberam a imunização primária, com a dose mais recente há 5 anos ou mais.
- Segunda dose de reforço, todos os pacientes: Td (em combinação com IPV), administrada de preferência 10 anos depois da primeira dose de reforço.

### Viajantes

 Indivíduos viajando para regiões remotas onde a atenção médica pode ser protelada devem receber um reforço antes da viagem se a dose mais recente de vacina antitetânica tiver sido administrada há >10 anos, mesmo se já tiverem recebido 5 doses de vacina. Isso é uma precaução, caso não haja imunoglobulina disponível na ocorrência de uma lesão propensa a tétano.

### Usuários de drogas injetáveis

 Usuários de drogas injetáveis devem ser completamente imunizados. Práticas de uso de drogas que sejam menos propensas ao tétano podem ser incentivadas, como evitar injeção intramuscular e subcutânea e o uso do mínimo possível de ácido cítrico, que desvitaliza os tecidos.[25]

### Gestantes

- Estima-se que a imunização de gestantes ou de mulheres em idade fértil com pelo menos 2 doses de toxoide tetânico diminua a mortalidade decorrente de tétano neonatal em 94%.[26] O American College of Obstetricians and Gynecologists fez as seguintes recomendações acerca da imunização durante a gestação.[27]
  - Gestantes que nunca foram vacinadas contra o tétano devem receber 3 vacinações contendo toxoide tetânico e níveis reduzidos de toxoides diftéricos durante a gestação; em 0, 4 semanas e 6-12 meses. Uma dose da vacina de reforço de Td deve ser substituída por Tdap, preferivelmente entre a 27<sup>a</sup> e 36<sup>a</sup> semana de gestação.
  - Gestantes que concluíram a imunização primária, mas que necessitam de um reforço para o tétano (ou seja, última dose de Td recebida há 10 anos ou mais) devem receber Tdap, de preferência entre a 27<sup>a</sup> e 36<sup>a</sup> semanas de gestação.

### Tétano neonatal

• Em ambientes de poucos recursos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) prescreve seis métodos limpos para melhorar a higiene no nascimento: superfície do nascimento limpa, mãos limpas, períneo limpo, corte, amarração e cuidados com o cordão umbilical.[16] [28]

Programa de imunização antitetânica nos EUA:[29] [30]

- Imunização primária em lactentes e crianças de 0 a 6 anos de idade: DTaP em 2, 4 e 6 meses de idade.
  - Em crianças, a quarta e a quinta dose de DTPa s\u00e3o administradas entre 15 e 18 meses e dos 4 aos 6 anos, respectivamente.
- Primeira dose de reforço em adolescentes de 11 a 12 anos de idade: 1 dose de Tdap.
- Segundo reforço, todos os pacientes: 1 dose de Td deve ser administrada a cada 10 anos.
- Adultos com história incerta ou incompleta de imunização primária devem iniciar ou concluir uma série de imunização primária, consistindo em 3 doses de vacina contendo toxoides tetânicos e diftéricos. As primeiras 2 doses devem ser administradas com intervalo de, pelo menos, 4 semanas e a terceira dose deve ser administrada entre 6 a 12 meses depois da segunda.[31] Doses de reforço devem ser administradas em adultos que tenham concluído uma série primária e se a imunização mais recente tiver ocorrido há 10 anos ou mais. A Tdap deve substituir uma única dose de Td para todos os adultos que não tenham recebido uma dose de Tdap anteriormente; ela pode substituir qualquer uma das doses de Td primárias ou de reforço, mas, preferivelmente, a primeira dose.[30] Gestantes devem ser vacinadas com Tdap durante cada gravidez, idealmente entre a 27ª e a 36ª semana de gestação.[30] Todos os adultos devem ser vacinados com uma dose de Tdap se não tiverem recebido Tdap previamente.[30] A Tdap pode ser administrada independentemente do intervalo de tempo desde a mais recente vacina contendo toxoide antitetânico ou diftérico.

Manejo de feridas propensas a tétano:

- Todas as feridas devem ser completamente desbridadas.[24] [32]
- De acordo com diretrizes do Reino Unido, pacientes com lesões ou queimaduras consideradas de alto risco (forte contaminação com solo ou outro material que muito provavelmente contenha esporos tetânicos ou presença de tecido extensamente desvitalizado) devem receber imunoglobulina antitetânica humana (TIG) por via intramuscular para proteção imediata, independentemente de sua história de imunização.[24] Feridas limpas não necessitam de imunoglobulina antitetânica humana.[24] [31] [32]
- Nos EUA, pacientes com feridas limpas e pequenas, que só tomaram até 2 doses de vacina contendo toxoide tetânico ou que tenham uma história de vacinação incerta devem receber vacina contendo toxoide tetânico, ao passo que pacientes que receberam ≥3 doses não necessitam de vacina contendo toxoide tetânico, a menos que não tenham recebido uma dose nos últimos dez anos. Feridas limpas e pequenas não necessitam de TIG.[31] [32]Para todas as outras feridas, pacientes que só tomaram até 2 doses de vacina contendo toxoide tetânico ou que tenham uma história de vacinação incerta devem receber vacina contendo toxoide tetânico e TIG; pacientes que receberam ≥3 doses não necessitam de TIG e vacina contendo toxoide tetânico, a menos que não tenham recebido uma dose nos últimos 5 anos.[31] [32]
- As recomendações para o manejo de feridas limpas e propensas a tétano levam em conta a situação de imunização do paciente. Pacientes imunossuprimidos devem ser tratados como se estivessem imunizados de forma incompleta.[24] [31] [32]
- No Reino Unido, a dose de imunoglobulina antitetânica humana para prevenção em um paciente com uma ferida propensa a tétano é de 250 unidades internacionais por injeção intramuscular ou 500 unidades internacionais, se tiverem decorrido mais de 24 horas do momento da lesão ou se houver possibilidade de forte contaminação ou depois de queimaduras. Se a TIG intramuscular não estiver disponível, no Reino Unido, a Public Health England recomenda que a imunoglobulina humana normal para uso subcutâneo ou intramuscular seja administrada como alternativa.[33]

• Se um reforço da vacina antitetânica for indicado para o manejo de uma ferida durante a gestação, deve ser administrada Tdap em vez de Td se a mulher não tiver recebido Tdap previamente.[27]

Vaccination	Clean and minor wounds		All other w	All other wounds	
history	DTaP, Tdap, or Td*	TIG	DTaP, Tdap, or Td*	TIG**	
Unknown or <3 doses	Yes	No	Yes	Yes	
≥3 doses	No (Yes if >10 years since the last tetanus toxoid-containing vaccine dose)	No	No (Yes, if ≥5 years since the last tetanus toxoid-containing vaccine dose)	No	

Recomendações dos EUA para o manejo de feridas em relação ao tétano. DTaP = vacina de toxoides diftéricos e tetânicos e contra coqueluche acelular; Tdap = toxoide tetânico, toxoide diftérico reduzido e coqueluche acelular; Td = toxoides tetânico e diftérico; TIG = imunoglobulina antitetânica. \*DTaP é recomendada para crianças com <7 anos de idade. Tdap tem preferência sob Td para pessoas com idade ≥11 anos que não tenham recebido previamente Tdap. As pessoas com idade ≥7 anos que não estejam totalmente imunizadas contra coqueluche, tétano ou difteria devem receber uma dose de Tdap para tratamento de feridas e como parte da série de recuperação. \*\*Pacientes imunossuprimidos devem ser tratados como se estivessem imunizados incompletamente (ou seja, aqueles com feridas contaminadas também devem receber TIG, independentemente de sua história de imunização contra o tétano)

Liang JL et al. Prevenção da coqueluche, tétano e difteria com vacinas nos Estados Unidos: recomendações do Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018;67:1-44.

As diretrizes do Reino Unido para o manejo de feridas limpas ou propensas a tétano recomendam o
uso de TIG humana intramuscular para feridas propensas a tétano de "alto risco", independentemente
da história de imunização antitetânica do paciente. "Alto risco" é considerado como forte
contaminação com material que provavelmente contém esporos de tétano e/ou tecido extensamente
desvitalizado.

Estado da imunização	Ferida limpa	Ferida prop	ensa a tétano
	Vacinação com toxoide tetânico	Vacinação com toxoide tetânico	lmunoglobulina antitetânica humana
Totalmente imunizado	Não é necessária	Não é necessária	Somente se for de alto risco (ou seja, forte contaminação com material que provavelmente contenha esporos de tétano e/ou tecid extensamente desvitalizado)
lmunização primária completa, reforços incompletos, mas atualizados	Não é necessária, a menos que um segundo reforço seja devido iminentemente	Não é necessária, a menos que um segundo reforço seja devido iminentemente	Somente se for de alto risco, como acima
lmunização primária incompleta ou reforços desatualizados	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	1 dose de imunoglobulina antitetânica humana injetada em um local diferente do toxoide
Não imunizado ou estado de imunização incerto	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	1 dose de imunoglobulina antitetânica humana injetada em um local diferente do toxoide

### Recomendações do Reino Unido para feridas limpas e propensas a tétano

Com base em informações da Public Health England. Capítulo 30: tétano. Em: Immunisation against infectious disease: the green book. London: The Stationary Office, 2013

# Prevenção secundária

A doença natural não confere imunidade; portanto, deve ser realizada a imunização antitetânica completa.

# Caso clínico

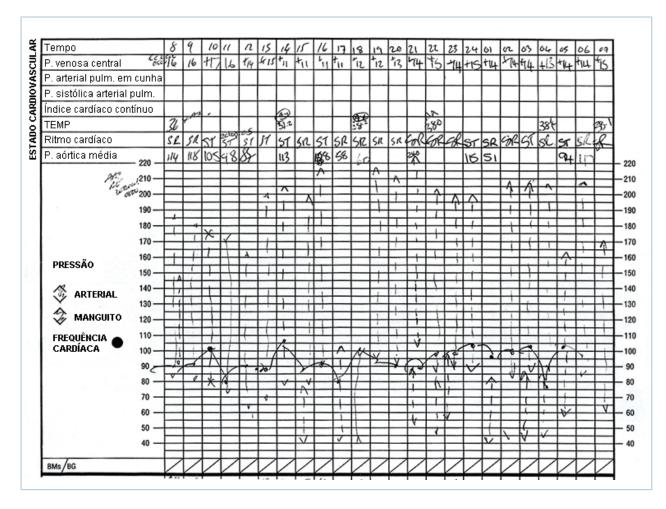
# Caso clínico #1

Um homem de 63 anos sofreu um corte em sua mão enquanto fazia trabalhos de jardinagem. Sua história de imunização é significativa por não ter recebido um cronograma completo de imunização antitetânica. Ele apresenta sinais de tétano generalizado com trismo ("mandíbula travada"), que resulta em uma careta descrita como "risus sardonicus" (sorriso sarcástico). A contração tônica intermitente dos músculos esqueléticos causa espasmos intensamente dolorosos, que duram alguns minutos, durante os quais ele mantém a consciência. Os espasmos são desencadeados por estímulos externos (ruído, luz, corrente de ar, contato físico) ou internos e, como resultado, ele apresenta risco de sofrer fraturas ou desenvolver rabdomiólise. Os espasmos tetânicos também produzem opistótono, rigidez da parede abdominal, disfagia e períodos de apneia em virtude da contração dos músculos torácicos e/ ou músculos da glote ou da laringe. Durante um espasmo generalizado, o paciente arqueia as costas, estende as pernas, flexiona os braços em abdução e cerra os punhos. Em alguns casos, ocorre apneia durante os espasmos. A hiperatividade autonômica se manifesta inicialmente como irritabilidade, inquietação, sudorese e taquicardia. Vários dias depois, ela pode se apresentar como hiperpirexia, arritmias cardíacas, hipertensão instável ou hipotensão.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]



Prontuário do paciente ilustrando a disfunção autonômica com extrema flutuação na pressão arterial Dos acervos de Lucy E. Cottle, Nicholas J. Beeching, Enitan D. Carrol e Christopher M. Parry

# Outras apresentações

O tétano localizado se apresenta com espasmos musculares limitados a um membro ou região corporal próxima ao local da lesão. Ele pode se tornar generalizado se o diagnóstico não for reconhecido. Alternativamente, ele pode persistir por semanas ou meses, com a completa remissão subsequente.[5] O tétano cefálico é decorrente de traumatismo cranioencefálico ou de infecção da orelha média, com um curto período de incubação de 1 a 2 dias. Ocorrem paralisias de nervos cranianos que podem evoluir para o tétano generalizado. O nervo facial é mais frequentemente afetado.[5] Os pacientes podem se apresentar com disfagia, trismo e/ou neuropatias focais cranianas. O tétano neonatal geralmente se manifesta 3 a 14 dias pós-parto, principalmente entre o 6º e o 8º dia.[3] O trismo e a rigidez da musculatura labial interferem no ato normal de sugar e alimentar-se, deixando o bebê irritável. As características iniciais incluem choro excessivo e baixa aceitação alimentar. À medida que a doença evolui, a rigidez muscular se estende por todo o corpo e os espasmos começam. Ocorrem opistótono, convulsões e distúrbios autonômicos. O período de início, ou o período entre o sintoma inicial e o primeiro espasmo, varia de algumas horas até 5 dias, geralmente 1 a 3 dias.[3] O início e a progressão são mais rápidos que no tétano não neonatal, possivelmente como resultado do menor comprimento axonal.

# Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico geralmente é clínico e pode ser demorado em regiões onde o tétano é raramente observado, por exemplo em países desenvolvidos.[34]

# História

A situação da imunização deve ser esclarecida. Uma ferida propensa a tétano pode ser evidente; caso contrário, os pacientes devem ser interrogados sobre lesões recentes, intervenções médicas, incluindo injeções intramusculares e procedimentos obstétricos, infecções otológicas e exposição a agulhas com o uso de substâncias ilícitas, acupuntura ou piercing de orelha.

Feridas ou queimaduras consideradas propensas a tétano incluem:[24] [31]

- Necessitam de manejo cirúrgico, mas o retardo na intervenção é superior a 6 horas
- Lesão perfurante ou um grau significativo de tecido desvitalizado (principalmente em contato com solo ou esterco)
- Feridas contendo corpos estranhos
- Fraturas expostas
- · Sepse sistêmica concomitante.

12

# **Exame**

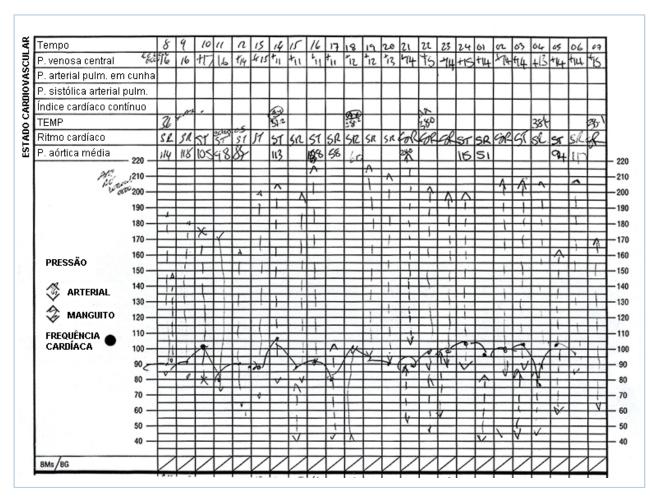
Deve haver forte suspeita do diagnóstico se houver trismo (que acarreta uma expressão facial descrita como "risus sardonicus", ou sorriso sarcástico) e um ou mais dos seguintes sintomas: rigidez muscular, espasmos, desconforto respiratório, disfagia ou disfunção autonômica (hiperpirexia, pressão arterial instável, arritmias cardíacas). A contração tônica intermitente dos músculos esqueléticos causa espasmos intensamente dolorosos, que podem durar alguns minutos, durante os quais o paciente mantém a consciência. Os espasmos são muitas vezes desencadeados por estímulos externos (ruído, luz, corrente de ar, contato físico) ou internos e podem causar fraturas ou rabdomiólise. Os espasmos tetânicos podem produzir opistótono, rigidez da parede abdominal, disfagia e períodos de apneia por causa da contração dos músculos torácicos e/ou músculos da glote ou da laringe. Durante um espasmo generalizado, os pacientes classicamente arqueiam as costas, estendem as pernas, flexionam os braços em abdução e cerram os punhos. A apneia pode ser uma característica desse espasmo. A hiperatividade autonômica se manifesta inicialmente como irritabilidade, inquietação, sudorese e taquicardia. Vários dias depois, pode ocorrer hiperpirexia, arritmias cardíacas, hipertensão instável ou hipotensão.

As feridas devem ser examinadas; um paciente sem feridas deve ser examinado quanto a outras evidências da existência de um portal de entrada de esporos.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]



Prontuário do paciente ilustrando a disfunção autonômica com extrema flutuação na pressão arterial

Dos acervos de Lucy E. Cottle, Nicholas J. Beeching, Enitan D. Carrol e Christopher M. Parry

# **Exames laboratoriais**

O diagnóstico é clínico, mas estão disponíveis exames laboratoriais para dar suporte ou confirmar o diagnóstico. O tratamento nunca deve ser protelado enquanto se aguarda pelos resultados laboratoriais.

A toxina do tétano pode ser detectada no soro, confirmando o diagnóstico clínico. As amostras devem ser coletadas antes do tratamento com imunoglobulina. A ausência de toxina no soro não descarta o diagnóstico clínico.[35]

O Clostridium tetani pode ser detectado no local da infecção por reação em cadeia da polimerase direta através de rigorosos métodos de cultura anaeróbia no tecido da ferida ou em swabs. Um resultado negativo não exclui o tétano.[35] ao passo que uma cultura positiva da ferida não indica se o organismo produz toxina. As bactérias podem estar presentes sem causar tétano em pacientes com imunidade protetora.[18]

A demonstração de baixos níveis séricos de anticorpos contra as toxinas do tétano pode dar suporte, mas não confirmar um diagnóstico clínico. As amostras devem ser coletadas antes do tratamento com imunoglobulina.[35] Por outro lado, têm sido relatados casos graves e fatais de tétano em pacientes com níveis protetores de anticorpos.[36]

Amostras de drogas ou de objetos relacionados a estas práticas podem ser testadas quanto à presença de esporos depois de discussão com a autoridade de saúde competente.[35]

Se o diagnóstico clínico for incerto, podem ser realizadas investigações adicionais para descartar diagnósticos alternativos (por exemplo, hipocalcemia, meningite). Na infecção por tétano, os achados no líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente são normais, embora as proteínas possam estar ligeiramente elevadas no LCR.[22] O eletroencefalograma (EEG) é normal, ao passo que a eletromiografia (EMG) pode ser normal ou mostrar alterações inespecíficas.[5]

# Fatores de risco

### **Fortes**

### imunização antitetânica incompleta

 Idosos têm menor probabilidade de terem recebido imunização completa, e há uma hipótese de que os níveis de anticorpos de proteção diminuam com o tempo.[20] Indivíduos de países em desenvolvimento ou de áreas em que a infraestrutura pública de saúde se tenha deteriorado em decorrência de guerras ou desastres naturais também têm menor probabilidade de estar imunizados.

### lesão

 Lesões penetrantes nos membros inferiores e fraturas expostas estão particularmente propensas ao tétano.

# práticas obstétricas assépticas

Uma infecção clostrídica uterina pode ocorrer após abortos sépticos ou no pós-parto. O tétano
materno é definido como o tétano durante a gravidez ou em até 6 semanas após o fim da gestação
(em decorrência de nascimento, aborto espontâneo ou aborto) e tem sido associado a uma

mortalidade elevada em comparação com outros tipos de tétano adulto.[3] O tétano após aborto acarreta particularmente um alto risco de mortalidade, talvez porque as mulheres retardem a procura de atendimento médico.[4]

 Pode ocorrer infecção do coto umbilical em filhos de mães inadequadamente imunizadas, resultando em tétano neonatal. Práticas no nascimento que envolvam a aplicação de lama, fezes de animais ou manteiga líquida ao coto umbilical contribuem para o risco de tétano, em alguns casos. A prevenção dos tétanos materno e neonatal é conseguida por meio de uma combinação da imunização de gestantes e da melhora na higiene do parto e nos cuidados perinatais.[16]

# uso de drogas injetáveis

• O uso de drogas injetáveis pode estar fortemente implicado em grupos de casos. O tétano está particularmente associado ao uso intramuscular ou subcutâneo.[9]

# injeção intramuscular sem assepsia

 A injeção intramuscular de quinina, em particular, está associada a uma alta mortalidade.[21] O pH ácido causa isquemia tecidual e cria um meio ideal para a multiplicação clostrídica.

# **Fracos**

# cirurgia abdominal

 Infecções necróticas envolvendo a flora intestinal podem complicar a cirurgia abdominal. Casos raros podem ser causados por categute cirúrgico não esterilizado ou por sistemas de ventilação contaminados na sala de cirurgia.

# acupuntura, piercing de orelha, pedicuro, palitos de dente

 Implicados no tétano em casos incomuns.[12] [18] Em alguns poucos pacientes, nenhuma porta de entrada antecedente pode ser identificada.

### tumores necróticos

• Os tumores necróticos estão pouco associados ao tétano.[12]

### infecção da orelha média

 O "tétano otogênico" tem sido atribuído à higiene inadequada e negligência no tratamento de infecções da orelha média.[22]

# Anamnese e exame físico

# Principais fatores de diagnóstico

### lesão prévia propensa a tétano (comum)

 As feridas propensas ao tétano incluem:[24] [31]feridas/queimaduras que exijam intervenção cirúrgica protelada por mais de 6 horas; feridas/queimaduras com tecido desvitalizado extenso; lesões perfurantes; feridas que contenham corpos estranhos ou em contato com solo ou esterco; fraturas expostas; feridas ou queimaduras em pacientes com sepse sistêmica.

### estado da imunização antitetânica (comum)

Entre os pacientes diagnosticados com tétano na Inglaterra e País de Gales entre 1984 e 2000, 63% daqueles cujo estado de imunização era conhecido nunca tinham sido imunizados.[37] A imunização incompleta é mais provável em idosos e populações de imigrantes.

# trismo (mandíbula travada) (comum)

 O sintoma de apresentação em mais de 75% dos casos. Presente em 96% dos pacientes internados na unidade de tratamento de tétano do Centre for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh, no Vietnã, em um estudo de 500 pacientes não neonatais consecutivos com tétano.[18] O trismo surge em decorrência de espasmo do músculo masseter e acarreta uma careta descrita como "riso sardônico".

[Fig-1]

[Fig-2]

# dorsalgia (comum)

 Presente em 94% dos pacientes internados na Unidade de tratamento de tétano do Centre for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh, no Vietnã, em um estudo de 500 pacientes não neonatais consecutivos com tétano.[18]

# rigidez/aumento do tônus muscular (comum)

 Presente em 94% dos pacientes internados na Unidade de tratamento de tétano do Centre for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh, no Vietnã, em um estudo de 500 pacientes não neonatais consecutivos com tétano.[18]

# disfagia (comum)

 Presente em 83% dos pacientes internados na Unidade de tratamento de tétano do Centre for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh, no Vietnã, em um estudo de 500 pacientes não neonatais consecutivos com tétano.[18]

### espasmos (comum)

Os espasmos são muito dolorosos e podem afetar qualquer músculo voluntário. À medida que a
doença evolui, mais grupos musculares são afetados. A contração dos músculos paraespinhais pode
causar intenso opistótono e, em bebês, as solas dos pés podem tocar a cabeça.[5] Os espasmos
podem causar fraturas das vértebras ou de outros ossos, além de hemorragia nos músculos. Os
espasmos estavam presentes em 41% dos pacientes internados na Unidade de tratamento de tétano
do Centre for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh, no Vietnã, em um estudo de 500 pacientes
não neonatais consecutivos com tétano.[18]

[Fig-3]

# Outros fatores de diagnóstico

# uso de drogas injetáveis (comum)

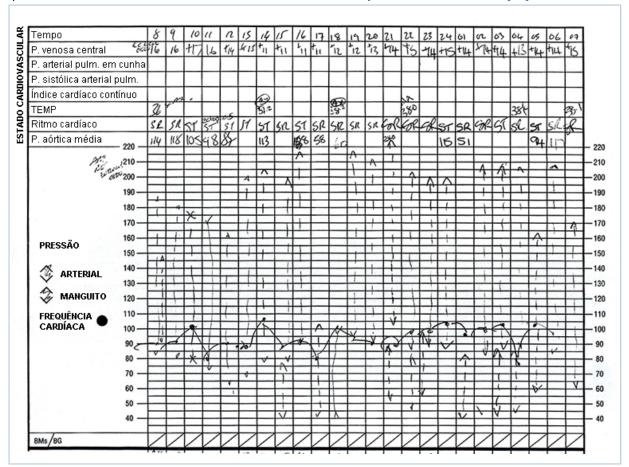
• Um "surto" de 25 casos de tétano ocorreu em usuários de drogas injetáveis no Reino Unido entre julho de 2003 e setembro de 2004.[9] Injeções subcutâneas e intramusculares foram associadas a aumento do risco.

### dificuldade respiratória (comum)

A ocorrência de apneia é comum devido a espasmos laríngeos ou faríngeos e/ou à contração em compressão dos músculos torácicos. A pressão intra-abdominal elevada durante os espasmos contribui ainda mais para o desconforto respiratório e a disfagia aumenta o risco de aspiração.
 Dificuldades respiratórias estavam presentes em 10% dos pacientes internados na Unidade de tratamento de tétano do Centre for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh, no Vietnã em um estudo de 500 pacientes não neonatais consecutivos com tétano.[18]

# pressão arterial, frequência de pulso e temperatura instáveis (comum)

 A disfunção autonômica se manifesta inicialmente como irritabilidade, inquietação, sudorese e taquicardia. Na segunda semana da doença em pacientes com tétano grave, é comum a presença de sudorese profusa, arritmias cardíacas, hipertensão ou hipotensão instável e febre. As flutuações podem ser extremas e acarretar risco de vida. Pode ocorrer parada cardíaca súbita.[18]



Prontuário do paciente ilustrando a disfunção autonômica com extrema flutuação na pressão arterial Dos acervos de Lucy E. Cottle, Nicholas J. Beeching, Enitan D. Carrol e Christopher M. Parry

# sudorese (incomum)

 Presente em 10% dos pacientes internados na Unidade de tratamento de tétano do Centre for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh, no Vietnã, em um estudo de 500 pacientes não neonatais consecutivos com tétano.[18]

# **Exames diagnóstico**

# **Exames a serem considerados**

Exame	Resultado
características clínicas diagnósticas de tétano	características do tétano
<ul> <li>Geralmente, não são necessários exames adicionais.</li> </ul>	
toxina sérica	positiva
<ul> <li>A toxina do tétano pode ser detectada no soro, confirmando o diagnóstico clínico. As amostras devem ser coletadas antes do tratamento com imunoglobulina. A ausência de toxina no soro não descarta o diagnóstico clínico.[35]</li> </ul>	
detecção do Clostridium tetani a partir do tecido da ferida ou swab	presença de Clostridium tetani
<ul> <li>O Clostridium tetani pode ser detectado no local da infecção por reação em cadeia da polimerase direta e métodos de cultura estritamente anaeróbia.[35] Um resultado negativo não exclui o tétano.[35] ao passo que uma cultura positiva da ferida não indica se o organismo produz toxina. As bactérias podem estar presentes sem causar tétano em pacientes com imunidade protetora.[18]</li> </ul>	
anticorpos séricos antitoxina	baixa
<ul> <li>A demonstração de baixos níveis séricos de anticorpos contra as toxinas do tétano pode dar suporte, mas não confirmar um diagnóstico clínico. As amostras devem ser coletadas antes do tratamento com imunoglobulina.[35] Por outro lado, têm sido relatados casos graves e fatais de tétano em pacientes com níveis protetores de anticorpos.[36]</li> </ul>	
esporos em amostras de drogas ou objetos relacionados a esta prática	presença de esporos
<ul> <li>Amostras de drogas ou de objetos relacionados a esta prática podem ser testadas quanto à presença de esporos depois de discussão com a autoridade de saúde local competente.[35]</li> </ul>	
punção lombar	as proteínas do líquido
<ul> <li>Se o diagnóstico clínico for incerto, podem ser realizadas investigações adicionais para descartar diagnósticos alternativos. No tétano, os achados no LCR geralmente são normais, embora as proteínas possam estar ligeiramente elevadas no LCR.[22]</li> </ul>	cefalorraquidiano (LCR) podem estar ligeiramente elevadas
eletroencefalograma (EEG)	normal
<ul> <li>Se o diagnóstico clínico for incerto, podem ser realizadas investigações adicionais para descartar diagnósticos alternativos. O EEG é normal no tétano.</li> </ul>	
eletromiografia (EMG)	normal ou pode mostrar
<ul> <li>Se o diagnóstico clínico for incerto, podem ser realizadas investigações adicionais para descartar diagnósticos alternativos. No tétano, a EMG pode ser normal ou mostrar alterações inespecíficas.[5]</li> </ul>	alterações inespecíficas

18

# Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Distonias induzidas por medicamentos, por exemplo, fenotiazinas	<ul> <li>As características podem incluir torcicolo, torcicolo espasmódico, trismo, distonia glossofaríngea, opistótono e, frequentemente, desvio dos olhos. O tétano não está associado a desvio ocular.</li> <li>Uma história medicamentosa compatível daria suporte a um diagnóstico de distonia induzida por medicamento.</li> </ul>	Agentes anticolinérgicos, como prociclidina ou benzatropina, geralmente trazem melhora às distonias induzidas por medicamento, mas não têm efeito sobre o tétano.

# Doença Sinais/sintomas de Exames de diferenciação diferenciação

### Intoxicação por estricnina

- A estricnina é um pó branco venenoso, sem odor, que pode ser ingerido pela boca, por via inalatória (por exemplo, misturado com cocaína/heroína) ou injetado por via intravenosa em uma solução. É um antagonista competitivo do neurotransmissor inibitório glicina, nos receptores da medula espinhal, tronco encefálico e centros superiores.
- Os sintomas de intoxicação geralmente surgem 15 a 60 minutos após a ingestão e incluem aumento da atenção, agitação, inquietação, espasmos e rigidez musculares dolorosos, trismo, opistótono e hipersensibilidade a estímulos.[38] O espasmo dos músculos respiratórios pode causar parada respiratória.
- A ingestão de grandes volumes pode causar convulsões generalizadas dolorosas, durante as quais o paciente mantém a consciência.
- O paciente pode fornecer uma história de inalação de drogas ilícitas ou a ingestão deliberada/ acidental de estricnina, que pode estar presente nas preparações de pesticidas, particularmente veneno contra ratos.

 Análises de sangue, urina e tecidos quanto à presença de estricnina devem ser solicitadas em caso de suspeita de intoxicação ou quando houver a aparente ocorrência de tétano em um paciente totalmente imunizado ou na ausência de uma prévia lesão propensa a tétano.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome neuroléptica maligna	<ul> <li>Reação de hipersensibilidade a um medicamento neuroléptico, apresentando rápido desencadeamento de hipertermia, rigidez muscular, sinais extrapiramidais, disfunção autonômica, mutismo, confusão e até mesmo coma. Tremor e incontinência urinária podem estar presentes.</li> <li>A doença é atribuída ao bloqueio dos receptores da dopamina. A história medicamentosa do paciente deve indicar uma possível causa. Todas as classes de agentes neurolépticos (antagonistas dos receptores D2 da dopamina) estão implicadas, assim como os agentes não neurolépticos, que bloqueiam as vias centrais da dopamina, como a metoclopramida.</li> <li>Esta doença tem maior probabilidade de se desenvolver depois do início de terapia com neurolépticos ou de um aumento da dose, mas pode ocorrer a qualquer instante durante o tratamento, mesmo anos depois do início da terapia. A supressão de medicamento contra Parkinson também pode precipitar a síndrome.</li> <li>Estado mental alterado é menos comum no tétano.</li> </ul>	Diagnóstico clínico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome da pessoa rígida	<ul> <li>Rigidez muscular progressiva intensa do tronco e dos membros com sobreposição de espasmos, que podem ser desencadeados por movimentos voluntários, estímulos externos ou estresse emocional.</li> <li>Trismo e espasmos faciais estão ausentes.</li> <li>O paciente pode sofrer quedas sem se proteger, como um soldado de chumbo.</li> <li>O início dos sintomas geralmente ocorre entre 30 e 50 anos. A maioria dos casos começa insidiosamente e evolui durante alguns anos, embora haja casos que podem se desenvolver em algumas semanas.</li> <li>Os pacientes muitas vezes apresentam outras doenças autoimunes.</li> </ul>	Autoanticorpos     antidescarboxilase do ácido     glutâmico em 60% dos     pacientes. A eletromiografia     (EMG) revela uma     anormalidade característica.     Há uma resposta rápida ao     diazepam.

Doença	Sinais/sintomas de	Exames de
Hipocalcemia	<ul> <li>Dormência/parestesia perioral e periférica e căibras musculares, que podem evoluir para espasmo carpopedal.</li> <li>Pode haver história de irritabilidade, confusão, redução da capacidade intelectual ou depressão. Podem ocorrer convulsões, além de distúrbios do movimento, por exemplo, coreoatetose, espasmos distônicos, Parkinsonismo e hemibalismo.</li> <li>Pode ocorrer sibilância decorrente de broncoespasmo. As anormalidades cardíacas incluem arritmias e insuficiência cardíaca congestiva.</li> <li>Podem estar presentes sinais de hipocalcemia crônica, por exemplo, unhas quebradiças, cabelos ásperos e secos/alopécia, pele seca.</li> <li>A história, a história medicamentosa e o exame físico do paciente podem sugerir uma causa subjacente para a hipocalcemia. Bifosfatos, anticonvulsivantes, foscarnete e cisplatina podem causar hipocalcemia.</li> <li>Podem ocorrer sinais de Chvostek e Trousseau, que são sugestivos de hipocalcemia.</li> </ul>	A hipocalcemia é confirmada pela medição laboratorial do cálcio ionizado. O eletrocardiograma (ECG) pode mostrar intervalo QT prolongado. Investigações adicionais podem estabelecer a causa subjacente: fosfato, fosfatase alcalina, magnésio, PTH, 25-hidroxivitamina D e 1,25-di-hidroxivitamina D, funções renal e hepática, amilase etc.
Infecção dentária/ parafaríngea/das glândulas parótidas/ tonsilar ou difteria	<ul> <li>Essas infecções podem causar trismo sem espasmo ou generalização.</li> <li>Edema localizado, sensibilidade ou exsudato podem ser aparentes.</li> </ul>	Imagens radiológicas     podem confirmar abscessos     profundos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Meningite	Meningite e meningoencefalite podem causar trismo, rigidez, convulsões e opistótono, mas não apresentam riso sardônico.[22]	Os achados no líquido cefalorraquidiano (LCR) fazem a diferenciação entre esses quadros clínicos e o tétano. No tétano, as proteínas podem estar ligeiramente elevadas, mas a celularidade é normal.[22]
Convulsões generalizadas em crianças	A diferenciação entre convulsões e tétano pode ser particularmente difícil em neonatos. No entanto, na epilepsia, a consciência é prejudicada e os músculos frequentemente ficam hipotônicos e flácidos no estado pós-ictal.[22]	Eletroencefalograma (EEG) anormal na epilepsia.

# Critérios de diagnóstico

# Tétano generalizado

O tétano generalizado pode ser adicionalmente classificado de acordo com a gravidade. O sistema de classificação descrito por Ablett é o mais amplamente utilizado:[1]

- Grau 1 (leve): trismo leve/moderado e espasticidade geral, pouca ou nenhuma disfagia, ausência de dificuldade respiratória, ausência de espasmos.
- Grau 2 (moderado): trismo moderado e espasticidade generalizada associados a leve disfagia e espasmos transitórios. Pode ocorrer dificuldade respiratória moderada.
- Grave 3a (grave): trismo intenso e espasticidade generalizada. Disfagia grave e dificuldades respiratórias. Espasmos intensos e prolongados (tanto espontâneos quanto sob estimulação).
- Grau 3b (muito grave): igual ao grau 3a, associado a acentuada disfunção autonômica.

# Abordagem passo a passo do tratamento

O tétano pode ser prevenido pelo manejo adequado das feridas propensas a tétano. Todas as feridas devem ser completamente limpas e desbridadas.[24] [31] [32] O manejo de feridas limpas e propensas a tétano deve levar em conta a situação de imunização do paciente. Pacientes imunossuprimidos devem ser tratados como se estivessem imunizados de forma incompleta.[24] [31] [32]

Os princípios de manejo da síndrome tetânica clínica incluem cuidados de suporte, desbridamento da ferida, antimicrobianos, imunização passiva e ativa, controle dos espasmos musculares e tratamento da disfunção autonômica.[5]

# Manejo de feridas limpas e pequenas, e de feridas propensas a tétano

A prevenção do tétano é sempre preferível ao manejo da síndrome tetânica clínica.

Feridas ou queimaduras consideradas propensas a tétano incluem:[24] [31]

- Necessitam de manejo cirúrgico, mas o retardo na intervenção é superior a 6 horas
- Lesão perfurante ou um grau significativo de tecido desvitalizado (principalmente em contato com solo ou esterco)
- · Feridas contendo corpos estranhos
- · Fraturas expostas
- · Sepse sistêmica concomitante.

O toxoide tetânico só está disponível em combinação com outros antígenos, como difteria e coqueluche. As seguintes vacinas são recomendadas para vacinação ativa em pacientes com feridas propensas a tétano: vacina contra difteria/tétano/coqueluche acelular (DTaP); vacina contra tétano/difteria (Td para crianças ≥7 anos de idade e adultos; ou DT para crianças até 7 anos de idade); e vacina contra tétano/baixa dose de difteria/coqueluche acelular (Tdap). A DTaP é recomendada para crianças com <7 anos de idade. A DT é usada quando o componente da vacina contra coqueluche é contraindicado. A Tdap pode ser administrada se a pessoa tiver 11 anos ou mais e ainda não a tiver recebido.[31] [32]

Feridas limpas e pequenas não necessitam de imunoglobulina antitetânica (TIG).[24] [31] [32]

No Reino Unido, as recomendações para a imunização ativa de feridas limpas e pequenas, de acordo com a história de imunização, são:[24]

Totalmente imunizado: não é necessária imunização; Imunização primária completa, reforços incompletos, mas atualizados: não é necessária imunização, a menos que falte pouco tempo para um segundo reforço; Imunização primária incompleta ou reforços desatualizados: é necessária imunização, e doses adicionais devem ser providenciadas em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização; não imunizado ou estado de imunização incerto: é necessária imunização e doses adicionais devem ser providenciadas em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização.

No Reino Unido, pacientes com lesões ou queimaduras consideradas de alto risco (forte contaminação com solo ou outro material que contenha esporos tetânicos ou presença de tecido extensamente

desvitalizado) devem receber TIG para proteção imediata, independentemente de sua história de imunização.

Quando indicado, TIG intramuscular constitui o tratamento de primeira escolha e deve ser usada, se estiver disponível.[5] [33]A antitoxina tetânica (equina) é de produção mais barata e está mais amplamente disponível nos países em desenvolvimento (pode não estar disponível ou ser de difícil acesso em alguns países), mas apresenta uma incidência mais elevada de anafilaxia (20% de casos) e uma meia-vida muito mais curta (2 dias).[18] Se a TIG não estiver disponível, a Public Health England recomenda que a formulação subcutânea ou intramuscular de imunoglobulina humana normal seja administrada como alternativa.[33] Essa estratégia também pode ser considerada em circunstâncias similares fora do Reino Unido.

As recomendações do Reino Unido para a imunização ativa de feridas propensas a tétano, de acordo com a história de imunização, são:[24]

• 1) Totalmente imunizado: não é necessária imunização; 2) Imunização primária completa, reforços incompletos, mas atualizados: não é necessária imunização, a menos que falte pouco tempo para um segundo reforço; 3) Imunização primária incompleta ou reforços desatualizados: é necessária imunização, e doses adicionais devem ser providenciadas em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização; 4) não imunizado ou estado de imunização incerto: é necessária imunização e doses adicionais devem ser providenciadas em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização.

As recomendações do Reino Unido para a administração de TIG são as seguintes:[24]

- 1) Totalmente imunizado: somente se a ferida for de alto risco.
- 2) Imunização primária completa, reforços incompletos, mas atualizados: somente se a ferida for de alto risco.
- 3) Imunização primária incompleta ou reforços desatualizados: 1 dose de TIG injetada em um local diferente do toxoide.
- 4) N\u00e3o imunizado ou estado de imuniza\u00e7\u00e3o incerto: 1 dose de TIG injetada em um local diferente do toxoide.
- Podem ser necessárias doses mais elevadas de TIG se tiverem decorrido mais de 24 horas do momento da lesão ou se houver possibilidade de forte contaminação ou depois de queimaduras.

Nos EUA, pacientes com feridas limpas e pequenas, que só tomaram até 2 doses de vacina contendo toxoide tetânico ou que tenham uma história de vacinação incerta devem receber vacina contendo toxoide tetânico, ao passo que pacientes que receberam ≥3 doses não necessitam de vacina contendo toxoide tetânico, a menos que não tenham recebido uma dose nos últimos dez anos. Feridas limpas e pequenas não necessitam de TIG.[31] [32]

Para todas as outras feridas, pacientes que só tomaram até 2 doses de vacina contendo toxoide tetânico ou que tenham uma história de vacinação incerta devem receber vacina contendo toxoide tetânico e TIG; pacientes que receberam ≥3 doses não necessitam de vacina contendo toxoide tetânico, a menos que não tenham recebido uma dose nos últimos 5 anos. Esses pacientes não necessitam de TIG.[31] [32]

Se um reforço da vacina antitetânica for indicado para o manejo de uma ferida durante a gestação, deve ser administrada Tdap em vez de Td se a mulher não tiver recebido Tdap previamente.[27]

Vaccination	Clean and minor wounds		All other wounds	
history	DTaP, Tdap, or Td*	TIG	DTaP, Tdap, or Td*	TIG**
Unknown or <3 doses	Yes	No	Yes	Yes
≥3 doses	No (Yes if >10 years since the last tetanus toxoid-containing vaccine dose)	No	No (Yes, if ≥5 years since the last tetanus toxoid-containing vaccine dose)	No

Recomendações dos EUA para o manejo de feridas em relação ao tétano. DTaP = vacina de toxoides diftéricos e tetânicos e contra coqueluche acelular; Tdap = toxoide tetânico, toxoide diftérico reduzido e coqueluche acelular; Td = toxoides tetânico e diftérico; TIG = imunoglobulina antitetânica. \*DTaP é recomendada para crianças com <7 anos de idade. Tdap tem preferência sob Td para pessoas com idade ≥11 anos que não tenham recebido previamente Tdap. As pessoas com idade ≥7 anos que não estejam totalmente imunizadas contra coqueluche, tétano ou difteria devem receber uma dose de Tdap para tratamento de feridas e como parte da série de recuperação. \*\*Pacientes imunossuprimidos devem ser tratados como se estivessem imunizados incompletamente (ou seja, aqueles com feridas contaminadas também devem receber TIG, independentemente de sua história de imunização contra o tétano)

Liang JL et al. Prevenção da coqueluche, tétano e difteria com vacinas nos Estados Unidos: recomendações do Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018;67:1-44.

Estado da imunização	Ferida limpa	Ferida propensa a tétano		
	Vacinação com toxoide tetânico	Vacinação com toxoide tetânico	lmunoglobulina antitetânica humana	
Totalmente imunizado	Não é necessária	Não é necessária	Somente se for de alto risco (ou seja, forte contaminação com material que provavelmente contenha esporos de tétano e/ou tecido extensamente desvitalizado)	
lmunização primária completa, reforços incompletos, mas atualizados	Não é necessária, a menos que um segundo reforço seja devido iminentemente	Não é necessária, a menos que um segundo reforço seja devido iminentemente	Somente se for de alto risco, como acima	
lmunização primária incompleta ou reforços desatualizados	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	1 dose de imunoglobulina antitetânica humana injetada em um local diferente do toxoide	
Não imunizado ou estado de imunização incerto	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	1 dose de imunoglobulina antitetânica humana injetada em um local diferente do toxoide	

### Recomendações do Reino Unido para feridas limpas e propensas a tétano

Com base em informações da Public Health England. Capítulo 30: tétano. Em: Immunisation against infectious disease: the green book. London: The Stationary Office, 2013

# Tratamento do tétano clínico: cuidados de suporte

 Os pacientes devem ser estabilizados e suas vias aéreas devem ser protegidas para assegurar a ventilação adequada (que pode ser comprometida pelos espasmos musculares) e para impedir a aspiração de conteúdo gástrico para os pulmões. Os pacientes devem ser transferidos para uma unidade de terapia intensiva. Os estímulos externos, que podem precipitar espasmos musculares, devem ser minimizados.

### Manejo das vias aéreas

- Existe um alto risco de aspiração do conteúdo gástrico para os pulmões, como resultado da capacidade reduzida de tossir, em virtude da rigidez muscular e da sedação, de espasmos faríngeos, disfagia, estase gástrica e pressão intra-abdominal elevada durante os espasmos. No tétano grave, os espasmos podem aumentar rapidamente em frequência e duração; o estabelecimento de uma via aérea protegida é fundamental antes da ocorrência de obstrução laríngea e/ou aspiração.
- Frequentemente é necessária ventilação mecânica prolongada, às vezes durante algumas semanas, e a traqueostomia percutânea precoce é apropriada.[39] Pacientes com tétano têm aumento da salivação e das secreções brônquicas; cuidados bucais, sucção traqueal regular e fisioterapia torácica são essenciais para evitar infecção pulmonar secundária e atelectasia. Sedação em bolus e agentes bloqueadores neuromusculares são necessários para esses procedimentos para evitar estímulos.

## Suporte nutricional

- As demandas energéticas no tétano podem ser extremamente elevadas em virtude dos espasmos repetidos e da estimulação simpática. O suporte nutricional deve ser iniciado o quanto antes, idealmente por alimentação enteral, para manter a integridade gastrointestinal.[18]
- A gastrostomia endoscópica percutânea é preferida para evitar a estimulação e o refluxo associados às sondas nasogástricas.

Úlcera de estresse fisiológico

• Pode ser prescrito um inibidor da bomba de prótons para reduzir a úlcera de estresse fisiológico.

Profilaxia do tromboembolismo venoso

Meias de compressão, heparina subcutânea e bombas surais são indicadas.

### Fisioterapia

A fisioterapia dos membros deve ser iniciada assim que os espasmos tiverem diminuído.

Prevenção de úlceras de decúbito

• O manejo deve incluir a prevenção de úlceras de decúbito, pois os pacientes podem permanecer acamados por várias semanas.

# Tratamento do tétano clínico: desbridamento da ferida

O desbridamento da ferida remove esporos e tecido necrótico, erradicando as condições anaeróbias que facilitam o crescimento de clostrídios. A penetração do antibiótico em tecido desvitalizado provavelmente é insuficiente, o que enfatiza a importância do desbridamento adequado da ferida.[40]

# Tratamento do tétano clínico: antibioticoterapia

Os antibióticos interrompem a replicação bacteriana e reduzem, portanto, a produção de novas toxinas. O metronidazol substituiu a benzilpenicilina como antimicrobiano de primeira escolha para o tratamento do tétano. A benzilpenicilina tem sido tradicionalmente usada para essa finalidade.[18] No entanto, a benzilpenicilina é estruturalmente similar ao ácido gama-aminobutírico (GABA) e antagoniza competitivamente esse neurotransmissor, uma ação que pode potencializar os efeitos da toxina tetânica em inibir a liberação de GABA na fenda sináptica e aumentar a excitabilidade do sistema nervoso central (SNC).[18]

As evidências sugerem que, em comparação com a benzilpenicilina, o metronidazol está associado a redução da mortalidade.[41] Outras evidências não indicam diferença na mortalidade, mas que o metronidazol está associado a uma menor necessidade de relaxantes musculares e sedativos.[42] Essa diferença pode ser atribuída ao efeito de antagonista ao GABA da benzilpenicilina. Antibióticos alternativos incluem a clindamicina, a tetraciclina e a vancomicina.[5]

# Tratamento do tétano clínico: uso de imunoglobulina antitetânica humana (TIG)

As diretrizes dos EUA recomendam que a imunoglobulina antitetânica (TIG) humana por via intramuscular deve ser administrada a pacientes com tétano clínico.[5] [32]Ela deve ser administrada o quanto antes depois da lesão.[5] A imunização passiva neutraliza a toxina não ligada, reduzindo a duração e gravidade do tétano.

A TIG (meia-vida 24.5 a 31.5 dias) deve ser usada, se estiver disponível.[5] [32]No entanto, a antitoxina tetânica (equina) está mais amplamente disponível nos países em desenvolvimento (pode não estar disponível ou ser de difícil acesso em alguns países), mas apresenta incidência mais elevada de anafilaxia (20% dos casos) e meia-vida muito mais curta (2 dias).[18]

No Reino Unido, a Public Health England recomenda o uso de imunoglobulina humana normal por via intravenosa, em vez de TIG intramuscular, para o tratamento do tétano clínico.[33] Essa estratégia também pode ser considerada em circunstâncias similares fora do Reino Unido.

A preparação intravenosa de TIG não está mais disponível no Reino Unido e nos EUA.

# Tratamento de tétano clínico: imunização ativa com vacina antitetânica

Pacientes com tétano clínico devem receber imunização com vacina contendo toxoide tetânico para estimular a imunidade humoral e celular em longo prazo. Além disso, acredita-se que o toxoide tetânico sature os receptores de gangliosídeos, bloqueando a ligação da toxina do tipo selvagem.[18] O toxoide deve ser injetado em um local diferente da imunoglobulina para que ele não seja "neutralizado" pela imunização passiva.

# Tratamento do tétano clínico: controle dos espasmos musculares

Espasmos musculares são extremamente dolorosos e potencialmente causam risco de vida, se causarem comprometimento das vias aéreas ou insuficiência respiratória. Benzodiazepínicos têm sido a base do controle dos espasmos musculares e, além disso, eles apresentam efeitos anticonvulsivantes, sedativos e ansiolíticos. Eles bloqueiam um inibidor endógeno no receptor de ácido gama-aminobutírico A (GABA-A). Frequentemente é usado o diazepam.[5] Doses elevadas podem exigir assistência ventilatória e elas têm sido associadas à acidose láctica, devido ao excipiente propilenoglicol.[43] Os metabólitos do diazepam são ativos, com meias-vidas longas (o desmetildiazepam tem meia-vida >100 horas) e, por esse motivo, infusões de midazolam podem ser preferidas em adultos.[44] [45] Em crianças, o diazepam pode causar depressão respiratória significativa; portanto, midazolam ou lorazepam devem ser preferidos.

Existem algumas evidências de que o diazepam é mais eficaz no tratamento do tétano que sedativos alternativos, como fenotiazinas e barbitúricos.[46] No entanto, os estudos relacionados foram limitados por seu pequeno tamanho, por falta de dados quanto à segurança do medicamento e outras desvantagens metodológicas. Serão necessários grandes ensaios clínicos randomizados e controlados para estabelecer se o diazepam é superior ao fenobarbital e à clorpromazina.

Alguns pacientes necessitam de paralisia com agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes em associação com sedação. O pancurônio era usado tradicionalmente, embora fosse de conhecimento que ele potencialmente agravava a instabilidade autonômica.[47] Vecurônio e rocurônio estão associados a menos distúrbios autonômicos, e são preferidos.

O baclofeno estimula os receptores pós-sinápticos de ácido gama-aminobutírico B (GABA-B), tendose constatado que ele melhora os espasmos musculares quando administrado em bolus intratecal ou infusão, mas apenas em alguns estudos pequenos.[48] [49] [50] [51] Em um estudo retrospectivo de desfecho realizado em um único centro em Portugal, entre 1998 e 2003, baclofeno intratecal foi administrado em bolus inicial, seguido por uma infusão contínua.[52] Esse procedimento controlou os espasmos e a rigidez em 21 entre 22 pacientes com tétano grau 3. A maioria dos pacientes necessitou de terapia por, pelo menos, 3 semanas (intervalo de 8 a 30 dias). Um paciente desenvolveu meningite secundária a infecção pelo cateter intratecal. O baclofeno intratecal possui um intervalo terapêutico estreito e considerável variabilidade farmacodinâmica interindividual.[48] O tratamento com baclofeno intratecal só deve ser considerado sob orientação e administração de um especialista.

# Tratamento do tétano clínico: disfunção autonômica

A disfunção autonômica é extremamente difícil de controlar. Ela surge em pacientes com doença grave, geralmente na segunda semana de enfermidade.

O sulfato de magnésio é um bloqueador neuromuscular pré-sináptico, bloqueia a liberação de catecolamina dos nervos e da medula adrenal e reduz a responsividade dos receptores das catecolaminas. Ele também é um anticonvulsivante e antagonista dos canais de cálcio no miocárdio.[18] Estudos por eletromiografia (EMG) sugeriram que o magnésio tende a poupar os músculos respiratórios, embora em altas doses a ventilação possa ser deprimida, exigindo suporte ventilatório.[44] [53] Foi relatado que o sulfato de magnésio é um adjuvante efetivo no controle de distúrbios autonômicos em pacientes fortemente sedados com tétano grave[54] [55] e bem-sucedido em aliviar os espasmos em pacientes não ventilados.[56] As evidências mais recentes sugerem que o sulfato de magnésio reduz significativamente a necessidade de outros medicamentos (por exemplo, midazolam) usados para controle dos espasmos musculares e mostraram que os pacientes têm menor probabilidade

de necessitar de verapamil para instabilidade cardiovascular, em comparação com placebo.[57] Não houve diferença na necessidade de ventilação mecânica.[57] Outras evidências sugerem que o sulfato de magnésio reduz não apenas o uso de agentes de bloqueio neuromuscular para controlar espasmos intensos, mas também a necessidade de ventilação mecânica, em comparação com controles históricos.[58] Resultados conflitantes podem refletir diferenças no desenho do estudo e na administração de magnésio.[57] Uma dose de ataque de 5 g de sulfato magnésio por via intravenosa ao longo de 20 minutos tem sido aconselhada, seguida por infusão de magnésio, cuja taxa é ajustada para atingir o controle dos espasmos e da rigidez.[44] O objetivo não é abolir por completo a rigidez muscular, mas reduzi-la a um nível aceitável para o paciente e que permita a deglutição de saliva, cuidados bucais e fisioterapia nos membros. Doses de 4 a 5 g/hora podem ser necessárias, com monitoramento para depressão respiratória. Uma metanálise de 3 ensaios clínicos controlados não encontrou redução na mortalidade em pacientes tratados com sulfato de magnésio em comparação com placebo ou terapia com diazepam. As conclusões sobre os efeitos do magnésio no tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, no tempo de permanência hospitalar e na necessidade de suporte ventilatório não puderam ser obtidas em virtude de grandes diferenças metodológicas entre os estudos incluídos.[59]

A sedação ajuda a reduzir a instabilidade autonômica e tanto os benzodiazepínicos como o sulfato de morfina são usados com essa finalidade. O sulfato de morfina reduz o tônus simpático no coração e no sistema vascular, melhorando a estabilidade cardiovascular sem comprometer o desempenho cardíaco.[5] [60]

Podem ser necessários bloqueios beta no tratamento adicional da instabilidade autonômica. A escolha e a dosagem de um betabloqueador devem ser decididas em consulta com um especialista. Bloqueios beta puros, com propranolol, têm sido associados à morte súbita.[61]

Foi relatado que atropina, clonidina e bupivacaína epidural/espinhal melhoraram os distúrbios autonômicos em pacientes individuais ou em estudos muito pequenos. Serão necessários ensaios clínicos mais amplos para avaliar adequadamente as medidas de desfecho para esses tratamentos.[62] [63] [64] [65] [66] [67]

# Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contraindicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver Aviso legal )

Inicial		( resumo )
ferida limpa e pequena		
	1a	desbridamento da ferida
	mais	vacina contra tétano
ferida propensa a tétano		
	1a	desbridamento da ferida
	mais	vacina antitetânica ± imunoglobulina antitetânica (TIG) ou antitoxina antitetânica equina ou imunoglobulina humana normal

Agudo		( resumo )
com tétano clínico		
	1a	cuidados de suporte
	mais	benzodiazepínico
	mais	desbridamento da ferida
	mais	antibióticos
	mais	imunoglobulina antitetânica (TIG) ou antitoxina antitetânica equina ou imunoglobulina humana normal + vacina antitetânica intramuscular
com intensos espasn musculares	mos mais	agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes
com disfunção autonômica	mais	sulfato de magnésio + sedação + bloqueio beta

# Opções de tratamento

# Inicial

### ferida limpa e pequena

### 1a desbridamento da ferida

- » A prevenção do tétano é sempre preferível ao manejo da síndrome clínica.
- » Todas as feridas devem ser completamente limpas e desbridadas.[24] [31] [32]
- » O desbridamento da ferida remove esporos e tecido necrótico, erradicando as condições anaeróbias que facilitam o crescimento de clostrídios. A penetração do antibiótico em tecido desvitalizado provavelmente é insuficiente, o que enfatiza a importância do desbridamento adequado da ferida.[40]

### mais vacina contra tétano

- » O manejo de feridas limpas e pequenas deve levar em conta a situação de imunização do paciente. Pacientes imunossuprimidos devem ser tratados como se estivessem imunizados de forma incompleta.[24] [31] [32]
- » Feridas limpas e pequenas não necessitam de imunoglobulina antitetânica (TIG).[24] [31] [32]
- » No Reino Unido, as recomendações para a imunização ativa de feridas limpas e pequenas, de acordo com a história de imunização, são:[24]
- » 1) Totalmente imunizado: não é necessária imunização
- » 2) Imunização primária completa, reforços incompletos, mas atualizados: não é necessária imunização, a menos que falte pouco tempo para o segundo reforço
- » 3) Imunização primária incompleta ou reforços desatualizados: é necessária imunização, e doses adicionais devem ser providenciadas em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização
- » 4) Não imunizado ou estado de imunização incerto: é necessária imunização, e doses adicionais devem ser providenciadas em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização

# Inicial

- » Nos EUA, as recomendações para vacinação em pacientes com feridas limpas e pequenas são as seguintes:[31] [32]
- » Pacientes que só tomaram até 2 doses de vacina contendo toxoide tetânico ou que tenham uma história de vacinação incerta devem receber vacina contendo toxoide tetânico; pacientes que receberam ≥3 doses não necessitam de vacina contendo toxoide tetânico, a menos que não tenham recebido uma dose nos últimos 10 anos.
- » O toxoide tetânico só está disponível em combinação com outros antígenos, como difteria e coqueluche. As seguintes vacinas são recomendadas para vacinação ativa em pacientes com feridas propensas a tétano: vacina contra difteria/tétano/coqueluche acelular (DTaP); vacina contra tétano/difteria (Td para crianças ≥7 anos de idade e adultos; ou DT para crianças até 7 anos de idade); e vacina contra tétano/baixa dose de difteria/coqueluche acelular (Tdap). A DTaP é recomendada para crianças com <7 anos de idade. A DT é usada quando o componente da vacina contra coqueluche é contraindicado. A Tdap pode ser administrada se a pessoa tiver 11 anos ou mais e ainda não a tiver recebido.[31] [32]
- » Se um reforço da vacina antitetânica for indicado para o manejo de uma ferida durante a gestação, deve ser administrada Tdap em vez de Td se a mulher não tiver recebido Tdap previamente.[27]

# ferida propensa a tétano

### 1a desbridamento da ferida

- » A prevenção do tétano é sempre preferível ao manejo da síndrome clínica.
- » Feridas ou queimaduras consideradas propensas a tétano e com alto risco incluem o seguinte:[24] [31] [32] exigem manejo cirúrgico, mas há demora de mais de 6 horas até a intervenção; lesão perfurante ou com grau significativo de tecido desvitalizado (principalmente em contato com solo ou esterco); feridas com corpos estranhos; fraturas expostas; sepse sistêmica concomitante.
- » Todas as feridas devem ser completamente limpas e desbridadas.[24] [31] [32]
- » O desbridamento da ferida remove esporos e tecido necrótico, erradicando as condições anaeróbias que facilitam o crescimento

# Inicial

de clostrídios. A penetração do antibiótico em tecido desvitalizado provavelmente é insuficiente, o que enfatiza a importância do desbridamento adequado da ferida.[40]

### mais

vacina antitetânica ± imunoglobulina antitetânica (TIG) ou antitoxina antitetânica equina ou imunoglobulina humana normal

### **Opções primárias**

» imunoglobulina antitetânica (humana): crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

## Opções secundárias

» antitoxina tetânica equina: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

### OU

- » imunoglobulina humana normal: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens
- » O manejo de feridas propensas a tétano deve levar em consideração a situação de imunização do paciente. Pacientes imunossuprimidos devem ser tratados como se estivessem imunizados de forma incompleta.[24] [31] [32]
- » Imunização ativa com toxoide tetânico:
- » As recomendações do Reino Unido para a imunização ativa de feridas propensas a tétano, de acordo com a história de imunização, são:[24]
- » 1) Totalmente imunizado: não é necessária imunização; 2) Imunização primária completa, reforços incompletos, mas atualizados: não é necessária imunização, a menos que falte pouco tempo para um segundo reforço; 3) Imunização primária incompleta ou reforços desatualizados: é necessária imunização, e doses adicionais devem ser providenciadas em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização; 4) não imunizado ou estado de imunização incerto: é necessária imunização e doses adicionais devem ser providenciadas em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização.

# Inicial

- » Imunização passiva com TIG:
- » A TIG neutraliza a toxina, reduzindo a duração e gravidade do tétano. A toxina se liga irreversivelmente aos tecidos; portanto, somente as toxinas circulantes e não ligadas podem ser neutralizadas.
- » O toxoide deve ser injetado em um local diferente da TIG para que ele não seja "neutralizado" pela imunização passiva.[31]
- » As diretrizes do Reino Unido recomendam que feridas propensas a tétano de "alto risco" devam sempre ser tratadas com TIG intramuscular, independentemente da história de imunização antitetânica do paciente. "Alto risco" é considerado como forte contaminação com material que provavelmente contém esporos de tétano e/ou tecido extensamente desvitalizado.[24] [33]
- » Se a TIG intramuscular não estiver disponível no Reino Unido, a Public Health England recomenda que a formulação subcutânea ou intramuscular de imunoglobulina humana normal seja administrada como alternativa.[33]
- » A antitoxina tetânica (equina) está mais amplamente disponível nos países em desenvolvimento (pode não estar disponível ou ser de difícil acesso em alguns países), mas apresenta incidência mais elevada de anafilaxia (20% dos casos) e meia-vida muito mais curta (2 dias).[18]
- » Nos EUA, as recomendações para vacinação em pacientes com feridas propensas a tétano são as seguintes:[31] [32]
- » Pacientes que só tomaram até 2 doses de vacina contendo toxoide tetânico ou que tenham uma história de vacinação incerta devem receber vacina contendo toxoide tetânico e TIG; pacientes que receberam ≥3 doses não necessitam de vacina contendo toxoide tetânico, a menos que não tenham recebido uma dose nos últimos 5 anos. Esses pacientes não necessitam de TIG.[31] [32]
- » O toxoide tetânico só está disponível em combinação com outros antígenos, como difteria e coqueluche. As seguintes vacinas são recomendadas para vacinação ativa em pacientes com feridas propensas a tétano: vacina contra difteria/tétano/coqueluche acelular (DTaP); vacina contra tétano/difteria (Td para crianças ≥7 anos de idade e adultos; ou DT

### Inicial

para crianças até 7 anos de idade); e vacina contra tétano/baixa dose de difteria/coqueluche acelular (Tdap). A DTaP é recomendada para crianças com <7 anos de idade. A DT é usada quando o componente da vacina contra coqueluche é contraindicado. A Tdap pode ser administrada se a pessoa tiver 11 anos ou mais e ainda não a tiver recebido.[31] [32]

» Se um reforço da vacina antitetânica for indicado para o manejo de uma ferida durante a gestação, deve ser administrada Tdap em vez de Td se a mulher não tiver recebido Tdap previamente.[27]

## **Agudo**

#### com tétano clínico

### 1a cuidados de suporte

### **Opções primárias**

- » esomeprazol: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 20-40 mg por via intravenosa uma vez ao dia
- » Os pacientes devem ser estabilizados e as vias aéreas devem ser protegidas para assegurar a ventilação adequada (que pode ser comprometida pelos espasmos musculares) e impedir a aspiração. Os pacientes devem ser transferidos para uma unidade de terapia intensiva. Os estímulos externos, que podem precipitar espasmos musculares, devem ser minimizados.
- » Manejo das vias aéreas: existe um alto risco de aspiração; portanto, o estabelecimento de uma via aérea protegida é fundamental, antes da ocorrência de obstrução laríngea e/ou aspiração.
- » Frequentemente é necessária ventilação mecânica prolongada, às vezes durante algumas semanas, e a traqueostomia percutânea precoce é apropriada.[39] Pacientes com tétano têm aumento da salivação e das secreções brônquicas; cuidados bucais, sucção traqueal regular e fisioterapia torácica são essenciais para evitar infecção pulmonar secundária e atelectasia. Sedação em bolus e agentes bloqueadores neuromusculares são necessários para esses procedimentos para evitar estímulos.

- » O manejo deve incluir a prevenção de úlceras de decúbito. A fisioterapia dos membros pode ser iniciada assim que os espasmos tiverem diminuído.
- » Meias de compressão, heparina subcutânea e bombas surais são indicadas como profilaxia do tromboembolismo venoso.
- » Pode ser prescrito um inibidor da bomba de prótons para reduzir a úlcera de estresse fisiológico.

### mais benzodiazepínico

### Opções primárias

» diazepam: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

#### OU

» lorazepam: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

#### OU

- » midazolam: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Espasmos musculares são dolorosos e potencialmente causam risco de vida, se causarem comprometimento das vias aéreas ou insuficiência respiratória.
- Benzodiazepínicos têm sido a base do controle dos espasmos musculares e, além disso, eles apresentam efeitos anticonvulsivantes, sedativos e ansiolíticos.
   Frequentemente é usado o diazepam.[5] Os metabólitos do diazepam são ativos, com meias-vidas longas (o desmetildiazepam tem uma meia-vida >100 horas) e, por esse motivo, infusões de midazolam podem ser preferidas.[44] [45] Em crianças, o diazepam pode causar depressão respiratória significativa; portanto, midazolam ou lorazepam devem ser preferidos.

### mais desbridamento da ferida

- » Todas as feridas devem ser completamente limpas e desbridadas.[24] [32]
- » O desbridamento da ferida remove esporos e tecido necrótico, erradicando as condições

anaeróbias que facilitam o crescimento de clostrídios. A penetração do antibiótico em tecido desvitalizado provavelmente é insuficiente, o que enfatiza a importância do desbridamento adequado da ferida.[40]

#### mais antibióticos

### **Opções primárias**

» metronidazol: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas por 7-10 dias

### Opções secundárias

» benzilpenicilina sódica: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 2.4 a 4.8 g/dia por via intravenosa/intramuscular administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas por 7-10 dias

### Opções terciárias

» clindamicina: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

#### OU

» tetraciclina: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

#### OU

- » vancomicina: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Os antibióticos interrompem a replicação bacteriana e reduzem, portanto, a produção de novas toxinas. O metronidazol substituiu a benzilpenicilina como antimicrobiano de primeira escolha para o tratamento do tétano.
- » As evidências sugerem que, em comparação com a benzilpenicilina, o metronidazol está associado a redução da mortalidade.[41] Outras evidências não indicam diferença na mortalidade, mas que o metronidazol está associado a uma menor necessidade de relaxantes musculares e sedativos.[42]
- » Embora a benzilpenicilina tenha sido tradicionalmente usada,[18] Ela é

estruturalmente similar ao ácido gamaaminobutírico (GABA) e antagoniza competitivamente esse neurotransmissor, uma ação que pode potencializar os efeitos da toxina tetânica em inibir a liberação de GABA na fenda sináptica e aumentar a excitabilidade do sistema nervoso central (SNC).[18]

» Antibióticos alternativos incluem a clindamicina, a tetraciclina e a vancomicina;[5] no entanto, um infectologista deve ser consultado com relação às doses e aos esquemas para esta indicação.

#### mais

imunoglobulina antitetânica (TIG) ou antitoxina antitetânica equina ou imunoglobulina humana normal + vacina antitetânica intramuscular

### **Opções primárias**

» imunoglobulina antitetânica (humana): crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

#### OU

» imunoglobulina humana normal: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

### **Opções secundárias**

- » antitoxina tetânica equina: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens
- » Imunização passiva com TIG:
- » As diretrizes dos EUA recomendam que seja administrada a imunoglobulina antitetânica (TIG) intramuscular a pacientes com tétano clínico.[5] [32]Ela deve ser administrada o quanto antes depois da lesão.[5] A imunização passiva neutraliza a toxina, reduzindo a duração e a gravidade do tétano.
- » A TIG (meia-vida 24.5 a 31.5 dias) deve ser usada, se estiver disponível.[5] [32]No entanto, a antitoxina tetânica (equina) está mais amplamente disponível nos países em desenvolvimento (pode não estar disponível ou ser de difícil acesso em alguns países), mas apresenta incidência mais elevada de anafilaxia (20% dos casos) e meia-vida muito mais curta (2 dias).[18]

- » No Reino Unido, a Public Health England recomenda o uso de imunoglobulina humana normal por via intravenosa, em vez de TIG intramuscular, para o tratamento do tétano clínico.[33] Essa estratégia também pode ser considerada em circunstâncias similares fora do Reino Unido.
- » A preparação intravenosa de TIG não está mais disponível no Reino Unido e nos EUA.
- » Imunização ativa com vacina antitetânica:
- » Todos os pacientes com tétano clínico devem receber imunização com vacina contendo toxoide tetânico para estimular imunidade humoral e celular em longo prazo. Além disso, acredita-se que o toxoide tetânico sature os receptores de gangliosídeos, bloqueando a ligação da toxina do tipo selvagem.[18]

com intensos espasmos musculares

### mais

# agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes

### Opções primárias

» vecurônio: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

### OU

» rocurônio: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

### OU

### Opções secundárias

- » pancurônio: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens
- » baclofeno intratecal: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens
- » Alguns pacientes necessitam de paralisia com agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes em associação com sedação. O pancurônio era usado tradicionalmente, embora fosse de conhecimento que ele potencialmente agravava a instabilidade autonômica.[47]

Vecurônio e rocurônio estão associados a menos distúrbios autonômicos, e são preferidos.

- » O baclofeno estimula os receptores póssinápticos de ácido gama-aminobutírico B (GABA-B), tendo-se constatado que ele melhora os espasmos musculares quando administrado em bolus intratecal ou infusão, mas apenas em alguns estudos pequenos.[48] [49] [50] [51] Em um estudo retrospectivo de desfecho realizado em um único centro em Portugal, entre 1998 e 2003, baclofeno intratecal foi administrado em bolus inicial, seguido por uma infusão contínua.[52] Esse procedimento controlou os espasmos e a rigidez em 21 entre 22 pacientes com tétano grau 3. A maioria dos pacientes necessitou de terapia por, pelo menos, 3 semanas (intervalo de 8 a 30 dias). Um paciente desenvolveu meningite secundária a infecção pelo cateter intratecal. O baclofeno intratecal possui um intervalo terapêutico estreito e considerável variabilidade farmacodinâmica interindividual.[48]
- » O tratamento com baclofeno intratecal só deve ser considerado sob orientação e administração de um especialista.

mais sulfato de magnésio + sedação + bloqueio beta

### Opções primárias

- » sulfato de magnésio: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 5 g por via intravenosa como dose de ataque, seguidos por infusão de 2-5 g/hora, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose
- » sulfato de morfina: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

### Opções secundárias

- » sulfato de magnésio: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 5 g por via intravenosa como dose de ataque, seguidos por infusão de 2-5 g/hora, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose
- » sulfato de morfina: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

com disfunção autonômica

#### --E--

» labetalol: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

#### -ou-

- » esmolol: crianças e adultos: consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens
- » A disfunção autonômica é extremamente difícil de controlar. Ela surge em pacientes com doença grave, geralmente na segunda semana de enfermidade.
- » O sulfato de magnésio é um bloqueador neuromuscular pré-sináptico, bloqueia a liberação de catecolamina dos nervos e da medula adrenal e reduz a responsividade dos receptores das catecolaminas. Ele também é um anticonvulsivante e antagonista dos canais de cálcio no miocárdio.[18] Estudos por eletromiografia (EMG) sugeriram que o magnésio tende a poupar os músculos respiratórios, embora em altas doses a ventilação possa ser deprimida, exigindo suporte ventilatório.[44] [53]
- » Foi relatado que o sulfato de magnésio é um adjuvante efetivo no controle de distúrbios autonômicos em pacientes fortemente sedados com tétano grave[54] [55] e bem-sucedido em aliviar os espasmos em pacientes não ventilados.[56] Evidências mais recentes sugeriram que o sulfato de magnésio reduziu significativamente a necessidade de outros medicamentos (por exemplo, midazolam) usados para controle dos espasmos musculares e mostraram que os pacientes têm menor probabilidade de necessitar de verapamil para instabilidade cardiovascular, em comparação com placebo.[57] Não houve diferença na necessidade de ventilação mecânica.[57] Outras evidências sugerem que o sulfato de magnésio reduziu não apenas o uso de agentes de bloqueio neuromuscular para controlar espasmos intensos, mas também a necessidade de ventilação mecânica, em comparação com controles históricos.[58] Resultados conflitantes podem refletir diferenças no desenho do estudo e na administração de magnésio.[57]
- » O objetivo não é abolir por completo a rigidez muscular, mas reduzi-la a um nível aceitável para o paciente e que permita a deglutição de saliva, cuidados bucais e fisioterapia nos

## <u>Agudo</u>

membros. Uma metanálise de 3 ensaios clínicos controlados não encontrou redução na mortalidade em pacientes tratados com sulfato de magnésio em comparação com placebo ou terapia com diazepam. As conclusões sobre os efeitos do magnésio no tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, no tempo de permanência hospitalar e na necessidade de suporte ventilatório não puderam ser obtidas, em virtude de grandes diferenças metodológicas entre os estudos incluídos.[59]

- » A sedação ajuda a reduzir a instabilidade autonômica e tanto os benzodiazepínicos como o sulfato de morfina são usados com essa finalidade. Se os pacientes já estiverem recebendo benzodiazepínico, o tratamento deverá ser racionalizado. O sulfato de morfina reduz o tônus simpático no coração e no sistema vascular, melhorando a estabilidade cardiovascular sem comprometer o desempenho cardíaco.[5] [60]
- » Podem ser necessários bloqueios beta no tratamento adicional da instabilidade autonômica. O uso, a escolha e a dosagem de um betabloqueador devem ser decididos em consulta a um especialista. Bloqueios beta puros, com propranolol, têm sido associados à morte súbita.[61] Tem sido usado labetalol para bloqueios alfa e beta combinados em um pequeno número de pacientes.[68] O esmolol é um betabloqueador de ação extremamente curta, e foi relatado que ele é efetivo no controle da instabilidade autonômica em relatos de casos.[69] [70]

### **Novidades**

### Toxina botulínica tipo A

A toxina botulínica age nos terminais dos neurônios motores inferiores, inibindo a liberação de acetilcolina e a atividade muscular. Ela pode desempenhar uma função na redução da rigidez muscular e do espasmo no tétano; ela tem sido usada em um número muito reduzido de pacientes para tratar o trismo, por exemplo, por meio de injeção nos músculos masseter e temporal. O uso no tétano ainda não foi avaliado em ensaios clínicos.[71]

# Recomendações

### **Monitoramento**

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser orientados a seguir o cronograma de imunização prescrito e, na vida adulta, certificar-se de tomar um reforço antitetânico a cada 10 anos.

# Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
fraturas	curto prazo	alta
Espasmos musculares podem causar fraturas das vértebras e de outros ossos, assim como rabdomiólis (insuficiência renal aguda) e miosite ossificante circunscrita.[5]		
rabdomiólise (causando insuficiência renal aguda)	curto prazo	alta
Espasmos musculares podem causar rabdomiólise que, por sua vez, pode resultar em insuficiência renal aguda.[5]		
miosite ossificante circunscrita	curto prazo	alta
Espasmos musculares podem causar calcificação heterotópica i circunscrita).[5]	ntramuscular (miosite	ossificante
aspiração	curto prazo	alta
Existe um alto risco de aspiração como resultado da capacidade rigidez muscular e sedação, de espasmos faríngeos, da disfagia abdominal elevada durante os espasmos. No tétano grave, os e em frequência e duração; o estabelecimento de uma via aérea pocorrência de obstrução laríngea e/ou aspiração.	a, da estase gástrica e spasmos podem aum	da pressão intra- entar rapidamente
infecção nosocomial	curto prazo	média

Enfermidade crítica e ventilação assistida podem causar infecção nosocomial.

Pneumonia associada aos cuidados de saúde (pneumonia hospitalar [PH]) é uma complicação conhecida do tétano grave. Um ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) envolvendo 229 adultos e crianças com tétano grave no Vietnã não encontrou diferença na incidência de pneumonia hospitalar entre os que estavam sendo cuidados em posição de semidecúbito e em posição supina, embora esse achado não possa ser generalizado para os pacientes tratados em uma unidade de terapia intensiva de um país desenvolvido.[79]

Complicações	Período de execução	Probabilidad
A imobilização prolongada pode causar úlceras de decúbito.		
estenose traqueal	curto prazo	média
A ventilação assistida pode causar estenose traqueal.		
hemorragia gastrointestinal	curto prazo	média
Enfermidade crítica pode causar hemorragia do trato gastrointes	stinal.	
trombose venosa profunda (TVP)	curto prazo	média
Enfermidade crítica e imobilização prolongada podem causar tro	omboembolismo veno	SO.
embolia pulmonar	curto prazo	média
Enfermidade crítica e imobilização prolongada podem causar tro	omboembolismo veno	so
sequelas neurológicas	longo prazo	baixa
A maioria dos adultos que sobrevivem não apresenta sequelas	neurológicas embora	a convalescenca

A maioria dos adultos que sobrevivem não apresenta sequelas neurológicas, embora a convalescença possa ser prolongada por causa da rigidez muscular residual por vários meses.[5] Em um estudo retrospectivo com 102 pacientes com tétano tratados em um centro terciário na Tanzânia, 8.6% dos sobreviventes receberam alta com incapacidade permanente (estado vegetativo persistente em decorrência de dano cerebral por hipóxia, amputação de membros e marcha anormal).[80]

Alguns pequenos estudos sugeriram que as sequelas neurológicas após tétano neonatal podem ser mais comuns. A frequência dessas complicações pode variar de acordo com as instalações médicas disponíveis.[3] Algumas evidências demonstraram incapacidade apreciável (paralisia cerebral, deficit mental, perturbações comportamentais) em sobreviventes de tétano neonatal, que foram atribuídas a dano por anóxia cerebral decorrente de espasmos prolongados e apneia.[81] Os frequentes achados de enurese, retardo mental e retardo de crescimento entre crianças turcas que haviam sobrevivido a tétano neonatal foram descritos em um estudo.[82] Em sobreviventes de tétano neonatal no Quênia, foi constatado um aumento na frequência de microcefalia, leves anormalidades neurológicas, deficiência no desenvolvimento (particularmente dificuldades na função motora fina) e problemas comportamentais, em comparação com outras crianças na comunidade pareadas por idade, sexo e localidade.[83]

# Prognóstico

A taxa de letalidade é de 12% a 53%.[72] Em ambientes com instalações para ventilação mecânica, as causas mais comuns de morte são disfunção autonômica e pneumonia hospitalar. Nos casos em que as instalações não disponibilizam ventilação mecânica, a causa mais comum de morte é asfixia, resultante de espasmo laríngeo, espasmo dos músculos respiratórios ou fadiga extrema.[12]

O diagnóstico imediato e a previsão da gravidade são vitais para determinar o manejo oportuno, incluindo a transferência para uma unidade de terapia intensiva e a proteção precoce das vias aéreas. Essas ações reduzem as complicações de doença grave que trazem risco de vida.

Os preditores de doença grave e, portanto, de pior desfecho, são os seguintes:

- O período de incubação (tempo desde a lesão até o primeiro sintoma) está inversamente relacionado com a gravidade da doença. Um período de incubação inferior a 7 dias supostamente prevê doença de grau 3b.[1]
- O período de início (período entre o sintoma inicial e o primeiro espasmo) também está inversamente relacionado com a gravidade da doença.
- Local da infecção: umbigo, útero, cabeça e pescoço indicam doença mais grave.
- Relata-se que injeções intramusculares de quinina trazem uma mortalidade de 96%.[21] Geralmente, a heroína é "cortada" ou diluída com quinina e isso pode contribuir para a alta mortalidade descrita em viciados em drogas com tétano.[44]
- · Comorbidade.
- Extremidades etárias.[3]
- · Disfunção autonômica.
- Falta de imunidade. Imunização prévia, mesmo que incompleta, está associada a doença mais leve.[3]

Vários grupos criaram escores para determinar o prognóstico no tétano. O escore de Phillips fornece um índice de gravidade baseado no período de incubação, no local da infecção, na condição de imunidade e em fatores complicadores.[73] O escore de Dakar avalia o período de incubação, o período de início, o local da lesão e a presença de espasmos, febre e taquicardia na internação.[74] Em um estudo realizado em 500 pacientes consecutivos (não neonatais) internados na unidade de tratamento do tétano do Centre for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh, no Vietnã, entre maio de 1997 e fevereiro de 1999, um escore de Dakar de 3 ou superior foi associado a uma mortalidade de 59% em comparação com mortalidade de 14% em pacientes com escore de Dakar abaixo de 3. Os que tinham um escore de Phillips de 17 ou mais tiveram mortalidade de 34% em comparação com 11% no grupo que apresentava escore de Phillips abaixo de 17.

Foi criado um novo escore de gravidade de tétano usando dados prospectivamente adquiridos de pacientes consecutivos internados no Hospital for Tropical Diseases da cidade de Ho Chi Minh com regressão logística multivariável.[72] Os autores compararam seu novo escore com os escores de Phillips e Dakar, que foram publicados há mais de 30 anos sem dados de validação. Seu escore de gravidade do tétano apresentou sensibilidade de 77% e especificidade de 82% para um desfecho fatal quando testado com dados novamente substituídos e mostrou discriminação significativamente melhor entre sobreviventes e não sobreviventes que os escores de Phillips e Dakar.

No tétano neonatal, idade abaixo de 10 dias, um período de incubação de 6 dias ou menos, a presença de riso sardônico, opistótono, febre e peso inferior a 2.5 kg indicam um prognóstico desfavorável e alto risco de morte.[75] [76] [77]

Idade (anos)	Escore
≤70	0
71-80	5
>80	10
Tempo entre o sintoma inicial e a internação (dias)	Escore
≤2	0
3-5	-5
>5	-6
Dificuldade na respiração na internação	Escore
Não	0
Sim	4
Quadros clínicos coexistentes	Escore
Em forma e hígido	0
Enfermidade/lesão de pouca importância	3
Enfermidade moderadamente grave	5
Enfermidade grave sem risco de vida imediato	5
Enfermidade grave com risco de vida imediato	9
Local de entrada	Escore
Interno (inclui pós-operatório, pós-parto e fraturas expostas) ou injeção (intramuscular, intravenosa ou subcutânea)	7
Outros	0
PA sistólica mais elevada registrada durante o primeiro dia no hospital (mmHg)	Escore
≤130	0
131-140	2
>140	4
Frequência cardíaca sistólica mais elevada registrada durante o primeiro dia no hospital (bpm)	Escore
≤100	0
101-110	1
111-120	2
>120	4
Frequência cardíaca mais baixa registrada durante o primeiro dia no hospital (bpm)	Escore
≤110	0
>110	-2
Temperatura mais elevada registrada durante o primeiro dia no hospital (°C)	Escore
≤38.5	0
38.6-39	4
39.1-40	6
>40	8

Escore de gravidade do tétano. O escore final é calculado a partir da soma dos escores para cada seção. Um total de 8 ou superior indica morte predita; abaixo de 8 indica sobrevida predita

De Thwaites CL, Yen LM, Glover C, et al. Predicting the clinical outcome of tetanus: the tetanus severity score. Trop Med Int Health. 2006;11:279-287

Um estudo de 107 casos de tétano neonatal no Vietnã confirmou que pouca idade e peso mais baixo estão associados a um desfecho desfavorável e que a demora na internação hospitalar e a presença de leucocitose são fatores adicionais significativos.[78]

## Diretrizes de tratamento

### Europa

Immunisation against infectious disease: the Green book

Publicado por: Public Health England Última publicação em:

2014

Recommendations on the treatment and prophylaxis of tetanus

Publicado por: Public Health England Última publicação em:

2018

## América do Norte

Recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger: United States, 2018

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2018

Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2018

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2018

CDC health information for international travel (Yellow book) - tetanus

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2017

Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention Última publicação em:

2018

# **Recursos online**

1. Public Health England: Complete routine immunisation schedule (external link)

# **Artigos principais**

- Brook I. Current concepts in the management of Clostridium tetani infection. Expert Rev Anti Infect Ther. 2008;6:327-336. Resumo
- Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. BMJ. 2003;326:117-118. Texto completo Resumo
- World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper February 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:53-76. Texto completo Resumo
- Public Health England. Tetanus: the green book, chapter 30. April 2013 [internet publication]. Texto completo
- Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
   MMWR Recomm Rep 2018;67(No. RR-2):1–44. Texto completo Resumo
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable
  Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation,
  2015. Texto completo

## Referências

- 1. Ablett JJL. Analysis and main experiences in 82 patients treated in the Leeds Tetanus Unit. In: Ellis M, ed. Symposium on tetanus in Great Britain. Boston Spa, UK: National Lending Library; 1967.
- 2. Brook I. Tetanus in children. Pediatr Emerg Care. 2004;20:48-51. Resumo
- 3. Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. Lancet. 2007;370:1947-1959. Resumo
- 4. Fauveau V, Mamdani M, Steinglass R, et al. Maternal tetanus: magnitude, epidemiology and potential control measures. Int J Gynaecol Obstet. 1993;40:3-12. Resumo
- 5. Brook I. Current concepts in the management of Clostridium tetani infection. Expert Rev Anti Infect Ther. 2008;6:327-336. Resumo
- 6. Public Health England. Immunisation against infectious disease. September 2014. https://www.gov.uk/ (last accessed 21 February 2017). Texto completo
- 7. Collins S, Amirthalingam G, Beeching NJ, et al. Current epidemiology of tetanus in England, 2001-2014. Epidemiol Infect. 2016;144:3343-3353. Resumo
- 8. Public Health England. Tetanus: information for health professionals. June 2015. https://www.gov.uk/ (last accessed 21 February 2017). Texto completo

- 9. Hahne SJM, White JM, Crowcroft NS, et al. Tetanus in injecting drug users, United Kingdom. Emerg Infect Dis. 2006;12:709-710. Resumo
- 10. Public Health England. Shooting Up: infections among people who inject drugs in the UK. November 2017 [internet publication]. Texto completo
- Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus. January 2017 [internet publication]. Texto completo
- 12. Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. BMJ. 2003;326:117-118. Texto completo Resumo
- Kyu HH, Mumford JE, Stanaway JD, et al. Mortality from tetanus between 1990 and 2015: findings from the global burden of disease study 2015. BMC Public Health. 2017;17:179. Texto completo Resumo
- 14. World Health Organization. Maternal and neonatal tetanus elimination (MNTE). January 2017. http://www.who.int/immunization/ (last accessed 21 February 2017). Texto completo
- 15. Vandelaer J, Birmingham M, Gasse F, et al. Tetanus in developing countries: an update on the Maternal and Neonatal Tetanus Elimination Initiative. Vaccine. 2003;21:3442-3445. Resumo
- 16. Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. Lancet. 2015;385:362-370. Resumo
- 17. Demicheli V, Barale A, Rivetti A. Vaccines for women for preventing neonatal tetanus. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(7):CD002959. Texto completo Resumo
- 18. Farrar JJ, Yen LM, Cook T, et al. Tetanus. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000;69:292-301. Texto completo Resumo
- 19. Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, et al. Tetanus and botulinum-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. Nature. 1992;359:832-835. Resumo
- 20. Reid PM, Brown D, Coni N, et al. Tetanus immunisation in the elderly population. J Accid Emerg Med. 1996;13:184-185. Texto completo Resumo
- 21. Yen LM, Dao LM, Day NP, et al. Role of quinine in the high mortality of intramuscular injection tetanus. Lancet. 1994:344:786-787. Resumo
- 22. Udwadia FE. Tetanus. New York, NY: Oxford University Press; 1994.
- 23. World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper February 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:53-76. Texto completo Resumo
- 24. Public Health England. Tetanus: the green book, chapter 30. April 2013 [internet publication]. Texto completo

- 25. Public Health England. Advice on tetanus for people who inject drugs. May 2013. http://www.gov.uk (last accessed 24 April 2015). Texto completo
- 26. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, et al. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. Int J Epidemiol. 2010;39(suppl 1):i102-i109.

  Texto completo Resumo
- 27. Committee on Obstetric Practice, Immunization and Emerging Infections Expert Work Group. Committee Opinion No. 718: Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. Obstet Gynecol. 2017 Sep;130(3):e153-e157. Texto completo Resumo
- 28. Blencowe H, Cousens S, Mullany LC, et al. Clean birth and postnatal care practices to reduce neonatal deaths from sepsis and tetanus: a systematic review and Delphi estimation of mortality effect. BMC Public Health. 2011;11(suppl 3):S11. Texto completo Resumo
- 29. Robinson CL, Romero JR, Kempe A, et al. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Feb 9;67(5):156-157. Texto completo Resumo
- Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Feb 9;67(5):158-160. Texto completo Resumo
- 31. Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2018;67(No. RR-2):1–44. Texto completo Resumo
- 32. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. Texto completo
- 33. Public Health England. Tetanus immunoglobulin: recommendations on treatment and prophylaxis. April 2018 [internet publication]. Texto completo
- 34. Schon F, O'Dowd L, White J, et al. Tetanus: delay in diagnosis in England and Wales. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994;57:1006-1007. Texto completo Resumo
- 35. Public Health England. Tetanus: information for health professionals. March 2013 [internet publication]. Texto completo
- 36. Crone NE, Reder AT. Severe tetanus in immunized patients with high anti-tetanus titers. Neurology. 1992;42:761-764. Resumo
- 37. Rushdy AA, White JM, Ramsay ME, et al. Tetanus in England and Wales, 1984-2000. Epidemiol Infect. 2003;130:71-77. Resumo
- 38. Wood D, Webster E, Martinez D, et al. Case report: survival after deliberate strychnine self-poisoning, with toxicokinetic data. Crit Care. 2002;6:456-459. Texto completo Resumo

- 39. Nakajima M, Aso S, Matsui H, et al. Clinical features and outcomes of tetanus: Analysis using a National Inpatient Database in Japan. J Crit Care. 2018 Apr;44:388-391. Resumo
- 40. Campbell JI, Lam TM, Huynh TL, et al. Microbiologic characterization and antimicrobial susceptibility of Clostridium tetani isolated from wounds of patients with clinically diagnosed tetanus. Am J Trop Med Hyg. 2009;80:827-831. Texto completo Resumo
- 41. Ahmadsyah I, Salim A. Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. Br Med J (Clin Res Ed). 1985;291:648-650. Texto completo Resumo
- 42. Yen LM, Dao LM, Day NPJ, et al. Management of tetanus: a comparison of penicillin and metronidazole. Paper presented at: Symposium of antimicrobial resistance in southern Viet Nam; 1997; Ho Chi Minh City, Vietnam.
- 43. Kapoor W, Carey P, Karpf M. Induction of lactic acidosis with intravenous diazepam in a patient with tetanus. Arch Intern Med. 1981;141:944-945. Resumo
- 44. Attygalle D, Rodrigo N. New trends in the management of tetanus. Expert Rev Anti Infect Ther. 2004;2:73-84. Resumo
- 45. Gyasi HK, Fahr J, Kurian E, et al. Midazolam for prolonged intravenous sedation in patients with tetanus. Middle East J Anesthesiol. 1993;12:135-141. Resumo
- 46. Okoromah CN, Lesi FE. Diazepam for treating tetanus. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (1):CD003954. Resumo
- 47. Buchanan N, Cane RD, Wolfson G, et al. Autonomic dysfunction in tetanus: the effects of a variety of therapeutic agents, with special reference to morphine. Intensive Care Med. 1979;5:65-68. Resumo
- 48. Engrand N, Vilain G, Rouamba A, et al. Value of intrathecal baclofen in the treatment of severe tetanus in the tropical milieu. Med Trop (Mars). 2000;60:385-388. [In French] Resumo
- 49. Saissy JM, Demaziere J, Vitris M, et al. Treatment of severe tetanus by intrathecal injections of baclofen without artificial ventilation. Intensive Care Med. 1992;18:241-244. Resumo
- 50. Boots RJ, Lipman J, O'Callaghan J, et al. The treatment of tetanus with intrathecal baclofen. Anaesth Intensive Care. 2000;28:438-442. Resumo
- 51. Dressnandt J, Konstanzer A, Weinzierl FX, et al. Intrathecal baclofen in tetanus: four cases and a review of reported cases. Intensive Care Med. 1997;23:896-902. Resumo
- 52. Santos ML, Mota-Miranda A, Alves-Pereira A, et al. Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. Clin Infect Dis. 2004;38:321-328. Texto completo Resumo
- 53. Lee C, Zhang X, Kwan WF. Electromyographic and mechanomyographic characteristics of neuromuscular block by magnesium sulphate in the pig. Br J Anaesth. 1996;76:278-283. Texto completo Resumo

- 54. James MFM, Manson EDM. The use of magnesium sulphate infusions in the management of very severe tetanus. Intensive Care Med. 1985;11:5-12. Resumo
- 55. Lipman J, James MFM, Erskine J, et al. Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation. Crit Care Med. 1987;15:987-988. Resumo
- 56. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium sulphate for control of spasms in severe tetanus. Can we avoid sedation and artificial ventilation? Anaesthesia. 1997;52:956-962. Resumo
- 57. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. Lancet. 2006;368:1436-1443. Resumo
- 58. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: a prospective study of 40 patients. Anaesthesia. 2002;57:811-817. Resumo
- 59. Rodrigo C, Samarakoon L, Fernando SD, et al. A meta-analysis of magnesium for tetanus. Anaesthesia. 2012;67:1370-1374. Resumo
- 60. Rocke DA, Wesley AG, Pather M, et al. Morphine in tetanus--the management of sympathetic nervous system overactivity. S Afr Med J. 1986;70:666-668. Resumo
- 61. Buchanan N, Smit L, Cane RD, et al. Sympathetic overactivity in tetanus: fatality associated with propranolol. Br Med J. 1978;2:254-255. Texto completo Resumo
- 62. Dolar D. The use of continuous atropine infusion in the management of tetanus. Intensive Care Med. 1992;18:26-31. Resumo
- 63. Sutton DN, Tremlett MR, Woodcock TE, et al. Management of autonomic dysfunction in severe tetanus: the use of magnesium sulphate and clonidine. Intensive Care Med. 1990;16:75-80. Resumo
- 64. Gregorakos L, Kerezoudi E, Dimopoulos G, et al. Management of blood pressure instability in severe tetanus: the use of clonidine. Intensive Care Med. 1997;23:893-895. Resumo
- 65. Southorn PA, Blaise GA. Treatment of tetanus-induced autonomic nervous system dysfunction with continuous epidural blockade. Crit Care Med. 1986;14:251-252. Resumo
- 66. Shibuya M, Sugimoto H, Sugimoto T, et al. The use of continuous spinal anesthesia in severe tetanus with autonomic disturbance. J Trauma. 1989;29:1423-1429. Resumo
- 67. Freshwater-Turner D, Udy A, Lipman J, et al. Autonomic dysfunction in tetanus what lessons can be learnt with special reference to alpha-2 agonists? Anaesthesia. 2007;62:1066-1070. Resumo
- 68. Wesley AG, Hariparsad D, Pather M, et al. Labetalol in tetanus. The treatment of sympathetic nervous system overactivity. Anaesthesia. 1983;38:243-249. Resumo
- 69. King WW, Cave DR. Use of esmolol to control autonomic instability of tetanus. Am J Med. 1991;91:425-428. Resumo

- 70. Beards SC, Lipman J, Bothma PA, et al. Esmolol in a case of severe tetanus. Adequate haemodynamic control achieved despite markedly elevated catecholamine levels. S Afr J Surg. 1994;32:33-35. Resumo
- 71. Hassel B. Tetanus: pathophysiology, treatment, and the possibility of using botulinum toxin against tetanus-induced rigidity and spasms. Toxins (Basel). 2013;5:73-83. Texto completo Resumo
- 72. Thwaites CL, Yen LM, Glover C, et al. Predicting the clinical outcome of tetanus: the tetanus severity score. Trop Med Int Health. 2006;11:279-287. Texto completo Resumo
- 73. Phillips LA. A classification of tetanus. Lancet. 1967;1i:1216-1217. Resumo
- 74. Vakil BJ. Table ronde: propositions pour une classification internationale. In: 4th International Conference on Tetanus, vol 1. Dakar, Senegal: Fondation Merieux; 1975:3349-3367.
- 75. Gurses N, Aydin M. Factors affecting prognosis of neonatal tetanus. Scan J Infect Dis. 1993;25:353-355. Resumo
- 76. Davies-Adetugbo AA, Torimiro SE, Ako-Nai KA. Prognostic factors in neonatal tetanus. Trop Med Int Health. 1998;3:9-13. Texto completo Resumo
- 77. Basu S, Paul DK, Ganguly S, et al. Risk factors for mortality from neonatal tetanus: 7 years experience in North Bengal, India. Ann Trop Paediatr. 2006;26:233-239. Resumo
- 78. Lam PK, Trieu HT, Lubis IN, et al. Prognosis of neonatal tetanus in the modern management era: an observational study in 107 Vietnamese infants. Int J Infect Dis. 2015;33:7-11. Texto completo Resumo
- 79. Loan HT, Parry J, Nga NT, et al. Semi-recumbent body position fails to prevent healthcare-associated pneumonia in Vietnamese patients with severe tetanus. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2012;106:90-97. Texto completo Resumo
- 80. Chalya PL, Mabula JB, Dass RM, et al. Ten-year experiences with tetanus at a tertiary hospital in northwestern Tanzania: a retrospective review of 102 cases. World J Emerg Surg. 2011;6:20. Texto completo Resumo
- 81. Teknetzi P, Manios S, Katsouyanopoulos V. Neonatal tetanus--long-term residual handicaps. Arch Dis Child. 1983;58:68-69. Texto completo Resumo
- 82. Anlar B, Yalaz K, Dizmen R. Long-term prognosis after neonatal tetanus. Dev Med Child Neurol. 1989;31:76-80. Resumo
- 83. Barlow JL, Mung'Ala-Odera V, Gona J, et al. Brain damage after neonatal tetanus in a rural Kenyan hospital. Trop Med Int Health. 2001;6:305-308. Texto completo Resumo

# **Imagens**

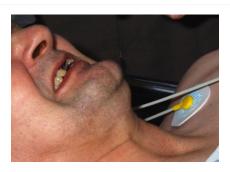


Figura 1: Trismo

Dos acervos de Lucy E. Cottle, Nicholas J. Beeching, Enitan D. Carrol e Christopher M. Parry



Figura 2: Trismo

Dos acervos de Lucy E. Cottle, Nicholas J. Beeching, Enitan D. Carrol e Christopher M. Parry



Figura 3: Opistótono

Dos acervos de Lucy E. Cottle, Nicholas J. Beeching, Enitan D. Carrol e Christopher M. Parry

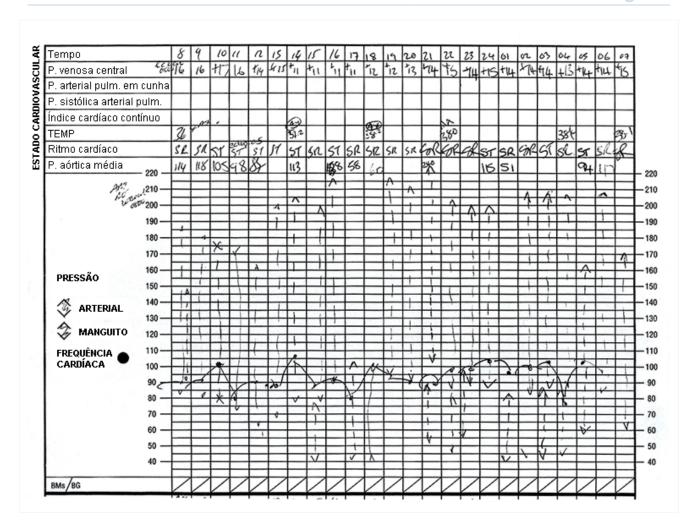


Figura 4: Prontuário do paciente ilustrando a disfunção autonômica com extrema flutuação na pressão arterial

Dos acervos de Lucy E. Cottle, Nicholas J. Beeching, Enitan D. Carrol e Christopher M. Parry

Vaccination history	Clean and minor wounds		All other wounds	
	DTaP, Tdap, or Td*	TIG	DTaP, Tdap, or Td*	TIG**
Unknown or <3 doses	Yes	No	Yes	Yes
≥3 doses	No (Yes if >10 years since the last tetanus toxoid-containing vaccine dose)	No	No (Yes, if ≥5 years since the last tetanus toxoid-containing vaccine dose)	No

Figura 5: Recomendações dos EUA para o manejo de feridas em relação ao tétano. DTaP = vacina de toxoides diftéricos e tetânicos e contra coqueluche acelular; Tdap = toxoide tetânico, toxoide diftérico

reduzido e coqueluche acelular; Td = toxoides tetânico e diftérico; TIG = imunoglobulina antitetânica. \*DTaP é recomendada para crianças com <7 anos de idade. Tdap tem preferência sob Td para pessoas com idade ≥11 anos que não tenham recebido previamente Tdap. As pessoas com idade ≥7 anos que não estejam totalmente imunizadas contra coqueluche, tétano ou difteria devem receber uma dose de Tdap para tratamento de feridas e como parte da série de recuperação. \*\*Pacientes imunossuprimidos devem ser tratados como se estivessem imunizados incompletamente (ou seja, aqueles com feridas contaminadas também devem receber TIG, independentemente de sua história de imunização contra o tétano)

Liang JL et al. Prevenção da coqueluche, tétano e difteria com vacinas nos Estados Unidos: recomendações do Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018;67:1-44.

Estado da imunização	Ferida limpa	Ferida propensa a tétano	
	Vacinação com toxoide tetânico	Vacinação com toxoide tetânico	lmunoglobulina antitetânica humana
Totalmente imunizado	Não é necessária	Não é necessária	Somente se for de alto risco (ou seja, forte contaminação com material que provavelmente contenha esporos de tétano e/ou tecido extensamente desvitalizado)
lmunização primária completa, reforços incompletos, mas atualizados	Não é necessária, a menos que um segundo reforço seja devido iminentemente	Não é necessária, a menos que um segundo reforço seja devido iminentemente	Somente se for de alto risco, como acima
lmunização primária incompleta ou reforços desatualizados	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	1 dose de imunoglobulina antitetânica humana injetada em um local diferente do toxoide
Não imunizado ou estado de imunização incerto	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	Necessária. Providenciar doses adicionais em intervalos adequados para concluir o ciclo de imunização	1 dose de imunoglobulina antitetânica humana injetada em um local diferente do toxoide

Figura 6: Recomendações do Reino Unido para feridas limpas e propensas a tétano

Com base em informações da Public Health England. Capítulo 30: tétano. Em: Immunisation against infectious disease: the green book. London: The Stationary Office, 2013

Idade (anos)	Escore
≤70	0
71-80	5
>80	10
Tempo entre o sintoma inicial e a internação (dias)	Escore
≤2	0
3-5	-5
>5	-6
Dificuldade na respiração na internação	Escore
Não	0
Sim	4
Quadros clínicos coexistentes	Escore
Em forma e hígido	0
Enfermidade/lesão de pouca importância	3
Enfermidade moderadamente grave	5
Enfermidade grave sem risco de vida imediato	5
Enfermidade grave com risco de vida imediato	
Local de entrada	
Interno (inclui pós-operatório, pós-parto e fraturas expostas) ou injeção	7
(intramuscular, intravenosa ou subcutânea)	′
Outros	0
PA sistólica mais elevada registrada durante o primeiro dia no hospital (mmHg)	Escore
≤130	0
131-140	2
>140	4
Frequência cardíaca sistólica mais elevada registrada durante o primeiro dia no hospital (bpm)	Escore
≤100	0
101-110	1
111-120	2
>120	4
Frequência cardíaca mais baixa registrada durante o primeiro dia no hospital (bpm)	Escore
≤110	0
>110	-2
Temperatura mais elevada registrada durante o primeiro dia no hospital (°C)	Escore
≤38.5	0
38.6-39	4
39.1-40	6
>40	8

Figura 7: Escore de gravidade do tétano. O escore final é calculado a partir da soma dos escores para cada seção. Um total de 8 ou superior indica morte predita; abaixo de 8 indica sobrevida predita

De Thwaites CL, Yen LM, Glover C, et al. Predicting the clinical outcome of tetanus: the tetanus severity score. Trop Med Int Health. 2006;11:279-287

# Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.



## **Colaboradores:**

### // Autores:

### Lucy E. Cottle, MA, BM BCh, MRCP, DTMH

Consultant in Infectious Diseases

Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

DIVULGAÇÕES: LEC declares that she has no competing interests.

### Nicholas J. Beeching, MA, BM BCh, FRCP, FRACP, FFTM RCPS (Glasg), FESCMID, DCH, DTM&H

Senior Lecturer (Honorary Consultant)

Liverpool School of Tropical Medicine and Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK DIVULGAÇÕES: NJB is an author of several references cited in this monograph. NJB is partially supported by the National Institute of Health Research Health Protection Unit in Emerging and Zoonotic Infections at the University of Liverpool and Public Health England. He is affiliated with the Liverpool School of Tropical Medicine. Views expressed in this monograph are those of the contributor and do not necessarily represent the official position of the National Health Service, the National Institute for Health Research, the Department of Health, or Public Health England.

### Enitan D. Carrol, MBChB, MRCP, MRCPCH, MD, DTMH, Dip Med Sci

Professor in Paediatric Infection (Honorary Consultant)

University of Liverpool and Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Liverpool, UK DIVULGAÇÕES: EDC declares that she has no competing interests.

### Christopher M. Parry, BA, MB, BCh, PhD, FRCP, FRCPath, DTMH

Consultant in Medical Microbiology

Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Honorary Senior Lecturer, University of Liverpool, Honorary Clinical Research Fellow, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK, Visiting Professor, School of Tropical Medicine and Global Health, Nagasaki University, Japan

DIVULGAÇÕES: CMP is an author of a number of references cited in this monograph.

## // Colegas revisores:

### Louise Thwaites, BSc, MBBS, MD

Senior Clinical Research Fellow

Oxford University Clinical Research Unit, Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam, Centre for Tropical Medicine and Global Health, Oxford University, Oxford, UK

DIVULGAÇÕES: LT is an author of a number of references cited in this monograph.

### Katrina Kretsinger, MD, MA

Commander

U.S. Public Health Service, Medical Epidemiologist, HIV Vaccine Team, Epidemiology Branch, Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA

DIVULGAÇÕES: KK declares that she has no competing interests.