

# EXPERIÊNCIA COM DIAZEPAM ISOLADO E ASSOCIADO À MEFENESINA NA TERAPÊUTICA DO TÉTANO GENERALIZADO \*

Walter Tavares \*\*, Nelson Gonçalves Pereira \*\* e J. Rodrigues Coura \*\*\*

*Os autores apresentam sua experiência com o uso do diazepam isoladamente ou associado com a mefenesina no tratamento do tétano.*

*Mostram que o diazepam tem potente efeito sedativo quando usado por via I.M. ou I.V. Seu efeito miorrelaxante varia de acordo com o esquema terapêutico, não tendo um efeito relaxador muito intenso quando usado por via venosa em solução gôta a gôta. Quando usado por via venosa, diretamente, produz relaxamento rápido e intensa sedação, porém este efeito relaxante é de duração fugaz, variando de 30 minutos a 2 horas.*

*Associando o diazepam por via intravenosa direta, em doses fracionadas em períodos regulares, com a mefenesina em solução gôta a gôta, obtiveram bom efeito relaxante e sedativo possibilitando a diminuição da dosagem da mefenesina.*

*Tiveram alguns parafeitos atribuíveis ao diazepam, principalmente distúrbios da conduta, alucinações e coma medicamentoso em 2 casos, embora não sendo estes os que receberam as maiores doses do medicamento. Todos os parafeitos reataram com a suspensão da droga ou com a redução das doses.*

*Os dois pacientes que foram sedados até o coma, não apresentaram quaisquer distúrbios respiratório ou circulatório, mostrando que a droga não deprime os centros cárdio-respiratório mesmo em elevadas doses.*

*Concluem que o diazepam é um medicamento de grande utilidade como miorrelaxante de ação rápida e sedativo de ação prolongada no tétano, deixando uma larga margem de segurança entre as doses sedativas e depressoras dos centros cárdio-respiratório. Sugerem os autores que a associação diazepam + mefenesina é talvez a que melhores resultados proporcionou até o presente no tratamento do tétano generalizado.*

## INTRODUÇÃO

O tétano é uma das doenças infecciosas de maior incidência no Estado do Rio de Janeiro e, seguramente, é a enfermidade que proporciona maior número de pacientes internados no serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Antônio Pedro (Niterói), naja visto que no período de fevereiro de 1966 a dezembro de 1967 foram internados no Servi-

ço 616 pacientes, dos quais 170 (27,5%) eram casos de tétano.

O índice de letalidade pela doença é muito elevado, e as estatísticas publicadas pelos diversos autores (4, 5, 9, 10, 15, 16), vêm mostrar que o tratamento da doença é problemático e com frequência ineficaz.

Além da soroterapia e do emprêgo de antibióticos (3, 17), a terapêutica sintomática é fundamental, uma vez que permite o contrôle das manifestações da doença en-

(\*) Trabalho de Cadeira de Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (Hospital Antônio Pedro).

(\*\*) Auxiliares de Ensino.

(\*\*\*) Professor Regente.

(\*\*\*\*) Diazepam (Valium) cedido gentilmente pelo Laboratório Roche.

quanto o organismo metaboliza e se liberta da toxina fixada. As drogas usadas na terapêutica sintomática do tétano são fundamentalmente os depressores do sistema nervoso central (barbitúricos, hidrato de cloral, etc.), os miorrelexantes de ação central (mefenesina) e os bloqueadores da transmissão neuromuscular (curares) (5, 11, 17).

A associação das drogas sedativas e miorrelexantes é usada com freqüência, mas nem sempre o efeito obtido é suficiente para debelar as manifestações da doença. Além disso, os sedativos usados apresentam em maior ou menor grau um efeito depressor sobre os centros respiratórios e as drogas miorrelexantes podem ter efeitos tóxicos quando usadas em doses elevadas.

Por outro lado, o uso de substâncias curarizantes só pode ser feito em serviços especializados com pessoal técnico habilitado e os recursos necessários à instalação da respiração artificial.

A droga ideal para a terapêutica do tétano seria aquela que pudesse reunir ações psicosedativas e musculorrelaxantes em uma só substância de administração tecnicamente simples (11), que fôsse atóxica e de alto limiar de tolerância pelos centros respiratórios e cardiovascular.

O diazepam \*\*\*\* (7-cloro — 1,3-dihidro — 1-metil — 5-fenil — 2H — 1,4 — benzodiazepina — 1-ona) é uma nova droga psicotrópica, absorvida por via oral, retal e parenteral (1, 14), que apresenta ação miorrelexante (2, 5, 6, 8, 11, 12, 13) e sedativa (1, 5, 7, 8, 11, 12, 13), sendo sua ação sobre o sistema nervoso a de "exercer um importante efeito no sistema límbico: o limiar da excitação do *corpus amygdaleum* é aumentado" (1) e, provavelmente, produz certa depressão espinhal direta pela redução dos reflexos polissinápticos observados na vigência da narcose (8).

Baseados nos estudos feitos por outros autores (4, 5, 6, 11) sobre o uso do diazepam na terapêutica do tétano, utilizamos a droga isoladamente e associada à mefenesina no tratamento de 21 casos de tétano generalizado.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Os pacientes foram internados no Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do

Hospital Universitário Antônio Pedro, sendo 13 do sexo masculino e 8 do sexo feminino. A idade variou de 4 a 70 anos. No quadro I, apresentamos a relação dos pacientes com o possível foco de infecção e o grau de gravidade.

A classificação dos graus de gravidade foi baseada na presença ou não dos seguintes elementos:

- a) Hipertonia muscular generalizada ou localizada;
- b) Febre acima de 38°C mantida por mais de 2 dias;
- c) Disfagia e acúmulo de secreções no orofaringe;
- d) Contraturas paroxísticas (leves, moderadas, intensas ou subentrantes);
- e) Tempo de incubação inferior a 7 dias;
- f) Tempo de progressão inferior a 48 horas.

De acôrdo com êsses elementos, as formas clínicas foram classificadas segundo a gravidade em:

- a) Tétano benigno:

Pacientes com hipertonia muscular generalizada ou localizada, sem contraturas paroxísticas ou com contraturas leves, sem disfagia e sem febre, com tempo de incubação superior a 7 dias e tempo de progressão superior a 48 horas.

- b) Tétano de média gravidade:

Pacientes com hipertonia muscular generalizada ou localizada, com contraturas paroxísticas leves ou moderadas, tempo de incubação superior a 7 dias, tempo de progressão superior a 48 horas, podendo apresentar disfagia ou febre.

- c) Tétano grave:

Pacientes com hipertonia muscular generalizada, contraturas paroxísticas intensas, tempo de progressão inferior a 48 horas, podendo apresentar febre e disfagia ou tempo de incubação inferior a 7 dias.

## d) Tétano gravíssimo:

Pacientes com hipertonia muscular generalizada, com contraturas paroxísticas intensas ou subentrantes, tempo de incubação inferior a 7 dias, tempo de progressão inferior a 48 horas, com disfagia e febre.

Adotamos a classificação das contraturas paroxísticas segundo Edelweiss e Martins (5), na qual incluímos um novo item, as contraturas subentrantes. Assim, as contraturas paroxísticas foram classificadas em:

- a) Leves — contraturas de duração inferior a 10 segundos e intervalos entre as crises de 15 minutos ou mais.
- b) Moderadas — contraturas que duram de 10 a 30 segundos e intervalos de 5 a 15 minutos.
- c) Intensas — contraturas que podem durar mais de 30 segundos e intervalos entre as crises geralmente inferiores a 5 minutos.
- d) Subentrantes — contraturas de curta duração (geralmente inferiores a 5 segundos) mas que se repetem com grande frequência, às vezes assemelhando-se a convulsões clônicas.

Todos os pacientes foram mantidos em quarto isolado, em semiobscuridade, tanto quanto possível longe de ruídos e outros excitantes externos. Ao serem internados, receberam o soro antitetânico na dose de 100.000 U para os maiores de 10 anos e 50.000 U para os menores de 10 anos. O foco de infecção foi debridado e procedeu-se a curativos com substâncias oxidantes. Todos foram medicados com penicilina cristalina por via venosa em doses variáveis com a idade e a gravidade. Os pacientes foram inicialmente hidratados por via parenteral e à medida que melhoravam eram removidos para outras enfermarias mais claras, onde entravam em contato com outros doentes.

Com a melhora do quadro clínico, iniciou-se alimentação oral e modificou-se o esquema terapêutico, utilizando-se a via oral e intramuscular para a medicação.

O diazepam (Valium) foi usado em vários esquemas. Inicialmente foi utilizado isoladamente como sedativo e miorelaxan-

te, e em seguida usado em associação à mefenesina (Tolserol). Os esquemas terapêuticos usados foram os seguintes:

- 1) Uso do diazepam isoladamente por via I.M. em intervalos de 4/4 ou 6/6 horas, na dose de 10 mg. por vez.
- 2) Diazepam dissolvido em 500 ml ou 250 ml de solução glicosada a 5% em quantidades variáveis, em "drip" venoso contínuo nas 24 horas. Geralmente usou-se 20 a 40 mg dissolvidos em cada frasco de 500 ml.
- 3) Diazepam por via I.V. na dose de 10 mg de 6/6 horas.
- 4) Mefenesina I.V. dissolvida em soro glicosado a 5% em quantidades variáveis de 4 a 8 g, nas 24 horas, associado ao uso do diazepam por via venosa em injeções diretamente no tubo de perfusão, repetidas em espaços variáveis (6/6 horas até 1/1 hora.)

Nos casos de maior gravidade administraram-se doses adicionais do diazepam ou da mefenesina por via venosa direta (contraturas paroxísticas repetidas e intensas, seditação pouco eficaz, crises apnéicas).

Todos os pacientes foram controlados laboratorialmente, sendo realizados hemogramas, dosagens sanguíneas da glicose e uréia, exame dos elementos anormais e sedimento da urina.

Em 7 pacientes realizou-se o estudo funcional hepático, com dosagens de bilirrubinas, transaminases GO e GP, e provas de floculação.

## RESULTADOS

Nos quadros II, III, IV e V apresentamos os resultados obtidos de acordo com o grau de gravidade da doença. Procuramos analisar o tempo de regressão dos paroxismos, o efeito sedativo e miorelaxante e o tempo de internação. A dose ótima diária do diazepam, muitas vezes, só foi alcançada após 1 ou 2 dias de medicação, uma vez que a ação sedativa do medicamento variou de paciente a paciente.

A dose diária mais elevada em paciente adulto foi de 320 mg (caso n.º 19) e em criança foi de 100 mg (caso n.º 11).

Dois pacientes entraram em coma medicamentoso (casos ns. 10 e 19). O primeiro paciente tinha 70 anos de idade e a dose máxima diária foi de 160 mg. No quarto dia de medicação entrou em coma, sendo suspensa a droga vindo o paciente a se recuperar em 4 dias.

O segundo paciente tinha 18 anos e a dose máxima diária foi de 320 mg. No quarto dia de medicação foi suspenso o diazepam, e feita medicação com mefenesina, vindo o paciente a se recuperar lentamente demorando cerca de 8 dias para sair do estado comatoso.

Em ambos os pacientes o medicamento foi usado em "drip" venoso contínuo dissolvido em 250 ml de sôro glicosado. Apesar de permanecerem em estado comatoso, não observamos distúrbios da mecânica do centro respiratório. O paciente n.º 10 apresentou atelectasia do pulmão esquerdo, provavelmente por acúmulo de secreção. Não foi realizada traqueostomia e com a saída do estado de coma, o paciente veio a se recuperar do problema pulmonar. No paciente n.º 19 foi realizada traqueotomia devido ao grande acúmulo de secreções.

#### COMENTÁRIOS

Os estudos realizados por Higuera (6), Dureux e col. (4), Ramos Filho e col. (11) e Edelweiss e Martins (5), entre outros, vieram mostrar que o Valium é uma droga de real utilidade no tratamento de tétano por sua ação sedativa e miorelaxante, sua baixa toxidez, fácil manejo e discretos efeitos colaterais.

Higuera (6) utilizou o diazepam (Valium) em casos de tétano grave e gravíssimos, observando um índice de letalidade de ... 26,1%. Utilizou a droga por via I.V. na dose de 20 mg de 4/4 horas até 1/1 hora e nos casos de maior gravidade associou a este esquema o diazepam dissolvido em sôro glicosado em gôta a gôta venoso, concluindo que a droga tem uma boa ação relaxante e sedativa.

Dureux e col. (4) utilizaram a dose máxima diária de 420 mg por via I.V. nos casos gravíssimos e tiveram o índice de letalidade de 20%.

Edelweiss e Martins (5) e Ramos Filho e col. (11), no Brasil, também referem bons resultados com o uso do diazepam na terapêutica do tétano. Esses últimos auto-

res comentam, porém, que o efeito relaxante do diazepam quando usado por via I.V. direta não perdura por muito tempo e cerca de 40 a 60 minutos após a administração venosa da droga, o paciente volta ao quadro contratural anterior. Recomendam os citados autores a necessidade de maior experiência a fim de ser fixada a melhor via de introdução e a dose útil ideal do medicamento.

Pela análise dos resultados apresentados neste trabalho, podemos observar que o diazepam (Valium), apresentou um bom efeito sedativo em todos os esquemas terapêuticos usados. Entretanto, o efeito miorelaxante quando o medicamento foi usado por via I.M., ou em "drip" venoso contínuo, não foi o suficiente para o controle das contraturas paroxísticas e diminuição da hipertonia muscular. A injeção intravenosa direta do diazepam provoca um relaxamento rápido, acompanhado por um efeito sedativo intenso. Esse efeito, entretanto, tem curta duração, e após um tempo variável de 30 minutos a 2 horas, o paciente volta a apresentar contrações musculares, embora muitas vezes o efeito sedativo permaneça por mais tempo.

No quadro VI resumimos o efeito sedativo e relaxante do diazepam (Valium) nos vários esquemas e com a associação diazepam + mefenesina.

Observa-se que a associação dos dois medicamentos apresenta um excelente efeito sedativo e miorelaxante e pudemos mesmo, com esta associação, diminuir as doses de mefenesina comumente usadas.

Acreditamos ser necessária maior experiência com o uso I.V. direto do Diazepam isoladamente, a fim de julgar se o efeito da droga isolada se superpõe aos resultados obtidos com a associação medicamentosa.

A maioria dos nossos pacientes apresentou paraefeitos atribuíveis ao diazepam, que se manifestaram por alterações de esfera psíquica e neurológica, representados por distúrbios da conduta, alucinações e delírios, perda do pudor, distúrbios da afetividade, angústia, tremores parkinsonianos e agitação. Esses efeitos colaterais regrediram com a suspensão da droga ou com a redução das doses. Em 2 pacientes, como já foi referido anteriormente, observou-se coma medicamentoso, havendo, entretanto, recuperação desses doentes em curto prazo.

Caso	Sexo Idade	Foco	Febre Acima 38° C	Disfagia
1	M-10a	Ferida pé D.	não	não
2	M-18a	Ferida pé E.	não	não
3	M-23a	Ferida pé E.	não	não
4	M- 9a	?	não	não
5	M-34a	Ferida pé D.	sim	não
6	M- 4a	Injeção IM	sim	sim
7	F-50a	?	sim	não
8	F-18a	Dentário	sim	sim
9	F-31a	Abórto	não	não
10	M-70a	Ferida pé D.	sim	sim
11	M- 6a	Ferida pé E.	sim	sim
12	M-15a	Ferida pé E.	sim	sim
13	F-27a	Cirúrgico	sim	não
14	F- 9a	?	não	não
15	M-14a	Ferida pé D.	sim	sim
16	M-49a	Úlcera perna E.	sim	não
17	F-15a	Ferida mão E.	sim	não
18	F- 6a	Ferida pé E.	não	não
19	M-18a	Ferida joelho E.	sim	sim
20	M- 7a	Ferida pé D.	não	não
21	F-30a	Ferida pé E.	sim	sim

Contraturas Paroxitísicas	Tempo Incubação	Tempo Progressão	Grau de Gravidade
Não	7 dias	--	Benigno
Moderadas	15 dias	2 dias	Média gravidade
Não	11 dias	—	Benigno
Leves	?	3 dias	Benigno
Moderadas	2 dias	2 dias	Grave
Intensas	6 dias	12 hs	Gravíssimo
Não	?	—	Benigno
Intensas	3 dias	24 hs	Gravíssimo
Leves	7 dias	2 dias	Benigno
Leves	10 dias	3 dias	Média gravidade
Intensas	11 dias	24 hs	Gravíssimo
Leves	7 dias	2 dias	Média gravidade
Intensas	14 dias	3 dias	Grave
Leves	?	2 dias	Benigno
Moderadas	7 dias	24 hs	Grave
Intensas	?	24 hs	Grave
Moderadas	11 dias	2 dias	Média gravidade
Leves	12 dias	3 dias	Benigno
Intensas	6 dias	36 hs	Gravíssimo
Leves	4 dias	30 hs	Gravíssimo
Intensas	10 dias	24 hs	Grave

QUADRO II —

Caso Idade	MEDICAÇÃO			Relaxamento Muscular
	Produto	Dose Ótima Diária	Via de Admi- nistração	
1 10 a.	Valium	40mg	IV/6/6hs/oral	Bom
7 50 a.	Valium	160mg	IV/gôta/250ml oral	Discreto
9 31 a.	Valium	160mg	IV/gôta/500ml	Pouco eficaz
18 6 a.	Valium	15mg	oral	Discreto
14 9 a.	Tolserol + Valium	4g  60mg	IV/gôta  IV/2/2hs/oral	Ótimo
4 9 a.	Tolserol + Valium	2g  20mg	IV/gôta  IV/6/6hs	Ótimo
3 23 a.	Tolserol + Valium	12g  30mg	IV/gôta  oral	ótimo

## TÉTANO BENIGNO

Sedação	Regressão Paroxismos	Tempo Internação	OBSERVAÇÕES
Boa	—	8 dias	Alta curado.
Ótima	—	15 dias	Alta curada.
Boa	3 dias	21 dias	Alta curada.
Discreta	2 dias	21 dias	Tomou Tolserol + Fenobarbital nos 2 primeiros dias, sendo substituído por Valium oral.
Ótima	1 dia	12 dias	Alta curado.
Boa	1 dia	5 dias	Alta melhorado.
Ótima	1 dia	8 dias	No 1.º dia usou 4 g de Tolserol e 50 mg Valium gôta/gota I.V.



QUADRO III — TÉTANO MÉDIA GRAVIDADE

Caso Idade	MEDICAÇÃO			Relaxamento Muscular	Sedação	Regressão Paroxismos	Tempo Internação	OBSERVAÇÕES
	Produto	Dose Ótima Diária	Via de Admi- nistração					
10 70 a.	Valium	160mg	IV/gôta/250ml	Discreto	Coma	2 dias	36 dias	Entrou em coma medicamen- toso no 4.º dia de medicação. Suspensa a droga, recuperou- -se lentamente. Atelectasia pulmão E. Alta curado.
12 15 a.	Valium	200mg	IV/6/6h oral	Discreto	Ótima	3 dias	24 dias	Distúrbios psíquicos. Depres- são, alterações do comporta- mento e afetividade a partir do 6.º dia de medicação. Re- cuperou-se com diminuição da dose.
2 18 a.	Tolserol + Valium	8g 80mg	IV/gôta IV/6/6 hs oral	Bom	Boa	3 dias	7 dias	Suspensão Tolserol no 2.º dia. Alterações comportamento e desorientação no 6.º dia de medicação. Alta melhorado.
17 15 a.	Tolserol + Valium	8g 80mg	IV/gôta IV/gôta/500ml IV/4/4hs.	Discreto	Boa	4 dias	22 dias	Sedação pouco eficaz com Va- lium dissolvido em 500 ml. Sedação boa com Valium IV/4/4hs. Angústia e agita- ção. Alta curada.

Caso Idade	MEDICAÇÃO			Relaxa- mento Muscular
	Produto	Dose Ótima Diária	Via de Admi- nistração	
13 27 a.	Valium	240mg	IV/gôta/250ml	Nula
15 14 a.	Tolserol + Valium	12g  80mg	IV/gota  IV/gôta/500ml	Discreto
16 49 a.	Tolserol + Valium	10g  120mg	IV/gôta  IV/hora/hora	Bca
5 34 a.	Tolserol + Valium	6g  120mg	IV/gôta  IV/2/2hs.	Boa
21 34 a.	Tolserol + Valium .	8g  80mg	IV/gôta  IV/3/3hs	Boa

# TÉTANO GRAVE

Sedação	Regressão Paroxismos	Tempo Internação	OBSERVAÇÕES
Boa	10 dias	29 dias	Iniciada medicação com 160 mg/dia Valium piorando, sendo necessário aumento da dose para sedação eficaz. Distúrbios afetividade. Angústia. Alta curada. Fratura corpos vertebrais.
Discreta	12 dias	48 dias	Terapêutica iniciada c/ Tolserol 8 g e Valium gôta/gôta em 500 ml. Paciente piorou. Aumentado Tolserol 12 g e Valium passou a IV de 6/6 hs (40 mg/dia). No 6.º dia excitação, ansiedade, tremores parkinsonianos. Suspenso Valium. Regressão do quadro.
Boa	7 dias	30 dias	Iniciada terapêutica c/ 60mg/ /dia Valium IV, sendo necessário aumentar dose até 240 mg para sedar. Distúrbio conduta, desorientação.
Ótima	7 dias	19 dias	Alta curado.
Ótima	10 dias	30 dias	Alterações psíquicas do tipo liberação: riso e choro fácil, timidez natural diminuída. Alta curada.

QUADRO V — TÉTANO GRAVISSIMO

Caso Idade	MEDICAÇÃO			Relaxamento Muscular	Sedação	Regressão Paroxismos	Tempo Internação	OBSERVAÇÕES
	Produto	Dose Ótima Diária	Via de Admi- nistração					
11 5 a.	Valium	100mg	IV/gôta/500ml	Discreto	Boa	10 dias	38 dias	Alta curado.
8 18 a.	Valium	60mg	IM/4/4hs	Nulo	Discreta	—	1 dia	Óbito. Tétano gravíssimo. Me- nos de 24 hs. de internação.
19 18 a.	Valium	320mg	IV/gôta/250ml	Nulo	Coma	± 15 dias	76 dias	Contraturas intensas suben- trantes. Entrou em coma medicamentoso no 4.º dia po- rém não relaxou. Retirado Valium e feito Tolserol. Re- cuperação lenta.
21 7 a.	Tolserol + Valium	6g 60mg	IV/gôta IV/2/2hs	Discreto	Boa	± 10 dias	35 dias	Alterações psíquicas (excitação) e abalos musculares. Retira- do Valium no 5.º dia, cedeu o quadro.
6 4 a.	Tolserol + Valium	6g 60mg	IV/gôta IV/4/4hs	Ótimo	Ótima	10 dias	21 dias	Medicado nos 3 primeiros dias com fenobarbital. Sedação pouco eficaz. Modificado p/ Valium. Excelente resposta. Rápida recuperação.

QUADRO VI — EFEITO SEDATIVO E MIORRELAXANTE EM VÁRIOS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

	"Valium" I.M.	"Valium" IV. Gta./500 ml	"Valium" IV. Gta./250 ml	"Valium" IV. diretamente	"Valium" IV. dir. + "Tol- serol"
SEDAÇÃO	DISCRETO (1 caso)	BOM (2 casos)	ÓTIMO (2 casos) BOM (1 caso) COMA (2 casos)	BOM (1 caso)	ÓTIMO (5 casos) BOM (5 casos) DISCRETO (1 caso)
RELAXA- MENTO MUSCULAR	NULO (1 caso)	DISCRETO (2 casos)	DISCRETO (3 casos) NULO (2 casos)	BOM (1 caso)	ÓTIMO (4 casos) BOM (4 casos) DISCRETO (3 casos)

## CONCLUSÕES

Diante dos dados apresentados, podemos concluir que o diazepam na terapêutica do tétano tem um bom efeito sedativo por via oral ou parenteral. Seu efeito muscularrelaxante varia de acordo com o esquema terapêutico usado, apresentando efeito discreto ou nulo quando usado por via I.M., ou em solução gôta a gôta venosa contínua, mas tendo rápido e intenso efeito sedativo e miolorrelaxante quando usado por via venosa direta, que, entretanto, é de curta duração, variando de 30 minutos a 2 horas.

A associação do diazepam por via venosa direta em doses fracionadas com a mephenesina por via venosa em solução gôta a gôta provoca bom efeito sedativo e relaxante, possibilitando recuperação mais

rápida dos pacientes e diminuição das doses diárias das drogas associadas.

Os efeitos colaterais atribuíveis ao diazepam (alterações da conduta, perda do pudor, alucinações e delírios, agitação, tremores parkinsonianos, distúrbios da afetividade, angústia e coma medicamentoso) ocorrem com frequência, mas regredem com a suspensão da droga ou diminuição das doses.

A ausência de depressão respiratória nos dois pacientes levados ao coma evidencia boa margem de segurança na manipulação da droga.

O rápido efeito relaxante observado com o uso I.V. direto do medicamento constitui excelente arma para o tratamento da emergência contratural do tétano.

## SUMMARY

*The authors present their experiences with Diazepam, alone and associated with Mephenesin, as a sedative and muscle relaxant in 21 cases of generalized tetanus. During this trial, an important sedative effect was found when Diazepam was given directly but this effect was mild when this drug was given in a continuous intravenous drip in glucose solution. When Diazepam was given directly, intravenously it had a rapid muscle relaxing and sedative effect which lasted from 30 minutes to two hours.*

*The association of Diazepam in fractional doses with Mephenesin in continued drip showed a good and constant muscle relaxing and sedative effect, and made possible a reduction of the usual Mephenesin doses.*

*Some side effects such as tremor, change in behavior and hallucinations were observed as well as two cases of medicamentous coma and were attributed to Diazepam. All these side effects disappeared with the reduction of the doses.*

## BIBLIOGRAFIA

- ARRIGO, A.; JANN, G. & TONALI, P. — Some aspects of the action of Valium and of Librium on the electrical activity of the rabbit brain. Arch. Inter. Pharmacodyn, 154: 364, 1965.
- COOPER, C.D. — Comparative effects of Diazepam, Chormezanone and Carisopodral in musculoskeletal disorders. Western Med. 4: 34, 1963, citado por Katz et col. (7).
- DIAZ-RIVERA, R.S.; RAMIREZ, E.; PONS, R.E.; TORREGROSA, M.V. — Management of Tetanus Effect of Penicilin on *Clostridium, tetani* in vivo. JAMA 147: 1635, 1951.
- DUREUX, J.B.; JEANDIN, F.; CANTON, PH. & AUG, M.C. — Traitement du tétanos par le Diazepam (Valium). Pres. Med. 74: 136, 1966.
- EDELWEISS, E.L. & MARTINS, S.M. — Tratamento do tétano com Diazepam. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 1: 147, 1967.
- HIGUERA, F.J. — Valium intravenoso en el tratamiento del tétanos. Rev. Med. Hosp. Gen. 28: 235, 1965.
- KATZ, J.; FINESTONE, S.C. & PAPPAS, M.T. — Circulatory response to tilting after intravenous Diazepam in volunteers. Anesthesia and Analgesia — Current researches — 46: 243, 1967.
- MASPOLI, M. — Le Valium, son action sur la respiration. J. Suisse de Med. 97: 10, 1967.
- NEVES, D.P. & TRANCHESI, J. — Tétano — estudo de 136 casos. Rev. Hosp. Clin. São Paulo, 3: 99, 1948.
- PASCALLE, L. R.; WALLYN, R.J.; GOLDFEIN, S. & GUMBINER, S.H. — Treatment of tetanus by hyperbaric oxygenation. JAMA, 189: 409, 1964.
- RAMOS FILHO, J.; VASCONCELOS, C. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Um novo miolorrelaxante e psicossedativo no tratamento do tétano generalizado. Hospital, 70: 1493, 1966.
- RANDALL, L.O. — Pharmacodynamics of Chlordiazepoxide and other benzodiazepine derivatives — in Nodine, J.H. e Moyer, J.H. ed; Psychosomatic Medicine, The First Hah-

- nemann Symposium, pg. 476-79. Lea and Febiger, Philadelphia, 1962.
- 13 — RANDALL, L.O.; HEISE, G.A.; SCHALLEK, W.; BAGDON, R.E.; BANZIGER, R.; BORIS, A.; MOE, R.A. & ABRAMS, W.B. — Pharmacological and clinical studies on Valium, a new psychotherapeutic agent of the benzodiazepine class. *Curr. Ther. Res.* 3: 405, 1961.
- 14 — SCHWARTZ, D.E.; VECCHI, M.; RONCO, A. & KAISER, K. — Blood levels after administration of 7 — chloro — 1,3 — dihydro — 1 — methyl — 5 — phenyl — 2H — 1,4 — benzodiazepin — 2 — one (Diazepam) in various forms. *Arzneim — Forsch. (Brug. Res.)*, 16: 1109, 1966.
- 15 — TONELLI, E.; LOIOLA, J.C.; COLLEN, S.V.V. & NEVES, J. — Doenças infectuosas de maior índice de letalidade no Hospital Carlos Chagas da Faculdade de Medicina da U.F.M.G. — Trabalho apresentado no IV Congr. Soc. Bras. Med. Tropical. — Recife, 1968.
- 16 — VERONESI, R. — Contribuição para o estudo clínico e experimental do tétano. — Tese, São Paulo, 1960.
- 17 — VERONESI, R. — Tétano — em Doenças Infecciosas e Parasitárias — Pg. 404 — Ed. Guanabara — Koogan S.A., 1962 — Rio de Janeiro.