

## TRATAMENTO DO TÉTANO COM DIAZEPAM \*

Egomar L. Edelweiss \*\* e Sofia M. Martins \*\*\*

*São descritos 10 casos de tétano do recém-nascido e 19 de tétano não umbilical, tratados pelo diazepam, como único medicamento mio-relaxante e ansiolítico. Houve 7 mortes entre os primeiros (70%) e 4 entre os últimos (21,1%).*

*A experiência anterior do Serviço acusava mortalidade de 90% para os casos de tétano umbilical e 25,2% para os outros.*

*Conquanto a diferença entre os grupos não possa ser considerada significativa, somos conduzidos a concluir:*

- 1.º) — *A ação mio-relaxante e ansiolítica do diazepam mostrou ser, nestas observações, pelo menos igual e, provavelmente, superior às outras drogas até agora empregadas isoladamente ou em associação, em nosso Serviço;*
- 2.º) — *Sua administração por via venosa, a mais eficiente, é de fácil realização. Não houve em nossa casuística, apesar de longos períodos do uso do fármaco, nenhum caso de tromboflebite;*
- 3.º) — *Embora muitas vezes as doses empregadas tenham sido frequentemente muito elevadas os fenômenos colaterais imputáveis à droga são mínimos;*
- 4.º) — *Em nenhum caso se pode atribuir ao medicamento a responsabilidade pelos desenlaces fatais ocorridos.*

### INTRODUÇÃO

O tétano é no Brasil uma doença freqüente. É mais do que isto, porém. Tem em seu passivo uma das mais altas mortalidades entre as doenças infecciosas. Embora de diagnóstico fácil, seu tratamento é oneroso e muitas vezes decepcionante.

A pouca ação da soroterapia, se alguma tem, levou os pesquisadores a tentar dominar as manifestações de origem nervosa como a ansiedade, a espasticidade, e as contraturas paroxísticas. Seu intuito seria permitir ao organismo, enquanto fôssem controlados êstes fenômenos mórbidos, livrar-se da ação nociva da toxina.

Conseguida esta alternativa, muito se teria realizado, ficando a temer um possível efeito da neurotoxina sobre os centros respiratórios e cardio-circulatórios ou complicações secundárias, como broncopneumonias, atelectasias, infarto do miocárdio, derrames cerebrais, etc.

No intuito de obter os resultados desejados, empregam-se três tipos de drogas (10):

- 1) — Depressoras do sistema nervoso central, como o paralaldeído, os barbitúricos, o hidrato de cloral, brometos, etc. Usadas isoladamente, são inefetivas, pois a margem de segurança entre a dose útil e a nociva aos cen-

(\*) Trabalho realizado no Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade Católica de Medicina de Pôrto Alegre.

(\*\*) Professor da Disciplina e Diretor do Serviço. Docente Livre da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

(\*\*\*) Assistente da Disciplina. Médico do Serviço.

tros respiratórios e cardio-vasculares é, geralmente, pequena.

- 2) — Bloqueadoras da transmissão neuro-muscular, como o curare e compostos semelhantes.
- 3) — Drogas de ação central, presumivelmente ao nível internuncial da medula, que atuam sem afetar, aparentemente, os arcos reflexos monossinápticos. Entre elas citaríamos a meprobetina e medicamentos similares, além de outros, como os derivados fenotiazínicos.

Para o tratamento dos casos graves de tétano têm sido recomendadas as drogas bloqueadoras da transmissão neuro-muscular. Estas, porém, só podem ser postas em uso em hospitais que contem com recursos de instalação e de enfermagem altamente habilitada, o que é a exceção em nosso meio. Como bem diz Herrero (5), um bom relaxante muscular central é indispensável para o tratamento dos sintomas graves do tétano, quando a curarização e a respiração vigiada não podem ser obtidas convenientemente.

Nosso Serviço, não dispondo destes recursos, deve necessariamente recorrer às drogas de ação central. Entre estas, vimos usando desde fins de 1965, o diazepam\*, medicamento que, por suas características, mereceu especialmente nossa atenção.

Este composto revelou ser 4 vezes mais potente, como relaxante muscular, no "Screen test" em rato e 20 vezes mais poderoso no bloqueio do gato descerebrado que seu análogo, o clordiazepóxido. Provavelmente, também, produz certa depressão espinhal direta, pela redução dos reflexos polissinápticos observados na vigência da narcose (9).

Seu mecanismo de ação, porém, como o de outros mio-relaxantes, é incompletamente conhecido, conquanto possa ser explicado por seu efeito sobre a medula espinhal e o tronco cerebral (5).

Seu uso no tratamento do tétano já foi assinalado em várias publicações, ora como único mio-relaxante e ansio-

lítico, (3, 6 e 2), ora associado a outros medicamentos (10, 4).

Este trabalho versa sobre nossa experiência com o emprêgo dessa droga, utilizada como único mio-relaxante, tendo sido excluídos os casos em que outra terapêutica similar fôsse, inadvertidamente, posta em uso nas primeiras semanas da doença.

## MATERIAL E MÉTODOS

Constam do presente estudo 29 doentes internados no Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade Católica de Medicina de Pôrto Alegre. Dez eram portadores de tétano neonatorum. Os outros acometidos de tétano não umbilical, tinham suas idades entre 3 e 67 anos.

Para avaliação da gravidade da doença, ambos os grupos foram ordenados de acôrdo com a classificação usada no Serviço, que se baseia nos 4 elementos seguintes:

- a) — Hipertonia muscular generalizada ou localizada, cuja expressão mais característica e, freqüentemente, mais precoce, é o trismo;
- b) — Contraturas paroxísticas (espasmos ou convulsões tetânicas);
- c) — Tempo de incubação igual ou inferior a 7 dias;
- d) — Tempo de progressão (onset time) igual ou inferior a 48 horas;

De acôrdo com esses dados, reconhecemos os seguintes graus de tétanos:

**GRAU 0**, que podemos considerar como benigno. Compreende os doentes com hipertonia muscular (contratura permanente) localizada ou generalizada, sem contraturas paroxísticas e sem tempo de incubação igual ou inferior a 7 dias.

**GRAU I**: — pouco grave. É aquêle em que está presente, além da hipertonia, um dos dois elementos que seguem: contraturas paroxísticas ou tempo de incubação igual ou inferior a 7 dias. Esta última eventualidade,

tempo de incubação igual ou inferior a 7 dias, acompanhado somente de hipertonia, tem sido meramente teórica pois não ocorreu em nossas observações.

**GRAU II:** — moderadamente grave, no qual se encontram, além da hipertonia, 2 dos elementos subseqüentes: espasmo tetânico, tempo de incubação igual ou inferior a 7 dias e tempo de progressão igual ou inferior a 48 horas.

**GRAU III:** — muito grave, quando se encontram reunidos todos os elementos que servem de base à classificação.

Na prática, esta divisão permite estabelecer um prognóstico razoavelmente exato e precoce, pois o último elemento a ser conhecido será o tempo de progressão "igual ou inferior a 48 horas". Este fato permite classificar o doente com, no máximo, dois dias após se assentar o diagnóstico.

O único inconveniente que pode surgir é o desconhecimento de um dos dados, geralmente tempo de incubação ou tempo de progressão. Nestes casos, para evitar surpresas, consideramos o período de incubação como inferior a 7 dias e o de progressão inferior a 48 horas.

Como é baseada em informações raramente omissas nas publicações, esta classificação nos facilita realizar estudo comparativo com experiências de outros investigadores. É de certo modo semelhante à empregada por Athavale e Pai (1) que incluem ainda mais um item: temperatura retal acima de 37,2°C ou axilar acima de 37,7°C, distinguindo assim 5 graus de tétano, conforme o número de elementos presentes.

Neste trabalho, os 10 pacientes portadores de tétano neonatorum eram de ambos os sexos e 8 deles foram agrupados no Grau III, um no Grau II e outro no Grau I.

Os doentes de tétano não umbilical pertenciam a ambos os sexos até os 15 anos de idade. Acima desta idade eram todos do sexo feminino. Neste

grupo havia 11 do Grau III, 5 do Grau II, 2 do Grau I e 1 do Grau 0.

Em todos os pacientes foram empregados antibióticos e a medicação de suporte cabível em cada caso, incluindo traqueotomia quando de indicação indiscutível. Usou-se sôro antitetânico, salvo nos casos assinalados negativamente nas tabelas 3 e 6, em doses de 10.000 a 50.000 U.A. nos recém-nascidos e 40.000 a 100.000 U.A. nos outros.

Nunca foi utilizada outra droga com nítido poder mio-relaxante ou ansiolítico senão o diazepam, pelo menos nas duas primeiras semanas de tratamento. A clorpromazina foi administrada ao caso 4, como antiemético, no 18º dia de internação.

Todos os tetânicos dêste estudo receberam, no início do tratamento, o diazepam por via venosa, passando posteriormente, em caso de melhora progressiva ou estabelecida a pouca gravidade, para a via oral. Via de regra, a dose inicial básica foi de 20 mg diários para o recém-nascido e 30 a 60 mg para os outros doentes, através de perfusão venosa com sôro glicosado. As doses adicionais foram propiciadas em injeção direta no tubo da perfusão.

As três primeiras tabelas consignam os dados dos casos de tétano neonatorum, as três últimas os de tétano não umbilical.

As de números 1 e 4 estudam a distribuição dos pacientes nos diversos graus de gravidade e sua relação com o êxito. As tabelas 2 e 5 registram a sintomatologia observada e as 3 e 6 indicam a terapêutica empregada.

Nas tabelas 2 e 4 a hipertonia foi dividida em três graus: leve, moderada e acentuada. O primeiro corresponde à discreta limitação dos movimentos. O paciente pode andar, embora com certa dificuldade. No segundo, os movimentos estão bastante limitados. Não há, porém, contratura das extremidades ou opistótono. Na hipertonia acentuada, além da limitação dos movimentos, existe opistótono e /ou contratura das extremidades.

TABELA 1. — TÉTANO UMBILICAL  
CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS EM GRAUS DE GRAVIDADE

Caso N.º	Idade	Tempo de incubação	Período de progressão	Grau da classificação	Alta por	Observações *
1	15 d.	9 d.	72 h.	I	Cura	
2	7 d.	5 d.	24 h.	III	Falecimento	Morte em E.C.R.P.
3	5 d.	4 d.	2 h.	III	"	Edema pulmonar.
4	10 d.	8 d.	48 h.	II	Cura	Edema generalizado.
5	7 d.	6 d.	4 h.	III	Falecimento	Morte em E.C.R.P.
6	10 d.	7 d.	24 h.	III	Cura	
7	4 d.	3 d.	0 h.	III	Falecimento	Morte em E.C.R.P.
8	6 d.	5 d.	0 h.	III	"	Morte em crise de apnéia.
9	6 d.	5 d.	0 h.	III	"	"
10	6 d.	5 d.	12 h.	III	"	Morte em E.C.R.P. Morte em E.C.R.P.

\* E.C.R.P.: Esgotamento cárdio-circulatório e respiratório progressivo. Vide texto.

As contraturas paroxísticas foram também classificadas em leves, moderadas e intensas. As primeiras são aquelas de duração até 10 seg. e com intervalo entre uma e outra, geralmente, de 15 min. ou mais. As moderadas duram de 10 seg. a 30 seg. e o intervalo, comumente, se estende de 5 min. a 15 min. As últimas persistem acima de 30 seg. e a pausa é, em geral, menor de 5 min.

## ANÁLISE DOS RESULTADOS E COMENTÁRIOS

A mortalidade por tétano é, entre nós, bastante elevada. Louzada (18) assinala, para os recém-nascidos, 83,1% e 39,2% para as outras formas de tétano.

Não é fácil avaliar a efetividade de uma terapêutica em determinado grupo de tetânicos. O resultado, para ser válido, deveria ser comparável ao de outra amostra, semelhante sob todos os aspectos à aqui estudada.

Isto é praticamente impossível. A assistência profissional médica e de enfermagem, os recursos terapêuticos em medicamentos e aparelhos variam sensivelmente, de instituição a instituição. Em um mesmo grupo populacional, a incidência e a gravidade do tétano variam ao infinito, sob a influência de fatores na maioria das vezes desconhecidos.

A fim de obviar, tanto quanto possível, os inconvenientes ao nosso alcance, procuramos fazer um estudo comparativo dentro do mesmo Serviço em que foram tratados os casos agora em apreço.

Em nosso caso, esta medida pode ser ainda mais valorizada, tendo em vista que os médicos, as enfermeiras e os recursos, excluído o tratamento miorelaxante, são praticamente os mesmos.

A mortalidade por tétano neonatorum foi, em nosso Serviço, com a medicação habitual anterior, de 90% nos anos de 1963 a 1965.

Aí também, como ocorre nos casos agora em observação, a grande maio-

ria estava incluída no grau III de nossa classificação.

A série atual representa 7 mortes em 10 doentes (70%). O número examinado, é, em verdade, bastante pequeno. Como no grupo anterior, salvam-se, sobretudo, os casos melhores. No entanto, o paciente de nº 6, cuja síntese sintomatológica pode ser observada na tabela 2, apesar de gravemente enfêrmo, respondeu satisfatoriamente ao tratamento.

Os doentes 3 e 9 tiveram seu desenlace condicionado a falhas de assistência. O primeiro morreu com edema pulmonar e generalizado por hiperhidratação. O segundo não foi atendido convenientemente em crise de apnéia. Os cinco restantes tiveram seu falecimento relacionado àqueles fatores ainda não bem esclarecidos (7) e que levam o tetânico frequentemente ao êxito letal.

Êstes pacientes não apresentavam mais contraturas paroxísticas, pelo menos 6 horas antes da morte e a hipertonia de base se encontrava bastante diminuída ou ausente. Bradicardia se instalava progressivamente, ora precedendo, ora acompanhando, ora sucedendo à arritmia respiratória com bradipnéia, também progressiva. A parada da respiração foi ou concomitante ou pouco anterior à dos batimentos cardíacos.

Nestes sucessos tivemos a impressão de um como esgotamento dos centros cárdio-circulatórios e respiratórios, levando pelo menos com os socorros que tivemos à mão, quase que inexoravelmente à morte.

A êste complexo sintomático, chamamos de E.C.R.P. (esgotamento cárdio-circulatório e respiratório).

Entre os pacientes de tétano não umbilical, em número de 19, tratados com o diazepam, houve 4 mortos (21,1%). Salvaram-se todos os classificados nos graus 0, I e II e 7 dos 11 classificados em III.

Dos 4 que morreram, 1 era portador de gangrena e faleceu em colapso circulatório, outro baixou em anasarca com insuficiência cardíaca e dela pe-

TABELA 2 — TÉTANO UMBILICAL. SÍNTESE DA SINTOMATOLOGIA RELACIONADA AO GRAU DE GRAVIDADE.

N.º Caso	Grau da classificação	Temperatura máxima	1.º Sintoma	Hipertonia	Contraturas paroxísticas	Disfagia	Crise de apnéia	Observações
1	I	37°,5C	Trismo	Moderada	Moderadas	Ausente	Ausente	Curado
2	III	40°,0C	"	Acentuada	Intensas	Presente	Ausente	Prematuro. Morte em E.C.R.P.
3	III	37°,5C	"	"	"	"	Presente	Edema generalizado. Morte em edema pulmonar.
4	II	37°,0C	"	"	Moderadas	"	Ausente	Broncopneumonia. Vômitos. Curado
5	III	37°,0C	"	"	Intensas	"	Presente	Cianose e arritmia respiratória ao baixar. Morte em E.C.R.P.
6	III	40°,2C	"	Moderada	Moderadas	"	"	Curado
7	III	37°,0C	Espasmo	Acentuada	Intensas	"	"	Morte em E.C.R.P.
8	III	38°,5C	"	"	"	"	"	Prematuro. Morte em E.C.R.P.
9	III	37°,4C	"	"	"	"	"	Morte em crise de apnéia.
10	III	35°,1C	Trismo	Moderada	"	"	"	Morte em E.C.R.P.

TABELA 3 — DOSES DE DIAZEPAM UTILIZADAS NO TRATAMENTO DO TÉTANO UMBILICAL

Caso N.º	Dose total	Dias de internamento	Dose média diária	Dose máxima diária	Vias de administração	Observações
1	207 mg.	15	14 mg.	35 mg.	V.M.O.	Tomou clorpromazina no 18.º dia.
2	205 mg.	8	26 mg.	35 mg.	V.M.O.	
3	280 mg.	6	47 mg.	90 mg.	V.O.	
4	486 mg.	25	19 mg.	40 mg.	V.M.O.	
5	250 mg.	5	50 mg.	60 mg.	V.O.	
6	213 mg.	21	10 mg.	20 mg.	V.O.	
7	95 mg.	2	47 mg.	50 mg.	V.	
8	60 mg.	1	60 mg.	60 mg.	V.	
9	30 mg.	2	15 mg.	20 mg.	V.	
10	80 mg.	6	13 mg.	50 mg.	V.	

Convenções: V.: via venosa; M.: via intramuscular; O.: via oral.

receu; os dois últimos morreram em E.C.R.P.

Entre os pacientes que se salvaram, há a catalogar um de tétano uterino (caso n<sup>o</sup> 13), outro com broncopneumonia (caso n<sup>o</sup> 14) e vários com crises de apnéia debeladas sempre com a administração de diazepam em solução original diretamente no tubo da perfusão em uso.

Comparando êste grupo com o formado por tetânicos, excluídos os recém-nascidos, internados de 1963 a 1965, e cuja mortalidade foi de 25,2%, vemos que há uma queda de 4,1% neste índice.

Como se vê nas tabelas, alguns pacientes receberam doses altíssimas de diazepam. O de n<sup>o</sup> 3 chegou a tomar 90mg por dia o que representava, no seu caso, 25 mg por kg/pêso. Foi, no entanto, o único meio de debelar as contraturas paroxísticas subintrantes e as crises de apnéia iniciais. Veio posteriormente a falecer com edema pulmonar. O paciente n<sup>o</sup> 9 usou como dose máxima diária 20mg., a mais baixa empregada e que parecia, na ocasião, ter jugulado as contraturas paroxísticas.

Morreu ao surgir uma crise inesperada de apnéia.

No uso do diazepam, salientamos, entre todos os medicamentos empregados, sua facilidade de manêjo. Vindo 10 mg da droga dissolvidos em 2 ml apenas, êles não influem, praticamente, na quantidade dos líquidos que se pretende perfundir. Não tivemos, também, com a administração endovenosa, sem dúvida a mais eficaz, nenhum caso de trombose, na vigência do tratamento.

A via intramuscular mostrou-nos, porém, resultados inconstantes, pelo que passamos a preferir, após o período inicial de contraturas paroxísticas, quando o diazepam foi sempre administrado endovenosamente, o uso oral.

A questão da dose limite e dos fenômenos colaterais tem sido para nós, como para tantos outros, o problema crucial, no tratamento do tétano. E isto não ocorre só com êste medicamento, mas em tôdas as tera-

pêuticas utilizadas. Em certas ocasiões, não temos meios para reconhecer se as manifestações que se apresentam devem ser imputadas à doença ou às drogas empregadas.

O paciente n<sup>o</sup> 2, por exemplo, recebeu como dose diária máxima 35 mg. (15 mg/kg) e o n<sup>o</sup> 8, 60 mg (25 mg/kg) e ambos tiveram seu êxito determinado por E.C.R.P. Para o n<sup>o</sup> 6, 20 mg foram suficientes para dominar a doença. Com a mesma dose diária máxima, o n<sup>o</sup> 9 faleceu em crise de apnéia.

Nos doentes N<sup>os</sup>. 5 e 9 só conseguimos debelar os intensos espasmos com 60 mg, mas vieram a morrer em E. C. R. P. Para o n<sup>o</sup> 3 atingimos a alta dose diária de 90 mg para conseguir jugular as contraturas paroxísticas. O êxito, entretanto, ocorreu em edema do pulmão por provável hiperhidratação.

Dos 4 adultos, um faleceu em insuficiência cardíaca já manifesta antes da instalação do tétano, outro, também com gangrena do polegar, amputado no início da doença, morreu em colapso circulatório e os dois restantes em E.C.R.P. Êstes não foram, contudo, os pacientes que receberam as maiores doses máximas, pois ao n<sup>o</sup> 21 foram administrados 130 mg diários e ao n<sup>o</sup> 23, 120 mg, vindo a morrer no segundo dia de tratamento com um total de apenas 180 mg de miorrelaxante.

Êstes fatos nos fazem supor ser, em nossa casuística, a morte em E. C. R. P. causada, provavelmente, pela ação da própria doença, condicionada ao terreno em que evolui. Não observamos nenhum dado seguro que nos faça estabelecer a influência perniciosa do diazepam no desenlace fatal.

Os pacientes de N<sup>os</sup>. 17 e 25 apresentaram fenômenos de excitação durante os primeiros dias de tratamento. O primeiro recebera como dose máxima diária 60 mg e o segundo 230 mg. Ambos voltaram à normalidade com redução da dose, podendo continuar a medicação.

A doente de n<sup>o</sup> 24, à altura da segunda semana de internação, queixou-se de perturbações visuais e di-

TABELA 4 — TÉTANO NÃO UMBILICAL. CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS EM GRAUS DE GRAVIDADE

Caso N.º	Idade	Tempo de incubação	Período de Progressão	Grau da classificação	Alta por	Observações *	
11	3 a.	21 d.	Ignorado	II	Cura	Não houve informações sôbre a data do 1.º espasmo.	
12	7 a.	Ignorado	12 h.	III	Cura		
13	26 a.	6 d.	48 h.	III	Cura		
14	7 a.	7 d.	24 h.	III	Cura		
15	18 a.	6 d.	24 h.	III	Cura		
16	34 a.	7 d.	24 h.	III	Cura		
17	8 a.	5 d.	48 h.	III	Cura		
18	67 a.	Ignorado	Ausente	I	Cura		
19	3 a.	10 d.	24 h.	II	Cura		
20	11 a.	8 d.	48 h.	II	Cura		
21	5 a.	3 d.	0 h.	III	Falecimento		Broncopneumonia. Morte em E.C.R.P. Insuficiência cardíaca. Anasarca. Morte em E.C.R.P.
22	56 a.	Ignorado	12 h.	III	Falecimento		
23	8 a.	Ignorado	12 h.	III	Falecimento		
24	52 a.	7 d.	72 h.	II	Cura		Morte em colapso circulatório.
25	15 a.	Ignorado	48 h.	II	Cura		
26	30 a.	6 d.	12 h.	III	Falecimento		
27	10 a.	Ignorado	48 h.	III	Cura		
28	30 a.	11 d.	72 h.	I	Cura		
29	12 a.	15 d.	Ausente	0	Cura		

\* E.C.R.P.: Esgotamento cárdio-circulatório e respiratório progressivo.



TABELA 5. — TÉTANO NÃO UMBILICAL. SÍNTESE

Caso N.º	Grau da classificação	Temperatura máxima	1.º Sintoma	Hipertonia
11	II	38°,0C	Espasmo	Leve
12	III	40°,0C	Disfagia	Acentuada
13	III	38°,2C	Contratura abdominal	"
14	III	39°,5C	Trismo	"
15	III	39°,5C	"	"
16	III	39°,2C	"	"
17	III	38°,0C	"	Moderada
18	I	37°,1C	"	Leve
19	II	38°,0C	"	Acentuada
20	II	38°,0C	"	Moderada
21	III	39°,0C	"	Acentuada
22	III	42°,0C	Contratura dorsal	"
23	III	37°,4C	Disfagia	"
24	II	37°,8C	Trismo	"
25	II	38°,0C	"	Moderada
26	III	39°,0C	Contratura dorsal	"
27	III	38°,5C	Trismo	"
28	I	39°,2C	"	Acentuada
29	0	39°,6C	"	Leve

DA SINTOMATOLOGIA RELACIONADA AO GRAU DE GRAVIDADE

Contraturas paroxísticas	Disfagia	Crise de apnéia	Observações
Moderadas	Presente	Ausente	Curado
Intensas	"	"	Curado
Moderadas	"	"	Tétano uterino. Curado
Intensas	"	Presente	Broncopneumonia. Curado
Moderadas	"	"	Curado
"	"	Ausente	Curado. Excitabilidade
"	"	"	Curado
Ausentes	Ausente	"	Curado
Moderadas	Presente	Presente	Curado
Leves	Ausente	Ausente	Curado
Intensas	Presente	Presente	Broncopneumonia. Morte em E.C.R.P.
"	"	Ausente	Insuficiência Cardíaca. Anasarca.
"	"	Presente	Morte em E.C.R.P.
Moderadas	"	Ausente	Curado: distúrbios da visão. Diminuição da sensibilidade tátil nas mãos.
"	"	"	Excitabilidade. Curado.
Intensas	Ausente	"	Gangrena do polegar da mão D.
"	Presente	Presente	Morte em colapso circulatório.
Leves	"	Ausente	Curado.
Moderadas	"	"	Retenção urinária. Curado.
Ausentes	Ausente	"	Curado.

TABELA 6. — DOSES DE DIAZEPAM USADAS NO TRATAMENTO DO TÉTANO NÃO UMBILICAL

Caso N.º	Dose total	Dias de internamento	Dose média diária	Dose máxima diária	Vias de administração	Observações
11	375 mg.	14	27 mg.	40 mg.	V.O.	Não tomou soro antitetânico.
12	2090 mg.	32	68 mg.	130 mg.	V.O.	Prolongada hipertonía residual.
13	2200 mg.	24	92 mg.	110 mg.	V.O.	Fêz antibióticos antes da baixa. Continuou o tratamento em domicílio.
14	510 mg.	15	34 mg.	80 mg.	V.O.	Fêz antibióticos antes da baixa. Continuou o tratamento em domicílio.
15	1500 mg.	24	62 mg.	220 mg.	V.O.	Continuou o tratamento em domicílio.
16	1280 mg.	18	71 mg.	80 mg.	V.O.	
17	590 mg.	15	54 mg.	60 mg.	V.M.O.	Excitabilidade. Continuou o tratamento em domicílio.
18	620 mg.	19	33 mg.	60 mg.	V.O.	Não usou soro antitetânico.
19	960 mg.	24	40 mg.	50 mg.	V.O.	Não usou soro antitetânico.
20	390 mg.	11	35 mg.	50 mg.	V.O.	Continuou o tratamento em domicílio.
21	885 mg.	9	98 mg.	130 mg.	V.	
22	180 mg.	2	90 mg.	145 mg.	V.	
23	180 mg.	2	90 mg.	120 mg.	V.	
24	1400 mg.	17	83 mg.	120 mg.	V.O.	Perturbações visuais. Diminuição da sensibilidade tátil nas mãos.
25	940 mg.	11	85 mg.	230 mg.	V.O.	Excitabilidade. Continuou o tratamento em domicílio.
26	870 mg.	5	174 mg.	220 mg.	V.	
27	450 mg.	13	35 mg.	60 mg.	V.O.	
28	1920 mg.	24	80 mg.	150 mg.	V.O.	Retenção urinária.
29	360 mg.	27	14 mg.	40 mg.	V.O.	

Convenções: V.: via venosa; M.: via intramuscular; O.: via oral.

minuição da sensibilidade tátil nas palmas das mãos.

Nos dois primeiros casos poderá haver relação entre a sintomatologia apresentada e a medicação, pois a diminuição desta coincidiu com o apagamento paulatino daquela. Na última paciente, de temperamento neurótico, a interrelação não pôde ser seguramente estabelecida. Não foi alterado o esquema posológico e os fenômenos mórbidos desapareceram espontaneamente.

A sedação em todos os outros pacientes variou entre boa e acentuada. Apesar da nítida ação ansiolítica, não houve porém perda ou diminuição

exagerada da lucidez, atribuível ao fármaco.

As crises paroxísticas foram completamente dominadas nos doentes com tétano dos graus I e II e na maioria dos de grau III. Em alguns, todavia, como os de N<sup>o</sup>s. 2, 7, 8 e 11, as convulsões diminuíram bastante de intensidade e frequência, mas só cederam completamente quando os pacientes entraram na hipotonia que acompanha o E.C.R.P.

A hipertonia de base cedeu nos casos observados ora moderadamente, ora levemente. Em nenhum deles houve um relaxamento completo nas primeiras fases da doença.

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

*We describe ten cases of tetanus in the newborn and nineteen cases of no umbilical tetanus, treated by diazepam, as the only muscle relaxant and tranquillizer medicine.*

*There were seven deaths among the first ones (70%) and four among the last ones (21,1%).*

*The former experiment of the Service showed a mortality of 90% for the cases of umbilical tetanus and 25,2% for the others.*

*Although the difference between the two groups cannot be considered significant, we are forced to conclude that:*

- 1<sup>st</sup>: — The muscle relaxant and tranquilizer action of diazepam showed to be in these observations, at least equal and probably superior than the other drugs so far used isolately or in association, in our Service;*
- 2<sup>nd</sup>: — Its administration by the vein, the most efficient, is of easy accomplishment. We did not notice in any of our cases, in spite of the periods of usage of diazepam, any case of thrombophlebitis;*
- 3<sup>rd</sup>: — Although many times the doses given have been frequently high, the collateral manifestations due to the drug were of very little importance;*
- 4<sup>th</sup>: — In none of the fatal cases we can blame the drug for that.*

#### RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

*Les auteurs font la description de 10 observations de tétanos du nouveau-né et de 19 autres personnes plus âgées, traitées par le diazepam, utilisé comme l'unique drogue relaxante et ansiolytique. Ils ont eu 7 décès parmi les nourrissons (70%) et 4 parmi les autres malades (21,1%).*

*La mortalité par tétanos néo-natal était précédemment 90% et 25,2% dans les autres tétaniques hospitalisés dans le Service.*

*Quoique la différence ne peut pas être considérée significative entre les deux groupes, nous pouvons arriver aux conclusions suivantes:*

- 1) — L'action mio-relaxante et ansiolytique du diazepam a démontré être dans ces observations, au moins égale et, probablement, supérieure à celle des autres médicaments similaires utilisés, isolés ou en association par les AA. dans le traitement du tétanos;*

- 2) — *L'administration intraveineuse, la plus efficace, doit être la voie de choix. Même dans les cas de traitement prolongé on n'a pas observé des thrombophlébites;*
- 3) — *Bien que souvent les doses qu'on a fait usage étaient fréquemment très hautes, les effets secondaires ont été toujours insignifiants;*
- 4) — *On n'a pu jamais inculper le médicament par quelqu'un des décès survenus.*

#### ZUZAMMENFASSUNG UND ENTSCHLÜSSE

*Zehn Fälle über Tetanus bei Neugeborenen und 19 bei anderen Menschen mit diazepam behandelt, sind als das einzige muskelrelaxierende und beruhigende beschrieben. Es wurden 7 Todesfälle in ersten (70%) und 4 in zweiten Fall (21,1%) registriert.*

*Die vorhergehende Erfahrung der Abteilung zeichnete 90% Mortalität für die Tetanus neonatorum und 25,2% für andere Fälle an.*

*Obwohl der Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht als bedeutungsvoll geschätzt werden kann, dürfen wir doch zu folgenden Entschluss kommen:*

- 1) — *Die muskelrelaxierende und beruhigende Aktion, die wir in unserer Abteilung oder mit anderen Mitteln benutzen, zeigte sich bis jetzt, in diesen Beobachtungen gleich oder besser als alle anderen Medikamente;*
- 2) — *Die Anwendung dieses Heilmittel durch die Venen fließend ist sehr einfach und die beste. Wir hatten keinen einzigen Fall von Thrombophleebites während der Zeit in der wir sie benutzen;*
- 3) — *Obwohl die benutzten Dosen "ofters sehr hoch waren, können wir versichern dass die Nebenercheinungen, die ihr zugeschrieben, sehr klein sind;*
- 4) — *In keinem Fall kann man dem Medikament die Verantwortung für die vorgekommenen Todesfälle geben.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. ATHAVALE, V.B. & PAI, P.N.: — Role of Tetanus antitoxin in the treatment of Tetanus in children. *J. Ped.* 68: 289-293, 1966.
2. FEMI-PEARSE, D. & FLEMING, S.A.: — Tetanus treated with high dosage of Diazepam. *J. Trop. Med. & Hyg.* 68: 305-306, 1965.
3. GUADALUPE, L.A.: — A propósito de cuatro casos de Tétanos tratados con Valium. *El Día Méd. Urug.* 30: .... 4901-4904, 1963.
4. HENDRICKSE, R.G. & SCHERMAN, P.M.: — Therapeutical trial of Diazepam in Tetanus. *Lancet* 1: 737-738, 1965.
5. HERRERO, J.: — Valium as a muscle relaxant in Tetanus. — Trabalho ainda não publicado.
6. HIGUERA, F.J.: — Tratamiento del Tétanos. *Rev. Méd. I.S.S.S.T.E.* 3: 135-144, 1964.
7. KLOETZEL, K.: — Studies on the cause of death in Tetanus. *Dis. Chest.* 45: 63-71, 1964.
8. LOUZADA, G. Z.: — Tétano. Contribuição ao seu estudo. Tese. Pôrto Alegre, 1965.
9. 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 as a new psychotherapeutic agent of the benzodiazepin class. *Curr. Ther. Res.* 3: 405-425, 1961.
10. WEINBERG, W.A.: — Control of neuromuscular and convulsive manifestations of severe systemic Tetanus. *Clin. Ped.* 3: 226-228, 1964.