

CASE REPORT

TRATAMENTO COM IMUNOGLOBULINA ANTI-TOXINA TETÂNICA HOMÓLOGA POR VIA INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR E INTRATECAL EM POTRO - RELATO DE CASO

Carolina Anjos¹, Layane Queiroz Magalhães², Felipe Gonçalves Garcia², Bruna Souza Teixeira², Paula Mara Ribeiro Troncha², Bruno Toledo Silva², Geison Morel Nogueira²

RESUMO

O tétano é uma doença infecciosa grave e altamente fatal, causada pela toxina produzida por *Clostridium tetani*, uma bactéria anaeróbia Gram-positiva formadora de esporos. A doença é caracterizada por rigidez muscular (tetania) e pode levar à morte por parada respiratória ou convulsões. O presente trabalho relata um caso de tétano em um potro Quarto de Milha de 6 dias de idade. O animal apresentava apatia, decúbito lateral, espessamento umbilical, protusão da terceira pálpebra, convulsões e hiperestesia. Foi tratado com 110.000 IU / kg de penicilina potássica; com imunoglobulina anti-toxina tetânica homóloga, numa dose de 25.000 UI, 20.000 UI e 20.000 UI por via intravenosa, intramuscular e intratecal, respectivamente; com cloridrato de acepromazina (0,05 mg / kg); fluidoterapia à base de Ringer com lactato e curativo no cordão umbilical. Decorridas 48 horas de tratamento, o animal demonstrou sintomas hiperagudos e veio a óbito, mostrando insucesso no tratamento. Possivelmente, a infecção foi causada pela limpeza inadequada do cordão umbilical.

Palavra-chave: *Clostridium tetani*, Onfaloflebite, Atlanto occipital.

INTRODUÇÃO

O tétano é uma doença infecciosa causada por toxinas produzidas pelo *Clostridium tetani*, bactéria anaeróbia, Gram-positiva, formadora de esporos. A doença possui distribuição mundial e acomete todas as espécies de animais domésticos, embora os equinos sejam os mais susceptíveis (RIBEIRO *et al.*, 2000; SMITH, 2006).

Ao penetrar no organismo, em um ambiente de anaerobiose, a bactéria

desencadeia a modulação da forma esporulada do *C. tetani* para a forma vegetativa, e a liberação de três tipos de proteínas tóxicas: tetanospasmína, tetanolisina e uma toxina não espasmogênica. Liberadas no local da infecção atuam no sistema nervoso central (encefálico e medular) e nas junções mioneurais, determinando uma diminuição do limiar de excitabilidade, aumentando a sensibilidade e contrações espasmódicas (RADOSTITS *et al.*, 2002; BLECK; BRAUNER, 2004; SMITH *et al.*, 2006; KAHN, 2014). O *C. tetani* não possui capacidade invasora, ficando restrita ao foco de infecção (CORRÊA, 1992).

O diagnóstico desta afecção é realizado, essencialmente, pelos achados clínicos e dados epidemiológicos (BROWN e BERTONI, 2005; RAPOSO *et al.*, 2007).

A administração intratecal da antitoxina tetânica, como um auxiliar no tratamento de rotina, tem sido mencionada na literatura veterinária (MAYHEW 1989; MACKAY; MAYHEW 1991, COX *et al.*, 1995). Na rotina, a administração de anti-toxina tetânica por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea não neutraliza a toxina que foi inserida no sistema nervoso central (COLEMAN, 1998). Segundo GREEN *et al.* (1994), quando a antitoxina é aplicada por via intratecal, ela atravessa a barreira hematoencefálica ligando-se a toxina livre no sistema nervoso central, podendo também ligar-se às toxinas já ligadas à medula espinhal.

A administração intratecal da antitoxina tetânica, como um auxiliar no tratamento de rotina, tem sido mencionada na literatura veterinária (MAYHEW 1989; MACKAY; MAYHEW 1991, COX *et al.*, 1995). Na rotina, a administração de anti-toxina tetânica por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea não neutraliza a toxina que foi inserida no sistema nervoso

*Artigo recebido em: 08/10/2015

Aceito para publicação em: 30/11/2016

¹ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo, SP, Brasil.

² Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia - UFU, Uberlândia, MG, Brasil

subcutânea não neutraliza a toxina que foi inserida no sistema nervoso central (COLEMAN, 1998). Segundo GREEN *et al.* (1994), quando a antitoxina é aplicada por via intratecal, ela atravessa a barreira hematoencefálica ligando-se a toxina livre no sistema nervoso central, podendo também ligar-se às toxinas já ligadas à medula espinhal.

Objetiva-se com este trabalho relatar o tratamento de um equino, acometido de tétano neonatal associado à onfaloflebite, através de administração intratecal de imunoglobulina anti-toxina tetânica homóloga.

RELATO DE CASO

Foi atendido em agosto de 2015, no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), um potro da raça Quarto de Milha, seis dias de vida, pesando 50kg, procedente do município de Uberlândia.

Relatou-se surgimento súbito de prostração, com evolução clínica de 24 horas, apresentando-se em decúbito lateral e membros torácicos e pélvicos hiperestendidos.

Ao exame clínico observou-se protusão de terceira pálpebra, mucosa oral congesta, tremores musculares, trismo mandibular, rigidez da cauda (cauda em bandeira), orelhas eretas, opistótono, hiperexcitabilidade e hiperestesia. O animal não apresentava febre e as frequências cardíaca e respiratória estavam aumentadas, comparadas aos valores fisiológicos da espécie (FEITOSA, 2014). O potro também apresentava espessamento e hiperemia da região umbilical, com presença de secreção purulenta.

Foi coletada amostra de sangue, obtida por venopunção jugular para realização de hemograma, revelando parâmetros

hematológicos normais e discreta leucocitose.

O equino foi conduzido à unidade de terapia intensiva do HV / UFU e submetido à oxigenioterapia, fluidoterapia com solução ringer com lactato, antibioticoterapia com penicilina potássica, na dose de 50.000 UI/Kg, a cada seis horas, via intravenosa. Foi administrado cloridrato de acepromazina, na dose de 0,05mg/kg, via intravenosa, para relaxamento muscular, três vezes ao dia.

Instituiu-se imunoterapia, através da administração de imunoglobulina anti-toxina tetânica homóloga (Vencosat, Vencofarma, Brasil), nas vias intravenosa, dose de 25.000 UI, intramuscular, 20.000 UI e intratecal na dose de 20.000 UI.

Previamente a punção da cisterna magna, foi realizado protocolo de anestésico com midazolan na dose de 0,2 mg/kg e indução com cetamina na dose de 2 mg/kg, seguido de tricotomia e antissepsia da região atlanto-occipital. Um mandril de catéter número 16 foi introduzido na linha média dorsal do pescoço, cranialmente ao atlas, em ângulo de 90 graus. Após a coleta de 20 mL de líquido, procedeu-se a administração do soro antitetânico, de forma lenta. Não foram observadas quaisquer alterações clínicas posteriormente à aplicação intratecal.

A desinfecção da região umbilical foi feita com solução de clorexidina 4%, água oxigenada e iodo povidona 10%.

Manteve-se a sondagem nasogástrica durante todo o período de tratamento, para administração de sucedâneo, contudo, decorridas 48 horas de tratamento, o animal veio a óbito.

Ao exame de necropsia observou-se onfaloflebite supurativa, sem demais alterações.

Figura – Potro apresentando posição de cavalete após estímulo tátil.



Arquivo pessoal (2014).

DISCUSSÃO

As alterações encontradas no exame clínico corroboram àquelas citadas na literatura apresentando as características clínicas de tétano possibilitando o diagnóstico (JOHNSTON *et al.*, 1987; RADOSTITS *et al.*, 2002; SMITH, 2006).

O *Clostridium tetani*, entra no organismo através de feridas ou do sistema digestivo e, com menor frequência, a doença pode estar associada a infecções pós-operatórias, uterinas ou umbilicais, sendo necessária a utilização de soro antitetânico de forma preventiva (ROBINSON *et al.*, 2009).

O tétano neonatal está geralmente relacionado com infecção no cordão umbilical em associação à condição higiênica inadequada ao parto. É agravado em potros de éguas que não foram pré-imunizadas, visto que a bactéria é comumente encontrada em conteúdo fecal de herbívoros e no solo, possibilitando a proliferação do bacilo (SMITH, 2006).

No presente estudo, a porta de entrada para o *C. tetani* pode ter sido a infecção umbilical assim como o relatado por STENMAN *et al.* (2000), que reporta exérese do coto a fim de diminuir a infecção.

Frente à variedade de protocolos, optou-se em tentativa emergencial, pela aplicação de antitoxina tetânica nas três vias mais relatadas – intravenosa, intramuscular e intratecal.

Existe uma ampla gama de dosagens recomendadas para o uso de antitoxina tetânica, variando desde 100 a 3.000 UI/Kg (BROW; BERTONE, 2005; RAPOSO *et al.*, 2007). O tratamento com a antitoxina tetânica intratecal é discutível visto que Patiño (1999) reporta uma estabilidade da doença após a injeção de grandes doses de antitoxina tetânica no espaço subaracnóide. Thomassian (2005) afirma que a recuperação utilizando tratamento intratecal não é significativamente melhor que o tratamento tradicional.

STEINMAN *et al.* (2000), relataram três casos utilizando o tratamento intratecal, administrando 6000-20000 UI de antitoxina tetânica, em que dois foram aplicados por via lombossacra e 1 aplicação por via atlanto occipital, na qual é necessária anestesia geral, como visto no presente relato.

Segundo MAYHEW (1989), a aplicação de altas dosagens por via intratecal pode causar hemorragia subaracnóide.

THOMAS *et al.* (1982), relatou a adição de 100 mg de hidrocortisona à antitoxina tetânica a fim de prevenir a irritação neuronal, tornando então viável a associação das técnicas.

A administração da antitoxina tetânica via intratecal, embora relatada com sucesso no tratamento de um potro (STEINMAN *et al.*, 2000), não demonstrou relevância, neste caso.

Apesar da utilização das três vias de administração para antitoxina tetânica, além da antibioticoterapia e tratamento suporte, a evolução clínica do animal não foi favorável, observando-se a interferência do estado avançado da enfermidade sobre a resposta da terapia.

TREATMENT WITH INTRATHECAL ADMINISTRATION OF ANTI-TETANUS TOXOID IMMUNOGLOBULIN IN NEONATAL FOAL TETANUS - CASE REPORT

ABSTRACT

Tetanus is a severe and highly fatal infectious disease caused by the toxin of *Clostridium tetani*, an anaerobic spore-forming Gram-positive bacterium. The disease is characterized by muscle rigidity (tetany) and can lead to death by respiratory failure or seizures. The present study reports a case of tetanus in a 6-day-old Quarter Horse foal. The animal showed apathy, lateral recumbency, umbilical thickening, protrusion of the third eyelid, seizures and hyperesthesia. Was treated with 50,000 IU/kg of potassium penicillin; with anti-tetanus toxoid immunoglobulin in a dose of 25,000 IU, 20,000 IU and 20,000 IU intravenously, intramuscular and intrathecal, respectively; with acepromazine hydrochloride (0.05 mg / kg); fluid therapy of Ringer's lactate solution and dressing for umbilical cord. After 48 hours of treatment, the animal demonstrated hyperacute symptoms and died, showing unsuccessful in treating. Possibly the infection has been caused by inadequate umbilical cord cleansing.

Keywords: *Clostridium tetani*, Omphalophlebitis, Atlanto-occipital.

REFERÊNCIAS

BLECK, T. P.; BRAUNER, J. S. Tetanus. *In*: SCHELD W. M.; WITLEY R. J.; MARRA C. M. **Infections of the central nervous**

system. 3. ed. New York: Lippincott Williams e Wilkins, 2004. p. 625-48.

BROWN, C. M.; BERTONE, J. J. **Consulta Veterinária em 5 Minutos – Espécie Equina**. In: Onfaloflebite. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 2005. p. 714-715.

COLEMAN, E. S. Clostridial neurotoxins: Tetanus and Botulism. **Compendium on Continuing Veterinary Education**, n. 20, p. 1089-1097, 1998.

CORREA, W. M.; CORREA, C. N. M. **Enfermidades Infecciosas dos Animais Domésticos**. 2. ed. São Paulo: Medsi, 1992. 843p.

COX, J. H.; MURRAY, R. C.; DEBOWES, R. M. Tetanus. In: **The Horse: Diseases and Clinical Management**, Philadelphia, 1995. 455-457p.

FEITOSA, F. L. F. Exame físico geral ou de rotina. In: **Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Editora Roca, cap. 4, 2014. p. 52-67.

GREEN, S. L.; LITTLE, C. B.; BAIRD, J. D.; TREMBLAY, R. R. M.; SMITH-MAXIE, L. L. Tetanus in the horse: A review of 20 cases (1970-1990). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, p. 128-132, 1994. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03210.x>

JOHNSTON, J. Tetanus. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine**, 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1987, p. 370-373.

KAHN, C. M. **Manual Merck de Veterinária**. 10 ed. São Paulo: Roca, 2014.

MACKAY, R. J.; MAYHEW, I. G. **Equine Medicine and Surgery**. American Veterinary Publications, Goleta: California, 1991. p. 785-788.

MAYHEW, I. G. Opisthotonus and tetanus. In: **Large Animal Neurology: A Handbook for Veterinary Clinicians**, Philadelphia, 1989. p. 199-205.

PATÍÑO, J. F. **Manejo del Tetanos**. Oficina de Recursos Educativos: FEPAFEM,

Colombia, 1999.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2002. 1737p.

RAPOSO, J. B. Tétano. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES J. R. **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 3. ed. Pallotti: Santa Maria, v. 1, 2007. p. 425-431.

RIBEIRO, L. A. O. Tétano In: **Medicina de ovinos**. 1. ed. 2011. p. 17.

RIBEIRO, M. G.; MEGID, J.; PAES, A. C.; BRITO, C. J. C. Tétano canino: estudo clínico-epidemiológico. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 22, n. 2, p. 58-62, 2000.

ROBINSON, N. E.; SPRAYBERRY, K. A. **Current Therapy in Equine Medicine**. Saint Louis: Saunders, 2009.

SMITH M. O. Moléstias do Sistema Nervoso. Tétano. In: SMITH, B. P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. São Paulo: Manole, 2006. p. 995-998.

STEINMAN, A.; HAIK, R.; ELAD, D.; SUTTON, G. A. Intratecal administration of tetanus antitoxin to three cases of tetanus in horse – Case Report. **Equine Veterinary Education/ AE**, p. 314-319, 2000.

THOMAS, P. P.; CROWELL JR, E. B.; MATHEW, M. Intrathecal anti-tetanus serum (ATS) and parenteral betamethasone in the treatment of tetanus. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 76, n. 5, p. 620-623, 1982. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(82\)90224-3](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(82)90224-3)

THOMASSIAN, A. Enfermidades infecciosas. In: **Enfermidade dos Cavalos**. 4. ed. São Paulo: Varela, p. 475-477, 2005.