

## PREVENÇÃO DO TÉTANO ENSAIO EXPERIMENTAL EM COBAIAS COM SÔRO, TOXÓIDE E SÔRO-TOXÓIDE

Alcino CORRÊA <sup>(1)</sup> e José TAVARES <sup>(2)</sup>

### RESUMO

Os Autores comparam a proteção do sôro antitetânico (SAT), a do toxóide tetânico precipitado pelo alumínio e a do uso simultâneo do SAT e toxóide, administrados 0 hora após a infecção, no tétano experimental de cobaias. O toxóide, na dose 0,2 ml, não demonstrou proteção alguma. O SAT não mostrou proteção com 20 U, e somente proteção parcial com 50 e 100 U. Quanto ao sôro-toxóide, a proteção foi total com 50 U SAT + toxóide, demonstrando que a associação do toxóide ao SAT reforça a ação deste na prevenção do tétano.

### INTRODUÇÃO

Desde a introdução do sôro antitetânico (SAT) em 1920 por BRUCE <sup>1</sup> na profilaxia do tétano em indivíduos acidentados e não vacinados, diversos trabalhos apareceram na literatura médica mostrando suas falhas, apesar de raras <sup>8, 12, 16</sup>.

Quanto ao uso da imunização passiva e ativa simultânea (sôro-vacinação), processo este preconizado por RAMON <sup>13</sup> como o método de escolha, não encontramos referências e insucessos, e, sim, trabalhos aconselhando o seu uso como o método ideal na prevenção do tétano <sup>3, 4, 9, 11, 14</sup>. Não podemos deixar de lembrar a imperiosa necessidade da dose adicional do toxóide cerca de 10-15 dias após a sôro-vacinação, sem a qual ficaria prejudicada a eficácia da profilaxia <sup>2, 10</sup>.

O presente trabalho traz mais uma contribuição para demonstrar que podemos sanar as deficiências do SAT, com a associação do toxóide, ou seja, a adoção da sôro-vacinação como a solução ideal na prevenção do tétano.

### MATERIAL E MÉTODOS

Na experiência foram usadas cobaias albinas de nossa criação, pesando 300-400 g.

O toxóide, (\*) usado, era precipitado pelo alumínio, dosando 1 U, conforme estabelece a Farmacopéia Brasileira <sup>5</sup>.

O sôro antitetânico (\*) de origem equina foi purificado pelo método enzimático.

Os esporos tetânicos, conhecidos como amostra B89, pertencem à coleção do Instituto Pinheiros, e têm sido usados na produção de toxina tetânica. Foram aquecidos a 80°C durante 1 hora para inativar a toxina e destruir as formas vegetativas.

Foi usada a via subcutânea para a aplicação tanto do SAT, como do toxóide, inoculados separadamente quando do uso simultâneo.

O tétano experimental foi conseguido com a implantação de farpas de madeira, contaminadas com esporos tetânicos, no tecido muscular da coxa direita das cobaias, as

(1) Chefe do Departamento de Produção Biológica — Instituto Pinheiros, São Paulo, Brasil

(2) Assistente técnico da Seção de Contrôlo Biológico — Instituto Pinheiros, São Paulo, Brasil

(\*) O toxóide e o sôro antitetânico usados são de fabricação do Instituto Pinheiros

quais nunca foram removidas. Com êste processo conseguimos obter 100% de morte por tétano nos testemunhos.

Os animais permaneceram em observação durante 60 dias.

As cobaias foram distribuídas em grupos de 5 ou 15, recebendo 20, 50 ou 100 U de SAT e/ou 0,2 ml de toxóide precipitado pelo alumínio, sempre logo após a inoculação dos esporos, dados êstes que se observam com mais detalhes no Quadro I.

#### QUADRO I

Sôro, sôro-toxóide e toxóide na prevenção do tétano experimental em cobaias (\*)

Proteção	N.º cobaias	0	θ	†	Observações
SAT — 0 hora					
20 U	5	—	1	4	† 10-17 dias após
50 U	15	6	3	6	† 16-20 " "
100 U	15	13	1	1	† 35 " "
SAT + Toxóide — 0 hora 2.ª dose toxóide 5 dias após					
SAT 20 U + Toxóide	5	2	1	2	† 12-15 dias após
SAT 50 U + Toxóide	15	15	—	—	— — — —
Toxóide 0 hora 2.ª dose toxóide 5 dias após					
	15	—	—	15	† 4-8 dias após
Testemunhos	15	—	—	15	† 4 a 5 dias após infecção

Obs. — (\*) Inoculação intramuscular de farpa de madeira com esporos tetânicos

0 Sem sintomas de tétano

θ Sobreviventes com sintomas de tétano

† Morte com sintomas de tétano

#### RESULTADOS

Ao observarmos os resultados que estão expressos no Quadro I, notamos a falha total com 20 U de SAT, enquanto que, com as mesmas 20 U de SAT associadas ao toxóide, já conseguimos uma proteção parcial (2 animais em 5).

A proteção foi parcial com 50 U de SAT (6 cobaias em 15) e total com a associação do toxóide, proteção esta que não conseguimos nem com 100 U de SAT.

Observamos também falha total da vacinação após a infecção, com a morte de todos os vacinados quase no mesmo tempo que os testemunhos.

#### DISCUSSÃO

A análise dos resultados nos leva a considerar a nítida vantagem da sôro-vacinação sobre a sôro-profilaxia, assim como a inutilidade da vacinação das cobaias após a infecção tetânica, fato aliás já por nós esperado.

Assim, nas condições da experiência, ficou demonstrado que a associação do toxóide tetânico ao sôro antitetânico reforça a ação dêste na prevenção do tétano experimental em cobaias.

Os dados obtidos com a presente experiência, juntamente com pesquisa anterior<sup>2</sup> e trabalhos de outros Autores<sup>6, 10, 15</sup>, nos

levam a considerar o emprêgo de 3.000 U de SAT mais 1 dose de toxóide precipitado pelo alumínio ou adsorvido, seguido de nova dose de toxóide 10-15 dias após (e, melhor ainda, 3.<sup>a</sup> dose, com um segundo intervalo de 15-30 dias), como método de escolha na prevenção do tétano em indivíduos não vacinados.

Parece-nos apropriado concluir com a recomendação da Academia Nacional de Medicina, da França<sup>7</sup>: "... Quaisquer que sejam as circunstâncias, a soro-profilaxia nunca deverá ser feita só. Ela deverá ser acompanhada da vacinação antitetânica simultânea pela anatoxina...".

#### SUMMARY

#### *Prevention of tetanus. Experimental assay in guinea-pigs with serum, toxoid and serotoxoid*

The Authors compare the protection afforded by antitetanus serum (ATS), aluminum-precipitated tetanus toxoid, and simultaneous ATS and toxoid, given 0 hour after the infection, in the prevention of experimental tetanus in guinea-pigs.

The toxoid, in the amount of 0.2 ml, afforded no protection.

ATS showed no protection with 20 U and only partial protection with 50 U and 100 U.

A total protection was achieved with ATS 50 U + toxoid, which demonstrates that the combination of toxoid with ATS reinforces the action of the latter in the prevention of tetanus.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRUCE, D. — Tetanus analysis of 1,458 cases which decurred in Home Military Hospital during the years 1914-1918. *J. Hyg. (Camb.)* 19:1-32, 1920.
2. CORREA, A.; KIPNIS, J.; AMATO NETO, V.; TAVARES, J.; TCHERNIACÓVSKY, I. & KONICHI, R. S. — Observações sobre a soro-vacinação na profilaxia do tétano. Apresentado a III Conferência Internacional de Tétano. São Paulo — Brasil, agosto de 1970. (A ser publicado).

3. ECKMAN, L. — *Tetanus — Prophylaxis and Therapy*. New York, Grune and Stratton, Inc., 1963, pág. 71-76.
4. EDSALL, G. — Specific prophylaxis of tetanus, *J.A.M.A.* 170:417-427, 1959.
5. FARMACOPEIA DOS ESTADOS UNIDOS DO BRASIL. 2.<sup>a</sup> edição. São Paulo, Indústria Gráfica Siqueira S. A., 1959, pág. 835.
6. GRECO, J. B. — Tetanus prophylaxis in non-vaccinated subjects. Presented to III International Conference on Tetanus, São Paulo, Brasil, August 1970 (To be published).
7. KOURILSKY, M. R. — Sur la vaccination antitetanique (Commission des vaccinations du 1.<sup>er</sup> février 1966). *Bull. Acad. Nat. Méd.* 150:56-59, 1966.
8. MARTIM, M. — Prophylactic failure of 1,500 u of tetanus antitoxin. *Calif. Med.* 82:189-191, 1955.
9. MATVEEV, K. I. & SERGEEVA, T. I. — Epidémiologie et prophylaxie du tétanos en U.R.S.S. *Bull. Org. Mond. Santé* 32:217-223, 1965.
10. MERCIER, P. — Sur la prophylaxie d'urgence du tétanos et la responsabilité du médecin. *Bull. Acad. Nat. Méd.* 154:357-364, 1970.
11. PATEL, J. C.; MEHTA, B. C. & MEHTA, A. B. — Problems of tetanus prophylaxis in India, in "*Principles of Tetanus*". Bern, Stuttgart, Hans Huber, 1967, págs. 385-391.
12. PATEL, J. C.; MEHTA, B. C. & NANAVATI, B. H. — Failure of tetanus antiserum to prevent tetanus. *J. Indian Med. Ass.* 40:443-447, 1963.
13. RAMON, G. — Combined (active-passive) prophylaxis and treatment of diphtheria or tetanus. *J.A.M.A.* 114:2366-2368, 1940.
14. REGAMEY, R. H. — Tétano. *Praxis* 13:288-294, 1955.
15. RUSSO, A. C. — O problema das queimaduras. *Clin. Geral* 1:16-25, 1967.
16. VAKIL, B. J.; MEHTA, A. B.; LYER, S. K. & TULPULE, T. H. — Failure of antitetanus serum prophylaxis. *J. Trop. Med. Hyg.* 67:9-10, 1964.

Recebido para publicação em 26/11/1971.