



Artigo/Article

Perfil clínico-epidemiológico dos casos de tétano acidental ocorridos em Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, no período de 1990 a 2009

Clinical and epidemiological profile of accidental tetanus cases in Ribeirão Preto in the State of São Paulo from 1990 to 2009

Fábio Fernandes Neves¹, Rivian Christina Lopes Faiolla², Emília Maria Guimarães de Napoli², Geovana Momo Nogueira de Lima², Renata Zomer de Albernaz Muniz² e Antônio Pazin-Filho²

RESUMO

Introdução: O tétano continua sendo um grave problema de saúde pública nos países em desenvolvimento. No Brasil, apesar dos avanços tecnológicos, não houve um decréscimo significativo da taxa de letalidade nos últimos anos. Nesta casuística, foram analisados dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes diagnosticados em Ribeirão Preto, nas últimas duas décadas. **Métodos:** Este é um estudo retrospectivo que analisou dados dos pacientes internados por tétano acidental no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, entre 1990 e 2009. O diagnóstico do tétano foi realizado segundo critérios do Ministério da Saúde do Brasil. **Resultados:** Onze (47,8%), casos positivos, dos 23 suspeitos de tétano, foram incluídos neste estudo. Não houve mortes, mas dois (18,2%) pacientes apresentaram déficit neurológico permanente. O indicador prognóstico *Tetanus Severity Score* variou entre 0 a 8 pontos. A mediana da permanência hospitalar foi de 17 dias, variando de 6 a 98 dias. A ausência de óbitos pode ser explicada pelo diagnóstico clínico precoce da doença com instituição imediata de terapia. **Conclusões:** Ribeirão Preto é uma área onde o tétano não é um relevante problema de saúde pública.

Palavras-chaves: Tétano. Mortalidade. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Tetanus remains a major health problem in developing countries. In Brazil, despite technological advances, no significant decrease in the lethality rate of tetanus have been documented in recent years. Clinical and epidemiological data from patients who were treated in Ribeirão Preto in the state of São Paulo, Brazil in the last two decades were analyzed in this case series. **Methods:** Retrospective data regarding the demographics, clinical presentations and prognoses of patients admitted with clinical suspicion of tetanus to a tertiary referral university hospital from 1990 to 2009 were identified. The tetanus diagnosis was defined according to the Brazilian Ministry of Health criteria. **Results:** Eleven cases out of 23 patients with suspected tetanus were included in this study (47.8% of positive cases). The *Tetanus Severity Score* ranged from 0 to 8 points. There were no deaths, but two (18.2%) patients had permanent neurological deficits. The median length of hospital stay was 17 days (6-98 days). The absence of deaths can be explained by early clinical diagnosis and prompt treatment. **Conclusions:** Ribeirão Preto is an area in which tetanus is not a severe public health problem.

Keywords: Tetanus. Mortality. Epidemiology.

INTRODUÇÃO

O tétano é uma doença infecciosa aguda, não contagiosa, causada por exotoxinas produzidas pelo *Clostridium tetani*. Essas toxinas provocam hiperexcitabilidade do sistema nervoso central, desencadeando espasmos musculares e instabilidade autonômica¹. O diagnóstico de tétano é eminentemente clínico, caracterizado pela ocorrência de hipertonía, hiperreflexia e contraturas musculares espontâneas ou deflagradas por estímulos luminosos, ruídos, manipulações ou procedimentos invasivos².

Mesmo depois de transcorridos mais de 80 anos da descoberta da vacina contra o tétano, esta doença continua sendo grave problema de saúde pública nos países em desenvolvimento³. A incidência mundial de tétano é estimada em 1 milhão de casos por ano, com distribuição predominante na África, Ásia e América Latina⁴.

Apesar dos avanços na área de terapia intensiva, a letalidade atribuída ao tétano acidental não caiu significativamente na última década². No Estado de São Paulo, a letalidade do tétano mantém-se superior a 30%, chegando a 80% nos indivíduos maiores de 60 anos⁵. O reconhecimento tardio da doença e a crônica indisponibilidade de leitos de terapia intensiva contribuem para a manutenção deste sinistro quadro.

A análise dos fatores prognósticos é importante na identificação precoce dos pacientes graves, permitindo a triagem e o aproveitamento racional dos recursos terapêuticos, geralmente escassos nos países em desenvolvimento⁶. A evolução temporal dos sintomas do tétano possui importância prognóstica, visto que independentemente da apresentação clínica do tétano, curtos períodos de incubação e progressão estão associados a pior evolução⁷. O período de incubação é definido como o tempo entre a inoculação do esporo até o início dos sintomas do tétano, refletindo a germinação dos esporos, proliferação bacteriana e a produção da tetanospasmina. O período de progressão reflete

1. Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP. 2. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP. **Endereço para correspondência:** Prof. Fábio Fernandes Neves. Deptº Medicina/UFSCAR. Via Washington Luis, Km 235, 14015-130 São Carlos, SP.

Tel: 55 16 3351-8340

e-mail: fabioneves@ufscar.br

Recebido para publicação em 24/08/2010

Aceito em 07/04/2011

o tempo entre o primeiro sintoma e o primeiro espasmo muscular, caracterizando a progressão neurológica causada por esta toxina⁷.

Outros fatores de mau prognóstico descritos são presença de trismo, espasmos generalizados, temperatura superior a 38°C à admissão hospitalar, idade superior a 50 anos e rigidez de nuca ao exame físico^{4,8}.

Alguns instrumentos foram desenvolvidos com o objetivo de aumentar a acurácia na identificação dos casos graves de tétano. O *tetanus severity score* (TSS) mostrou mais adequado a esta finalidade que os instrumentos Dakar e Phillips, com respectivas áreas sobre a curva ROC de 0,89, 0,74 e 0,66. Este escore de gravidade pode variar de -6 a 46 pontos, porém a melhor relação entre sensibilidade e especificidade foi obtida com o ponto de corte oito, determinando sensibilidade de 77% e especificidade de 82% para a predição de morte por tétano⁶.

O objetivo deste trabalho foi analisar os dados clínicos e epidemiológicos, bem como a evolução clínica dos casos de tétano tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), no período de 1990 e 2009.

MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo baseado na revisão de prontuários médicos, aplicando-se questionário estruturado, o qual alimentou um banco de dados dedicado desenvolvido na plataforma Microsoft Access®. Os casos foram localizados através da pesquisa nos bancos de dados do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e da Divisão de Vigilância Epidemiológica de Ribeirão Preto. A busca foi realizada através dos códigos referentes ao tétano acidental no CID-9 e no CID-10.

As variáveis contínuas foram apresentadas através das medianas, além dos valores máximos e mínimos.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

RESULTADOS

No período de 1990 a 2009, foram notificados 23 casos suspeitos de tétano acidental ao Centro de Vigilância Epidemiológica de Ribeirão Preto, porém apenas 11 foram confirmados segundo os critérios diagnósticos definidos pelo Ministério da Saúde². Os diagnósticos ocorreram nos anos de 1994, 1998, 1999, 2001 (dois casos), 2002 (dois casos), 2003, 2007 e 2008 (dois casos).

As informações referentes a um caso notificado e não confirmado não foram recuperadas, visto que o paciente não foi atendido no HCFMRP-USP e a instituição de origem não disponibilizou acesso ao prontuário médico para análise.

Os diagnósticos alternativos, que geraram confusão com o quadro de tétano, foram transtorno somatoforme (4 casos), encefalite viral, disfunção de articulação têmporomandibular, *status epilepticus*, torcicolo e hemorragia encefálica (um caso cada). Nos outros casos, não foram elaborados diagnósticos alternativos.

Todos os pacientes eram provenientes da zona urbana de Ribeirão Preto e tiveram o diagnóstico firmado nas primeiras 24h de internação. A mediana de idade foi de 53 anos (30 a 72 anos) e

predomínio de gênero masculino (90,9%). O esquema de imunização contra tétano estava incompleto ou desatualizado em dois pacientes, completo e atualizado também em dois e os outros sete pacientes desconheciam a história vacinal ou referiam que esta era ausente.

Os grupos musculares mais frequentemente envolvidos foram masseteres, abdominais e cervicais. Quatro pacientes apresentaram opistótono, sendo que um destes teve diagnóstico de fratura vertebral secundária à contratura muscular. A manipulação foi o principal estímulo desencadeador dos espasmos musculares e a hipertermia foi a manifestação autonômica mais frequente. A **Tabela 1** apresenta os principais achados clínicos da casuística.

TABELA 1 - Caracterização do quadro clínico dos 11 casos de tétano confirmados em Ribeirão Preto, entre 1990 e 2009.

Quadro clínico	Número	Porcentagem
Grupos musculares afetados		
masseteres (trismo)	8	72,7
musculatura abdominal	7	63,6
musculatura faríngea (disfagia)	6	54,6
musculatura cervical	6	54,6
musculatura paravertebral (opistótono)	4	36,4
musculatura respiratória	3	27,2
membros superiores	3	27,2
membros inferiores	2	18,2
Estímulos que desencadeavam espasmo		
manipulação	8	72,7
espontâneos	3	27,2
ruídos	1	9,1
luz	1	9,1
Distúrbios autonômicos		
hipertermia*	4	36,4
diaforese	3	27,2
hipotensão	2	18,2
arritmia	1	9,1
retenção urinária	1	9,1

* Este achado pode ser atribuído ao tétano ou à complicação infecciosa secundária.

Os tipos de ferimento observados foram perfuração (5 casos), laceração (3 casos) e queimadura (1 caso). Dois pacientes não apresentavam ferimentos ativos no momento da admissão hospitalar, estando um em pós-operatório tardio de implante dentário e o outro paciente era portador de trauma ocular já resolvido. Os seguimentos corporais mais acometidos pelos ferimentos foram os membros inferiores (6 casos), a cabeça e o pescoço (3 casos) e os membros superiores (2 casos).

Em relação aos fatores prognósticos, foram observadas medianas, em seus valores mínimos e máximos, respectivamente, do período de incubação e de progressão de 15 dias (1 a 120 dias) e 48h (1 a 168h). Quatro pacientes evoluíram com insuficiência respiratória, sendo necessária a instituição de ventilação mecânica invasiva. Dois pacientes eram portadores de doenças crônicas, um, com sequela motora de acidente vascular encefálico e, o outro, portador de insuficiência cardíaca secundária à miocardiopatia chagásica. O *Tetanus Severity Score* calculado foi pouco significativo, variando entre 0 e 8 pontos. A **Tabela 2** resume os principais fatores prognósticos observados na casuística estudada.

Todos os pacientes com diagnóstico de tétano receberam tratamento com penicilina cristalina (isolada ou associada), imunoglobulina antitetânica (um paciente recebeu soro antitetânico em outro serviço) e benzodiazepínicos. Três pacientes necessitaram da administração de miorrelaxantes (pancurônio endovenoso) e sete foram submetidos ao debridamento dos ferimentos que serviram como provável porta de entrada do *Clostridium tetani*.

A mediana da permanência hospitalar foi de 17 dias (6 - 98 dias) e três pacientes necessitaram de terapia intensiva, respectivamente, pelos períodos de 38, 51 e 88 dias. Não houve óbitos na casuística estudada, mas dois pacientes apresentaram sequelas neurológicas definitivas.

O paciente 4 apresentou fratura patológica da quarta vértebra lombar com consequente paraparesia. Já o paciente 7 apresentou tétano cefálico secundário à ulcera herpética em córnea, sendo necessária a realização de enucleação cirúrgica do olho. Este paciente apresentou meningite bacteriana, abscesso cerebral e hidrocefalia como complicações pós-operatórias, permanecendo com sequelas cognitivas e motoras.

A Tabela 3 resume as principais intervenções terapêuticas, bem como os desfechos clínicos identificados.

TABELA 2 - Fatores prognósticos para morte por tétano dos 11 casos confirmados em Ribeirão Preto, entre 1990 e 2009.

Paciente	Idade (anos)/gênero	VAT	Período de incubação (d)	Período de progressão (h)	Insuficiência respiratória	Morbidade associada	TSS
1	61/F	A	10	24	sim	não	4
2	56/M	I	7	168	sim	não	7
3	72/M	I	8	96	não	AVE	8
4	48/M	A	26	1	sim	não	7
5	30/M	A	10	48	não	não	0
6	61/M	A	1	24	sim	não	6
7	54/M	A	120	72	não	não	2
8	41/M	A	17	4	não	IC	2
9	53/M	C	90	2	não	não	1
10	50/M	A	17	48	não	não	2
11	48/M	C	15	120	não	não	1

VAT: vacina antitetânica, **d:** dias, **h:** horas, **TSS:** tetanus severity score, **F:** feminino, **M:** masculino, **A:** ausente ou desconhecido, **I:** incompleto ou desatualizado, **C:** completo e atualizado, **AVE:** acidente vascular encefálico, **IC:** insuficiência cardíaca.

TABELA 3 - Tratamento oferecido e desfechos clínicos de 11 casos de tétano confirmados em Ribeirão Preto, entre 1990 e 2009.

Paciente	Tratamento oferecido					Desfechos		
	debridamento					permanência hospitalar (d)	sequela	óbito
	AMB	cirúrgico	IGHAT	BZD	BNM			
1	pen	sim	5.000U	sim	sim	98	não	não
2	pen	sim	5.000U	sim	não	26	não	não
3	pen	sim	5.000U	sim	não	16	não	não
4	pen + clor	sim	4.000U	sim	sim	48	sim	não
5	pen	sim	5.000U	sim	não	23	não	não
6	pen + met	sim	2.500U	sim	sim	92	não	não
7	pen	não	7.500U	sim	não	17	sim	não
8	pen	não	50.000U*	sim	não	11	não	não
9	pen	sim	5.000U	sim	não	6	não	não
10	pen	não	5.000U	sim	não	14	não	não
11	pen	não	1.000U	sim	não	16	não	não

AMB: antimicrobiano, **IGHAT:** imunoglobulina humana antitetânica, **BZD:** benzodiazepínicos, **BNM:** bloqueador neuromuscular, **d:** dias, **pen:** penicilina cristalina, **clor:** cloranfenicol, **met:** metronidazol.

*Foi utilizado soro antitetânico heterólogo no serviço de origem do paciente.

DISCUSSÃO

Considerando uma população média de 500.000 habitantes em Ribeirão Preto, no período estudado, pode-se estimar a incidência de 0,11 casos de tétano por 100.000 habitantes por ano no período do estudo. No Brasil, o coeficiente de incidência anual por 100.000 habitantes foi 0,32 no ano de 2000, sendo observada contínua redução deste indicador, provavelmente pela maior eficiência das campanhas de vacinação².

A baixa acurácia do diagnóstico de tétano acidental no HCFMRP-USP no período estudado é descrita em áreas de baixa incidência da doença, onde os médicos estão pouco habituados a incluir o tétano em seus diagnósticos diferenciais. Por exemplo, no Reino Unido, que realiza cerca de 15 diagnósticos de tétano por ano, apenas 30% destes casos são identificados no primeiro dia de internação hospitalar⁹. Por outro lado, os diagnósticos falso-positivos também são frequentes nas áreas de elevada prevalência ou em serviços com expertise na área. O tétano cefálico pode ser mimetizado por infecções dentárias, doenças da articulação temporomandibular e lesões intracranianas. Já

o tétano generalizado pode ser lembrado em quadros de intoxicação por estriquina, hipocalcemia, distonias ocasionadas por drogas, meningoencefalite e doenças psiquiátricas^{1,10}.

Para controle do tétano acidental, define-se como pessoa adequadamente imunizada aquela que já recebeu três doses toxóide tetânico, sendo a última há menos de 10 anos². Embora disponível na rede pública de saúde, a cobertura vacinal antitetânica ainda é bastante deficiente no Brasil, principalmente na população de idosos. Em estudo conduzido na Cidade de São Paulo observou-se que nos indivíduos maiores de 40 anos a prevalência de anticorpos protetores contra tétano é de apenas de 60%¹¹.

O tétano acidental no Brasil apresenta uma tendência à senilização, visto a menor cobertura vacinal e a maior suscetibilidade aos acidentes na população geriátrica^{11,12}. O coeficiente de mortalidade vem apresentando redução em todas as faixas etárias exceto nos maiores de 60 anos¹³. Este envelhecimento da população de afetados pelo tétano pode justificar a letalidade crescente em algumas regiões do Brasil¹⁴. A casuística estudada difere desta tendência nacional, visto que apresentava apenas três indivíduos com

idade superior a 60 anos, o que talvez possa refletir a alta prevalência de trabalhadores braçais do gênero masculino da casuística.

A prevalência do gênero masculino pode ser justificada pela inexistência de campanhas de vacinação direcionadas aos homens adultos, enquanto a estratégia de imunização das mulheres com objetivo de redução do tétano neonatal vem sendo empregada com sucesso há várias décadas no Brasil¹³. Fatos como estes justificam a recente campanha de Saúde do Homem lançada pelos programas de Saúde da Família.

Apesar de classicamente o risco de tétano estar associado à atividade laboral rural, assim como no presente estudo, também foi observado predomínio na população urbana de casuísticas oriundas de Santa Catarina, Ceará e interior de São Paulo¹⁵⁻¹⁷.

Do ponto de vista clínico, o sinal mais sensível para avaliação de contratura muscular foi o trismo, que esteve presente na maioria dos casos analisados. Achado semelhante foi observado por Feijão cols na análise de 131 casos de tétano no Ceará, que detectaram este achado em 86,2% dos pacientes¹⁵.

A perfuração como tipo de ferimento mais comum também foi descrita em duas casuísticas nacionais^{15,17}. Por outro lado, lacerações foram consideradas porta de entrada em mais de 60% dos 236 pacientes avaliados por Brauner cols⁷, em Porto Alegre. Assim, como no presente estudo, os membros inferiores, também, foram a topografia do ferimento mais acometida em outros estudos^{7,15}. É interessante observar que a associação entre ferimentos e tétano é arraigada no conhecimento médico. Na presente casuística, 3 pacientes não apresentaram lesões prontamente reconhecíveis, como ferimentos, queimaduras ou incisões cirúrgicas. Procedimentos dentários, injeções e traumas já resolvidos devem ser interrogados diante de um caso suspeito de tétano sem porta de entrada evidente.

A ausência da ocorrência de óbitos dentre os casos estudados, provavelmente, deveu-se, ao diagnóstico precoce da doença, à baixa gravidade no momento do diagnóstico (TSS entre 0 e 8 pontos), à presença de anticorpos séricos (vacinação antitetânica prévia) e à instituição de terapia adequada e oportuna.

Divergindo do relatado por Schon cols⁹, todos os casos de tétano analisados no atual estudo foram identificados no primeiro dia de internação.

Quando comparados os fatores prognósticos período de incubação e período de progressão com aqueles da casuística estudada por Miranda-Filho cols⁴, observa-se que menor proporção de pacientes apresentou período de incubação inferior ou igual a 10 dias no presente estudo (45,5% contra 54,5%). Por outro lado, o período de progressão inferior ou igual à 48h foi mais prevalente na atual casuística (72,7% contra 60%).

Os pacientes estudados permaneceram menos tempo internados (mediana de 17 dias) quando comparados a outras casuísticas. Jolliet cols¹⁸ observaram uma mediana de permanência hospitalar de 124 dias numa população de idosos suíços¹⁸, enquanto em Campinas 56% dos pacientes ficaram internados por mais de três semanas¹⁷.

O tratamento padrão do tétano inclui debridamento cirúrgico do foco, antibioticoterapia, imunização ativa e passiva, sedativos (benzodiazepínicos), bloqueadores neuromusculares, além de traqueostomia precoce e cuidados intensivos nos casos graves. O controle da hiperatividade adrenérgica é realizado com a prescrição de beta-bloqueadores. Também está indicada nutrição enteral com dieta hiperproteica e hipercalórica, além da profilaxia da doença

trombovenosa com heparina profilática⁷. A instituição de terapia adequada não garante o desfecho positivo, visto que mesmo em unidades de terapia intensiva especializadas em tétano a letalidade é alta, como relatado por Litvoc cols¹³, que observaram 34,5% de letalidade no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, centro que possui unidade de terapia intensiva especializada no tratamento do tétano¹³.

A escolha da penicilina cristalina como primeira opção no tratamento antimicrobiano do tétano justificou-se pela alta sensibilidade do *Clostridium tetani* a esta droga. Campbell cols¹⁹ encontraram no Vietnã, 100% de sensibilidade e concentração inibitória mínima de 0,002 no E-test de 45 cepas isoladas em feridas de pacientes internados com quadro clínico sugestivo de tétano¹⁹. A terapêutica com penicilina pode estar associada à maior necessidade de sedativos e relaxantes musculares devido à sua característica antagonista competitiva do ácido gama-aminobutírico (GABA), o que potencializaria a ação da toxina tetânica. Um ensaio clínico não aleatório comparou a utilização da penicilina procaína ou do metronidazol no tratamento de pacientes com tétano moderado. Ele observou menor mortalidade e permanência hospitalar no grupo tratado com metronidazol²⁰. Por outro lado, trabalho com metodologia mais adequada, conduzido por Ganesh Kumar cols²¹ na Índia, não reproduziu estes achados²¹.

A dose de imunoglobulina humana antitetânica utilizada foi superior à atualmente recomendada pelo Ministério da Saúde (1.000 a 3.000UI) em nove dos 11 pacientes². Esta inadequação pode ser justificada pelas mudanças protocolares ocorridas no período do estudo, tanto do ponto de vista da dose, quanto do produto oferecido.

Respeitando as diretrizes do Ministério da Saúde², todos os pacientes incluídos no estudo receberam administração intramuscular da imunoglobulina humana antitetânica, apesar de fortes evidências determinarem que a via intratecal seja a mais adequada. Uma metanálise, que incluiu 942 pacientes em 12 ensaios clínicos, concluiu que a administração intratecal da imunoglobulina antitetânica reduz significativamente o risco de morte por tétano quando comparada à via intramuscular (*odds ratio* de 0,71)²².

Nos últimos 20 anos, não foram observados mortes por tétano no HCFMRP-USP, o que destoa das taxas de mortalidade e letalidade observadas no Estado de São Paulo e no Brasil. Programas efetivos de imunizações, hierarquização da rede assistencial com facilidade de acesso ao hospital de referência, bem como o treinamento da equipe de saúde podem ser fatores que contribuíram para este resultado. O tétano não parece ser um relevante problema de saúde pública na região do estudo.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesse no desenvolvimento do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Hsu SS, Groleau G. Tetanus in the emergency department: a current review. *J Emerg Med* 2001; 20:357-365.
2. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; 2005.
3. Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, et al. Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69:292-301.

4. Miranda-Filho DB, Ximenes RA, Barone AA, Vaz VL, Vieira AG, Albuquerque VM. Clinical classification of tetanus patients. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39:1329-1337.
5. Guimarães TC. Tétano: ainda um problema de saúde pública. *Bol Epidemiol Paulista* 2005; 2:8-11.
6. Thwaites CL, Yen LM, Glover C, Tuan PQ, Nga NT, Parry J, et al. Predicting the clinical outcome of tetanus: the tetanus severity score. *Trop Med Int Health* 2006; 11:279-287.
7. Brauner JS, Vieira SR, Bleck TP. Changes in severe accidental tetanus mortality in the ICU during two decades in Brazil. *Intensive Care Med* 2002; 28:930-935.
8. Patel JC, Mehta BC. Tetanus: study of 8,697 cases. *Indian J Med Sci* 1999; 53:393-401.
9. Schon F, O'Dowd L, White J, Begg N. Tetanus: delay in diagnosis in England and Wales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57:1006-1007.
10. Attygalle D, Karalliedde L. Unforgettable tetanus. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14:122-133.
11. Divino-Goes KG, Moraes-Pinto MI, Dinelli MI, Casagrande ST, Bonetti TC, Andrade PR, et al. Prevalence of diphtheria and tetanus antibodies and circulation of *Corynebacterium diphtheriae* in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40:1681-1687.
12. Pagliuca LM, Feitoza AR, Feijão AR. Tetanus in the geriatric population: is it a collective health problem? *Rev Lat Am Enfermagem* 2001; 9:69-75.
13. Litvoc J, Leite RM, Katz G. Epidemiology of tetanus in São Paulo State (Brazil). *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1991; 33:477-484.
14. Moraes EN, Pedroso ER. Tetanus in Brazil: a disease of the elderly? *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33:271-275.
15. Feijão AR, Brito DM, Peres DA, Galvão MT. Accidental tetanus in the State of Ceara, between 2002 and 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40:426-430.
16. Viertel IL, Amorin L, Piazza U. Tétano acidental no estado de Santa Catarina, Brasil: aspectos epidemiológicos. *Epidemiol Serviços Saude* 2005; 14:33-40.
17. Lima VM, Garcia MT, Resende MR, Nouer SA, Campos EO, Papaiordanou PM, et al. Accidental tetanus: clinical and epidemiological profile of inpatients at a university hospital. *Rev Saude Publica* 1998; 32:166-171.
18. Jolliet P, Magnenat JL, Kobel T, Chevrolet JC. Aggressive intensive care treatment of very elderly patients with tetanus is justified. *Chest* 1990; 97:702-705.
19. Campbell JI, Lam TM, Huynh TL, To SD, Tran TT, Nguyen VM, 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.
20. 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.
21. Ganesh Kumar AV, Kothari VM, Krishnan A, Karnad DR. Benzathine penicillin, metronidazole and benzyl penicillin in the treatment of tetanus: a randomized, controlled trial. *Ann Trop Med Parasitol* 2004; 98:59-63.
22. Kabura L, Ilibagiza D, Menten J, Van Den EJ. Intrathecal vs. intramuscular administration of human antitetanus immunoglobulin or equine tetanus antitoxin in the treatment of tetanus: a meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2006; 11:1075-1081.