

# Reacção Anafiláctica ao Toxóide Tetânico

## *Anaphylactic Reaction to Tetanus Toxoid*

Rev Port Imunoalergologia 2005; 13 (1): 89-93

Ana Teresa Silva\*, Maria Soledad Fuentes\*\*, Rebecca Rodriguez\*\*, Monica Mayoral\*\*, Cristobalina Mayorga\*\*, Miguel Blanca\*\*

\* Unidade de Imunoalergologia, Hospital Pulido Valente S.A, Lisboa

\*\* Laboratorio de Investigación, Hospital Carlos Haya, Málaga, Espanha

\*\*\* Servicio de Alergia, Hospital Carlos Haya, Málaga, Espanha

### RESUMO

O tétano é uma doença infecciosa aguda provocada pelo *Clostridium tetani*. As toxinas produzidas por este bacilo anaeróbio induzem um quadro de espasmos convulsivos e generalizados dos músculos esqueléticos que podem conduzir à morte do indivíduo afectado. A administração da vacina - toxóide tetânico (TT), uma toxina tratada em formaldeído, é a única forma eficaz para prevenir a doença, sendo utilizada para induzir imunidade. De uma forma geral, após a administração da vacina atingem-se níveis protectores de IgG e, por vezes, ocorre produção adicional de IgE específica sem que isso comporte manifestações clínicas adicionais. Se a produção de IgG é excessiva podem resultar reacções extensas no local da inoculação. Pontualmente há indivíduos que desenvolvem reacções adversas graves como seja a anafilaxia. Para estes pode-se considerar a realização de dessensibilização de forma a induzir tolerância à vacina.

Apresenta-se o caso clínico de uma mulher com quadro de anafilaxia após a administração de TT.

## ABSTRACT

*Tetanus is an acute infectious disease induced by Clostridium tetani. The toxins produced by this anaerobic rod induce generalized and convulsive spasms of skeletal muscles and may be responsible for a fatal outcome. The administration of the vaccine - tetanus toxoid (TT), a formaldehyde-treated toxin, is the only valid way to prevent the disease, and is used to induce immunity. In general protective IgG is detected after vaccine administration but there can be additional production of specific IgE without any clinical manifestation. If the production of IgG is too large this can result in local extensive reactions at the site of the administration. In rare cases the patient can have adverse reactions such as anaphylaxis. For such patients desensibilization can be considered in order to establish tolerance. In this paper we present a case report of a woman who had an episode of anaphylaxis after the administration of a booster of TT.*

## INTRODUÇÃO

**O** TÉTANO é uma doença infecciosa grave provocada pelo bacilo *Clostridium tetani*, sendo responsável por mais de 500 000 mortes por ano em todo o mundo.<sup>1</sup>

As primeiras descrições devem-se a Hipócrates, contudo a sua etiologia só foi descoberta em 1884 por Carte e Rattone.

A administração da vacina (toxóide tetânico, TT) é a única forma eficaz de prevenir a doença e foi utilizada pela primeira vez com sucesso durante a II Guerra Mundial.<sup>2</sup>

Há indivíduos que reportam reacções de hipersensibilidade graves à vacina, considerando-se nestes casos a possibilidade de se proceder a tratamentos de dessensibilização.<sup>1</sup>

## INFECCÃO POR CLOSTRIDIUM TETANI

O *Clostridium tetani* é um bacilo gram-positivo anaeróbio e tem a particularidade de produzir esporos terminais que são resistentes a condições ambientais

muito adversas. Estes esporos são ubiqüitários, encontrando-se em maior quantidade nos solos e no intestino de animais e de humanos. É a única doença prevenível por vacina que é infecciosa mas não contagiosa.<sup>2</sup>

Esta bactéria encontra ambiente favorável ao seu crescimento em tecidos animais com condições particulares de anaerobiose, como sucede por exemplo, com os tecidos necróticos das feridas; aí produz dois tipos de endotoxinas, a tetanolisina e a tetanospasmína. Estas toxinas interferem com a libertação de neurotransmissores, bloqueando os estímulos inibidores que regulam a contracção e o tónus muscular, conduzindo a contracção muscular sustida e também a espasmos. Por vezes podem surgir convulsões e pode ainda estar envolvido o sistema nervoso autónomo.

Estão descritas três formas clínicas diferentes de tétano: tétano local, tétano cefálico e tétano generalizado, constituindo este último cerca de 80% de todos os casos, e, ainda, a forma mais grave da doença (quadro I).

Em alguns casos complica-se de laringospasmo e/ou espasmo dos músculos respiratórios, fracturas ósseas e ainda hiperactividade do sistema nervoso autónomo, que

**Quadro 1** – Formas de tétano

**TÉTANO LOCAL:** contracções persistentes numa região anatómica limitada

**TÉTANO CEFÁLICO:** envolvimento dos pares craneanos, especialmente da face

**TÉTANO GENERALIZADO:** trismus, rigidez do pescoço, dificuldade de deglutição, rigidez parede torácica e abdominal, espasmos convulsivos e estimulação do sistema nervoso simpático. Os espasmos duram 3-4 semanas e a recuperação completa pode demorar meses.

pode conduzir a crises hipertensivas e/ou anomalias do ritmo cardíaco.

Durante a evolução da doença é possível que se desenvolvam fenómenos de tromboembolismo pulmonar, pneumonia de aspiração ou infecções secundárias; todos estes são factores que contribuem para a elevada taxa de mortalidade desta doença.

O tratamento consiste na desinfecção das feridas, desbridamento de tecidos necróticos, na instituição de medidas de suporte cardiovascular e das vias aéreas e na administração de imunoglobulina específica.

Durante a fase aguda deve ainda ser prescrito TT uma vez que a doença não confere imunidade.

**TOXÓIDE TETÂNICO E PLANO NACIONAL DE VACINAÇÃO**

O Toxóide Tetânico é uma toxina tetânica tratada em formaldeído.

Considera-se que a eficácia desta vacina é de aproximadamente 100%, sendo particularmente raros os casos de doença em indivíduos com vacina administrada no período anterior de 10 anos.

O calendário de vacinação varia com a idade do doente, em função da capacidade deste realizar uma resposta de sero-conversão. Assim, quando iniciada no primeiro ano de vida recomenda-se a administração de TT

aos 2, 4, 6 e 15-18 meses, com uma dose de reforço entre os 5-6 anos. Quando iniciada depois dos 7 anos de idade, propõe-se o mesmo esquema recomendado para os adultos, de 3 doses, as duas primeiras com 1 mês de intervalo e a terceira realizada entre 6-12 meses após a primeira.

Para todos os indivíduos recomenda-se que realizem administrações de reforço a períodos regulares de 10 anos.<sup>3</sup>

**REACÇÕES ADVERSAS À VACINA**

Como reacções adversas à vacina estão descritas reacções locais, que são comuns, reacções locais extensas, e reacções sistémicas, que podem ser graves, e de que são exemplo: urticária generalizada, anafilaxia ou complicações neurológicas<sup>3</sup> (quadro 2).

A incidência de reacções anafilácticas ao TT está estimada em cerca de 0,001%.

Nestes casos recomenda-se para estes doentes uma de duas opções: se o título de IgG anti-toxóide se encontra em níveis protectores (acima de 0,02UI/ml) não se preconiza a realização de uma dose de reforço; pelo contrário, se o indivíduo não se apresenta imunizado dever-se-á proceder à administração da vacina segundo um protocolo de dessensibilização<sup>4</sup>.

De seguida apresenta-se o caso clínico de uma mulher que desenvolveu uma reacção sistémica grave na sequência da administração de toxóide tetânico.

**Quadro 2** – Reacções adversas à vacina

**LOCAIS:** eritema, induração e dor no local de administração

**LOCAIS EXAGERADAS:** edema extenso e doloroso no local da picada, que surge 2 a 8 horas após a injeção

**REACÇÕES SISTÉMICAS GRAVES:** urticária, anafilaxia ou complicações neurológicas

## CASO CLÍNICO

Mulher de 28 anos, sem antecedentes pessoais de atopia, que desenvolveu um quadro de eritema e prurido cutâneo generalizados, angioedema facial e epífora cerca de 30 minutos após a administração de toxóide tetânico.

Estes sintomas desapareceram em poucas horas após a administração de corticóides e anti-histamínicos por via sistémica.

Alguns anos antes tinha tolerado a vacina sem qualquer reacção adversa.

A esta doente foram realizados estudos *in vivo*:

- Testes cutâneos (TSC) por *prick*: (diluição 1/1000) negativo
- TSC intra-dérmico: (diluição 1/10000) POSITIVO
- TSC epicutâneos: (bateria standard dermatite contacto) negativos

e estudos *in vitro*:

- IgE específica: 10,2% (controlo negativo=2%)
- BASOTEST: 4% (controlo negativo=2%)
- IgG anti-TT: 1UI/ml (valor protector >0,02UI/ml)

## DISCUSSÃO

Trata-se do caso de uma doente que desenvolveu uma reacção de anafilaxia na sequência da administração de toxóide tetânico, tendo o diagnóstico sido corroborado pelo teste intradérmico e pelo doseamento de IgE específica anti-TT.

À data do estudo, realizado poucos meses após a reacção descrita, a doente apresentava doseamento de IgG específica em níveis protectores pelo que não se indicou a realização de tratamento de dessensibilização.

Atendendo ao risco grave inerente à contracção de tétano propõe-se que a esta doente sejam monitorizados

## Quadro 3 - Protocolo de dessensibilização ao toxóide tetânico

### PAUTA DE DESSENSIBILIZAÇÃO SEGUNDO PATTERSON

Tempo entre cada diluição: 1-2 semanas  
Tempo entre cada dose: 30 minutos  
Injecções sub-cutâneas

Diluição 1/1000: 0.05ml→0.10ml→0.20ml→0.30ml→0.50ml

Diluição 1/100: 0.05ml→0.10ml→0.20ml→0.30ml→0.50ml

Diluição 1/10: 0.05ml→0.10ml→0.20ml→0.30ml→0.50ml

Não diluído: 0.05ml→0.10ml→0.20ml→0.30ml→0.50ml

os níveis de IgG específica anti-toxina e que, uma vez atingidos níveis inferiores a 0.02UI/ml lhe venha a ser administrada a vacina segundo um protocolo de dessensibilização proposto por Patterson (quadro 3)<sup>1</sup>.

## CONCLUSÃO

A gravidade do tétano é superior ao risco do tratamento de dessensibilização referido, devendo este ser proposto sempre que se verifique a presença de uma reacção de hipersensibilidade imediata documentada ao TT, em indivíduos com títulos de IgG não protectores para esta toxina.

### Contacto:

Ana Teresa Silva  
Unidade de Imunoalergologia, Hospital Pulido Valente S.A.  
Alameda das Linhas de Torres, nº117  
1769-001 Lisboa

## BIBLIOGRAFIA

1. Cots P, Marín A, Juste C, Eseverri JL, Botery J. Adverse reactions to tetanus toxoid. Pattern, desensitization and clinical-immunological follow-up. *Alerg Immunol Clin*. 1999; 14(2): 73-7.
2. National Immunization Program Centers for Disease Control and

- Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine - Preventable Diseases: Tetanus. The Pink Book*, 8th edition, January 2004: 65-73.
3. Zimmerman RS: Adverse reaction to vaccines. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al, eds. *Allergy Principles and Practice*, 5th ed. St. Louis, MO: CV Mosby Company. 1998: 1202-3.
  4. Mayorga C, Torres M J, Blanca M, et al. Immediate allergy to tetanus toxoid vaccine: determination of immunoglobulin E and immunoglobulin G antibodies to allergenic proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003; 90: 238-43.
  5. Bellioni Businco B, Paganelli R, Bruno G, et al. Allergy to toxoid vaccine. *Allergy*. 2001; 56: 701-2.
  6. Martín-Muñoz MF, Pereira MJ, Posadas S, Sanchez-Sabate E, Blanca M, Alvarez J. Anaphylactic reaction to diphtheria-tetanus vaccine in a child: specific IgE/IgG determinations and cross-reactivity studies. *Vaccine*. 2002; 20: 3409-12.
  7. Brockow K, Romano A, Blanca M, et al. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy*. 2002; 57: 45-51.

