



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle de DST, AIDS e Hepatites Virais
Secretaria de Atenção à Saúde
Departamento de Ações Programáticas Estratégicas
SAF Sul Trecho 02, Bloco F - Ed. Premium
70070-600 – Brasília/DF - Brasil

NOTA INFORMATIVA CONJUNTA Nº 68/2016 DDAHV/SVS/MS e DAPES/SAS/MS

Orienta sobre o tratamento de sífilis congênita e neurosífilis em recém-nascidos **somente na indisponibilidade** de penicilina G cristalina ou potássica.

I – DO DESABASTECIMENTO NACIONAL DE PENICILINA G CRISTALINA OU POTÁSSICA

Diante do desabastecimento nacional de penicilina G cristalina ou potássica em decorrência da dificuldade de aquisição de matéria-prima no mercado global, o Ministério da Saúde tem adotado medidas resolutivas em caráter de emergência, apesar de se tratar de medicamento que faz parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, e de a aquisição ser de responsabilidade dos estados e municípios, conforme pactuação em Comissão Intergestores Tripartite (CIT).

Entre essas medidas, está a mediação junto ao mercado internacional e nacional, bem como a articulação com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) e a Organização Pan-Americana de Saúde (Opas/OMS), visando suprir e regularizar demandas. Outra estratégia iniciada no primeiro semestre de 2016 foi a solicitação de compra de penicilina G cristalina pelo Ministério da Saúde, que estará disponível em quantidades restritas apenas para o tratamento de sífilis congênita e neurosífilis em recém-nascidos.

Destaca-se, ainda, que a Anvisa viabilizou a produção nacional no curto prazo, por meio de Resolução - RE Nº 1.965, de 21 de julho de 2016, que defere a petição de empresa farmacêutica referente à solicitação de dispensa de registro dos insumos farmacêuticos ativos benzilpenicilina procaína e benzilpenicilina potássica, fabricados por empresa estrangeira, em caráter emergencial ou temporário, até **31 de março de 2017**, publicada no Diário Oficial da União de 22 de julho de 2016.

II – DA INDICAÇÃO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA E DA NEUROSSÍFILIS EM RECÉM-NASCIDOS

O tratamento de primeira escolha para sífilis congênita e neurosífilis em recém-nascidos é feito com penicilina G cristalina, de acordo com as recomendações do quadro abaixo:

Primeira escolha – Penicilina G Cristalina

Período neonatal	Período pós-neonatal	Seguimento clínico e laboratorial
Penicilina G cristalina 50.000 UI/kg/dose, intravenosa, 12/12h (nos primeiros sete dias de vida) e 8/8h (após sete dias de vida, por 10 dias (inclusive nos casos de neurosífilis)	Penicilina G cristalina 50.000 UI/kg/dose, intravenosa, 4/4h, por 10 dias (inclusive nos casos de neurosífilis)	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida e bimestrais do 6º ao 12º mês; - Realizar teste não treponêmico (ex.: VDRL) com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e não reagentes; - Realizar avaliação oftalmológica, neurológica e audiológica, semestralmente, por dois anos; - Realizar teste treponêmico (ex.: FTA-Abs) após os 18 meses de idade para a confirmação do caso; - Na presença de neurosífilis, repetir o exame de líquido a cada seis meses, até normalização dos parâmetros bioquímicos, citológicos e imunológicos (titulação do VDRL no líquido); - Notificar e investigar o caso.

Segunda escolha – Penicilina G Procaína

Período neonatal	Período pós-neonatal	Seguimento clínico e laboratorial
Penicilina G procaína 50.000 UI/kg, dose única diária, intramuscular, por 10 dias (inclusive nos casos de neurosífilis confirmada ou provável)	Penicilina G procaína 50.000 UI/kg, intramuscular, 12/12/h, por 10 dias	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida e bimestrais do 6º ao 12º mês; - Realizar teste não treponêmico (ex.: VDRL) com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e não reagentes; - Realizar avaliação oftalmológica, neurológica e audiológica, semestralmente, por dois anos; - Realizar teste treponêmico (ex.: FTA-Abs) após os 18 meses de idade para a confirmação do caso; - Na presença de neurosífilis, repetir o exame de líquido a cada seis meses, até normalização dos parâmetros bioquímicos, citológicos e imunológicos (titulação do VDRL no líquido). - Notificar e investigar o caso.

No entanto, **somente diante da indisponibilidade de penicilina G cristalina e penicilina G procaína** para tratamento da sífilis congênita e da neurosífilis em recém-nascidos, a ceftriaxona é indicada, de acordo com o quadro abaixo:

Terceira escolha – Ceftriaxona

Período neonatal		Período pós-neonatal (independentemente de comprometimento de SNC)	Seguimento clínico e laboratorial
Neurosífilis confirmada ou provável	Sem neurosífilis (afastado comprometimento do SNC)		
Ceftriaxona* 100 mg/kg (dose de ataque) no primeiro dia, seguida de 80 mg/kg, intravenosa, 1xdia, durante 10 a 14 dias	Ceftriaxona* 75 mg/kg, intravenosa, 1xdia, durante 10 a 14 dias	Ceftriaxona* 100 mg/kg, intravenosa, 1xdia, durante 10 a 14 dias	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida e bimestrais do 6º ao 12º mês; - Realizar teste não treponêmico (ex.: VDRL) com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e não reagentes; - Realizar avaliação oftalmológica, neurológica e audiológica, semestralmente, por dois anos; - Realizar teste treponêmico (ex.: FTA-Abs) após os 18 meses de idade para a confirmação do caso; - Na presença de neurosífilis, repetir o exame de líquido a cada seis meses, até normalização dos parâmetros bioquímicos, citológicos e imunológicos (titulação do VDRL no líquido); - Monitorar leucócitos (eosinófilo/leucopenia) e plaquetas (trombocitose), ureia, creatinina, sódio, potássio, transaminases (TGO e TGP), bilirrubinas totais e frações; - Notificar e investigar o caso.
Observações * Está indicada na total falta de penicilina G cristalina e penicilina G procaína ou para recém-nascido sem massa muscular para receber medicação por via intramuscular. * Está contraindicada em recém-nascidos com hiperbilirrubinemia.			

Até o momento, não há evidências científicas da eficácia do uso de ceftriaxona no tratamento de sífilis congênita e, portanto, reforça-se que essa medicação está sendo indicada como alternativa somente devido à indisponibilidade de penicilina G cristalina e procaína. Assim, RN ou criança com sífilis congênita tratada com ceftriaxona deve ter seguimento clínico e laboratorial mais rigoroso, até que se obtenha o sucesso terapêutico.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais deve ser utilizado para manejo da sífilis congênita e neurosífilis em recém-nascidos. A versão mais atualizada desse documento está disponível em www.aids.gov.br/pcdt. É de interesse do Ministério da Saúde que todas as crianças sejam atendidas e tratadas de forma eficaz e adequada, apesar das dificuldades com a produção da penicilina G cristalina.

Ressalta-se também que **o diagnóstico e o tratamento das gestantes e suas parcerias sexuais devem ocorrer oportunamente durante o pré-natal**, além da notificação e investigação dos casos. A **penicilina benzatina** disponível no Sistema Único de Saúde deve ser priorizada para essa população específica na Atenção Básica, a fim de prevenir e eliminar a sífilis congênita no país.


Referências

1. Kolmann TR & Dobson SRM. Syphilis. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. Christopher B. Wilson, Victor Nizet, Yvonne A. Maldonado, Jack S. Remington, Jerome O. Klein (eds). 8 th edition. Philadelphia: Saunders; 2016, pg 512-543.
2. Kwak J, Lamprecht C. A review of the guidelines for the evaluation and treatment of congenital syphilis. *Pediatr Ann.* 2015 May;44(5):e108-14. doi:10.3928/00904481-20150512-10. Review. PubMed PMID: 25996197.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases – Treatment Guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-3):45-49. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf>
4. Thomson R. Neofax 2011. 24. ed. Montvale: PDR; 2011. ISBN 10: 1563637898/ISBN 13: 9781563637896.

Brasília-DF, 19 de agosto de 2016.


ADELE SCHWARTZ BENZAKEN
Diretora

Departamento de Vigilância, Prevenção e
Controle de DST, Aids e Hepatites Virais


THEREZA DE LAMARE FRANCO NETTO
Diretora
Departamento de Ações Programáticas
Estratégicas