



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis

NOTA TÉCNICA Nº 14/2023-.DATHI/SVSA/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Dispõe sobre atualização da recomendação do intervalo entre doses de benzilpenicilina benzatina no tratamento de sífilis em gestantes.

2. **ANÁLISE**

2.1. A Coordenação-Geral de Infecções Sexualmente Transmissíveis do Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde, por meio desta nota técnica, visa orientar profissionais de saúde sobre a atualização da recomendação do Ministério da Saúde quanto ao intervalo de dias aceitável entre as doses de benzilpenicilina benzatina no tratamento de sífilis em gestantes.

2.2. A sífilis congênita é um agravo evitável, desde que a sífilis gestacional seja diagnosticada e tratada oportunamente. O tratamento adequado da mãe é crucial para prevenir a transmissão vertical da sífilis para o recém-nascido e é um dos critérios para definir e notificar casos desífilis congênita.

2.3. A recomendação constante no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais (PCDT-TV) – Portaria SCTIE/MS nº 55, de 11 de novembro de 2020 (BRASIL, 2020) – para o tratamento de sífilis tardia (sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada e sífilis terciária) consiste na aplicação de benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, intramuscular, uma vez por semana, durante três semanas. O intervalo entre as doses de penicilina deve ser de 7 (sete) dias, e no caso de gestantes, se o intervalo entre as doses ultrapassar os sete dias, o tratamento necessita ser reiniciado (BRASIL, 2020, p. 137).

2.4. No entanto, com base em avaliações de evidências e protocolos internacionais (WORKOWSKI *et al.*, 2021; RAMCHANDANI *et al.*, 2023), publicados após o PCDT-TV (BRASIL, 2020), verificou-se a necessidade de atualizar a recomendação quanto ao intervalo entre as doses para o tratamento de sífilis tardia em gestante. Agora, a recomendação é que as doses sejam aplicadas, idealmente, a cada sete dias, não ultrapassando 9 (nove) dias. Caso alguma dose seja perdida ou o intervalo entre elas ultrapasse nove dias, o esquema deve ser reiniciado.

2.5. Além disso, a aplicabilidade rígida da recomendação de reiniciar o tratamento caso o intervalo exato de sete dias não seja cumprido mostrou-se inviável em alguns cenários de Atenção Primária à Saúde (APS) no Brasil, resultando em aumento de custos e desconforto para pacientes e profissionais de saúde.

3. **RECOMENDAÇÕES**

3.1. A benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha para o tratamento da sífilis, sendo a única droga com eficácia comprovada durante a gestação. Não há evidências de resistência do *Treponema pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo.

3.2. O quadro a seguir apresenta os esquemas terapêuticos utilizados para sífilis na gestação, de acordo com a classificação clínica da infecção.

Quadro 1 – Tratamento e monitoramento de sífilis em gestante

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO ^a	SEGUIMENTO (TESTE NÃO TREPONÊMICO)
Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) ^b	Teste não treponêmico mensal ^b
Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas ^c Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Teste não treponêmico mensal ^b
Neurosífilis	Benzilpenicilina potássica/cristalina 18-24 milhões UI, 1x/ dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Exame de LCR de 6/6 meses até normalização

Legenda: UI = unidades internacionais; IM = intramuscular; IV = intravenoso; LCR = líquido cefalorraquidiano.

Fonte: BRASIL, 2020; WORKOWSKI *et al.*, 2021; RAMCHANDANI *et al.*, 2023.

^a A benzilpenicilina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado da sífilis nas gestantes.

^b O monitoramento deve ser realizado com teste não treponêmico e, sempre que possível, com o mesmo método diagnóstico. Por exemplo: se o diagnóstico for realizado com VDRL, deve-se manter o seguimento com VDRL. Em caso de diagnóstico realizado com RPR, manter seguimento com RPR.

^c O intervalo entre doses deve ocorrer, idealmente, a cada sete dias, não podendo ultrapassar nove dias. Caso alguma das doses seja perdida ou o intervalo entre elas ultrapasse nove dias, o esquema deve ser reiniciado.

3.3. A benzilpenicilina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado em gestantes. Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica de sífilis congênita, é considerado tratamento inadequado da mãe, resultando na notificação do recém-nascido como sífilis congênita e requerendo avaliação clínica, laboratorial e tratamento.

3.4. O tratamento da sífilis em gestante deve ser iniciado o mais precocemente possível, preferencialmente até a 28ª semana de gestação. Considera-se tratamento adequado para sífilis durante a gestação aquele que é completo para o respectivo estágio clínico da sífilis, feito com benzilpenicilina benzatina e iniciado até 30 dias antes do parto. É importante ressaltar que o tratamento da gestante deve ser concluído antes do parto. Gestantes que não atendam a esses critérios serão consideradas inadequadamente tratadas.

3.5. O tratamento completo para sífilis na gestante, quando se tratar de 3 (três) doses de 2,4 milhões de unidades de benzilpenicilina benzatina, deve ter um intervalo de sete a nove dias entre as doses, tanto entre a primeira e segunda dose quanto entre a segunda e a terceira dose. O intervalo recomendado de sete a nove dias entre as doses também deve ser observado para definir o tratamento adequado durante a gestação, auxiliando na definição de caso de sífilis congênita.

Importante!

- Para gestantes, o intervalo ideal entre as doses de benzilpenicilina benzatina é de 7 (sete) dias.
- Caso a gestante não retorne à unidade para receber as doses subsequentes no 7º dia, é necessário realizar imediatamente a busca ativa.
- Em gestantes que apresentarem atraso entre as doses superior a 9 (nove) dias, em qualquer esquema de tratamento prescrito, é necessário repetir o esquema terapêutico completo.
- Considera-se tratamento adequado da gestante quando o intervalo entre as doses estiver entre sete e nove dias. Qualquer esquema com intervalos superiores a nove dias ou inferiores a sete dias entre as doses deve ser considerado como tratamento inadequado.

4. CONCLUSÃO

4.1. Considerando o exposto, justifica-se a atualização da recomendação do intervalo entre doses de benzilpenicilina benzatina para o tratamento de sífilis em gestante. Agora, a recomendação é que as doses sejam aplicadas, idealmente, **a cada 7 (sete) dias, não ultrapassando 9 (nove) dias**. Caso alguma dose seja perdida ou o intervalo entre elas seja maior que nove dias, o esquema terapêutico deve ser reiniciado.

5. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 55, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, n. 217, p. 144, 13 nov. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_para_ptv_hiv_final.pdf. Acesso em: 23 jun. 2023.

Ramchandani, M. S.; Cannon, C. A.; Marra, C. M. Syphilis: A Modern Resurgence [published online ahead of print, 2023 Mar 31]. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, v. 37, n. 2, p. 195-222, jun. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37005164/>. Acesso em: 23 jun. 2023.

Workowski, K. A.; Bachmann, L. H.; Chan, P. A. *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guideline. **MMWR Recomm. Rep.**, v. 70, n. 4, p. 39-602021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2023.

ANEXO 1

EXEMPLOS APLICADOS SOBRE OS INTERVALOS ENTRE DOSES DE BENZILPENICILINA BENZATINA NO TRATAMENTO DA SÍFILIS EM GESTANTES

O dia da aplicação da benzilpenicilina benzatina é o dia zero; a partir desse dia, contam-se 7 (sete) dias para próxima aplicação.

Exemplo 1: quando a primeira aplicação for na terça-feira, a próxima será na terça-feira da semana seguinte.

Maio 2023						
Domingo	Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira	Sábado
	1	2 1ª dose penicilina D0	3 D1	4 D2	5 D3	6 D4
7 D5	8 D6	9 2ª dose penicilina D7	10 D1	11 D2	12 D3	13 D4
14 D5	15 D6	16 3ª dose penicilina D7	17	18	19	20

Caso haja atraso na aplicação da segunda dose (realizada no 8º ou 9º dia após a primeira dose), administrar a terceira dose 7 (sete) dias após a aplicação da segunda dose, não ultrapassando o limite máximo de 9 (nove) dias.

Exemplo 2: a segunda dose estava prevista para terça-feira; com atraso de dois dias, foi aplicada no 9º dia após a primeira. Para a terceira aplicação, contam-se sete dias após a segunda dose. A contagem deverá ser iniciada no dia seguinte à aplicação.

Maio 2023						
Domingo	Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira	Sábado
	1	2 1ª dose penicilina D0	3 D1	4 D2	5 D3	6 D4
7 D5	8 D6	9 D7	10 D8	11 2ª dose penicilina D9	12 D1	13 D2
14 D3	15 D4	16 D5	17 D6	18 3ª dose penicilina D7	19	20

ANEXO 2

SUGESTÕES DE BOAS PRÁTICAS PARA A GARANTIA DO INTERVALO ADEQUADO ENTRE AS DOSES DE BENZILPENICILINA BENZATINA NO TRATAMENTO DA SÍFILIS EM GESTANTES

- Deve-se assinalar no receituário de benzilpenicilina que se trata de gestação. Por exemplo: GESTANTE/PRIORIDADE. A informação pode ser assinalada com um carimbo ou à mão, mas de forma que chame a atenção para a necessidade de priorização da administração de penicilina para essa população.
- Ao prescrever e administrar a benzilpenicilina na gestante, o prescritor ou a equipe de saúde devem atentar ao planejamento de datas das doses subsequentes, no sentido de evitar que as datas de sete a nove dias após as doses coincidam com finais de semana e/ou feriados que afetem os horários de funcionamento do serviço de saúde em que estão programadas as próximas aplicações da penicilina.
- A gestante, ao sair do serviço de saúde, deve ter todas as datas das doses subsequentes agendadas e ser informada enfaticamente de que não deve postergar o recebimento das injeções, pois isso pode comprometer o tratamento da sífilis e, conseqüentemente, o tratamento do conceito.
- Deve-se atentar às questões empregatícias envolvidas na ida da gestante ao serviço de saúde para aplicação da penicilina, possivelmente ausentando-se do trabalho. Verificar junto à usuária a necessidade de declaração ou atestado que possam justificar essa ausência, diminuindo, assim, o risco de a gestante não receber o tratamento devido ao medo de prejuízo por falta no trabalho.
- Obter diversos números telefônicos de contato, caso seja necessária a busca ativa da gestante. Sugere-se obter contatos de familiares próximos e da parceria sexual, fornecidos e autorizados pela usuária para que o serviço entre em contato, se necessário. Além de contato telefônico, podem ser utilizadas outras formas de contato, como aplicativos de mensagens, e-mail ou visita por agentes comunitários de saúde. Ressalta-se que os contatos realizados acerca do tratamento da sífilis em gestante devem zelar pelos princípios de sigilo sobre o agravo.
- A **parceria sexual** da gestante pode auxiliar na garantia da aplicação das doses de penicilina nos intervalos preconizados. Na medida do possível, deve-se envolver a parceria no cuidado da gestante, estimulando também a realização do Pré-Natal do Parceiro, com a testagem e tratamento de sífilis da parceria sexual. No entanto, é importante pontuar que resultados de testes de infecções sexualmente transmissíveis (IST) devem ser informados de forma individual e sigilosa, e sua revelação às parceiras sexuais necessita ser autorizada previamente.
- A garantia do intervalo entre as doses da penicilina deve permear os planejamentos locais de saúde, especialmente em ações de enfrentamento à sífilis congênita. Uma sugestão de ação é a articulação das coordenações de vigilância em IST e coordenações de assistência à saúde para avaliar opções de administração de penicilina em serviços de saúde com funcionamento 24 horas, em áreas de abrangência próximas da moradia das gestantes, para assim assegurar o intervalo de

até nove dias entre as doses de penicilina, caso as doses subsequentes acabem por cair em final de semana ou feriado.



Documento assinado eletronicamente por **Angelica Espinosa Barbosa Miranda, Diretor(a) do Depart.de HIV/AIDS, Tuberc., Hep. Virais e Infecções Sex. Transmissíveis substituto(a)**, em 26/06/2023, às 10:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034352557** e o código CRC **53067859**.

Referência: Processo nº 25000.089181/2023-31

SEI nº 0034352557

Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - .DATHI
SRTVN 701 Bloco D - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719040
Site - <http://www.aids.gov.br/>