



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE - SVS
DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS
SAF Sul Trecho 02, Bloco F, Torre 1, Edifício Premium
70070-600 – Brasília/DF

NOTA INFORMATIVA Nº 029/2016/DDAHV/SVS/MS

Aumento de sífilis no país, situação de desabastecimento de penicilina benzatina e esclarecimento sobre a associação entre sífilis e microcefalia, conforme demanda do Fórum das ONG/Aids dos estados de São Paulo e do Rio Grande do Sul.

I – DA SITUAÇÃO DA SÍFILIS NO BRASIL E DAS AÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA O CONTROLE DA INFECÇÃO

Considerando os dados do Boletim Epidemiológico de Sífilis¹, em 2013, foram registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 21.382 casos de sífilis em gestantes, com taxa de detecção de 7,4 por 1.000 nascidos vivos. Além disso, foram também notificados 13.705 casos de sífilis em menores de um ano de idade no país, com taxa de incidência de 4,7 casos por 1.000 nascidos vivos. Destacam-se, ainda, 161 óbitos por sífilis congênita em menores de um ano no Brasil, resultando em um coeficiente de 5,5 por 100.000 nascidos vivos.

Em 2014, foram registrados no Sinan 28.089 casos de sífilis em gestantes, com taxa de detecção de 9,7 por 1.000 nascidos vivos, e 16.165 casos de sífilis congênita em menores de um ano, com taxa de incidência de 5,6 casos por 1.000 nascidos vivos. Segundo dados preliminares, até julho de

¹ Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Sífilis 2015. Disponível em www.aids.gov.br/publicacao/2015/boletim-epidemiologico-de-sifilis-2015, acesso em 23 de março de 2016.

2015, foram registrados 66 óbitos por sífilis congênita no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

Diante da situação epidemiológica crescente da sífilis no país a partir do segundo semestre de 2013, o Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde e do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais intensificou ações e estratégias no campo da promoção, prevenção, tratamento e vigilância da sífilis, tais como:

- a) Ampliação da cobertura da testagem rápida de sífilis no pré-natal por meio da Rede Cegonha. Em 2012, foram distribuídos 292.175 testes rápidos; em 2015, houve uma ampliação de 770% na distribuição;
- b) Articulação com o Conselho Federal de Enfermagem (Cofen) no sentido de sensibilizar os profissionais de enfermagem para a administração de penicilina benzatina durante o pré-natal, inclusive estabelecendo um papel decisivo para a revogação do parecer do Cofen nº 008, de 2014, que limitava a atuação dos profissionais de enfermagem e exigia materiais de urgência e emergência nas unidades da atenção básica para a administração da penicilina;
- c) Elaboração do Caderno de Boas Práticas sobre o uso de penicilina na Atenção Básica para prevenção da sífilis congênita no Brasil, relatando experiências bem-sucedidas de quatro municípios quanto à administração de penicilina e prevenção da transmissão vertical;
- d) Disponibilização do *Protocolo de Investigação de Transmissão Vertical* para orientar a constituição de Comitês de Investigação de Transmissão Vertical nos estados e municípios, com o objetivo de identificar as possíveis falhas que causaram a transmissão vertical de HIV e sífilis e propor medidas de correção na prevenção, assistência e vigilância no pré-natal, parto e puerpério;
- e) Publicação do *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT-IST)*, apresentando, entre outros, o manejo clínico e os métodos diagnósticos de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita;

- f) Retomada da pauta do Projeto de Lei da Câmara nº 146, de 2015, que institui o dia Nacional de Combate à Sífilis e à Sífilis Congênita, a ser comemorado no terceiro sábado do mês de outubro de cada ano, projeto este que estava arquivado desde 2007;
- g) Publicação do *Álbum Seriado sobre Infecções Sexualmente Transmissíveis*, que objetiva apoiar os profissionais de saúde da Atenção Básica e de serviços especializados para abordar prevenção, assistência e tratamento das IST, com ênfase na sífilis em gestantes e na sífilis congênita;
- h) Realização de campanhas publicitárias de prevenção das IST/aids, incentivando o uso do preservativo masculino ou feminino;
- i) Monitoramento da situação epidemiológica da sífilis no país, com publicação do Boletim Epidemiológico da Sífilis e recomendação de criação dos Comitês de Investigação de Transmissão Vertical de HIV/Sífilis para propor medidas de correção na prevenção, assistência e vigilância da transmissão vertical no pré-natal, parto e puerpério;
- j) Realização de Oficinas Regionais para capacitação de profissionais de saúde no manejo integral das IST com base no PCDT-IST, durante o primeiro semestre de 2016;
- k) Publicação da Nota Informativa Conjunta Nº 109/2015/GAB/SVS/MS, GAB/SCTIE/MS, em 28 de outubro de 2015, com orientação para priorização da penicilina benzatina para gestantes com sífilis e penicilina cristalina para crianças com sífilis congênita no país, além de alternativas para o tratamento da sífilis.

II – DO DESABASTECIMENTO DE PENICILINA BENZATINA

A pactuação entre as três esferas de governo estabelece a aquisição dos medicamentos padronizados para as IST como sendo de responsabilidade dos estados e municípios; no rol desses medicamentos, está a penicilina benzatina, indicada especialmente no tratamento da gestante com sífilis, constituindo o único medicamento que previne a transmissão vertical e, conseqüentemente, a sífilis congênita.

A escassez desse medicamento no país foi informada em junho de 2014 ao DDAHV/SVS/MS, que recebeu comunicados de alguns estados sobre a dificuldade de aquisição de penicilina benzatina 1.200.000 UI para tratamento da sífilis em gestante.

Considerando que a oferta oportuna desse medicamento a gestantes e suas parcerias sexuais é de relevância nacional para evitar a sífilis congênita, imediatamente as áreas internas do Ministério da Saúde (MS), bem como Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o Conselho Nacional de Secretarias de Saúde (Conass) e o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) foram acionados para a realização de reuniões com as empresas produtoras desse medicamento no Brasil. As reuniões foram coordenadas pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), especialmente pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

No entanto, mesmo após várias intervenções junto às áreas competentes, alguns estados continuaram apresentando dificuldades na aquisição desse insumo. Em que pese a aquisição de penicilina ser de responsabilidade de estados e municípios, conforme pactuação tripartite, o Ministério da Saúde iniciou processos de aquisição (com muitas tentativas fracassadas), conduzidos pela SCTIE, para restabelecer o abastecimento nacional até a regularização da produção pelas empresas nacionais e venda aos estados e municípios.

A compra emergencial feita pelo Ministério da Saúde abrange uma dispensa de licitação para aquisição de 700.000 frascos (fa) de penicilina benzatina 1.200.000UI, com disponibilização em três parcelas, sendo que a entrega da primeira parcela (280.000fa) aos estados foi finalizada em 19 de março de 2016. A outra compra do Ministério da Saúde contempla a aquisição, em andamento, de 2.000.000 fa de penicilina benzatina 1.200.000UI, por meio de Termo de Cooperação Técnica junto à Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), com entrega em seis parcelas, sendo a primeira entrega prevista para início de abril/2016.

Destaca-se a publicação da Nota Informativa Conjunta Nº 01/2016 – GAB/SVS/MS, GAB/SCTIE/MS, SVS/MS e SCTIE/MS, de 7 de março de 2016, que trata da distribuição da penicilina benzatina 1.200.000UI para as Centrais de Abastecimento Farmacêutico (CAF) dos estados, conforme a grade de distribuição elaborada com base no critério epidemiológico (casos de sífilis em gestantes registrados no Sinan no período de 2008 a junho de 2014). O cálculo considerou que cada gestante utiliza 2.400.000UI por semana, durante três semanas, e que a parceria sexual com diagnóstico de sífilis utiliza a mesma dosagem. Os critérios para distribuição

do insumo devem ser pactuados pelos estados e municípios, preferencialmente em Comissão Intergestores Bipartite (CIB).

Ressalta-se também que, na última reunião, realizada em 11 de março de 2016, com a participação de representantes da SCTIE/MS, SVS/MS, Anvisa, Conass, Conasems e empresas produtoras, identificou-se que estas últimas possuem estoque de matéria-prima para produção de penicilina benzatina e podem importá-la até dezembro de 2016; porém, caso o fornecedor não aceite nova inspeção da Anvisa e não obtenha aprovação em todas as etapas, a partir de 2017 não haverá produção do medicamento no Brasil. As próximas articulações do Ministério da Saúde serão realizadas diretamente com a Anvisa, para a busca de soluções quanto à referida questão.

III – DO ESCLARECIMENTO SOBRE A ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍFILIS E MICROCEFALIA

A sífilis congênita é definida como a sífilis adquirida pelo feto por meio de disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da mãe para o concepto, predominantemente por via transplacentária. A sífilis congênita é evitável quando se identifica e se trata apropriada e precocemente a gestante infectada e as parcerias sexuais.

Clinicamente, os recém-nascidos com sífilis congênita apresentam sinais e sintomas sugestivos de infecção intrauterina, como acometimento de ossos (osteocondrite, encurtamento de maxilares, deformidades nasais, dentárias e de articulações, ossos da tíbia), pele (exantema máculo-papular, petéquias), do sistema hematológico e retículo endotelial (anemia, linfadenopatia generalizada), hepático (icterícia, hepatoesplenomegalia e hidropsia fetal) e neurológico (meningite asséptica, paralisia do VIII par craneano – surdez neurosensorial e ceratite intersticial, com cegueira parcial ou completa). Na investigação diagnóstica de sífilis congênita, devem-se excluir outras causas de infecções congênitas, nomeadamente a rubéola, citomegalovirose, infecção pelo herpes vírus tipos 1/2, toxoplasmose e infecção pelo HIV.

Para avaliar a possível associação entre microcefalia e sífilis congênita, foi conduzida revisão de literatura médica indexada (base de dados Pubmed, www.pubmed.com), incluindo todos os registros desde o início da base de dados até a data de 23 de março de 2016; abaixo descrevemos o resumo dessa busca.

As malformações mais graves relatadas à infecção intrauterina de sífilis incluem a hidrocefalia e hidropsia fetal, na maior parte com desfecho fatal^{2,3,4,5}. Entre as manifestações do sistema nervoso central, foram descritas hemorragias intraparenquimatosas⁶ e hidrocefalia tardia⁷. Em uma série de 25 casos de gestações cujos conceptos apresentavam anormalidades ultrassonográficas, em apenas um caso confirmou-se o diagnóstico de sífilis congênita, com retardo de crescimento intrauterino, assimetria e adesões ventriculares, paquígia e hepatoesplenomegalia⁸.

IV - CONCLUSÃO

As evidências científicas disponíveis até o momento, portanto, não sugerem o estabelecimento de vínculo causal entre microcefalia e sífilis congênita. Quanto à sífilis como prioridade de saúde pública, esclarecemos que todas as sugestões já estão em curso no âmbito do Ministério da Saúde, e que o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, enquanto área técnica, ratifica o compromisso do fortalecimento das políticas de prevenção, monitoramento, vigilância, ampliação do diagnóstico e do tratamento oportuno da infecção.

Brasília, 29 de março de 2016.


Fabio Mesquita
Diretor

² Lanari M, Capretti MG, Lazzarotto T. Neuroimaging examination of newborns in vertically acquired infections. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 Oct;24 Suppl 1:117-9. doi: 10.3109/14767058.2011.607585. Epub 2011 Sep 2.

³ Fiumara NJ, Lessell S. Manifestations of late congenital syphilis. An analysis of 271 patients. *Arch Dermatol.* 1970 Jul;102(1):78-83.

⁴ Fuchs F, Michaux K, Rousseau C, Ovetchkine P, Audibert F. Syphilis Infection: An Uncommon Etiology of Infectious Nonimmune Fetal Hydrops with Anemia. *Fetal Diagn Ther.* 2016;39(1):74-7. doi: 10.1159/000364804. Epub 2014 Aug 14.

⁵ Crino JP. Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection. *Clin Obstet Gynecol.* 1999 Mar;42(1):71-80; quiz 174-5.

⁶ Filippi L, Serafini L, Dani C, Bertini G, Pezzati M, Tronchin M, Rubaltelli FF. Congenital syphilis: unique clinical presentation in three preterm newborns. *J Perinat Med.* 2004;32(1):90-4.

⁷ Wolf B, Kalangu K. Congenital neurosyphilis revisited. *Eur J Pediatr.* 1993 Jun;152(6):493-5.

⁸ Malinger G, Lerman-Sagie T, Watemberg N, Rotmensch S, Lev D, Glezerman M. A normal second-trimester ultrasound does not exclude intracranial structural pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Jul;20(1):51-6.