

Nota Técnica Nº 02/2025

Orientações sobre o uso e registro de dispensação de benzilpenicilina benzatina 1.200.000 UI no tratamento da sífilis

1. Introdução

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) sistêmica, de evolução crônica, causada por uma bactéria Gram negativa (espiroqueta) *Treponema pallidum*. A doença é exclusiva do ser humano e é curável. Se não tratada, pode evoluir para formas mais graves ao longo de alguns anos, com risco de comprometer especialmente os sistemas nervoso e cardiovascular.

A transmissão se dá principalmente por contato sexual desprotegido, contudo, pode ser transmitida verticalmente para o feto durante a gestação de uma mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada. Na gestação, a sífilis pode apresentar consequências severas, como abortamento, prematuridade, natimortalidade, manifestações congênitas precoces ou tardias e/ou morte do recém-nascido (RN).

Muitas pessoas com IST não buscam tratamento, tendo em vista que muitos casos são assintomáticos ou têm sinais e sintomas leves e não percebem as alterações. A duração e a transmissibilidade da infecção são maiores quando o acesso ao tratamento é menor.

A vigilância epidemiológica e o manejo dos contatos sexuais também são estratégias para alcançar e tratar a totalidade das pessoas infectadas. O diagnóstico deve ser precoce e o tratamento imediato, com o menor tempo de espera possível, podendo esse período ser aproveitado para a realização de ações de informação/educação em saúde individual e coletiva.

O medicamento de escolha para o tratamento da sífilis é a penicilina benzatina 1.200.000 UI, suspensão injetável, que é adquirida de forma centralizada pelo Ministério da Saúde (MS), distribuída aos Estados e municípios e destina-se exclusivamente para o tratamento da sífilis.

[O Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Para Atenção Integral Às Pessoas Com Infecções Sexualmente Transmissíveis \(IST\)](#) menciona que a “compra e a distribuição de benzilpenicilina benzatina e benzilpenicilina potássica/cristalina apresentam como base de cálculo a série histórica de consumo e o movimento de estoque, registrados nos

sistemas de informação do Ministério da Saúde. Além disso, também são considerados os casos notificados de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita”.

Tendo em vista que o município de São Paulo possui a benzilpenicilina benzatina na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) como item para dispensação, independente do diagnóstico clínico, e há a aquisição complementar do medicamento pelo erário municipal, faz-se necessário um controle sobre as dispensações realizadas para o tratamento de sífilis.

2. Objetivo

Esta Nota Técnica visa orientar sobre o fluxo de dispensação e aplicação da benzilpenicilina benzatina 1.200.000 UI no âmbito das unidades da rede municipal de saúde de Atenção Básica e Especialidades, a fim de estabelecer a quantidade para programação anual do medicamento junto ao MS, bem como promover o seu uso racional.

3. Tratamento

A penicilina benzatina é o antibiótico de escolha para tratar sífilis. A dose dependerá do estágio clínico da doença. Outros antibióticos devem ser avaliados para casos específicos de acordo com a avaliação criteriosa do profissional de saúde. Após o tratamento completo, é importante continuar o seguimento com coleta de testes não treponêmicos para controle de cura. Todas as parcerias sexuais dos últimos 3 meses devem ser testadas e tratadas para quebrar a cadeia de transmissão.

Os esquemas terapêuticos para tratar sífilis em gestantes, sífilis em não gestantes e parcerias sexuais estão retratados no **Quadro 1** e no **Quadro 2**.

Quadro 1 – Esquema terapêutico para sífilis em gestantes

Fase clínica	Esquema terapêutico	Intervalo entre as doses
Sífilis primária, secundária e latente recente	Benzilpenicilina benzatina: 2,4 milhões UI, IM semanal por 2 semanas. Dose total: 4,8 milhões UI, IM	1 semana
Sífilis latente tardia (mais de 1 ano de duração) ou latente com duração ignorada ou sífilis terciária	Benzilpenicilina benzatina: 2,4 milhões UI, IM semanal por 3 semanas. Dose total: 7,2 milhões UI, IM	1 semana

Fonte: Adaptado do Protocolo de prevenção da transmissão vertical da sífilis-SMS/SP -2023

Quadro 2 – Esquema terapêutico para sífilis em não gestantes e em parcerias sexuais

Fase clínica	Esquema terapêutico	Intervalo entre as doses
Sífilis primária	Benzilpenicilina benzatina: 1 série. Dose total: 2,4 milhões UI, IM	Dose única
Sífilis secundária ou latente com menos de 1 ano de evolução	Benzilpenicilina benzatina: 1 série. Dose total: 2,4 milhões UI, IM	Dose única
Sífilis terciária ou com mais de 1 ano de evolução ou com duração ignorada	Benzilpenicilina benzatina: 3 séries. Dose total: 7,2 milhões UI, IM	1 semana

Fonte: Adaptado do Protocolo de prevenção da transmissão vertical da sífilis -SMS/SP-2023

Acerca da associação de benzilpenicilina benzatina à solução de lidocaína, como recurso de redução do desconforto durante e após a injeção intramuscular do antimicrobiano, contribuindo para a adesão dos pacientes aos tratamentos prolongados, foi realizada uma consulta a Comissão de Avaliação de Tecnologias em Saúde da SMS-SP, que emitiu a NT-SME.0103/25-CATS na qual aponta que:

“Ensaio clínicos randomizados, revisões sistemáticas e guidelines confeccionados nos últimos anos, mencionam a possibilidade da adoção de anestésicos injetáveis, como agente reconstituente ou diluente do antimicrobiano, apresentando a lidocaína 2% sem vasoconstritor como o anestésico mais frequentemente estudado. Os estudos recuperados não demonstram consenso quanto ao volume e concentração de lidocaína que deverão ser empregados nesta prática. Verifica-se que tanto as especialidades farmacêuticas prontas para utilização, quanto as que se apresentam em pó liofilizado, requerem minimamente 4mL de volume total da benzilpenicilina associada aos seu diluente para a administração das doses contidas em suas embalagens. Face o exposto, considerando o volume máximo suportado pelos locais de aplicação intramuscular, o emprego off-label da lidocaína à suspensão de benzilpenicilina benzatina revelado em literatura e a apresentação atualmente padronizada na Remume; possivelmente o acréscimo de 1mL de lidocaína cloridrato solução injetável 20mg/mL (2%) sem vasoconstritor às preparações prontas para uso ou ao agente reconstituente do pó liofilizado, totalizando 5mL de preparação, pode representar uma

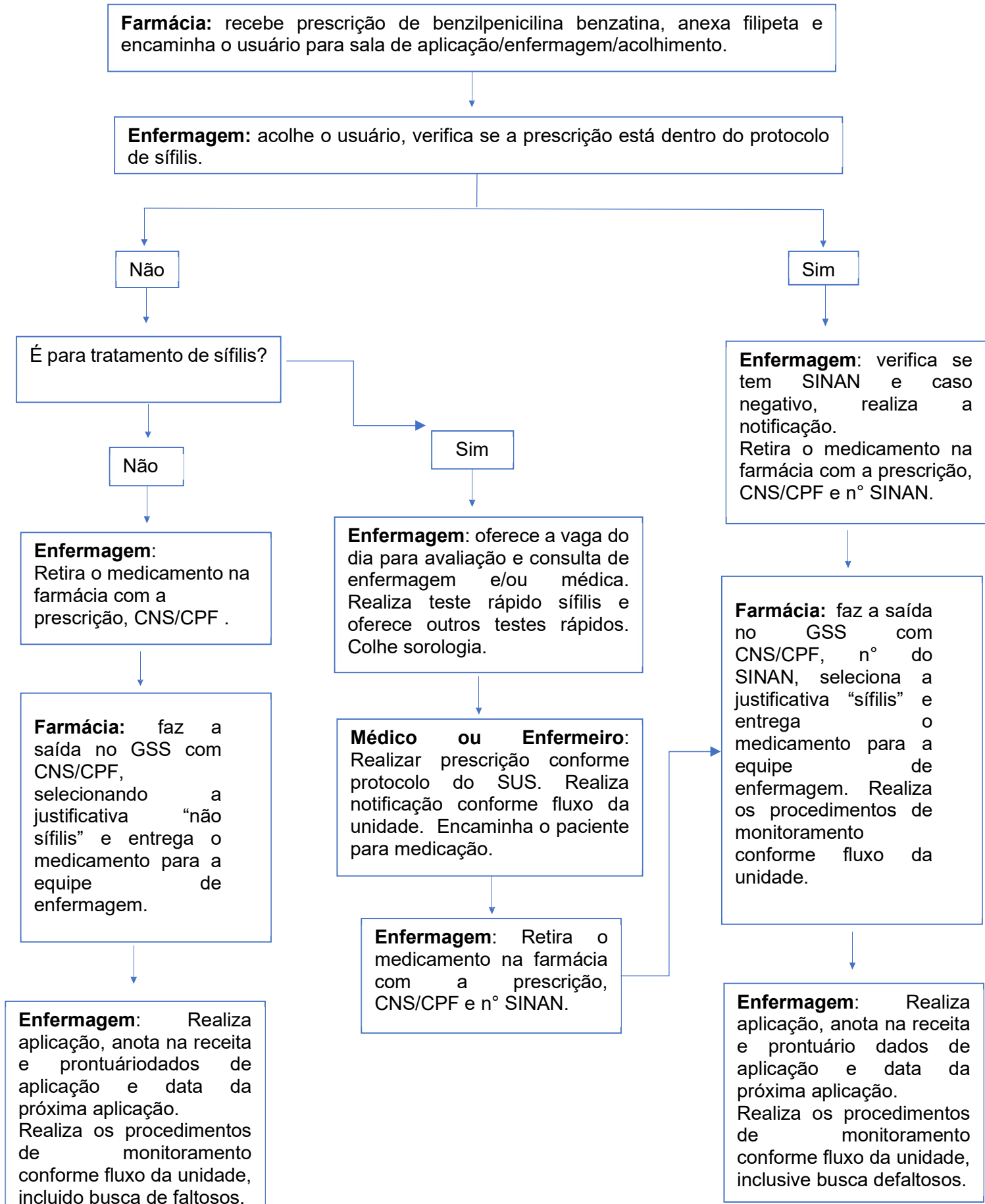
alternativa à adesão aos tratamentos; resguardando-se os cuidados necessários e técnica adequada de aplicação. A injeção deverá ser lenta, intramuscular profunda, preferencialmente no quadrante superior externo da região glútea, empregando-se a técnica em “Z”. É de fundamental importância destacar, que nenhum laboratório farmacêutico, detentor de registro do medicamento em território nacional, encoraja a utilização de soluções ou agentes distintos aos contidos em bula para a reconstituição do medicamento, **requerendo obrigatoriamente a avaliação de viabilidade do procedimento pelo prescritor do antimicrobiano** (grifo nosso).”

Cabe ao enfermeiro(a) avaliar dentro do processo de enfermagem os critérios para aplicação que poderá ser intramuscular profunda, no quadrante superior externo, região dorso glúteo ou região ventro-glúteo, conforme Parecer COFEN 09/2016 e Parecer COREN SP 10/2020.

4. Dispensação da benzilpenicilina benzatina

A dispensação e aplicação de benzilpenicilina benzatina 1.200.000 UI deverá seguir os **fluxograma 1**, considerando-se os tratamentos dos quadros 1 e 2, conforme preconizado em protocolos.

Fluxograma 1: Fluxo de dispensação e aplicação da benzilpenicilina benzatina para sífilis



Observação 1

Caso o(a) usuário(a) se recuse a ser direcionado pela Farmácia para o acolhimento pela Enfermagem, a Farmácia deve:

- a falta do n° do SINAN não deve ser impeditivo para dispensação do medicamento;
- dispensar somente 1 dose o medicamento segundo RDC n°471/21;
- arquivar a 2ª via para posteriores dispensações;
- encaminhar o CNS/CPF e dados da prescrição do(a) usuário(a) para o responsável pela vigilância da

Observação 2

Caso o(a) usuário(a) se recuse a realizar aplicação na unidade de saúde e deseje retirar o medicamento, a ENFERMAGEM deve:

- conferir se a dosagem está dentro do protocolo de Sífilis, se sim, atualizar os dados no SIGA, anotar o CNS/CPF, data de nascimento, contato, posologia e data de 1ª dispensação e repassar dados para responsável pela vigilância da unidade e/ou NUVIS que irá contatar a unidade de referência para busca ativa.

5. Sugestão de modelo de filipeta

ACOLHIMENTO ENFERMAGEM Aplicação de benzilpenicilina

6. Bibliografia

- 1- São Paulo, Secretaria Municipal da Saúde, Coordenadoria de IST/Aids, Coordenadoria de Vigilância em Saúde, Coordenadoria de Atenção Básica, Protocolo de prevenção da transmissão vertical da sífilis e da sífilis congênita/ Secretaria Municipal da Saúde, Coordenadoria de IST/Aids, Coordenadoria de Vigilância em Saúde, Coordenadoria de Atenção Básica. São Paulo, 2023.
- 2- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.102p. : il.
- 3- Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.211 p. : il.
- 4- <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/infecoes-sexualmente-transmissiveis/sifilis>
- 5- Benzylpenicilin. Drugbank Online. Disponível em:< <https://go.drugbank.com/drugs/DB01053>>. Acesso 20fev2025.
- 6- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta a medicamentos registrados. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/consulta-a-registro-de-medicamentos>>. Acesso 20fev2025
- 7- Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C, McBrien B, Tipple C, Turner A, Sullivan AK; Members of the Syphilis guidelines revision group 2015; Radcliffe K, Cousins D, FitzGerald M, Fisher M, Grover D, Higgins S, Kingston M, Rayment M, Sullivan A. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. Int J STD AIDS. 2016 May;27(6):421-46. doi: 10.1177/0956462415624059. Epub 2015 Dec 31. PMID: 26721608.
- 8- Amir J, Ginat S, Cohen YH, Marcus TE, Keller N, Varsano I. Lidocaine as a diluent for administration of benzathine penicillin G. Pediatr Infect Dis J. 1998 Oct;17(10):890-3. doi: 10.1097/00006454-199810000-00008. PMID: 9802630.

- 9- Cooper J, Enkel SL, Moodley D, Dobinson H, Andersen E, Kado JH, Barr RK, Salman S, Baker MG, Carapetis JR, Manning L, Anderson A, Bennett J. "Hurts less, lasts longer"; a qualitative study on experiences of young people receiving high-dose subcutaneous injections of benzathine penicillin G to prevent rheumatic heart disease in New Zealand. PLoS One. 2024 May 14;19(5):e0302493. doi: 10.1371/journal.pone.0302493. PMID: 38743745; PMCID: PMC11093343.
- 10-Dekkers BGJ, Bierman WFW, Touw DJ, Alffenaar JC. Relevance of the drug-drug interactions between lidocaine and the pharmacokinetic enhancers ritonavir and cobicistat. AIDS. 2019 May 1;33(6):1100-1102. doi: 10.1097/QAD.0000000000002162. PMID: 30946167; PMCID: PMC6467581.
- 11-Emami Zeydi A, Khezri HD. Can Lidocaine be Safely Used to Reduce Pain Caused by Intramuscular Penicillin Injections? A Short Literature Review. Oman Med J. 2012 Jul;27(4):337. doi: 10.5001/omj.2012.85. PMID: 23071893; PMCID: PMC3464756.
- 12-Fang, Y, Zhao, Y, Qin, L, Song, Z, Zhang, R. Evaluation of Combined Strategy to Reduce the Pain of Penicillin G Benzathine Injection in Primary Syphilis. Infection and drug resistance - Volume 17, Issue 0, pp. 3599-3604 - published 2024-01-01
- 13-Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C, McBrien B, Tipple C, Turner A, Sullivan AK; Members of the Syphilis guidelines revision group 2015; Radcliffe K, Cousins D, FitzGerald M, Fisher M, Grover D, Higgins S, Kingston M, Rayment M, Sullivan A. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. Int J STD AIDS. 2016 May;27(6):421-46. doi: 10.1177/0956462415624059. Epub 2015 Dec 31. PMID: 26721608.
- 14-Ládová, K., Thomson, P., Halacová, M., Jiráček, P. Pain relief options during the intramuscular benzathine penicillin G administration. Možnosti ovlivnění bolestivosti při podávání intramuskulárního benzathin penicilinu G . Pediatrie pro Praxi. Volume 17, Issue 4, pp. 220-223 - published 2016-01-01
- 15-Pelone, Ferruccio, Kwok, Bessie, Ahmed, Sabahat, Kilic, Yakup, Ali, Syed Ahsan, Ahmed, Nida, Ahmad, Mahmood, Bray, Jonathan Jh, Shokrane, Farhad, Cassandra, Miryan, Celermajer, David S, Marijon, Eloi, Providencia, Rui. Local anaesthetic to reduce injection pain in patients who are prescribed intramuscular benzathine penicillin G: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine - Volume 76, Issue 0, pp. 102817 - published 2024-01-01.
- 16-PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPINAS SECRETARIA DE SAÚDE. DEPARTAMENTO DE SAÚDE DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. NOTA TÉCNICA Nº 010/2023 – Secretaria Municipal de Saúde. REF: ORIENTAÇÕES PARA USO DE PENICILINA

BENZATINA ASSOCIADA A LIDOCAÍNA 2% PARA ADULTOS COM SÍFILIS, INCLUINDO GESTANTES E SEUS PARCEIROS.

- 17-Russell K, Nicholson R, Naidu R. Reducing the pain of intramuscular benzathine penicillin injections in the rheumatic fever population of Counties Manukau District Health Board. J Paediatr Child Health. 2014 Feb;50(2):112-7. doi: 10.1111/jpc.12400. Epub 2013 Oct 18. PMID: 24134180.
- 18-Washington University School of Medicine. LIMIT Trial - Lidocaine With Intramuscular Injection of Benzathine Penicillin G for Treponema Pallidum Treatment. clinicaltrials.gov. 2024
- 19-Eurofarma Laboratórios S.A. Benzetacil®. Bula de medicamento.
- 20-Laboratório Teuto Brasileiro Ltda. Bepeben®. Bula de medicamento.
- 21-Fundação para o Remédio Popular – FURP. FURP- benzilpenicilina benzatina. Bula de medicamento.
- 22-Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2025 [27fev2025]. Disponível em: www.micromedexsolutions.com
- 23-São Paulo. Secretaria Municipal da Saúde. Comissão de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Nota Técnica de Suporte de Medicamento. NT.SME0103/25. [Documento interno]. 19mar2025.