

PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
COORDENAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO DA
GESTÃO DESCENTRALIZADA
COGEST

ÁREA TEMÁTICA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
CIM – CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS
ÁREA TEMÁTICA DE DST/AIDS

INSTRUÇÃO TÉCNICA
PARA A PRESCRIÇÃO E A UTILIZAÇÃO DE
PENICILINAS
E PREVENÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA

1ª Edição



Marta Suplicy
PREFEITA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

Gonzalo Vecina Neto
SECRETÁRIO MUNICIPAL DA SAÚDE

Fábio Mesquita
COORDENADOR DA COGEST -
COORDENAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO
DA GESTÃO DESCENTRALIZADA

EQUIPE DE ELABORAÇÃO

Sandra Aparecida Jeremias, Área Temática de
Assistência Farmacêutica, COGest/SMS-SP.
sandra@prefeitura.sp.gov.br

Vilberto Crispiniano de Oliveira, Centro de
Informações sobre Medicamentos/ Área Temática de
Assistência Farmacêutica, COGest/SMS-SP
voliveira@prefeitura.sp.gov.br

Elcio Nogueira Gagizi, Área Temática de DST/Aids
COGest/SMS-SP egagizi@prefeitura.sp.gov.br

COLABORADORES E REVISORES:

Área Temática de Assistência Farmacêutica,
COGest/SMS-SP

Área Temática da Saúde da Mulher, COGest/SMS-SP

Área Temática da Saúde da Criança, COGest/SMS-
SP

Área Temática de Assistência Laboratorial,
COGest/SMS-SP

Centro de Controle de Doenças, SMS-SP

Anete Sevciovic Grumach, Médica assistente
e pesquisadora do Laboratório de Investigação
Médica em Alergia e Imunologia LIM56, Depto de
Dermatologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de
Medicina da USP.

Ângela Tayra, Enfermeira, Divisão de Vigilância
Epidemiológica/Programa Estadual de DST/Aids-São
Paulo.

Eliana Maria Belém Spina, Enfermeira,
Coordenadora de Saúde da Subprefeitura de Vila
Mariana.

Daniela Barão Varalda, Médica Alergista,
Estagiária da Disciplina de Imunologia Clínica e
Alergia da FMUSP

Débora do Carmo, Enfermeira, Coordenadora de
Saúde da Subprefeitura de Ermelindo Matarazzo.

Luiza Matida, Médica, Programa Estadual de
DST/Aids-São Paulo.

Márcia Imaniche Tazime, Farmacêutica, Hospital
Municipal do Tatuapé

Marcos Antonio Cyrillo, Médico Infectologista e
CCIH/Hospital do Servidor Público Municipal de São
Paulo

Marilisa Baralhas, Enfermeira, Centro de Saúde
Escola Butantã, FMUSP

Maria Fernanda Malaman, Médica Alergista,
Serviço de Imunologia Clínica e Alergia da
Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo.

Marisa Beraldo, Enfermeira, Coordenação de
Recursos Humanos-Gab/SMS-SP

Nancy de Souza Lobato dos Santos, Enfermeira,
Coordenação do Posto de Distribuição de
Imunobiológicos (Butantã, Lapa, Pinheiros), SMS-SP

Paulo Roberto Stocco Romaneli, Pediatra,
Hospital Infantil Menino Jesus, SMS-SP

DIAGRAMAÇÃO

Apoio Logístico/Divisão Administrativa SMS-G

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	4
2. INTRODUÇÃO.....	5
3. INDICAÇÕES CLÍNICAS.....	7
3.1. As Penicilinas.....	7
3.2. Penicilinas de Depósito.....	8
3.2.1. Penicilina Procaína.....	8
3.2.2. Penicilina Benzatina.....	9
4. INDICAÇÃO DE TESTES CUTÂNEOS.....	12
5. REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE À PENICILINA.....	14
5.1. Classificação das reações de hipersensibilidade às penicilinas.....	14
5.1.a. Reações imediatas.....	14
5.1.b. Reações aceleradas.....	14
5.1.c. Reações tardias.....	14
5.2. Fatores de Risco.....	15
5.3. Contra-indicações Prévias.....	15
6. ANAFILAXIA.....	15
6.1. Definição.....	15
6.2. Tratamento.....	16
6.2.1. Aspectos gerais do tratamento da anafilaxia.....	16
6.2.2. Tratamento Principal.....	18
6.2.3. Tratamento de suporte.....	19
6.2.4. Materiais para atendimento da anafilaxia.....	20
Anexo I. Sugestão de questionário para o diagnóstico de sensibilidade à penicilina.....	22
Anexo II. Testes cutâneos para avaliação de alergia à penicilina.....	24
Anexo III. Orientação prévia ao tratamento da sífilis durante a gestação.....	30
Anexo IV. Resumo da preparação das soluções para o teste de puntura e intradérmico e da elaboração dos testes de puntura intradérmico.....	32
Anexo V. Portaria CVS-5 de 08 de Maio de 2000.....	35
Anexo V. Portaria SMS-SP 2681/03.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

1. APRESENTAÇÃO

Nos últimos anos, tem-se observado que a prescrição e administração de penicilinas vêm sofrendo sensível diminuição no âmbito do município de São Paulo. Provavelmente devido a vários fatores, dentre os quais o receio de aparecimento de reações alérgicas e à interpretação equivocada das Portarias CVS-2/95 e CVS-5/2000 (anexo V), editadas pelo Centro de Vigilância Sanitária - CVS, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Essas portarias visavam normalizar a realização dos testes de sensibilidade às penicilinas, no entanto, foram equivocadamente interpretadas como restritivas à utilização desses medicamentos. Tais fatos contribuíram acentuadamente para a não administração desses antibióticos. Outrossim, as estratégias de propaganda intensiva dos novos antibióticos, mais caros e de maior interesse para a Indústria Farmacêutica são, certamente, fator relevante para a diminuição do uso das penicilinas (GRUPO DE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE-COAS-SMS, 1.999; ROMANELLI, P. R.S.& BOYACIYAN, K, 2001).

O objetivo desta instrução técnica é estimular a terapêutica racional das doenças que respondem às penicilinas e, principalmente, orientar os profissionais para a profilaxia da sífilis congênita, doença perfeitamente prevenível e que em 2003 apresentou cerca de 500 casos, um número inaceitável para o nosso município.

A Instrução Técnica para a Prescrição e a Utilização de Penicilinas integra portanto o conjunto das ações para a redução da incidência da sífilis congênita no Município de São Paulo, discutidas e organizadas por um grupo de trabalho composto pelas Áreas Temáticas da Saúde da Criança, Saúde da Mulher, DST/Aids, Assistência Farmacêutica, Assistência Laboratorial, Centro de Controle de Doenças e Programa Estadual de DST/Aids-São Paulo.

Seu conteúdo inclui uma ampla revisão bibliográfica combinada com consultoria a profissionais com sólida experiência no uso de penicilinas, além de uma atualização de material técnico contido no manual “Testes de Sensibilidade à Penicilina”, editado pelo Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

Esta Instrução Técnica foi submetida à consulta pública durante o mês de Outubro do ano de 2003 e pode contar com a importante colaboração de diversos profissionais e instituições, aos quais muito agradecemos.

2. INTRODUÇÃO

As penicilinas são um grupo de antibióticos de baixíssimo custo, comprovada eficácia e de importância no tratamento e prevenção de doenças infecciosas e suas complicações. São antibióticos de primeira escolha nas infecções por *Streptococcus pyogenes* e pneumococos sensíveis a estes antibióticos, na sífilis (neurosífilis congênita, na gestação, associada ao HIV), na profilaxia primária e secundária da febre reumática e da glomerulonefrite pós-estreptocócica.

Apesar disso, este medicamento referendado pela Organização Mundial da Saúde como essencial e de incontestável utilidade (COUPER, M. R. & MEHTA D. K, 2003), tornou-se tão estigmatizado pelos profissionais de saúde e pela população em geral devido, principalmente, as deficiências de informação no que se refere às reações alérgicas.

Muitas vezes, o relato de reações refere-se a distúrbios neuro-vegetativos ou reações vaso-vagais, caracterizados por ansiedade, medo, sudorese, associados à dor ou à possibilidade de sensação dolorosa frente à administração de quaisquer medicamentos parenterais ou outros procedimentos médicos. Estes episódios são corriqueira e erroneamente interpretados como reações alérgicas, principalmente pela população em geral. Nestas situações há uma agitação e ansiedade excessivas, que em poucos minutos cessam apenas com a manutenção do paciente na posição deitada, sem necessidade de qualquer tipo de tratamento específico (GRUPO DE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE-COAS-SMS, 1.999; ROMANELLI, P. R.S.& BOYACIYAN, K. , 2001).

Estudos demonstram que as reações alérgicas consideradas moderadas, associadas à penicilina, são pouco frequentes e ocorrem em 1 a 4 para cada 10.000 tratamentos e as raras reações anafiláticas fatais, em 1 a 2 para cada 100.000 tratamentos (LEVINE & REDMOND, 1969; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

Deve-se lembrar que alimentos são a maior causa de anafilaxia, com evidências de que seja um problema crescente (EWAN, 1998; O´HOLLAREN, 2002). A segunda maior causa é decorrente da picada de abelha ou vespa. Em um estudo retrospectivo, durante um período de 5 anos, investigadores do “Children’s Hospital of Philadelphia” identificaram 55 casos de anafilaxia em 50 crianças (alguns sofreram mais de um episódio de anafilaxia). Entre estes casos 45% ocorreram na casa do paciente. A causa mais frequente de anafilaxia fora do

hospital foi alimentos, seguido por veneno de insetos, causas desconhecidas e medicamentos. Dentre os casos ocorridos no hospital, o látex (ex.luvas) foi responsável por 15 (65%) dos casos (este hospital faz anualmente cerca de 750.000 consultas ambulatoriais, sendo 62.000 atendimentos de emergência e 20.000 internações, ver o site <http://www.chop.edu/consumer/index.jsp>.) (RUSZNAK, C. & PEEBLES JR, R. S., 2002).

Portanto, reações de hipersensibilidade podem ocorrer com qualquer tipo de droga, e até mesmo alimentos, fazendo com que as atenções e cuidados requeridos para as penicilinas sejam os mesmos dedicados aos demais agentes.

Quadro 1

CAUSAS DE ANAFILAXIA E REAÇÕES ANAFILACTÓIDES
<ul style="list-style-type: none">- Alimentos,- Veneno de Himenópteros (Abelhas e Vespas),- Látex,- Medicamentos,- Conservantes (ex.bissulfitos) e Corantes (ex.tartrazina) de alimentos,- Anafilaxia induzida por exercício.

Fonte: EWAN, P. W. ABC of allergies British Medical Journal, v. 316, 9 may 1998

Quadro 2

ALIMENTOS QUE CAUSAM ANAFILAXIA COM MAIOR FREQUÊNCIA
<ul style="list-style-type: none">- Frutos do mar (camarão, ostra),- Nozes (ex. castanha do Pará, amêndoas),- Gergelim,- Leite,- Amendoim,- Ovos,- Peixe.

Fonte: EWAN, P. W. ABC of allergies British Medical Journal, v. 316, 9 may 1998

Quadro 3

MEDICAMENTOS QUE CAUSAM ANAFILAXIA OU REAÇÕES ANAFILACTÓIDES COM MAIOR FREQUÊNCIA
<ul style="list-style-type: none">- Antiinflamatórios não-esteróides (AINE) (ex. diclofenaco);- Antibióticos (ex. penicilinas, cefalosporinas);- Drogas anestésicas injetáveis;- Fármacos bloqueadores da junção neuromuscular (ex. atracúrio, pancurônio);- Meios de contraste para exames radiológicos.

Fonte: EWAN, P. W. ABC of allergies *British Medical Journal*, v. 316, 9 may 1998.

O ácido acetilsalicílico (AAS) pode induzir reações anafilactóides, urticária, asma, rinite, angioedema, púrpura e fotodermatites. Cerca de 15% dos adultos portadores de asma são sensíveis ao Acido acetilsalicílico (CRAIG e MENDE, 1999). Reações cruzadas em indivíduos alérgicos ao AAS associadas a outros AINE tais como o diclofenaco são comuns, portanto, a sua indicação deve ser evitada em pacientes sensíveis.

Os fármacos bloqueadores de junção neuromuscular são responsáveis por reações anafiláticas em 1 caso para cada 4.500 anestésias (VERVLOET, 1998).

A incidência de reações a meio de radiocontraste situa-se entre 4,65 e 8,5% dos procedimentos. A ocorrência de anafilaxia ocorre em 1% e morte em 0,001-0,009% dos pacientes que recebem meios de radiocontraste (VERVLOET, 1998).

Cabe, portanto, ressaltar que outros medicamentos cuja prescrição e uso são extremamente comuns causam, igualmente, reações adversas, alguns até em frequência mais elevada, tais como o cloranfenicol e a dipirona que em 1 caso em 20.000 podem promover aplasia de medula óssea (SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS, 2000).

3. INDICAÇÕES CLÍNICAS (SALLES, 2.000; TAVARES, 2002).

3.1.As Penicilinas

Apesar de ter sido o primeiro antibiótico utilizado em medicina, a penicilina ainda é considerada droga de escolha no tratamento de infecções por cocos gram-positivos, principalmente estreptococos alfa-hemolíticos (excetuando-se o enterococo), pneumococos e estafilococos não produtores de beta-lactamases.

São indicações para o seu uso isolado:

- Infecções do trato respiratório superior (amigdalites, faringites, otites, etc.);
- Infecções de tecidos moles (erisipela, impetigo);
- Pneumonias por *Streptococcus pneumoniae* sensíveis;
- Endocardite bacteriana por *Streptococcus viridans*;
- Gangrena gasosa;
- Difteria,
- Actinomicose e antraz.

Em consequência da resistência elevada, a penicilina não deve ser mais indicada para o tratamento da uretrite gonocócica. Neste caso, conforme recomendações do Ministério da Saúde, o tratamento recomendado é ciprofloxacina 500mg cps, via oral em dose única (contra-indicado para gestantes, nutrízes e menores de 18 anos) ou tianfenicol 2,5g via oral, dentre outros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

A penicilina G é apresentada para a administração parenteral (IM ou IV), sob a forma de solução de sódio e potássio.

Nas infecções de pequena gravidade, causadas por microorganismos sensíveis, para que as concentrações plasmáticas sejam efetivas, a penicilina G teria de ser aplicada a cada 4 horas considerando-se a rápida eliminação do fármaco. Para se evitar o desconforto de injeções IM repetidas em tratamentos ambulatoriais, faz-se opção pelas penicilinas de depósito: penicilina procaína e penicilina benzatina.

3.2 Penicilinas de Depósito

3.2.1. Penicilina Procaína

A penicilina procaína representa uma associação da penicilina G potássica com a procaína, um fármaco de efeito anestésico local e que, por vasoconstrição, retarda a

absorção intramuscular e conseqüentemente, o tempo de eliminação.

É apresentada comercialmente em frascos de 400.000 UI (Penicilina Procaína 300.000 UI + Penicilina Potássica 100.000 UI).

Nas infecções comunitárias de pequena gravidade, a dose usual é de 1 a 2 frascos (300.000 UI. a 600.000 UI.de penicilina procaína, em crianças a dose é de 20.000 a 50.000 UI/Kg/dia) de 12 em 12 horas, por via intramuscular, por um período de 7 a 10 dias.

3.2.2. Penicilina Benzatina

Nesta apresentação, a droga associada é a benzatina, uma base de amônia, que resulta em um sal cristalino, pouco solúvel, determinando lenta absorção. Comercialmente é apresentada em frascos de 600.000 UI e 1.200.000 UI.

O melhor tratamento para a sífilis, em todos os seus estágios, ainda é a penicilina benzatina, sendo a única terapêutica com eficácia documentada para a sífilis durante a gestação.

Deve-se enfatizar que todas as outras alternativas terapêuticas não são totalmente eficazes, para serem aceitas sem restrições. Devemos lembrar também que a penicilina é a primeira opção para os indivíduos com sífilis portadores do HIV. **Não se constatou, até hoje, resistência à penicilina pelo *Treponema pallidum*.**

Em um levantamento realizado pelo Programa Estadual de DST e Aids de São Paulo, em 474 casos notificados de sífilis congênita no ano de 1996, constatou-se que, entre 54% (178/327) de mães "consideradas tratadas" e com pré-natal, somente 14% (25/178) apresentavam tratamento correto, isto é, com droga, dose e em tempo adequado(SÃO PAULO. PROGRAMA ESTADUAL DE DST/AIDS, 1998). Dessa forma, reitera-se a importância da adoção das *Recomendações para Controle da Sífilis na Gravidez e da Sífilis Congênita* Transmissão Vertical da Sífilis (Ministério da Saúde, DST/AIDS) e de diretrizes da Secretaria Municipal de Saúde (Anexo VI).

Recomendações para o Controle da Sífilis na Gravidez e da Sífilis Congênita

Antes da Gravidez : Tratamento da sífilis adquirida:

1. **Sífilis primária** (cancro duro): Penicilina G Benzatina - 2.400.000 UI/IM.
2. **Sífilis secundária ou latente recente** (menos de 1 ano de evolução): Penicilina G Benzatina - 2.400.000 UI/IM, repetindo a mesma dose uma semana depois. Dose total: 4.800.000 UI
3. **Sífilis terciária, sífilis com mais de 1 ano de evolução, ou com duração ignorada:** Penicilina G Benzatina 2.400.000 UI/IM, em 3 aplicações, com intervalo de 1 semana entre cada aplicação. Dose total: 7.200.000 UI.
4. **Alternativa devido a alergia à Penicilina:** Eritromicina (estearato ou estolato) 500 mg 6/6 h; ou Tetraciclina 500mg 6/6h; ou Doxiciclina 100mg 12/12h, por 15 dias (sífilis recente) ou 30 dias (sífilis tardia). Testes alérgicos padronizados e dessensibilização são opcionais.

Importante: as aplicações de penicilina serão de 1.2 milhão de unidades em cada glúteo; orientar para que os pacientes evitem relações sexuais até que o seu tratamento (e o do parceiro com a doença) se complete; realizar controle de cura trimestral através do VDRL; tratar novamente em caso de interrupção do tratamento ou da quadruplicação dos títulos (ex.: de 1:2 para 1:8).

Durante a Gravidez

Diagnóstico precoce de sífilis materna no pré-natal

Realizar o teste VDRL (Teste Sorológico para Sífilis) ou RPR (Reação Rápida do Plasma) no primeiro trimestre da gravidez ou na primeira consulta, e outro no início do terceiro trimestre da gravidez (para detectar infecção próximo ao final da gestação). Na ausência de teste confirmatório (sorologia treponêmica) considerar para o diagnóstico de sífilis, as gestantes com VDRL/RPR reagente com qualquer titulação, desde que não tratadas anteriormente.

Tratamento imediato dos casos diagnosticados em gestantes e seus parceiros (evitando a re-infecção da gestante).

- ✓ Utilizar as mesmas dosagens apresentadas para a sífilis adquirida;
- ✓ Orientar para que os pacientes evitem relação sexual até que o seu tratamento (e o do parceiro com a doença) se complete;
- ✓ A gestante realizará o controle de cura **mensal** através do VDRL;
- ✓ Tratar novamente em caso de interrupção de tratamento ou quadruplicação dos títulos (ex.: de 1:2 para 1:8);
- ✓ Gestantes comprovadamente alérgicas à penicilina devem ser dessensibilizadas. Na impossibilidade, podem ser tratadas unicamente com Estearato de Eritromicina 500 mg VO, de 6/6 horas, durante 15 dias (sífilis recente) ou 30 dias (sífilis tardia). Entretanto, esta gestante não será considerada adequadamente tratada, isto é, o bebê não está sendo tratado.

São considerados **Tratamentos inadequados para Sífilis Materna** a aplicação de qualquer terapia não-penicilínica, ou penicilínica incompleta (tempo e/ou dose); a instituição de tratamento dentro dos 30 dias anteriores ao parto; além dos casos de manutenção de contato sexual com parceiro não tratado.

Importante: Testes anti-HIV e aconselhamento devem ser oferecidos a todas as gestantes, de modo a permitir, se necessário, introduzir rapidamente ações profiláticas visando a redução do risco de transmissão vertical do HIV.

Manejo clínico no período neonatal

- A. Nos recém-nascidos de mães com sífilis não tratada, ou inadequadamente tratada, independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, realizar raio-X de ossos longos, punção lombar, e outros exames, quando clinicamente indicados:
- ✓ A1. Se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas mas não líquóricas, o tratamento deverá ser feito com Penicilina G Cristalina, na dose de 100.000 UI/Kg/dia, IV, 2 vezes por dia (se tiver menos de 1 semana de vida); ou 3 vezes (se tiver mais de 1 semana de vida), por 10 dias; ou Penicilina G Procaína 50.000 UI/Kg, IM, por 10 dias;
 - ✓ A2. Se houver alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito com Penicilina G Cristalina, na dose de 150.000 UI/Kg/dia, EV, em 2 vezes por dia (se tiver menos de 1 semana de vida); ou 3 vezes (se tiver mais de 1 semana de vida), por 14 dias;
 - ✓ A3. Se não houver alterações clínicas, radiológicas, e/ou líquóricas, e a sorologia for negativa no recém-nascido, deve-se proceder ao tratamento com Penicilina G Benzatina, na dose única de 50.000 UI/Kg, IM. O acompanhamento é mandatório, incluindo o seguimento com VDRL sérico (ver o item seguimento), após conclusão do tratamento. Sendo impossível garantir o acompanhamento, o recém-nascido deverá ser tratado com o plano A1.
- B. Entre os recém-nascidos de mães adequadamente tratadas, realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido. Se este for reagente com titulação maior que a materna e/ou na presença de alterações clínicas, realizar raio-X de ossos longos e análise do líquido (LCR). Neste caso:
- B1. Se houver alterações radiológicas, sem alterações líquóricas, tratar como A1;
 - B2. Se houver alteração líquórica, tratar como A2;
- C. Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas, realizar o VDRL em amostra de sangue periférico. Se o bebê não for reagente ou for reagente com titulação menor ou igual à da mãe, e também for assintomático e com o raio-X de ossos longos sem alterações, proceder apenas ao seguimento ambulatorial.

Obs.: Na impossibilidade de realizar a análise líquórica, tratar o caso como neurosífilis.

Após o Período Neonatal (a partir do 28º dia de vida)

Crianças com quadro clínico sugestivo de sífilis congênita devem ser cuidadosamente investigadas, obedecendo-se a rotina referida. Confirmando-se o diagnóstico, iniciar o tratamento (mencionado anteriormente), observando o intervalo das aplicações da Penicilina G Cristalina, que deverá ser de 4 em 4 horas, e da Penicilina G Procaína, de 12 em 12 horas, sem modificações nas dosagens descritas.

Seguimento

- ✓ Avaliações mensais, no primeiro ano de vida;
- ✓ Realizar VDRL com 1, 3, 6, 12 e 18 meses, interrompendo quando se observar negatificação;
- ✓ Diante das elevações de títulos sorológicos, ou da sua não-negatificação até os 18 meses,

- reinvestigar o paciente;
- ✓ Recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral;
- ✓ Nos casos onde o LCR esteve alterado, deve-se proceder à reavaliação líquórica a cada 6 meses, até a normalização do LCR;
- ✓ Nos casos de crianças tratadas inadequadamente, na dose e/ou tempo preconizados, deve-se convocar a criança para reavaliação clínico-laboratorial.
- ✓ Havendo alterações, recomenda-se reiniciar o tratamento da criança conforme o caso, obedecendo aos planos já descritos. Se os resultados forem normais, o seguimento é ambulatorial.

Extraído de: " Sífilis na Gravidez, Trate com Carinho. Ministério da Saúde DST/AIDS" Disponível no site <http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/sifilis/conceito.htm>

O antibiótico de primeira escolha na profilaxia primária e secundária da febre reumática é, também, a penicilina benzatina, sendo que a dose para a prevenção secundária é de 600.000 UI (se < 25 Kg) e 1.200.000 UI (se > 25 Kg) intramuscular, realizada a cada 21 dias, proporciona níveis capazes de erradicar o estreptococos beta hemolítico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2002).

Esta penicilina mantém concentrações séricas na base de 0,05 mcg/mL, as quais se prolongam por 12 a 21 dias.

A penicilina benzatina não deve ser utilizada na profilaxia do tétano e da infecção de ferida operatória, em virtude da demora em se atingir concentrações séricas apropriadas.

Finalmente, é prudente alertar que a administração de doses maiores e em período menor que o indicado, não resulta em aumentos da concentração sanguínea, podendo provocar reações desagradáveis no local das injeções, inclusive abscessos.

Nas infecções graves causadas por patógenos susceptíveis que exigem tratamento urgente em ambiente hospitalar, indica-se a penicilina G aquosa, apresentada em frascos contendo 5 ou 10 milhões de unidades.

Também fazem parte do grupo das penicilinas a Amoxicilina (Via Oral), a Ampicilina (via Oral e Parenteral), a Oxacilina (Via Parenteral) e a Fenoximetilpenicilina dentre outras.

4.INDICAÇÃO DE TESTES CUTÂNEOS

Em relação aos testes cutâneos utilizados para detectar alergia às penicilinas, deve-se salientar que são úteis somente para as reações que envolvem anticorpos da classe IgE, não

tendo valor preditivo para as reações do tipo exantema tardio, febre, anemia hemolítica, dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, dermatite de contato, nefrite intersticial ou doença do soro-símile.

Pacientes que são alérgicos a um tipo de penicilina poderão ser alérgicos as demais e cerca de 10% dos pacientes sensíveis à penicilina irão ser alérgicos às cefalosporinas e outros beta-lactâmicos. O diagnóstico de alergia à penicilina deve ser adequadamente avaliado, antes de se excluir o medicamento da prescrição médica. Segundo o Centro de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo, a penicilina pode ser prescrita para a maioria dos indivíduos, após a anamnese e exame clínico sem que, para sua administração, haja necessidade de realização de testes prévios de sensibilidade, pois poucos pacientes alérgicos à penicilina estão sob risco de anafilaxia (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2000). Essa avaliação adequada compreende, em primeiro lugar, um interrogatório prévio (ANEXO I) que oriente para a real necessidade da indicação dos testes de sensibilidade à penicilina que, na maioria dos casos, não são necessários.

Estes testes devem ser realizados com a penicilina em diluição adequada, nunca utilizando outras penicilinas por via intradérmica ou por qualquer via para esta finalidade.

A metodologia de realização e interpretação dos testes cutâneos utilizados para a detecção de alergias às penicilinas (ANEXO II) é a recomendada no “Manual de Teste de Sensibilidade à Penicilina”, editado pelo Ministério da Saúde, em 1999.

Os testes cutâneos, conforme o preconizado, detectarão aproximadamente 90 a 95% dos pacientes sob risco de reação alérgica aguda subsequente à administração de penicilina e não necessitam de recursos humanos especializados, podendo fazer parte da rotina de atividades de uma Unidade Básica de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

Testes cutâneos falso-positivos e falso-negativos são incomuns, mas podem ocorrer. A incidência de testes cutâneos positivos entre pacientes com história negativa (falso-positivo) é baixa, cerca de 7%. A incidência de reações aceleradas ou imediatas, após a administração do medicamento em pacientes com história positiva e testes cutâneos negativos (falso-negativo) é, provavelmente, menor que 1%. Quando pacientes com

história e testes cutâneos positivos recebem penicilina, a incidência de reações alérgicas importantes é de 65 a 73%.

É importante lembrar que, para se determinar o risco real de reações graves à penicilina, é necessário investir na coleta adequada de informações junto ao paciente.

5. REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE À PENICILINA

Os produtos de degradação da própria penicilina podem induzir o aparecimento de reações de hipersensibilidade quando ligados a macromoléculas, formando haptenos, gerando assim, os determinantes antigênicos principal e secundários.

5.1 Classificação das reações de hipersensibilidade às penicilinas.

As reações de hipersensibilidade às penicilinas podem ser divididas em:

5.1.a. Reações imediatas

Ocorrem em até 20 minutos após a administração de penicilina por via parenteral e, em até 1 hora, quando por via oral. Constituem-se de: urticária, prurido difuso, rubor cutâneo e em menor frequência, as mais graves: edema laríngeo, arritmia cardíaca e choque. São reações mediadas por IgE e, em cerca de 95% dos casos, dirigidas contra os determinantes antigênicos secundários da penicilina. (Vide - Tratamento de Anafilaxia).

5.1.b. Reações aceleradas

Ocorrem entre uma e 72 horas após a administração de penicilina e traduzem-se por urticária ou angiodema, edema laríngeo e, menos frequentemente e em raras ocasiões, hipotensão e morte. São, em 95% dos casos, devido aos anticorpos contra os determinantes antigênicos principais da penicilina.

5.1.c. Reações tardias

São as mais comuns; ocorrem após 72 horas e observa-se erupções cutâneas benignas, morbiliformes e de boa evolução e, menos frequentemente, reações não cutâneas como febre, doença do soro-símile, anemia hemolítica imune, trombocitopenia, nefrite

intersticial aguda, infiltrado pulmonar com eosinofilia e vasculite de hipersensibilidade. O mecanismo fisiopatológico não é conhecido.

5.2. Fatores de Risco

Os fatores que aumentam o risco de reações de hipersensibilidade à penicilina são os indicados no quadro a seguir:

Quadro 4

FATORES QUE AUMENTAM O RISCO DE REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE A DROGAS

- Fatores Genéticos (atopia; feminino > masculino);
- Doença Associada (imunodeficiências; infecções pelo EBV(Epstein-Baar); CMV (Citomegalovírus) e na leucemia linfóide aguda);
- Via de Exposição à Droga (parenteral > oral)
- Terapêutica Concomitante com Beta-bloqueadores;
- Idade entre 20 e 49 anos;
- Reação Alérgica Prévia

Modificado de BOGUNIEWICZ & LEUNG, 1995 *apud* MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999.

5.3. Contra-indicações Prévias

As contra-indicações do uso das Penicilinas são:

- Reação anafilática prévia, **comprovada**, após uso de penicilina;
- Síndrome de Stevens-Johnson,
- Dermatite exfoliativa,
- Necrólise epidérmica tóxica relacionada especificamente com o uso de penicilinas.

6. ANAFILAXIA

6.1 DEFINIÇÃO.

A anafilaxia é uma reação alérgica rara, mas grave, decorrente de uma reação de hipersensibilidade tipo I, mediada por Ig E ou IgG. Envolve uma ou ambas das seguintes manifestações: dificuldade respiratória (que pode ser devido a edema laríngeo ou asma) e hipotensão (que pode ser acompanhada de desmaio, ou perda da consciência). Outros sinais

e sintomas podem estar presentes. Quando a base imunológica da síndrome não pode ser comprovada, o termo "anafilactóide" é utilizado. Anafilaxia é uma condição facilmente tratável, desde que se disponha dos medicamentos necessários ao tratamento de emergência.

A reação vaso-vagal é uma das mais comumente confundidas com anafilaxia. Ocorre após uma intervenção dolorosa tais como uma injeção e é manifestada por palidez, náusea, diaforese profusa e síncope. Os sintomas melhoram rapidamente ao recostar-se o paciente e desaparecem sem tratamento entre 20 a 30 minutos. A reação vaso-vagal pode ser diferenciada de uma anafilaxia pela ausência de prurido, presença de pulsação lenta e pressão sanguínea normal (WYATT, R., 1996).

6.2 TRATAMENTO

A anafilaxia é uma emergência médica aguda que requer a instituição de um tratamento adequado. O sucesso do tratamento, bem como a prevenção de complicações mais graves, depende, fundamentalmente, do reconhecimento precoce dos sinais e sintomas que caracterizam o quadro clínico e da rápida implementação e execução de medidas terapêuticas apropriadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

Após a injeção de penicilina, o paciente deve ficar sob observação por, pelo menos trinta minutos, permanecendo nas proximidades da sala de atendimento de emergência.

Essa sala deverá possuir os equipamentos e medicamentos necessários ao atendimento de emergência, em condições de uso imediato, que deverão ser verificadas diariamente.

Os portadores de doença cardíaca congestiva e os portadores de doença arterioesclerótica coronariana, apresentam risco de reações anafiláticas mais graves (disritmias, diminuição da força de contração ventricular e infarto agudo do miocárdio), e para utilizar penicilinas injetáveis devem ser encaminhados para os serviços de referência (Pronto-Socorros).

6.2.1 Aspectos gerais do tratamento da anafilaxia

O Tratamento da anafilaxia é direcionado para três importantes manifestações:

- Manifestações cutâneas (angioedema, urticária);**
- Dificuldades respiratórias (estridor, laringoedema, laringo-espamo, e broncoespamo);**
- Hipotensão.**

As vias áreas devem ser examinadas abrindo-se a boca do paciente para identificar qualquer sinal de inchaço na língua ou edema do palato mole ou úvula. Os sinais vitais devem ser verificados. Ocasionalmente, pode ocorrer bradicardia devido aos efeitos diretos da anafilaxia no coração. A morte por anafilaxia ocorre mais comumente devido à asfixia, e menos freqüentemente devido a complicações da hipotensão. Todas as medidas específicas de tratamento devem ser acompanhadas de medidas básicas de ressuscitação, incluindo desobstrução das vias aéreas, suplementação de oxigênio e acesso intravenoso. O tratamento principal da anafilaxia aguda é baseado em medicamentos tais como epinefrina IM (também chamada de adrenalina), em antihistamínicos e corticosteróides.

A epinefrina é a droga mais importante para o manejo da anafilaxia e deve ser administrada por via intramuscular, sendo quase sempre efetiva. Tem sido utilizada subcutaneamente para a anafilaxia aguda, no entanto, estudos recentes demonstram que por esta via, a velocidade de absorção é insatisfatória. Os picos séricos de epinefrina podem levar até 25 minutos para ocorrer após administração subcutânea, enquanto que na injeção intramuscular, os picos séricos são obtidos dentre 5 a 6 minutos (O´HOLLAREN, 2002). O intervalo entre as doses é de 15 a 20 minutos (máximo de três doses). O local da injeção intramuscular de epinefrina faz uma significativa diferença no pico de concentração plasmática após a administração da droga. Quando aplicada no músculo da coxa, produz picos plasmáticos mais rápidos do que quando administrada no músculo do braço (SIMONS F.E., GU X. & SIMONS K.J., 2001).

A epinefrina apresenta efeito vasoconstritor periférico imediato, mantém a pressão sanguínea, suprime a liberação de mediadores de mastócitos e basófilos e reverte muitos dos efeitos dos mediadores da anafilaxia nos órgãos-alvo. Pacientes em uso de beta-bloqueadores podem necessitar de doses maiores de epinefrina.

A administração de epinefrina por via intravenosa é associada a riscos e não deve ser administrada intravenosamente exceto sob circunstâncias especiais: choque profundo e ou durante anestesia e sob monitorização cardíaca (EWAN, 1998). **A epinefrina deve ser administrada para todos os pacientes com manifestações sistêmicas de anafilaxia, tais como dificuldade respiratória ou hipotensão.** Se esse quadro estiver ausente, como em reações cutâneas leves, pode-se utilizar um antihistamínico injetável e corticosteróide (KRAUSE, 2001; STOPFKUCHEN, 1999). A aplicação de epinefrina deve ser seguida de corticosteróide (ex. hidrocortisona IM ou EV lento ou succinato de metilprednisolona IM ou EV). Usualmente este procedimento é suficiente para o controle das manifestações, desde que o tratamento seja iniciado com brevidade.

A falha no tratamento é mais comum quando a administração de epinefrina é retardada. A administração de corticosteróide minimiza o risco de uma recaída tardia.

6.2.2. Tratamento Principal

A SOLUÇÃO DE EPINEFRINA (ADRENALINA) 1:1.000 deve ser administrada na dose de 0,3 a 0,5 mL (adultos) e 0,01 mL/kg até o máximo de 0,3 mL (crianças), **via intramuscular**, com intervalo de 15 a 20 minutos entre as doses (máximo de três doses).

PROMETAZINA INJETÁVEL. 0,25 A 1,0 mg/Kg a cada doze horas, IM ou EV (diluir a 25 mg/mL e infundir a velocidade inferior a 25 mg/min). Os **ANTI-HISTAMÍNICOS**, antagonistas H1 e H2, têm papel adjuvante no tratamento da anafilaxia, especialmente quando estão presentes: hipotensão, distúrbios cardíacos, obstrução de vias aéreas superiores, urticária, angioedema e hipersecreção brônquica.

Ainda que controverso, os **CORTICOSTERÓIDES** podem reduzir o risco de recorrência ou de prolongamento da anafilaxia. Os corticosteróides parecem suprimir a progressão da urticária e do angioedema associados à anafilaxia, mas o estabelecimento da ação se dá após quatro a seis horas da primeira dose. Utiliza-se a hidrocortisona 5 a 10 mg/kg/dose IM ou EV, preferivelmente de 30 segundos (100mg) a 10 minutos (500mg) cada seis horas. A dose média para adulto é de 500mg. Outra opção é o succinato de metilprednisolona IM ou EV (dose de ataque de 2 mg/kg IM ou EV e manutenção 0,8 a 1,0 mg/kg/dia, IM ou EV a cada 6 horas).

É fundamental **MONITORAR OS SINAIS VITAIS** (frequência cardíaca, pressão arterial, pulso e frequência respiratória) e manter o paciente aquecido.

Deve ser instalada **VENÓCLISE** com agulha de grosso calibre para permitir a administração de medicação endovenosa e soro de manutenção, caso houver hipotensão.

6.2.3. Tratamento de suporte

Se o paciente apresentar **HIPOTENSÃO**, deve ser colocado em posição deitada com as pernas elevadas.

Caso o problema dominante seja **DIFICULDADE RESPIRATÓRIA**, deve ser assegurada uma adequada **OXIGENAÇÃO** mantendo o paciente em decúbito dorsal, com o pescoço em extensão. Deve ser administrado **OXIGÊNIO ÚMIDO POR MÁSCARA** (100% - 4 A 6 L/ min.), com a finalidade de manter boa oxigenação tissular, prevenindo assim a fibrilação ventricular e o sofrimento cerebral. Se houver sintomas de **ASMA** deve ser utilizado **SOLUÇÃO CLORETO DE SÓDIO 0,9 % (3 mL) E FENOTEROL (SOLUÇÃO 0,5 % - 1 GOTAS/5 Kg DE PESO, MÁXIMO 8 GOTAS)**. Repetir até 2 vezes, com intervalo de 20-30 min.

A **EPINEFRINA POR NEBULIZAÇÃO** (Epinefrina 1:1000, 2,5 a 5mLs em adulto ou 0,1mg/kg em crianças, diluídos para nebulização, reduzir a dose em pacientes cardíacos) é uma alternativa à epinefrina intramuscular em **EDEMA LARÍNGEO** leve a moderado, age principalmente por vasoconstrição e maior umidificação da mucosa. Apresenta ação rápida, com duração limitada a 30 a 60 minutos, não devendo ser administrada se já houver sido administrada epinefrina intramuscular como tratamento inicial. Em casos graves não é um substituto para a administração de epinefrina intramuscular. Se após os procedimentos anteriores, persistir a obstrução das vias aéreas superiores, deve-se proceder a entubação traqueal (KOCH, H. & GRABER, M. A, 2001; MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL, 2003).

Se os medicamentos da terapêutica inicial não forem efetivos para o **CHOQUE**, fluidos intravenosos devem ser utilizados para restaurar a perda de líquido para o espaço extravascular: **CLORETO DE SÓDIO 0,9% OU RINGER LACTATO IV 1000-2000 mL** (cristalóides) inicialmente dependendo dos níveis pressóricos (a taxa de 5 a 10mL/kg pode ser infundida nos primeiros 5 a 10 minutos). Crianças podem receber 30mL/kg de solução cristalóide, de uma só vez, na primeira hora. Se houver a necessidade de grandes

quantidades de fluidos, o paciente irá necessitar de monitorização intensiva em serviço especializado.

Providenciar o mais breve possível, transporte do paciente para seqüência de atendimento em serviço de emergência especializado.

6.2.4. Materiais para atendimento à anafilaxia

A Unidade Básica de Saúde (UBS) deverá contar com os seguintes materiais/equipamentos e medicamentos para o atendimento imediato à anafilaxia :

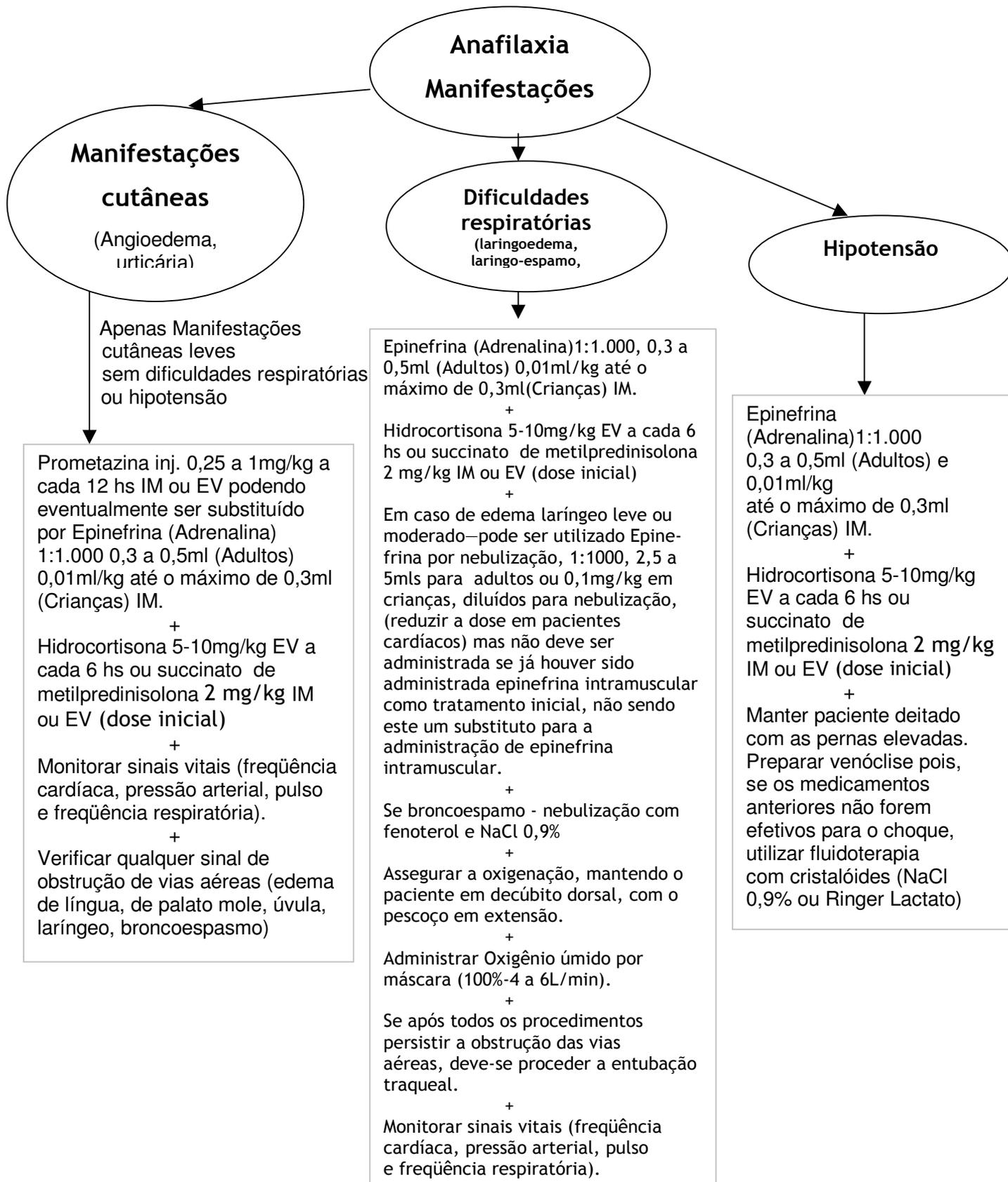
a) materiais/equipamentos:

- equipo para administração de soluções parenterais;
- agulhas hipodérmicas descartáveis;
- seringas;
- sonda endotraqueal;
- máscara plástica para a administração de oxigênio úmido;
- cilindro de oxigênio, com válvula e manômetro em local de fácil visualização, com saída para fluxômetro e umidificador;
- ressuscitador manual com máscara (ambú);
- laringoscópio com lâminas retas e curvas;
- pilhas.

b) medicamentos:

- solução de epinefrina aquosa 1:1.000 (1 amp. = 1 mL = 1 mg);
- prometazina (amp = 2mL = 50 mg);
- oxigênio;
- fenoterol sol. 0.5%;
- solução de cloreto de sódio 0,9% (solução salina fisiológica, soro fisiológico- fr. de 250 e 500 mL);
- solução de glicose a 5% (fr. de 250 e 500 mL);
- hidrocortisona; e aminofilina (amp. de 10 mL = 240 mg);

Fluxograma de Tratamento da Anafilaxia



Anexo I

Sugestão de questionário para o diagnóstico de sensibilidade à penicilina.

Data: _____/_____/_____

N.o _____

Nome da Unidade de Saúde: _____

Cód. SIA-SUS: |__|__|__|__|__|__|

A. Anamnese de alergia à penicilina

a. Identificação do Paciente:

Nome: _____

Idade: |__|__| anos sexo: () masc () fem Gestante: sim () não ()

b. Uso prévio de penicilina: () sim () não () ignorado

se sim: Qual foi a via de administração: () VO () IM () EV () ignorado

especificar qual tipo de penicilina e quando foi utilizada:

c. Ocorrência de reação alérgica após uso anterior de penicilina: () sim () não
se sim: tipo:

- () 1. urticária e/ou angioedema
- () 2. hipotensão
- () 3. edema de laringe
- () 4. broncoespasmo
- () 5. choque
- () 6. doença do soro
- () 7. dermatite exfoliativa
- () 8. Stevens -Johnson
- () 9. necrólise epidérmica tóxica
- () 10. outras _____

d. Histórico médico do paciente:

- () 1. asma
- () 2. fibrose cística
- () 3. doenças autoimunes (Lupus, etc)
- () 3. leucemia linfóide aguda
- () 4. atopia

- () 5. diabetes
() 6. outras Qual _____

e. Doenças alérgicas: _____

(Ex. dermatite atópica, alergia alimentar, alergia a veneno de vespas/abelhas, alergia a látex, etc).

f. Reações medicamentosas durante cirurgia prévia: () sim () não
qual _____

() Dentista () Anestesia local () Anestesia Geral

g. Reações após vacinação: () sim () não

h. Medicamentos em uso:

Beta-bloqueadores: () sim () não () ignorado
Anti-histamínicos: () sim () não () ignorado
Descongestionantes: () sim () não () ignorado
outros medicamentos: () sim () não () ignorado
se sim: quais? _____

i. Paciente já realizou teste de alergia anteriormente: () sim () não

Se sim, qual foi o resultado: () positivo () negativo

Data do teste: ___/___/___.

B. Tendo em vista os dados clínicos obtidos, o paciente deve ser encaminhado para teste?

() sim () não

C. Testes de alergia à penicilina:

1. puntura () positivo () negativo
2. intradérmico: () positivo () negativo

D. Tratamento:

a. Medicamento administrado: _____

b. Dose e via de administração aplicadas: _____

c. Reações ocorridas durante o período de observação _____

Nome do responsável (eis) pelo preenchimento: _____

Nota: As contra-indicações para o uso da penicilina são:

Reação anafilática prévia, comprovada, após o uso de penicilina;

Síndrome de Stevens-Johnson, dermatite exfoliativa e necrólise epidérmica tóxica.

Anexo II

Testes cutâneos para avaliação de alergia a penicilina

II. Realização dos testes cutâneos

O teste cutâneo produz uma reação alérgica em pequena escala quando o paciente é exposto intencionalmente a uma quantidade mínima de alérgeno. Os testes cutâneos de puntura e intradérmico são os mais utilizados no diagnóstico das alergias.

O teste de puntura devido a baixa potência do reagente, pode induzir a resultados falso-negativos, no entanto o aparecimento de reações falso-positivos é raro, é de fácil execução apresentando bom perfil de segurança. **Apesar de menos sensível, o teste de puntura apresenta maior especificidade e constitui o primeiro “degrau” no diagnóstico da alergia mediada por IgE (como a por penicilina). Caso o teste de puntura apresente resultado negativo, deve ser realizado o teste intradérmico.** O teste intradérmico raramente produz falso negativo e possivelmente resultados falso positivos.

Quando da indicação do teste para avaliação de alergia à penicilina, deve-se proceder de acordo com a orientação abaixo. É importante reiterar que o risco de efeitos adversos sistêmicos graves, devido ao teste de puntura, é extremamente baixo. Desse modo, se o procedimento for realizado de maneira adequada, será possível identificar as pessoas com hipersensibilidade à penicilina com razoável segurança.

Os testes de hipersensibilidade imediata à penicilina devem ser realizados imediatamente antes da dose de antibiótico prescrita.

Antes da realização dos testes cutâneos, deve-se verificar se o paciente faz uso de medicamentos que possam determinar reações falso-negativas (VOLCHECK, G. W., 2001).:

- ✓ O uso de antihistamínicos de primeira geração deve ser descontinuado 24 a 72 horas antes do teste;
- ✓ Antihistamínicos não sedativos devem ser descontinuados cerca de 1 semana antes do teste;

- ✓ O uso de antidepressivos tricíclicos ou benzodiazepínicos, deve ser descontinuado por 7 a 14 dias antes do teste;
- ✓ A utilização de corticosteróide sistêmico (30mg/dia por 7 dias) não afeta a reatividade cutânea, mas o uso de a longo prazo de altas doses (> 20mg/dia) pode suprimir parcialmente a resposta imediata ao teste cutâneo;
- ✓ O uso de corticosteroides tópicos pode suprimir a reatividade cutânea sobre superfícies onde o agente foi aplicado.
- ✓ A ranitidina, a aminofilina, a teofilina e o cetotifeno devem ser descontinuado pelo menos 2 dias antes do teste (ALLOS, 2003).

Preferencialmente os testes devem ser realizados na região compreendida entre 5 cm do punho e 3 cm da fossa antecubital (região da face interna ao cotovelo). As gotas do controle negativo e do reagente devem ser distribuídas a uma distância de 2 cm uma da outra. O teste não deve ser realizado em locais com dermatite ativa ou dermatografismo severo (quando o controle negativo produz resultado positivo, o paciente pode ser portador de dermatografismo).

O teste pode ser efetuado a partir de 3 meses de idade. A positividade aumenta progressivamente até os 30 anos, depois ocorre uma diminuição muito vagarosa, que se acentua depois dos 50 anos.

Um grande estudo envolvendo pacientes previamente alérgicos à penicilina mostrou que 1.220 de 1.227 destes pacientes (99%) após teste intradérmico negativo à penicilina não apresentaram reação alérgica após administração de penicilina (SOLLEY G.º; GLEICH G.J.& VAN DELLEN R.G., 1982).

A partir de dados de literatura, optou-se pela realização do teste com a solução de penicilina G (P.G.) na concentração de 10.000 unidades por mililitro. Será descrito a seguir o preparo da solução de penicilina G a ser administrada no teste.

II.A.1 Preparo do reagente: solução de penicilina G potássica (PG) 10.000 UI/mL

Materiais necessários:

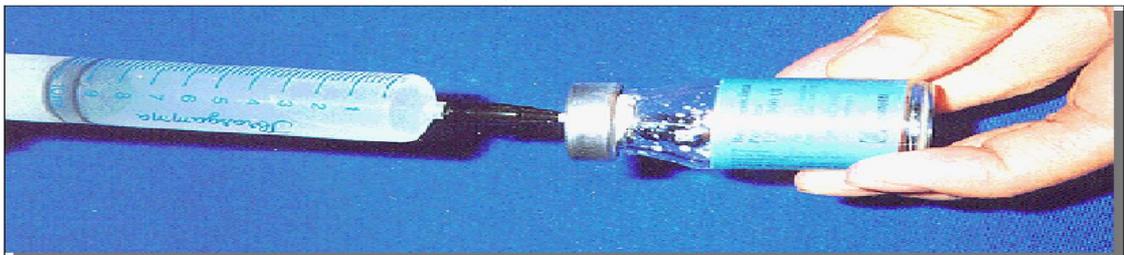


- solução estéril de cloreto de sódio isotônica (soro fisiológico);
- frasco de penicilina G potássica (cristalina) de 5 milhões de unidades;
- seringa de 10mL.
- seringa de 1mL com agulha 13 x 3,8.

Preparo:

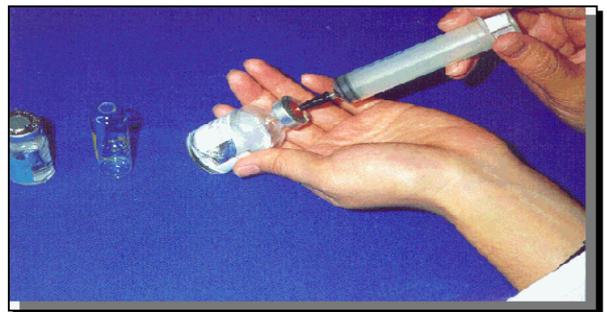
Etapa 1: Preparação da solução semanal com 100.000 UI/mL, (validade 7 dias sob refrigeração 2 a 8° C):

- ✓ Reconstituir um frasco de 5 milhões de unidades de penicilina G potássica com 8 mL de soro fisiológico (cada 1mL conterá 500.000 UI de penicilina);
- ✓ Aspirar e desprezar 8 mL da solução reconstituída, deixando 2 mL no frasco;
- ✓ Rediluir os 2 mL restantes em 8 mL de soro fisiológico. Esta solução semanal conterá 100.000 UI/mL;
- ✓ Rotular o frasco, identificando como solução semanal de Penicilina G potássica 100.000 UI/mL com datas de preparação e de vencimento;



Etapa 2: Preparação da solução de uso diário = solução final a ser utilizada, contendo 10.000 UI/mL de Penicilina G Potássica (validade 24 horas a 2 a 8° C):

- ✓ Da solução estoque semanal de penicilina G potássica (100.000 UI/mL), aspirar, com a devida assepsia, 1 mL e diluir em 9 mL de soro fisiológico. Homogeneizar a



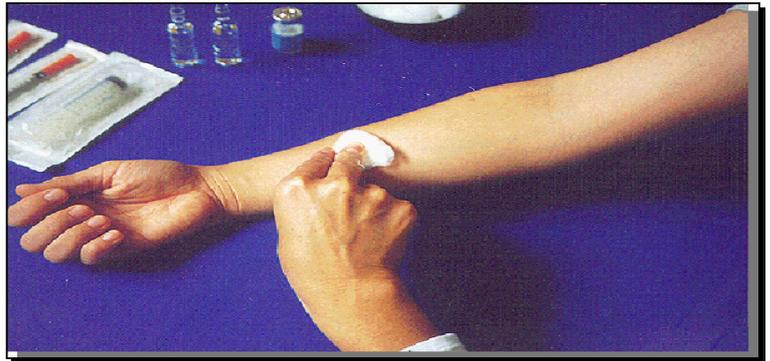
solução (esta operação pode ser efetuada utilizando-se uma seringa de 10 mL), esta solução final conterà 10.000 UI/mL;

- ✓ Rotular a seringa como solução de uso diário de Penicilina G Potássica e data de preparação.

II.B Técnica de realização dos testes com a penicilina G potássica a 1:10.000UI

II.B.1 Teste de puntura (“prick test”)

1. fazer assepsia local do antebraço, utilizando-se algodão embebido em álcool 70%, sem friccionar. Secar o local e marcar com caneta esferográfica os locais de instilação das gotas da solução de uso diário



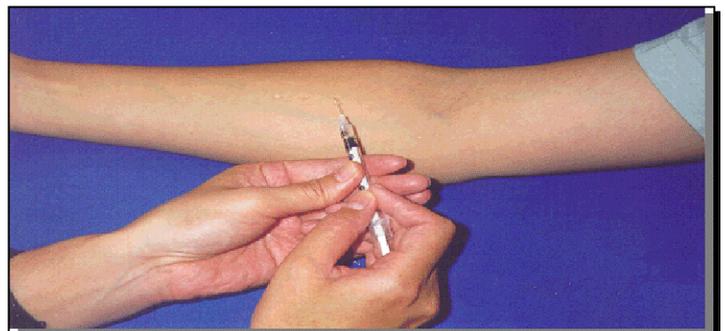
(ex. com P de penicilina G) e do soro fisiológico (ex. com N para controle negativo com soro fisiológico).

2. aspirar em seringa de 1 mL a solução de uso diário (penicilina G potássica a 1:10.000 UI) e em outra seringa a solução controle (soro fisiológico);

3. pingar 1 gota da solução de uso diário e do soro fisiológico em locais distintos com distância mínima de 2 cm na pele íntegra da face anterior do antebraço;

4. para proceder à puntura, há possibilidade de se utilizar seringa com agulha ou puntor descartáveis, devendo- se ter o cuidado de utilizar material exclusivo para cada uma das soluções:

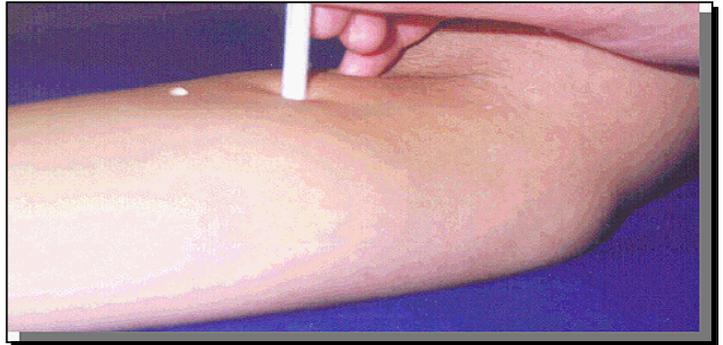
- ✓ utilizando agulha 13 x 4,5 ou similar acoplada a seringa, segurar a mesma quase paralelamente à pele com o



bisel para cima, realizar uma pequena pressão através da gota e, a seguir, elevar ligeiramente a ponta da agulha sem provocar sangramento,

OU

- ✓ utilizando puntor descartável, segurar o mesmo num ângulo de 90° em relação à pele e realizar movimento de rotação:



5. aguardar junto ao paciente por 20 minutos;

6. enxugar a gota com algodão ou papel absorvente exclusivo para cada solução, tendo o cuidado para não encostar as soluções;

7. proceder à leitura.

Leitura do teste de puntura:

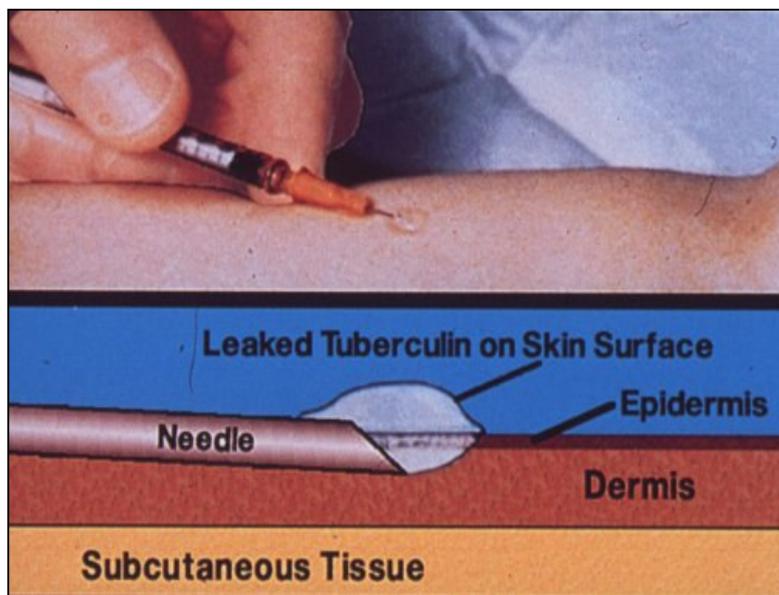
- ✓ teste de puntura negativo: quando não houver alteração no local da aplicação, quanto à cor da pele, a prurido ou a qualquer outro sinal;
- ✓ teste de puntura positivo: quando ocorrer pápula, eritema e/ou prurido na área onde foi colocada a solução de penicilina G 1: 10.000 UI de maior intensidade que a lesão observada no teste controle (solução com soro fisiológico).

Se a leitura do teste de puntura for positiva, encaminhar o paciente ao médico, para que se tome a conduta necessária, devendo o paciente permanecer em observação na unidade de saúde por pelo menos mais 40 minutos. Se a leitura do teste de puntura for negativa, proceder ao teste intradérmico.

II.B.2 Teste intradérmico

1. utilizar o mesmo material descrito no teste de puntura, isto é, tanto a seringa do controle quanto a do reagente, desde que não tenha havido contaminação;

2. injetar 0,02 mL do soro fisiológico (solução controle) e da solução de penicilina G a 10.000 UI/mL via intradérmica, utilizando agulha 13x4,5 ou similar na face anterior do antebraço, também em locais distintos com distância mínima de 2 cm. Tanto a injeção de soro fisiológico, como a de penicilina G 10.000 UI/mL irão formar pápulas, no momento da aplicação, de tamanhos similares, que deverão ser demarcadas.



3. aguardar 20 minutos para proceder à leitura.

Leitura do teste intradérmico:

- ✓ teste intradérmico negativo: quando não houver alteração no local da aplicação, quanto à cor da pele, a prurido ou a qualquer outro sinal, e não referidos pelo paciente;
- ✓ teste intradérmico positivo: quando ocorrer elevação da pápula (com ou sem eritema no seu contorno), eritema e/ou prurido na área do local de aplicação da solução de penicilina G potássica cristalina 1: 10.000 UI com diâmetro maior do que o teste controle (solução com soro fisiológico).

Se a leitura do teste intradérmico for positiva, encaminhar o paciente ao médico para que se tome a conduta necessária e, se for negativa, proceder ao tratamento prescrito.

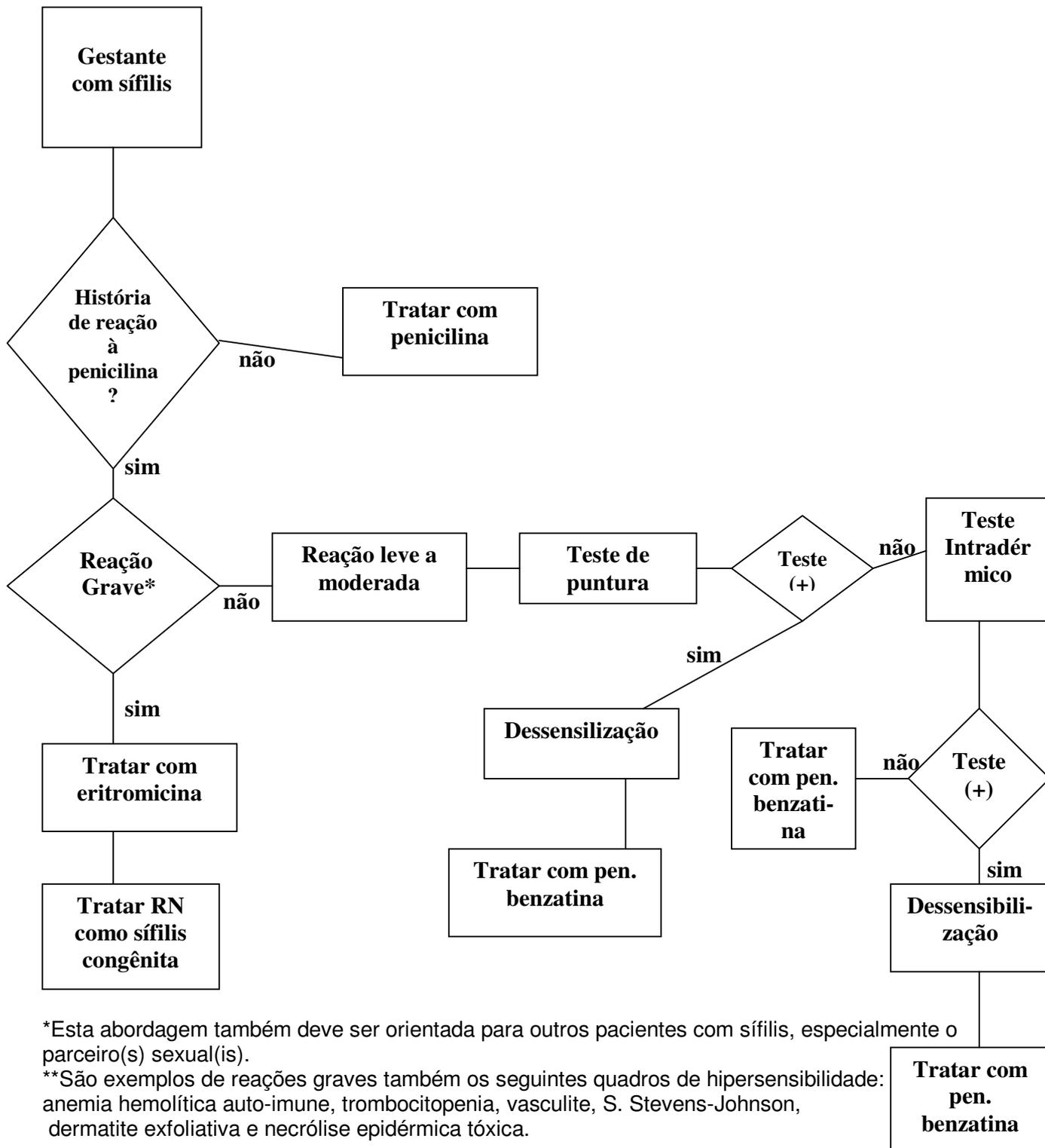
Anexo III

Orientação prévia ao tratamento da sífilis durante a gestação.

Com o objetivo de estabelecer um roteiro adequado para o tratamento da sífilis durante a gestação, recomenda-se a seguinte rotina assistencial:

1. Identificar a gestante com sífilis: avaliar história de reação à penicilina.
2. Se a gestante não apresentar reação prévia à penicilina: indicar tratamento com penicilina, segundo o documento *Recomendações para Controle da Sífilis na Gravidez e da Sífilis Congênita Transmissão Vertical da Sífilis* (Ministério da Saúde, DST/AIDS) e de diretrizes da Secretaria Municipal de Saúde (*Controle da Transmissão Vertical do HIV/AIDS e da Sífilis*, SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2003 e Anexo VI).
3. Se a gestante tiver história de reação não grave à penicilina: realizar teste de puntura:
 - 3.1. Se o teste de puntura for negativo, submeter ao teste Intradérmico (ID):
 - 3.1.1. Se o teste ID for negativo, tratar com penicilina.
 - 3.1.2. Se o teste ID for positivo, proceder à dessensibilização oral em ambiente hospitalar, equipado para procedimentos de emergência e, a seguir, tratar com penicilina.
 - 3.2. Se o teste de puntura for positivo, proceder à dessensibilização oral em ambiente hospitalar (consultar o Manual de Testes de Sensibilidade à Penicilina, 1999), a seguir, tratar com penicilina.
4. Se a gestante tiver história pesquisada e confirmada de reação grave à penicilina, não serão feitos testes de puntura ou ID, nem dessensibilização. O tratamento será alternativo com o estearato de eritromicina (tetraciclina e doxiciclina não devem ser utilizadas durante a gravidez; os dados disponíveis são insuficientes para recomendar azitromicina e ceftriaxona (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION CENTERS FOR DISEASE, 2002). Como essa alternativa terapêutica não é eficaz no que se refere ao controle da transmissão para o feto/ RN, ao nascimento, considerar a **criança como portadora de sífilis congênita** e proceder ao tratamento da mesma com penicilina).

Roteiro para indicação de tratamento de sífilis com penicilina, durante a gestação.
 (Fonte: Testes de Sensibilidade à Penicilina: Manual, Ministério da Saúde, 1999)*.

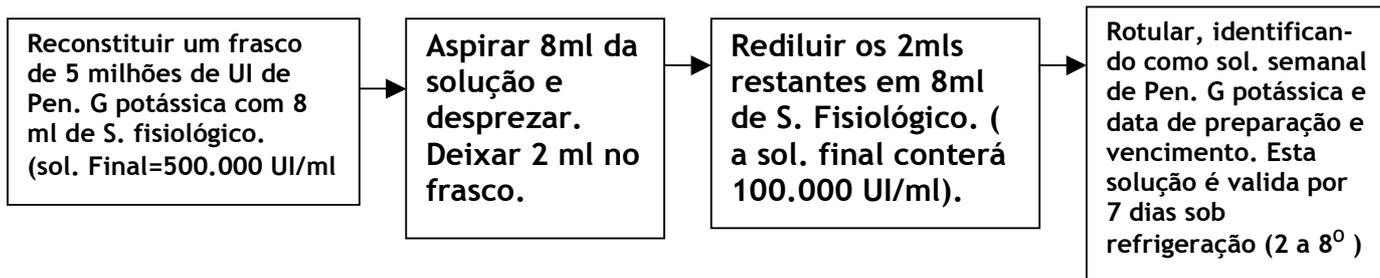


Anexo IV

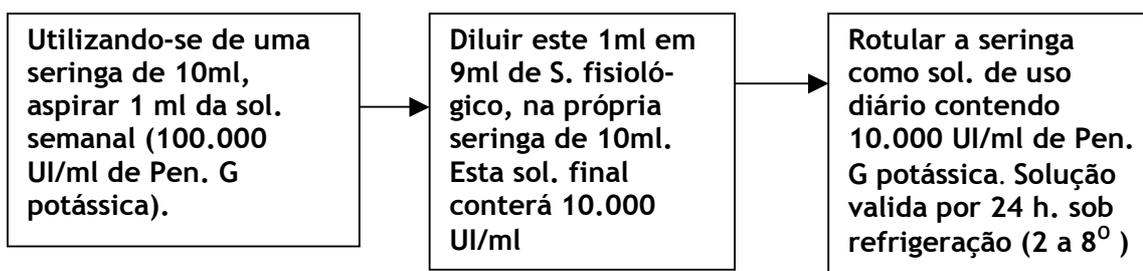
Resumo da preparação das soluções para o teste de puntura e intradérmico e da realização dos testes de puntura e intradérmico.

Preparo das soluções:

1-Preparo da solução semanal com 100.000 UI/mL de Penicilina G potássica.



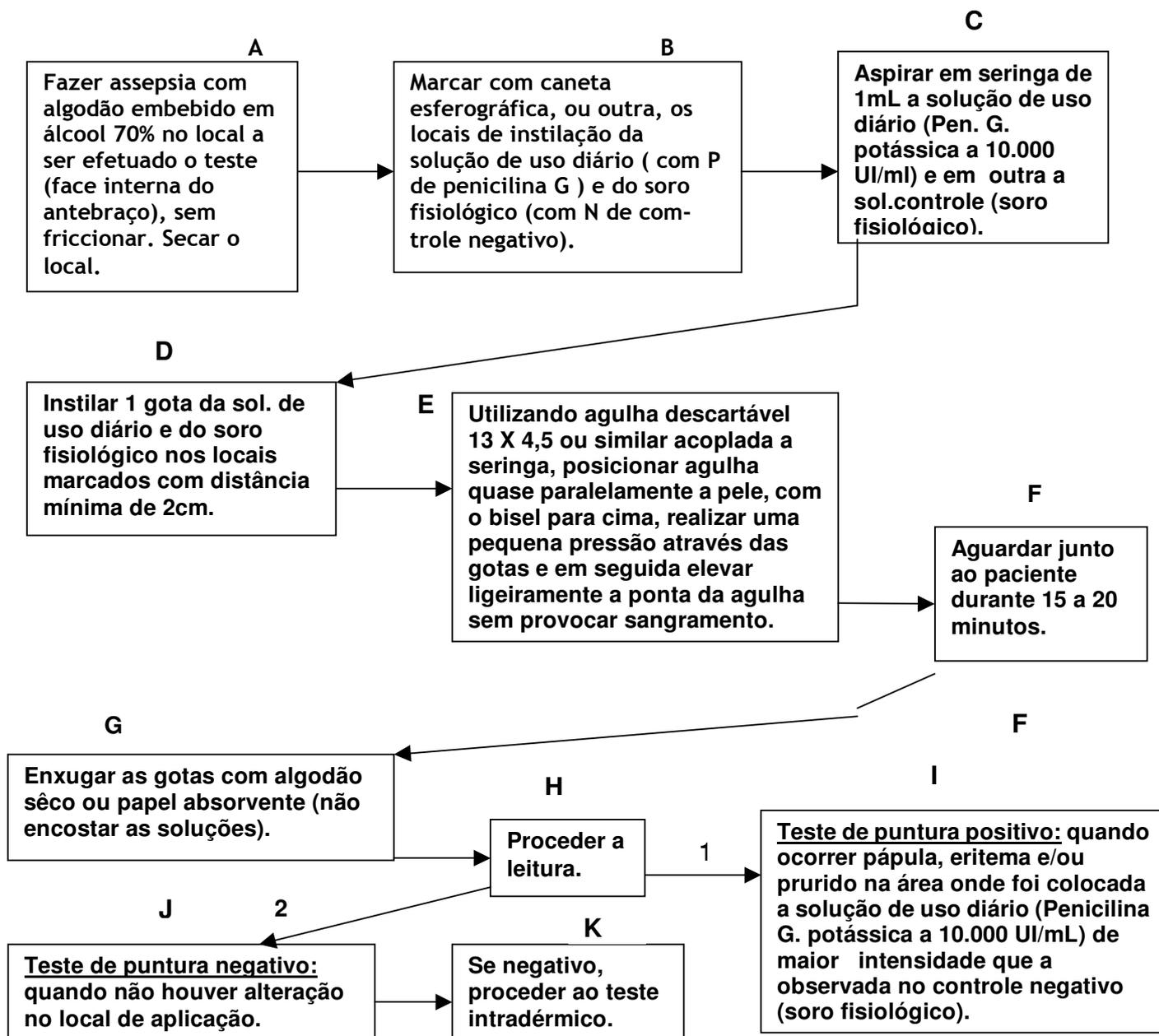
2-Preparo da solução de uso diário, contendo 10.000 UI/mL de Pen. G potássica.



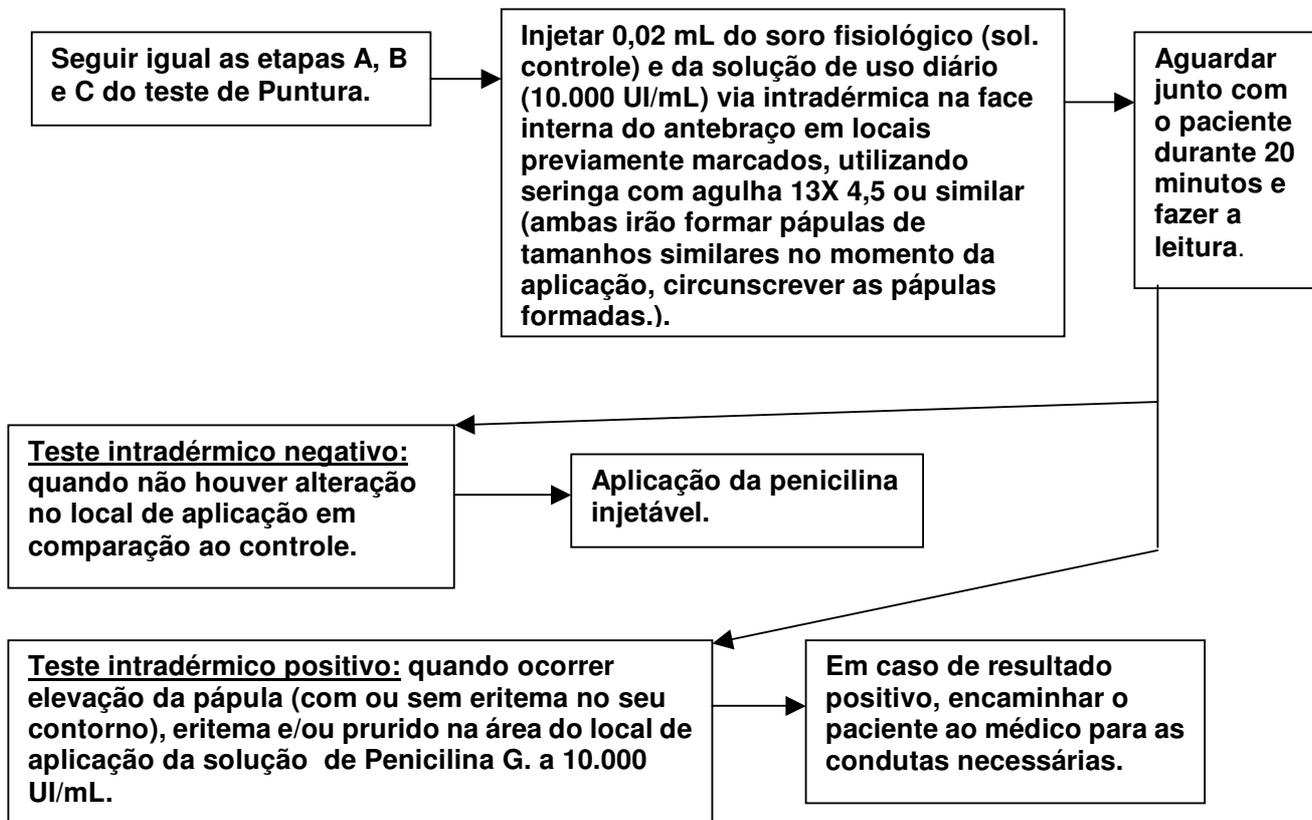
Realização dos testes de puntura e intradérmico.

Teste de Puntura:

Seqüência para realização do teste de puntura (“prick test”):



Teste Intradérmico: Seqüência para realização.



Anexo V.

PORTARIA CVS (Centro de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo) n. 05, de 08 de Maio de 2000

Condiciona a realização de Testes de Sensibilidade à Penicilina nos estabelecimentos de assistência à saúde sob responsabilidade médica e dá outras providências.

A Diretora Técnica do Centro de Vigilância Sanitária, da Coordenação dos Institutos de Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde, no uso de suas atribuições legais, considerando:

que, a penicilina é um medicamento eficaz para o tratamento de diversas patologias, sendo que, no caso de dados processos patológicos, como, por exemplo, as faringo-amigdalites estreptocócicas, a sífilis, a profilaxia primária e secundária da Febre Reumática, seu emprego constitui-se na opção terapêutica de primeira escolha;

que, em nosso meio, a sífilis e a Febre Reumática acompanham-se de elevadas taxas de morbidade e mortalidade;

que, para a maioria dos indivíduos a penicilina pode ser prescrita por médico e cirurgião-dentista no exercício de suas respectivas atividades profissionais, após anamnese e exame clínico, sem que para sua administração haja necessidade de realização de prévios Testes de Sensibilidade;

que, o Decreto Estadual N° 26.048, de 15-10-86, que Dispõe sobre o Centro de Vigilância Sanitária e Dá Providências Correlatas, estabelece as atribuições deste Órgão no que se refere aos estabelecimentos e aos serviços relacionados direta ou indiretamente à saúde individual ou coletiva; e

que, a Lei Federal N° 8.078, de 11-09-90 (Código de Proteção e Defesa do Consumidor), estabelece que um dos direitos básicos do consumidor é a proteção da

saúde e segurança contra os riscos provocados por práticas no fornecimento de produtos e serviços, resolve:

Artigo 1º - Os Testes de Sensibilidade à Penicilina, somente poderão ser realizados nos seguintes estabelecimentos de assistência à saúde, públicos ou privados, sob responsabilidade técnica de profissional médico:

I- hospital;

II- serviço de urgência e emergência (Pronto Socorro) independente e que não funcione no interior ou anexado às dependências de hospital;

III- hospital-dia;

IV- estabelecimento que presta assistência médica a pacientes idosos;

V- ambulatório ou clínica;

VI- consultório;

VII- outros estabelecimentos de assistência à saúde sob responsabilidade técnica de profissional médico.

Artigo 2º - A indicação dos testes a que se refere o “caput” do Artigo 1º desta Portaria, constitui-se em responsabilidade exclusiva e indelegável de médico e de cirurgião-dentista no exercício de suas respectivas atividades profissionais.

Parágrafo Único - Os Testes de Sensibilidade à Penicilina deverão ser realizados em conformidade com normas técnicas padronizadas, que sejam reconhecidas pela comunidade científica.

Artigo 3º - É vedado realizar quaisquer tipos de Testes de Sensibilidade à Penicilina nos seguintes estabelecimentos:

I- farmácia, drogaria e congêneres;

II- outros estabelecimentos que, por suas características e finalidades, não se enquadrem nos termos do Artigo 1º, Incisos I a VII, desta Portaria.

Artigo 4º - Os termos dos Artigo 1º e seus Incisos I a VII, do Artigo 2º e seu Parágrafo Único, e do Artigo 3º e seus Incisos I e II, referem-se exclusivamente à realização de testes para avaliação de sensibilidade.

Artigo 5º - A administração de penicilina somente poderá ser realizada mediante prescrição de médico e de cirurgião-dentista no exercício de suas respectivas atividades profissionais.

Artigo 6º - Os termos desta Portaria aplicam-se às pessoas físicas ou jurídicas, envolvidas, direta ou indiretamente, com o funcionamento dos estabelecimentos de que trata o Artigo 1º, Incisos I a VII, e, no que for pertinente, o Artigo 3º, Incisos I e II, da presente Portaria.

Artigo 7º - O não cumprimento do estabelecido nesta Portaria constituirá infração à legislação sanitária vigente, à Lei Federal N° 8.078, de 11-09-90, sem prejuízo do disposto nos demais diplomas legais vigentes.

Artigo 8º - Esta Portaria entrará em vigor na data de sua publicação, ficando revogada a Portaria CVS-2, de 20-01-95, republicada em 24-01-95.

Anexo VI.

PORTARIA SMS 2681/03 - SMS

Secretário Municipal da Saúde, no uso de suas atribuições legais e,

CONSIDERANDO:

- A alta incidência de sífilis congênita no município de São Paulo em 2.002, de 1,74/1.000 NV, nível esse inaceitável para a meta definida pelo Ministério da Saúde, de uma incidência menor ou igual a 1 caso/1000 nascidos vivos;
- A importância da notificação compulsória no caso de gestante portadora de sífilis, conforme recomendado para o Município de São Paulo na Port. 1.900/02-SMS.G, de 21/06/02;
- A possibilidade de interromper a transmissão da sífilis adquirida materna para o conceito, por meio do diagnóstico e tratamento adequado no pré-natal;
- Que a Penicilina benzatina é a única droga com eficácia documentada na prevenção da transmissão vertical, e que apesar disto tem sido subutilizada e,
- Que a Port. GM/MS 822, de 27/06/03, inclui na Tabela de Procedimentos Especiais do SIH/SUS o teste de Microhemaglutinação para o *Treponema pallidum* confirmatório para o diagnóstico de Sífilis,

RESOLVE:

Art. 1 - Instituir o teste treponêmico confirmatório sempre que o teste não treponêmico (VDRL ou RPR) resultar reagente, na 1ª consulta assim como no 3º trimestre, para melhora da qualidade da assistência no pré-natal. Esta solicitação deverá ser identificada como Pré-Natal.

I - Estabelecer que o recebimento dos resultados dos exames pelas Unidades solicitantes deva ocorrer em no máximo 7 dias úteis devendo a Unidade comunicar o resultado positivo a gestante no prazo de 2 dias úteis após o recebimento do resultado;

II - Implementar ações de vigilância epidemiológica da sífilis na gestante, a partir dos casos notificados;

III - Garantir o abastecimento da Penicilina-benzatina para as unidades públicas de saúde do município;

IV - Que todo caso de sífilis na gestante seja tratado com Penicilina-benzatina;

V - Que os parceiros sexuais das gestantes com sífilis sejam encaminhados para tratamento;

VI - Garantir a aplicação da Penicilina-benzatina nas unidades públicas de saúde, conforme Instrução Técnica para a Prescrição e Utilização das Penicilinas, disponível no site da Assistência Farmacêutica:
http://www.prefeitura.sp.gov.br/assistencia_farmaceutica

VII - Recomendar que o gestor local realize o monitoramento da situação da sífilis congênita no território de sua responsabilidade, bem como garanta a implementação das recomendações dessa Portaria, estabelecendo prazos e metas para a redução da sífilis congênita.

Art. 2 - Esta Portaria entrará em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLOS LABORÁTORIOS **Teste Alérgico, 2003. Disponível no site:**

< <http://www.allos.com.br>> Acesso em 22 de Dezembro de 2003.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION CENTERS FOR DISEASE, **Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002**, Atlanta, MMWR;51(No. RR-6), 2002.

COUPER, M. R. & MEHTA D. K., **WHO Drug Model Formulary** OMS-Organização Mundial da Saúde, 2003. Disponível no site

<http://www.who.int/medicines/organization/par/who_model_formulary.pdf> Acesso em 30 de Outubro 2003.

CRAIG, T.J.; MENDE C. Common allergic and allergic-like reactions to medications When the cure becomes the curse, **Postgraduate Medicine** v. 105, n 3, march 1999 Disponível em:<http://www.postgradmed.com/issues/1999/03_99/craig.htm> Acesso em 30 de Outubro 2003.

EWAN, P. W. ABC of allergies Anaphylaxis **British Medical Journal**, v. 316, 9 may 1998

<<http://www.bmj.com>> Acesso em 30 de Outubro 2003.

GRUPO DE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE/COAS-SMS-SP **Orientação Técnica sobre o uso das Penicilinas, 1.999, doc. não publicado.**

KOCH, H. & GRABER, M. A. Pediatrics: Stridor and Dyspnea in **University of Iowa Family Practice Handbook**, 4. Ed. 2001 Disponível no site

<http://www.vh.org/pediatric/provider/pediatrics/familypracticehandbook/stridoranddyspnea.html> Acesso em 12 de Novembro 2003

KRAUSE, R. S. Anaphylaxis **eMedicine**, 2001. Disponível no site

<<http://www.emedicine.com/EMERG/topic25.htm>> Acesso em 7 de Novembro de 2003.

LEVINE, B.B.; REDMOND, A.P. Prediction of penicillin allergy by immunologic tests, **Journal of Allergy**, 43.231, 1969.

MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL **Intravenous Medication Reference Critical Care Guidelines**, 2003 Disponível no site

<<http://www.mgh.harvard.edu/pharmacy/ICU%20Guidelines/epinephrine.htm>> Acesso em 30 de Outubro de 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE **Cartilha Sífilis na Gravidez**, Brasília, 2003 Disponível no site <

<http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/sifilis/conceito.htm> > Acesso em 30 de Outubro de 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE **Manual de Testes de Sensibilidade à Penicilina**, Brasília, 1999 Disponível no site <http://www.aids.gov.br/testes_penicilina.pdf> Acesso em 30 de Outubro de 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, COORDENAÇÃO NACIONAL DE DST E AIDS **Doenças Sexualmente Transmissíveis, Manual de Bolso**, Brasília, 2000

O'HOLLAREN M. Anaphylaxis: New Clues to clinical patterns and optimum treatment, **Medscape Allergy & Clinical Immunology**, 2002 Disponível no site <<http://www.medscape.com>> Acesso em 30 de Outubro de 2003.

ROMANELLI, P. R.S.; BOYACIYAN, K. **Jornal da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo** 24^a ed. Disponível no site : <http://www.sogesp.com.br/jornal/24a_ed/opiniaio.html > Acesso em 30 de Outubro 2003

RUSZNAK, C. & PEEBLES JR, R. S., Anaphylaxis and anaphylactoid reactions, **Postgraduate Medicine** v. 111, n 5, may 2002 Disponível em: <http://www.postgradmed.com/issues/2002/05_02/rusznak.htm> Acesso em 30 de Outubro 2003.

SALLES, J.M.C. e colab. **Antimicrobianos, quando indicar, como usar**, 1.ed., Editora Universitária UFPa, 2.000

SÃO PAULO. PROGRAMA ESTADUAL DE DST/AIDS. Sífilis Congênita e Doenças Sexualmente transmissíveis : Dois Desafios Para a Saúde Pública. Boletim Epidemiológico. Ano II-número 1. Janeiro de 1998.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE,CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, **Portaria CVS 05, de 08 de Maio de 2000.**

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE **Controle da Transmissão Vertical do HIV/AIDS e da Sífilis SMS-SP** 2003.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE - ÁREA TEMÁTICA DST/AIDS GOGEST **Relatório da pesquisa sobre utilização da penicilina benzatina pelas unidades básicas de saúde**, 2003.

SIMONS F.E., GU X & SIMONS K.J. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection, **J Allergy Clin Immunol**, v.108,n.5, pp.871-3, 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA **Consenso sobre febre reumática**, 2002, Disponível em: <http://www.amb.org.br/projeto_diretrizes/100_diretrizes/FEBRERAU.PDF> Acesso em 30 Outubro de 2003

SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS - SOBRAVIME Temas em

discursão: Dipirona . Disponível em:

<http://www.sobravime.org.br/disc_dipirona.html>. Acesso em: 30 de Outubro 2003

SOLLEY G.O., GLEICH G.J., VAN DELLEN R.G. Penicillin allergy: clinical experience with battery of skin-test reagents. *J Allergy Clin Immunol*, 69:238-44, 1982.

STOPFKUCHEN, H. **Primeiro Atendimento a Emergências em Pediatria**, Ed. Atheneu, São Paulo, 1999.

TAVARES,W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos**, Ed. Atheneu, São Paulo, 2002, pp 403-459.

TROUTMAN, W. G. **Medical Emergencies: Anaphylaxis, cardiac arrest, poisoning, status epilepticus** in Anderson, P. O. e colab. *Handbook of Clinical Drug Data*, 10 ed., McGrawHill, 2002. pp. 1000-1018.

VERVLOET D.; DURHAM S. ABC of allergies Adverse reactions to drugs *British Medical Journal*, v. 316, 16 may 1998 Disponível em: <<http://www.bmj.com>>. Acesso em: 30 de Outubro 2003.

VOLCHECK, G. W. **Which diagnostic tests for common allergies?**, v. 109, n. 5, may 2001 Disponível em:<http://www.postgradmed.com/issues/2001/05_01/volcheck.htm.> Acesso em: 22 de Dezembro 2003.

WILSON, R. W.; SANDE, M. A. & DREW, W. L. **Current Diagnosis & Treatment in Infectious Diseases**, Lange, 2001, pp. 669-679.

WYATT, R. Anaphylaxis, How to recognize, treat, and prevent potentially fatal attacks *Postgraduate Medicine*, v. 100, n. 2, august 1996 Disponível em:

<http://www.postgradmed.com/issues/1996/08_96/wyatt.htm>. Acesso em 30 de Outubro 2003.