

NOTA TÉCNICA



**FLUXO DE SOLICITAÇÃO
E LIBERAÇÃO DO
BENZNIDAZOL PARA
TRATAMENTO DA
DOENÇA DE CHAGAS**

Ceará – 02/06/2021



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE



Doença de

Chagas

A Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde (COVEP) e a Coordenadoria de Política de Assistência Farmacêutica (COPAF), por meio da Célula de Vigilância Epidemiológica (CEVEP) e da Célula de Assistência Farmacêutica (CEASF), vêm apresentar esta **Nota Técnica** sobre o “**Fluxo de liberação do medicamento Benznidazol para o tratamento da doença de Chagas**” no estado do Ceará.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas representa uma condição infecciosa (com fases aguda e crônica), classificada como enfermidade negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O agente etiológico é o protozoário *Trypanosoma cruzi*. Os principais mecanismos de transmissão são: oral, transfusional, transplante de órgãos, transplacentária e vetorial (BRASIL, 2019; WHO 2018).

Estima-se que, aproximadamente, 6 a 7 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo, e 70 milhões podem ter o risco de contrair a doença. Representa uma das patologias com maior distribuição no continente americano e mata, todos os anos, mais pessoas na América Latina do que qualquer outra doença parasitária, com cerca de 7.000 mortes por ano (WHO, 2018).

O Brasil possui uma estimativa de 2,4 milhões de casos da doença, com predominância de infecções crônicas, sendo que a maioria reside em grandes centros urbanos (Dias *et al.*, 2016).

Elaboração:

- Claudia Mendonça Bezerra
cmendoncab@gmail.com - CEVEP/SESA -
3101.5443 / 5442

- Kiliana Nogueira Farias da Escóssia
kiliana.escossia@saude.ce.gov.br - CEVEP/SESA -
3101.5214

- Jeovana Albuquerque
jeovana.albuquerque@saude.ce.gov.br – CEGBI -
85 - 31011761

Fotos:

- Cyro José (capa e contracapa)

Revisão:

- Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante
- Kelvia Maria Oliveira Borges
- Raquel Costa Lima de Magalhães
- Ricristhi Gonçalves de Aguiar Gomes



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

2 TRATAMENTO

2.1 Tratamento específico

O Benznidazol (BNZ) é o fármaco de primeira escolha (Figura 1). O nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol.

Figura 1. Apresentação da embalagem do Benznidazol 100mg



FONTE: https://www.lafepe.pe.gov.br/wp-content/uploads/2016/08/Guia-de-Compras-BZD-27082010_revis%C3%A3o-Ago16.pdf, página 4.

O tratamento etiológico tem como objetivos prevenir lesões orgânicas ou sua evolução, diminuir a possibilidade de transmissão por *T. cruzi*, com possibilidade de cura dependendo da faixa etária e fase clínica da doença.

É indicado para todos os casos em fase aguda e de reativação da doença. Para as pessoas na fase crônica, a indicação do tratamento depende da forma clínica e deve ser avaliada caso a caso, tendo maior benefício naqueles com a forma indeterminada, especialmente crianças, adolescentes e adultos até 50 anos de idade.

Os esquemas terapêuticos referentes ao Benznidazol, assim como a indicação em situações especiais como gravidez e imunossupressão, e do nifurtimox como terapia alternativa, encontram-se no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Acesso em: http://conitec.gov.br/images/PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf

O tratamento dos casos leves, sem complicações e das formas indeterminadas pode ser feito em unidade ambulatorial (UBS, unidade de saúde da família, centros de saúde), por médico generalista que conheça as particularidades do medicamento e da doença de Chagas, sendo referenciados para unidades de saúde de maior complexidade os casos que apresentam complicações, como cardiopatia aguda grave, sangramento digestivo, intolerância ou reações adversas ao benznidazol (dermopatia grave, neuropatia, lesões em mucosa, hipoplasia medular).

A referência para o atendimento dos casos suspeitos de doença de Chagas Aguda (DCA) no estado é o Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ), localizado à Rua Nestor Barbosa, 315 - Parquelândia, Fortaleza – CE, telefone: (85) 3101-2352.

Figura 2. Posologia

Medicamento	Público	Posologia
Benznidazol (primeira escolha) Comprimidos de 100 mg	Adulto	<ul style="list-style-type: none"> • 5mg/kg/dia, 1 a 2x/dia, por 60 dias, ou • 300mg/dia, em 2 a 3 tomadas diárias, pelo número de dias equivalente ao peso do indivíduo (máximo 80 dias)
Benznidazol (primeira escolha) Comprimidos de 12,5 mg*	Pediátrico	<ul style="list-style-type: none"> • 5 a 10mg/kg/dia, 2 a 3x/dia, por 60 dias Esquemas sugeridos conforme peso: <ul style="list-style-type: none"> • Entre 2,5 e 5 kg: 1 comprimido (12,5 mg), 2x ao dia • Entre 5 e 10 kg: 2 comprimidos (25 mg), 2x ao dia • Entre 10 e 15 kg: 3 comprimidos (37,5 mg), 3x ao dia
Nifurtimox Alternativa à intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol) Comprimidos de 120 mg	Adulto	* 10mg/kg/dia, 3x/dia, por 60 dias
Pediátrico * 15mg/kg/dia, 3x/dia, por 60 dias		
* Na ausência de formulação pediátrica, realizar manipulação do comprimido de 100 mg para ajuste de dose, caso necessário.		

FONTE: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/abril/15/svs-ms-dchagas-folder-diagnostico-tratamento-web.pdf>, página 4.

DISTRIBUIÇÃO A NÍVEL NACIONAL

O Benznidazol faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), integrando o componente estratégico da assistência farmacêutica, no qual a aquisição é centralizada pelo Ministério da Saúde.

A distribuição do Benznidazol é feita pelo Ministério da Saúde, mediante solicitação das Secretarias Estaduais de Saúde (SES) no Sistema de Informação de Insumos Estratégicos (SIES).

Por sua vez, o nifurtimox é dispensado pelo Grupo Técnico de Doença de Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. A solicitação deve ser realizada por intermédio do e-mail chagas@saude.gov.br.

FONTE: BRASIL, 2019.

ATENÇÃO!!

A Assistência Farmacêutica da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará dispõe do medicamento Benznidazol 100mg.

Figura 3. Esquema terapêutico

Fase da doença de Chagas	Faixa Etária	Tratamento etiológico / Recomendação
Aguda	Todas	<ul style="list-style-type: none"> 1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox
Crônica indeterminada ou digestiva	Crianças e adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> 1ª linha: benznidazol 2ª linha: nifurtimox
	Adultos < 50 anos	<ul style="list-style-type: none"> 1ª linha: benznidazol Não usar nifurtimox
	Adultos > 50 anos	<ul style="list-style-type: none"> Não tratar de rotina. Decisão compartilhada médico e paciente. Tratamento com benznidazol pode ser realizado no caso de não haver contraindicações.
Crônica cardíaca (fases iniciais*)	Todas	<ul style="list-style-type: none"> Decisão compartilhada: oferecer possibilidade de tratamento, sendo tratar com benznidazol ou não tratar alternativas válidas. Não usar nifurtimox.
Crônica cardíaca (doença avançada)	Todas	<ul style="list-style-type: none"> Não tratar

* Entende-se por cardiopatia chagásica em fases iniciais: casos com alterações no eletrocardiograma (ECG), com fração de ejeção (FE) > 40%, ausência de insuficiência cardíaca (IC) e ausência de arritmias graves.

Tratamento em gestantes

Fase da doença de Chagas	Tratamento etiológico / Recomendação
Quadro clínico agudo ou grave (ex. miocardite ou meningoencefalite)	O tratamento deve ser realizado independentemente da idade gestacional, devido à alta morbimortalidade materna
Aguda não grave, diagnosticada no primeiro trimestre	Aguardar o segundo trimestre de gestação para tratar. Informar a paciente sobre riscos e benefícios da abordagem e participar da decisão, sendo justificável o não tratamento nesses casos
Crônica	O tratamento não deve ser realizado durante a gestação

A descrição detalhada do método de seleção de evidências e dos resultados obtidos para as recomendações encontram-se no PCDT: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf.

FONTE: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/abril/15/svs-ms-dchagas-folder-diagnostico-tratamento-web.pdf>, página 4.

2.2 Tratamento de suporte

O afastamento das atividades profissionais, escolares ou desportivas, bem como a recomendação de dieta específica, ficam a critério médico, com especial atenção aos casos com comprometimento cardíaco para os quais as restrições hídrica e sódica estarão indicadas. O uso de bebidas alcoólicas é proibido durante o tratamento, pelo **efeito antabuse** (acúmulo de acetaldeído no organismo, provocando reações como palpitação, sudorese, cefaleia, náusea e vômitos) – proporcionado pela interação do álcool com o benznidazol. A internação hospitalar é indicada em casos de maior comprometimento geral, cardiopatia de moderada a grave, quadros hemorrágicos e meningoencefalite.

2.3 Critérios de cura

Não existem critérios clínicos que possibilitem definir com exatidão a cura de pacientes com doença de Chagas.

Conforme o critério sorológico, a cura é a negatificação sorológica. Em casos agudos, recomenda-se realizar exames sorológicos convencionais (IgG) anualmente, por 5 anos, devendo-se encerrar a pesquisa quando dois exames sucessivos forem não reagentes. Não se recomenda como rotina a realização de sorologia para monitoramento de cura em pessoas na fase crônica da doença de Chagas.

O controle clínico evolutivo de alterações cardíacas e digestivas é recomendado para orientação ao paciente sobre a evolução de sua doença. Recomendações quanto ao acompanhamento dos casos crônicos encontram-se no PCDT e no II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000500007.

3 FLUXO DE SOLICITAÇÃO E LIBERAÇÃO DO BENZNIDAZOL NO ESTADO

A Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, por meio do GT-doença de Chagas da Célula de Vigilância Epidemiológica (CEVEP), em parceria com a Célula de Assistência Farmacêutica (CEASF), informa aos profissionais das unidades de saúde e das Áreas Descentralizadas de Saúde (ADS) do estado que a liberação do medicamento esta vinculada ao preenchimento e encaminhamento dos documentos descritos abaixo.

3.1 Documentos necessários para solicitar o Benznidazol

1 - Exame confirmatório para doença de Chagas (Lacen como referência). **Ver Nota Técnica específica de diagnóstico para doença de Chagas:** https://www.saude.ce.gov.br/wpcontent/uploads/sites/9/2018/06/nota_tecnica_recomendacoes_doenca_chagas_16_09_2020-1.pdf.

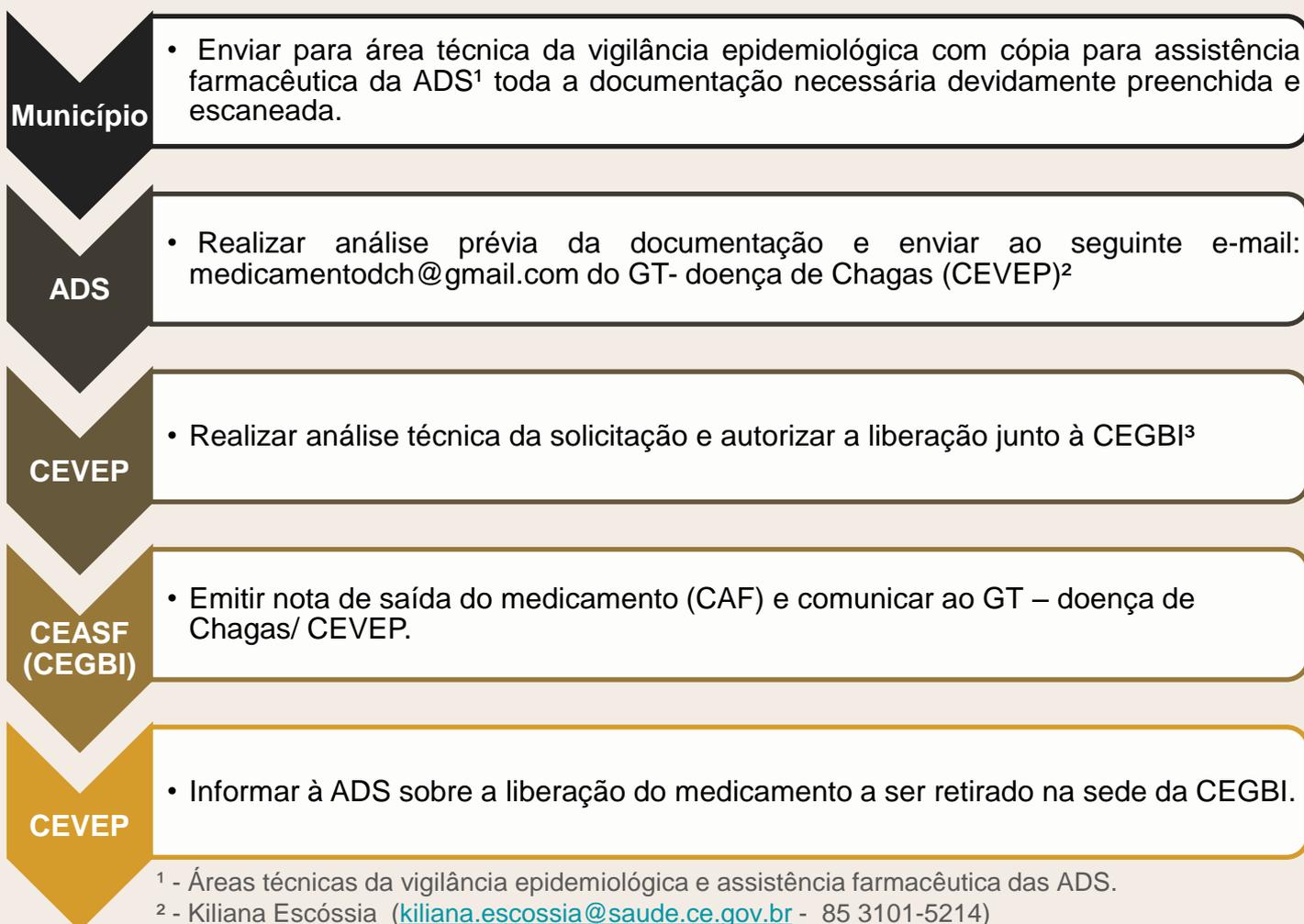
2 - Prescrição médica conforme esquema terapêutico descrito nesta nota e de acordo com o Consenso Brasileiro de doença de Chagas e/ou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

3 - Ficha de solicitação de benznidazol para o tratamento de pacientes com doença de Chagas (formas crônicas, reativação e transplantes) devidamente preenchida (Anexo A) ou no link: https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdvFgB1vHGxvvl6x-C7wUoFyI5z6yHzvuaKOkulUEnCulh2g/viewform?usp=pp_url

ATENÇÃO!!

A liberação do medicamento está estritamente condicionada ao envio de toda a documentação para o e-mail: medicamentodch@gmail.com

3.2 Fluxograma de liberação



¹ - Áreas técnicas da vigilância epidemiológica e assistência farmacêutica das ADS.

² - Kilians Escóssia (kiliana.escossia@saude.ce.gov.br - 85 3101-5214)

³ - Jeovana Albuquerque (jeovana.albuquerque@saude.ce.gov.br - 85 3101-1761).

Leitura essencial para o bom desenvolvimento da vigilância da doença de Chagas



Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf



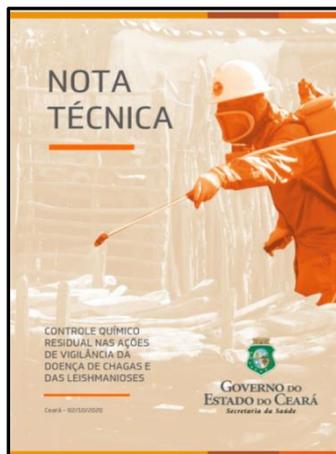
Disponível em:
http://www.scielo.br/_scielo.php?pid=S223796222016000500007&script=sci_abstract&lng=pt



Disponível em:
http://bvmsms.saude.gov.br/bvms/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf



Disponível em:
https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/nota_tecnica_aspectos_controle_doencas_chagas_06_10_2020.pdf



Disponível em:
https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/nota_tecnica_controle_quimico_acoes_chagas_leishmanioses_02_10_2020.pdf



Disponível em:
https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/nota_tecnica_recomendacoes_doenca_chagas_16_09_2020-1.pdf

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. **Rev Soc Bras Med Trop.** 38 Supl 3:1-29, 2005.

_____. **Guia de Vigilância em Saúde.** Brasília, DF. Capítulo 8: 465-492p. ,725pp., 2019.

CEARÁ. Secretaria de Saúde. Laboratório Central de Saúde Pública. **Manual de coleta, acondicionamento e transporte de amostras para exames laboratoriais**/(organizado por) Elza Gadelha Lima. (et al.) – 4ª. Ed. Fortaleza: SESA, 2017.

DIAS, J.C.P. *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 7-86, ISSN 1679-4974, 2016.

GADELHA, P; ARAÚJO-JORGE, T. **Doença de Chagas: velha enfermidade, novos desafios. 2009.** Correio Braziliense. 11/09/2009. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?inford=2853&sid=4&tpl=printerview> >. Acesso em: 03/12/2011.

LUQUETTI, A.O.; RASSI, A. **Diagnóstico laboratorial da infecção pelo *Trypanosoma cruzi*.** In: Brener Z, Andrade Z, Barral-Netto M, editores. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas.* Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; p. 344-78, 2000.

MILES, M.A.. The discovery of Chagas disease: progress and prejudice. **Infectious Disease Clinics North America**, v. 8, p. 247-260, 2004.

SCHMUNIS, G.A. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, 102 (Suppl 1):75-85, 2007.

WHO. World Health Organization. **Report of a WHO Expert Committee.** Technical Report Series n. 905. Geneva, 2002.

_____. World Health Organization. **Research priorities for Chagas disease, human African trypanosomiasis and leishmaniasis.** WHO: technical report of the TDR Disease Reference Group on Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmaniasis. Geneva: World Health Organization. (WHO Technical Report Series, 975), 2012.

_____. World Health Organization. **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report in neglected tropical diseases.** Geneva: 2013.

ANEXO A - FICHA DE SOLICITAÇÃO DE BENZNIDAZOL PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS (FRENTE)



GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ

Secretaria da Saúde

Secretaria Executiva de Vigilância e Regulação em Saúde
Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde
Célula de Vigilância Epidemiológica

Ficha de solicitação de benznidazol para o tratamento de pacientes com doença de Chagas (formas crônicas, reativação e transplantes)

Número da ficha: ____/____/____ (Para uso da SES-Ce)

Data da solicitação: ____/____/____

INSTITUIÇÃO SOLICITANTE

Nome da instituição: _____

Nome do solicitante: _____

DADOS PARA ENTREGA DO MEDICAMENTO

Nome do hospital ou instituição: _____

Nome do médico responsável: _____

CRM: _____

Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Email: _____

Nome do responsável pelo recebimento: _____

Cargo/Local: _____

Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Email: _____

Endereço para entrega: _____

CEP: _____ - _____ Cidade: _____ UF: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: _____

Idade: _____ () Meses () Anos

ANEXO A - FICHA DE SOLICITAÇÃO DE BENZNIDAZOL PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS (VERSO)

Peso: _____, _____ kg

Ocupação: _____

Endereço: _____

Município de residência: _____ UF: _____

ANTECEDENTES CLÍNICOS

(Descreva brevemente a história clínica do paciente como a forma e local prováveis de transmissão, de infecção e exames realizados para confirmar o diagnóstico da doença de Chagas).

INDICAÇÃO DE TRATAMENTO ATUAL:

- () Forma indeterminada da doença de Chagas
- () Forma crônica recente
- () Paciente HIV+ com reativação
- () Paciente chagásico submetido a transplante ou terapia imunossupressiva
- () Paciente receptor de órgão de doador soropositivo para doença de Chagas
- () Acidente com material possível ou provavelmente contaminado
- () Protocolo de pesquisa clínica aprovado pelo Ministério da Saúde

Dose total prescrita: _____ mg Número de comprimidos: _____

(Assinatura e carimbo)

Secretaria Executiva de Vigilância e Regulação em Saúde - SEVIR

Av. Almirante Barroso, 600
Praia de Iracema. CEP 60.060-440

www.saude.ce.gov.br



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE