

PODER LEGISLATIVO



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

PROJETO DE LEI

Nº 305/2023

AUTORES:DEPUTADA CRISTINA SILVESTRI

EMENTA:

ESTABELECE A INCLUSÃO, COMO DIRETRIZ BÁSICA PARA O TRATAMENTO DE ASMA, DE MEDICAMENTO QUE ESTABELECE NO ESTADO DO PARANÁ.



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

PROJETO DE LEI ORDINÁRIA Nº 305/2023

PROJETO DE LEI Nº

Estabelece a inclusão, como diretriz básica para o tratamento de asma, de medicamento que estabelece no Estado do Paraná.

Art. 1º Fica autorizados em todo Estado do Paraná, a inclusão para tratamento de casos de Asma grave, Código Internacional da Doença (CID-10): J 45.0 – Asma, do uso do medicamento o uso do brometo de Tiotrópio.

Parágrafo único: Asma é uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas inferiores. É definida por história clínica de sintomas respiratórios de sibilância, dificuldade em respirar e sensação de opressão torácica e tosse que variam no decorrer do tempo e em intensidade, associada a limitação variável de fluxo aéreo expiratório (Global Initiative for Asthm – GINA; 2018).

Art. 2º A inclusão para uso do medicamento, brometo de Tiotrópio, deverá ser acompanhada sistematicamente por médico Pneumologista ou Alergologista.

Art. 3º O poder executivo poderá regulamentar a presente lei.

Art. 4º Esta lei entra em vigor na data de sua publicação.

Curitiba, 24 de abril de 2023.

Cristina Silvestri

Deputada Estadual

JUSTIFICATIVA

No dia 03 de abril estive reunida com representantes da: 1. Sociedade Paranaense de Pneumologia: Dra Lêda Rabelo – Presidente; 2. Hospital Infantil Pequeno Príncipe – Curitiba (PR): Dr. Paulo César Kussek; 3. HC - Hospital de Clínicas – Curitiba (PR): Dra. Débora Carla Chong e Silva e Dr. Nelson do Rosário; 4. UEL – Universidade Estadual de Londrina: Dr. Claudio Amorim; 5. UNICESUMAR – Maringá: Dr. Sérgio Grava .

Que me apresentaram a problemática da asma no Estado do Paraná. A asma é uma doença respiratória que afeta cerca de 340 milhões de pessoas ao redor do mundo, causando mortes prematuras e impactando a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa doença. Estima-se que no Brasil existem aproximadamente 20 milhões de asmáticos, sendo que no estado do Paraná o número de pacientes com asma grave, de acordo com as estimativas dos estudos de prevalência/incidência do GINA – grupo de especialistas que formam uma iniciativa global de combate a asma, deve girar em torno de 453.000 de pessoas.



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

No final de 2020, o Ministério da Saúde atualizou o seu PCDT de Asma, protocolo clínico de diretrizes terapêuticas, trazendo grandes inovações, porém deixando uma lacuna para os pacientes nos steps 4 e 5, fazendo com que estes pacientes não tenham acesso ao Tiotrópio, antecipando o tratamento com o uso de um medicamento biológico.

No intuito de preencher esta lacuna e baseando-se em diretrizes de protocolos internacionais, algumas secretarias de saúde, como por exemplo a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco e a Secretaria Municipal de Saúde de Paulínia/SP, tem optado por criarem protocolos próprios para oferecer o Tiotrópio para estes pacientes nos steps 4 e 5.

No Paraná, serviços de referência e sociedade médica apoiam este tipo de iniciativa e gostariam da possibilidade da ampliação e possibilidade do uso do medicamento estabelecido.

A Secretaria Estadual de Saúde seguir os exemplos de Pernambuco e do município de Paulínia/SP, sendo este o interesse da mesma.

Mas ao que cabe a esta parlamentar, a lei fica de pronto, autorizatória a utilização do mesmo como protocolo em todo Estado do Paraná, trazendo de forma ágil, mais esta inovação para nosso estado.

Tomo a liberdade de transcrever na íntegra a nota técnica sobre os benefícios do medicamento que me foi apresentada na realização da reunião já citada.

Nota Técnica:

“Em anexo os documentos científicos que embasam a recomendação do Tiotrópio.

do Julgamos que as informações aqui apresentadas poderiam contribuir sobremaneira para a evolução do Sistema Único de Saúde no estado do Paraná com a construção de políticas públicas que ampliem o diagnóstico e tratamento da asma, no modelo que atenda às necessidades de todos os perfis de pacientes, respeitando a sustentabilidade do SUS.

A asma é uma doença respiratória que afeta cerca de 340 milhões de pessoas ao redor do mundo, causando mortes prematuras e impactando a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa doença e de seus familiares^{1,2,4}. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 383 mil mortes ocorreram por asma no mundo em 2015⁴.

A asma apresenta alta prevalência, morbidade e mortalidade, afetando todas as faixas etárias. A prevalência geral da doença é estimada em 10% da população, mas um estudo brasileiro recente relatou prevalência que pode chegar a 20% na população infantil, muitas delas com doença não controlada e altas taxas de inatividade física, absenteísmo escolar e hospitalizações^{1,4,23}.

No Brasil, a asma é um problema de saúde pública que afeta parcela significativa da população, acometendo cerca de 20 milhões de brasileiros^{2-4,23}. Os números impressionantes da asma no Brasil se somam, nesse momento, aos números da pandemia de COVID-19, já que a asma grave em uso de corticoide sistêmico é um fator de risco para a doença, incluindo maior risco de morte intra-hospitalar³. Estratégias de melhorias do controle da asma podem ajudar a reduzir a sobrecarga no sistema de saúde brasileiro. Somente em 2019, foram mais de 73 mil internações por asma no Brasil, resultando em um custo de R\$ 42,8 milhões para o SUS²⁴. Apesar de afetar entre 5% e 10% da população asmática, a asma grave é responsável por uma maior morbimortalidade relativa e por uma fração desproporcional dos gastos em saúde¹⁻⁴.



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), foi recentemente publicada a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 14 - 24/08/2021 que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma, porém, vale destacar que não foi contemplada a incorporação da importante classe terapêutica dos antagonistas muscarínicos de longa ação (LAMA), que pode ser utilizada pelos pacientes asmáticos que permanecem não controlados, apesar de doses ótimas de corticoides inalatórios (CI) e agonistas beta-adrenérgicos de longa duração (LABA), antes da utilização dos medicamentos biológicos, conforme preconizam as principais diretrizes médicas nacionais e internacionais^{2,4,6,7}.

Considerando esse cenário, apresentaremos os relevantes dados do brometo de Tiotrópio, medicamento extensamente estudado, pertencente à classe LAMA, sendo o único medicamento da classe aprovado pela ANVISA com indicação para pacientes asmáticos a partir de seis anos de idade com asma moderada, tratados com pelo menos corticoides inalatórios, ou com asma grave, tratados com CI e LABA, que permanecem sintomáticos^{2,4,6-8}. A tecnologia foi avaliada em diversos fenótipos de asma com diferentes gravidades. É um medicamento de fácil manuseio, prático e que não exige a avaliação de biomarcadores para ser indicado, tampouco exige estrutura clínico-hospitalar para sua administração, por ser de uso inalatório, via dispositivo Respimat®^{2,4,6-9,18,19}.

Baseado nas diretrizes nacionais e internacionais de tratamento de asma^{2,4,6,7} e validado por um painel de pneumologistas brasileiros especializados no tratamento da asma grave, o uso do brometo de Tiotrópio pode ser justificado como uma forma de postergar, ou até evitar, o uso do medicamento biológico, resultando em menor número de pacientes em tratamento com imunobiológicos e, por conseguinte, provendo redução de impacto orçamentário.

Como mencionado, o brometo de Tiotrópio pertence à classe dos LAMA, é utilizado por via inalatória e sua eficácia foi inicialmente estabelecida para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)⁸⁻¹⁰ com potencial atividade anti-inflamatória¹¹⁻¹⁶. Até a presente data, mais de 1.800 artigos científicos, publicados desde 1993, abordam a utilização de Tiotrópio nas doenças respiratórias¹⁷.

A apresentação com registro vigente no Brasil é a solução para inalação administrada pelo dispositivo Respimat®, que entrega o medicamento através de uma névoa suave de baixa velocidade e longa duração, o que possibilita uma menor deposição na orofaringe, e, aliada à alta fração de partículas finas, permite mitigar o risco de eventos adversos para os pacientes^{2,4,6-9,18,19}. O Respimat® é um dispositivo inalatório de alta praticidade e com uma inovadora tecnologia que permite atingir alta deposição do medicamento no sítio da doença (as pequenas vias aéreas pulmonares)^{8,18,19}.

Dados robustos de um programa clínico multicêntrico, realizado em 148 instituições de cinco continentes, confirmaram os benefícios do brometo de Tiotrópio em relação à melhora da função pulmonar, diminuição do risco de exacerbação e de piora sintomática da asma^{2,4,8,15,16,20,21}. Além disso, os benefícios do tratamento foram constantes e independentes do perfil do paciente, ou seja, do estado alérgico, peso e características basais da doença^{2,4,8}.

Os estudos pivotais do programa Uni-TinA®, que incluíram crianças a partir de 6 anos de idade até adultos, contemplaram 4.349 pacientes, englobando todos os continentes, com destaque para o GrazziaTinA® que recrutou pacientes brasileiros, evidenciaram uma probabilidade 68% maior de melhora dos sintomas da asma entre os pacientes sintomáticos que recebiam brometo de Tiotrópio combinado com a terapia CI+LABA, comparados aos pacientes que recebiam apenas CI+LABA^{2,4,8,15,16,20,21}. Além disso, cabem destacar alguns resultados registrados pelo uso do brometo de Tiotrópio:

- Aumentou significativamente o tempo até a primeira exacerbação grave (HR=0,79; p=0,03)¹⁵;
- Reduziu o risco em 31% (HR=0,69; p<0,001) para o primeiro episódio de piora de asma¹⁵;



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

- Melhorou em 154mL a função pulmonar e aliviou significativamente os sintomas de asma¹⁵;
- Apresentou perfil de segurança similar ao braço placebo no estudo PrimoTinA (tratamento de base com CI+LABA)¹⁵;
- Melhorou a função pulmonar em 185mL (95% IC=0,146–0,223L; $p<0,0001$) em pacientes com asma moderada (ACQ-7 $\geq 1,5$), registrado em estudo multicêntrico que contemplou a inclusão de pacientes brasileiros¹⁶;
- Em crianças e adolescentes, a melhora de função pulmonar foi de 174mL (95% IC= 76–272mL; $p<0,001$)^{20,21};

Ainda, o estudo de Omarjee 2016²⁷ avaliou pacientes com idades entre 20 e 50 anos, com asma persistente grave por pelo menos 12 meses e que utilizavam corticoide oral diário ou em dias alternados para o controle da asma nos últimos 6 meses. Dos 422 pacientes asmáticos, 33 (8%) pacientes não controlados em CI+LABA necessitavam de corticoide oral sistêmico (COS) diário. Esses 33 pacientes foram separados em três grupos: Tiotrópio 5 μg ($n = 12$), Tiotrópio 2,5 μg ($n = 10$) e sem Tiotrópio ($n = 11$). Após 12 semanas, o uso de Tiotrópio 5 μg e 2,5 μg uma vez ao dia reduziu as necessidades de corticoide oral em 56,0% e 44,1%, respectivamente, enquanto os pacientes sem Tiotrópio aumentaram as necessidades de COS em 97%. Os esteroides orais foram eliminados em 52%, 36% e 0% dos pacientes nos grupos Tiotrópio 5 μg e 2,5 μg e sem Tiotrópio, respectivamente. O tratamento com brometo de Tiotrópio produziu melhoras significativas na função pulmonar. Além disso, as comparações dentro do grupo revelaram que o VEF1 melhorou significativamente entre a linha de base e o ponto final em ambos os grupos de tratamento ativo, apesar da redução do uso de prednisona. Portanto, o estudo mostrou que o brometo de Tiotrópio é uma alternativa eficaz em reduzir o uso de corticosteroides sistêmicos em pacientes com asma persistente grave.

Nesse contexto, vale destacar a importância clínica da redução do uso de corticoide sistêmico (COS), conforme avaliado por Omarjee 2016²⁷. Pesquisadores relacionaram cursos repetidos de COS com aumento do risco de infecções graves, úlcera péptica, distúrbios afetivos, catarata, herpes zoster, eventos cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, condições ósseas em pacientes adultos com asma²². Várias outras publicações ratificaram que o emprego de cursos de COS como medicamento de resgate, assim como o uso regular em baixas doses, é prejudicial para crianças com asma²⁹⁻³³.

Tiotrópio foi também avaliado em relação ao seu perfil farmacoeconômico. Willson e colaboradores estimaram a custo-efetividade do brometo de Tiotrópio adicionado à terapia padrão (CI+LABA) em pacientes com asma não controlada apesar do uso de altas doses de CI e LABA, sob a perspectiva do sistema de saúde do Reino Unido. Um modelo de Markov foi conduzido para analisar custos e anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) e demonstrou que Tiotrópio está associado a melhores desfechos clínicos e com uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de £21.906/QALY, sendo considerado uma tecnologia custo-efetiva³⁴.

Zafari e colaboradores avaliaram a custo-efetividade do brometo de Tiotrópio associado à terapia padrão (CI+LABA) *versus* terapia padrão isolada e *versus* associação da terapia padrão a um imunobiológico, sob a perspectiva de saúde norte-americana. Após serem avaliados os custos e desfechos de todos os comparadores envolvidos, os autores concluíram que o tratamento associado com Tiotrópio foi custo-efetivo *versus* a terapia padrão isolada, com uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de USD34.478/QALY. Já em relação à terapia associada com o medicamento biológico, apesar desta ser mais efetiva, devido a seu alto custo, não foi considerada custo-efetiva *versus* brometo de Tiotrópio, tendo uma RCEI de USD593.643/QALY, o que corresponde a mais de 10 vezes o limite de disposição a pagar de USD50.000/QALY adotado no presente estudo³⁵.

Embora não haja estudos comparando diretamente o uso de brometo de Tiotrópio com imunobiológicos ou que



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

estabeleçam qual é o medicamento preferencial na sequência da adição dos diversos medicamentos de controle da asma na etapa V, por motivos de acessibilidade, a indicação de brometo de Tiotrópio em diversas diretrizes antecede a de um imunobiológico, já que é uma terapia com eficácia e segurança comprovadas em asma moderada a grave e uma opção com menor custo quando comparada a essa outra opção terapêutica.^{2,4,6,7,35}

Devido à robustez dos dados apresentados acima, para a maior gama de pacientes com asma, o brometo de Tiotrópio está disponível nos sistemas de saúde de diversos países, dentre eles: Inglaterra³⁶, Escócia³⁷, Austrália³⁸, para o tratamento de pacientes com asma não controlada pelo uso de CI+LABA.

No Brasil, um exemplo bem-sucedido de tratamento da asma é o Protocolo da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco³⁹, existente desde 2012, e que teve a inclusão do brometo de Tiotrópio em 2019. O protocolo estadual da SES-PE está em linha com o GINA, que é a diretriz mais conhecida internacionalmente e que é utilizada como base para diversos protocolos médicos, inclusive as recomendações publicadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) em 2020. Importante reforçar que ambas as diretrizes têm como objetivo orientar a melhor decisão do médico para o controle da asma, estabelecendo passos de tratamento conforme a necessidade do paciente. Além de estar em linha com as melhores práticas no manejo da asma, o Protocolo da SES-PE, que inclui o brometo de Tiotrópio, apresenta-se como uma opção eficiente, no que tange oferecer um tratamento eficaz para o paciente e sustentável pela redução do impacto orçamentário para a administração saudável dos custos da Secretaria Estadual de Saúde.

Ainda cabe destacar que, em 2019, a Organização Mundial da Saúde⁴⁰ referenciou o brometo de Tiotrópio como um dos medicamentos para o tratamento da asma e da DPOC, incluindo-o na Lista de Medicamentos Essenciais, que apresenta a lista mínima de medicamentos que devem estar disponíveis na atenção básica dos países, por serem medicamentos mais eficazes, seguros e custo-efetivos. Além do brometo de Tiotrópio, estão incluídos os seguintes medicamentos para asma e DPOC: beclometasona, budesonida isolada ou em associação com formoterol, adrenalina, ipratrópio e salbutamol. Vale destacar que, com exceção do brometo de Tiotrópio e da adrenalina, os demais medicamentos constantes nessa lista são opções terapêuticas já contempladas pelo PCDT.

BIBLIOGRAFIA:

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Asma. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/espaco-saude-respiratoria-asma/> [acesso em 24 mar 2021].
2. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, et al. 2020 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. J Bras Pneumol. 2020 Mar 2;46(1):e20190307.
3. NOTA TÉCNICA SBPT ASBAI: orientações sobre asma durante a pandemia da covid-19. Disponível em: <https://asbai.org.br/wp-content/uploads/2015/12/Asma-COVID-19-SBAI-AMB.pdf> [acesso em 26 mar 2020].
4. GINA 2020 report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [homepage na internet]. Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report-final-wms.pdf> [acesso em 25 mar 2021].
5. Ministério da Saúde - Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA Nº 1.317, DE 25 DE NOVEMBRO DE 2013. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/22/PT-SAS-N---1317-alterado-pela-603-de-21-de-julho-de-2014.pdf> [acesso em 26 mar 2021].
6. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, Diver S, Ferreira DS, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J. 2020 Jan 2;55(1):1900588.
7. Expert Panel Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) administered and coordinated National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee (NAEPPCC), Focused



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Dec;146(6):1217-1270.

8. Bula do produto Spiriva Respimat®. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp [acesso em 22 mar 2021].
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage na internet]. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2021 report. Disponível em: <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/> [acesso em 18 mar 2021].
10. Fernandes FLA, Cukier A, Camelier AA, Fritscher CC, Costa CHD, Pereira EDB, et al. Recomendações para o tratamento farmacológico da DPOC: perguntas e respostas. *J Bras Pneumol.* 2017 Jul-Aug;43(4):290-301.
11. Lazarus SC, Krishnan JA, King TS, Lang JE, Blake KV, Covar R, et al. Mometasone or Tiotropium in Mild Asthma with a Low Sputum Eosinophil Level. *N Engl J Med.* 2019 May 23;380(21):2009-19.
12. Benfante A, Braido F, Scichilone N. The anti-inflammatory properties of tiotropium. *Lancet Respir Med.* 2018Aug;6(8):e37.
13. Dusser D, Ducharme FM. Safety of tiotropium in patients with asthma. *Ther Adv Respir Dis.* 2019 Jan-Dec; 13:1753466618824010.
14. Casale TB, Bateman ED, Vandewalker M, Virchow JC, Schmidt H, Engel M, et al. Tiotropium Respimat Add-on Is Efficacious in Symptomatic Asthma, Independent of T2 Phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 May - Jun;6(3):923-35.e9.
15. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med.* 2012 Sep 27;367(13):1198-207.
16. Kerstjens HA, Casale TB, Bleecker ER, Meltzer EO, Pizzichini E, Schmidt O, et al. Tiotropium or salmeterol as add-on therapy to inhaled corticosteroids for patients with moderate symptomatic asthma: two replicate, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, active-comparator, randomized trials. *Lancet Respir Med.* 2015 May;3(5):367-76.
17. US National Library of Medicine. National Institute of Health. Tiotropium. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> [acesso em 29 mar 2021].
18. Pitcairn G, Reader S, Pavia D, Newman S. Deposition of corticosteroid aerosol in the human lung by Respimat Soft Mist inhaler compared to deposition by metered dose inhaler or by Turbuhaler dry powder inhaler. *J Aerosol Med* 2005;18 (3), 264 - 272.
19. Ciciliani AM, Langguth P, Wachtel H. In vitro dose comparison of Respimat® inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12:1565-1577.
20. Murphy KR, Chipps BE. Tiotropium in children and adolescents with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020 Mar;124(3):267-276.e3.
21. Hamelmann E, Bateman ED, Vogelberg C, Szeffler SJ, Vandewalker M, Moroni-Zentgraf P, et al. Tiotropium add-on therapy in adolescents with moderate asthma: a 1-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138:441-50.
22. Bloechliger, M., Reinau, D., Spöndlin, J., Chang, S. C., Kuhlbusch, K., Heaney, L. G., ... & Meier, C. R. (2018). Adverse events profile of oral corticosteroids among asthma patients in the UK: cohort study with a nested case-control analysis. *Respiratory research*, 19(1),1-13.
23. Barreto ML, Ribeiro-Silva Rde C, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreatzi MA, Cruz AA. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol* 2014;171:106-115.
24. DATASUS/2019.
25. Gravação da 95ª Reunião Conitec realizada em 04/03/2021 – Tarde.



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

<https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=Exg1536v3r8>

26. Schmidt O, Hamelmann E, Vogelberg C, Laki I, El Azzi G, Engel M, et al. Once-daily tiotropium Respimat® add-on therapy improves lung function in children with moderate symptomatic asthma. *Eur Respir J*. 2016;48 (Suppl.60):PA4398.
27. Omarjee, Bashir. "Tiotropium reduces oral prednisone requirements while improving respiratory function in patients with severe persistent asthma." (2016). Disponível em: https://erj.ersjournals.com/content/48/suppl_60/PA4904.
28. WacWachtel H, Kattenbeck S, Dunne S, Disse B. The Respimat® Development Story: Patient-Centered Innovation. *Pulm Ther* (2017);3:19.
29. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, et al. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16: 802–807.
30. Demoly P, Annunziata K, Gubba E, et al. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years. *Eur Respir Rev* 2012; 21: 66–74.
31. Bourdin A, Fabry-Vendrand C, Ostinelli J, et al. The burden of severe asthma in France: a case–control study using a medical claims database. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 1477–1487.
32. Normansell R, Kew KM, Mansour G. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: 5: CD011801.
33. Bourdin, A., Adcock, I., Berger, P., et al. How can we minimise the use of regular oral corticosteroids in asthma?. *2020 European Respiratory Review*, 29(155).
34. Willson J, Bateman ED, Pavord I, et al. Cost effectiveness of tiotropium in patients with asthma poorly controlled on inhaled glucocorticosteroids and long-acting beta-agonists. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014 Aug;12(4):447-59.
35. Zafari Z, Sadatsafavi M, Mark FitzGerald J; Canadian Respiratory Research Network. Cost-effectiveness of tiotropium versus omalizumab for uncontrolled allergic asthma in US. *Cost Eff Resour Alloc*. 2018 Jan 30;16:3. doi: 10.1186/s12962-018-0089-8
36. National Institute for Health and Care Excellence. National Clinical Guideline Centre. Asthma: tiotropium (Spiriva Respimat). 2015. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm55/chapter/Key-points-from-the-evidence>
37. Scottish Medicines Consortium. tiotropium (Spiriva® Respimat®) is accepted for use within NHSScotland. SMC2118 2019. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tiotropium-spiriva-respimat-abbreviated-smc2118/>
38. Pharmaceutical Benefits Scheme. Disponível em: <https://www.pbs.gov.au/medicine/item/10509D-11043F-8626B>
39. Norma Técnica 08/2012. Diário Oficial do Estado de Pernambuco em 23 de janeiro de 2019.
40. World Health Organization. Model List of Essential Medicines. 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>
41. ClinicalTrials.gov. Evaluation of tiotropium 5 µg/day delivered via the Respimat® inhaler over 48 weeks in patients with severe persistent asthma on top of usual care (study 1). Disponível em: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00772538> [acesso em 25 mar 2021].”

Diante de todo o exposto e, espero poder contar com o apoio dos meus Nobres Pares, Senhoras Deputadas e Senhores Deputados, para que, no uso de nossa atribuição e dever legal, aprovem o presente Projeto de Lei.

Curitiba, 24 de abril de 2023.

Cristina Silvestri



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

Deputada Estadual



DEPUTADA CRISTINA SILVESTRI

Documento assinado eletronicamente em 24/04/2023, às 16:37, conforme Ato da Comissão Executiva nº 2201/2019.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site
<https://consultas.assembleia.pr.leg.br/#/documento> informando o código verificador **305** e o
código CRC **1C6D8A2A3C6A4BC**



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

INFORMAÇÃO Nº 9151/2023

Informo que esta proposição foi apresentada na **Sessão Ordinária do dia 25 de abril de 2023** e foi autuada como **Projeto de Lei nº 305/2023**.

Curitiba, 25 de abril de 2023.

Camila Brunetta
Mat. 20.373



CAMILA BRUNETTA SILVA

Documento assinado eletronicamente em 25/04/2023, às 15:54, conforme Ato da Comissão Executiva nº 2201/2019.



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>



A autenticidade do documento pode ser conferida no site
<https://consultas.assembleia.pr.leg.br/#/documento> informando o código verificador **9151** e o
código CRC **1A6F8C2E4F4E8FE**



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

INFORMAÇÃO Nº 9176/2023

Informo que, revendo nossos registros em busca preliminar, constata-se que a presente proposição não possui similar nesta Casa.

Curitiba, 25 de abril de 2023.

Danielle Requião
Mat. 20.626



DANIELLE REQUIAO

Documento assinado eletronicamente em 25/04/2023, às 17:00, conforme Ato da Comissão Executiva nº 2201/2019.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site <https://consultas.assembleia.pr.leg.br/#/documento> informando o código verificador **9176** e o código CRC **1A6D8E2C4A5C2CB**



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

DESPACHO - DL Nº 5921/2023

Ciente;

Encaminhe-se à Comissão de Constituição e Justiça.

Dylliardi Alessi
Diretor Legislativo



DYLLIARDI ALESSI

Documento assinado eletronicamente em 28/04/2023, às 15:23, conforme Ato da Comissão Executiva nº 2201/2019.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site <https://consultas.assembleia.pr.leg.br/#/documento> informando o código verificador **5921** e o código CRC **1D6C8D2B6B0A5DF**

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO DA ASMA PEDIÁTRICA

Dos 6 anos até 14 anos

1. **Anamnese pediátrica:** Queixa principal / História mórbida atual / História mórbida progressiva/ História mórbida familiar / Antecedentes ginecológicos e obstétricos / Antecedentes alimentares / Antecedentes vacinais / Condições e hábitos de vida / Revisão de sistemas.
2. **Anamnese alergológica:** Sintomas respiratórios / Sintomas nasais / Sintomas pele / História familiar de atopia / Condições casa – ambiente / Uso de tratamentos anteriores.
3. **Exame físico segmentar**
4. **Exame físico alergológico:** Ênfase em: rinoscopia / campos pleuro pulmonares / pele
5. **Elaboração da hipótese diagnóstica de ASMA**

O diagnóstico da asma na infância é **clínico**.

Definição: asma é uma doença heterogênea, caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É caracterizada pela história de sintomas respiratórios como sibilância, falta de ar, opressão no peito e tosse que variam ao longo do tempo e na intensidade, juntamente com a limitação do fluxo de ar expiratório variável.

Fenótipos da Asma:

Asma alérgica: fenótipo de asma mais facilmente reconhecido, que habitualmente começa na infância e está associado a um histórico pessoal ou familiar de doenças alérgicas como dermatite atópica, rinite alérgica, alergia a alimentos ou medicamentos;

Asma não alérgica: mais comum em adolescentes e adultos, onde a asma que não está associada a alergia. O perfil celular do escarro desses pacientes pode ser neutrofílico, eosinofílico ou conter apenas algumas células inflamatórias (paucigranulocíticas);

6. Diagnósticos Diferenciais:

Crianças até 5 anos de idade	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Infecções:</u> infecções respiratórias recorrentes, rinossinusite crônica, tuberculose • <u>Afecções Congênitas:</u> traqueomalácia, fibrose cística, malformações que causam compressões das vias respiratórias intratorácicas, discinesia ciliar primária, cardiopatias congênitas. • <u>Aspiração:</u> aspiração de corpo estranho e doença do refluxo gastroesofágico
Crianças dos 6 – 11 anos de idade	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de tosse crônica da via aérea superior • Aspiração de corpo estranho • Bronquiectasias • Discinesia Ciliar Primária • Fibrose Cística • Cardiopatia Congênita

7. Exames Complementares:

Avaliação da atopia: hemograma completo (contagem de eosinófilos), IgE total, teste cutâneo alérgico por puntura (*prick test*) para aerolígenos e alimentos, pesquisa de IgE específica sérica por *Immucap*.

Avaliação da função pulmonar: espirometria completa com prova broncodilatadora, oscilometria de impulso, medida de pico de fluxo seriado, espirometria com provocação (metacolina / exercício)

Avaliação anatômica: Imagem: radiografia de tórax, tomografia de tórax, radiografia de *cavum*, tomografia de seios da face, esofagograma (seriografia). Endoscopias: nasofibroscopia, laringoscopia, broncoscopia, endoscopia digestiva alta;

Avaliação inflamação: medida de óxido nítrico exalado (FeNO), citologia de escarro (escarro induzido), citologia nasal.

Asma grave / diagnósticos diferenciais: dosagem de cloro no suor, IgA, IgM, IgG, anti –HIV, complemento (CH50, C3, C4), ecocardiograma.

8. Classificação da Gravidade / Controle:

O tratamento (farmacológico e não farmacológico) inicial e sequencial da asma na infância é gerenciado baseado em níveis de controle da doença. Segundo o GINA¹ avalia-se as seguintes questões : sintomas de asma durante o dia mais do que duas vezes por semana? Alguma noite acordada por asma? Necessidade de medicação de alívio mais do que duas vezes por semana? Limitação de atividade devido à asma?

A escolha do tratamento, seu incremento ou redução deve ocorrer baseado no controle da asma: **controlada, parcialmente controlada e sem controle.**

Outros escores para avaliação do controle podem ser utilizados, como o *Asthma Control Test (ACT)*² e *Asthma Control Test Childhood (ACTc)*:

Teste de Controle da Asma (ACT™)

Esta pesquisa foi elaborada para ajudá-lo a descrever a sua asma e sua implicação na forma como você se sente e nas atividades que você é capaz de realizar. Para completá-la, marque um na caixa que melhor descreve a sua resposta.

- Durante as últimas 4 semanas, quanto tempo a sua asma impediu-o de realizar atividades no trabalho, na escola ou em casa?**

Sempre	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes você teve falta de ar?**

Mais de uma vez por dia	Uma vez por dia	3 a 6 vezes por semana	Uma ou duas vezes por semana	Nenhuma
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes os seus sintomas de asma (sibilância, tosse, falta de ar, aperto ou dor no peito) acordou-o durante a noite ou mais cedo que o normal pela manhã?**

4 ou mais noites por semana	2 a 3 noites por semana	Uma vez por semana	Uma ou duas vezes	Nenhuma
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes você usou o seu medicamento de inalação ou nebulização (como o Salbutamol)?**

3 ou mais vezes por dia	1 ou 2 vezes por dia	2 ou 3 vezes por semana	Uma vez por semana ou menos	Nenhuma
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Como você classificaria o seu controle da asma durante as últimas 4 semanas?**

Nem um pouco controlada	Muito controlada	Um pouco controlada	Bem controlada	Completamente controlada
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Conforme o grau de controle definido o tratamento seguirá um dos passos (*steps*) determinados na tabela abaixo:

Tratamento não farmacológico / Educação em Asma:

Rever condições ambientais (tabagismo, poluentes), rever comorbidades (rinite, ansiedade, obesidade), rever hábitos de vida (exercícios físicos, perda de peso, evitar alérgenos quando sensibilizado), autoconhecimento (identificar as exacerbações, plano de ação na crise).

Tratamento farmacológico – degraus de tratamento:

Degrau 1: *Asma intermitente*

Preferência: Usar baixas doses de corticoide inalatório (CI) toda vez que broncodilatador de curta ação for necessário (SABA)

Opcional: CI em baixa dose diária

Degrau 2: Asma Leve

Preferência: Baixa dose de CI

Opcional: Antileucotrieno diário ou baixa dose de CI toda vez que SABA for necessário

Degrau 3: Asma Moderada

Preferência: Baixa dose CI + Broncodilatador de longa ação (LABA) OU Moderada dose de CI OU Muito baixa dose de CI + LABA no esquema MART (manutenção e resgate)

Opcional: Baixa dose de CI + Antileucotrieno

Degrau 4: **Asma Grave**

Avaliação pelo especialista

Preferência: Moderada dose CI + LABA OU Baixa dose de CI + LABA no esquema MART (manutenção e resgate)

Opcional: **Antimuscarínico de ação longa (LAMA): Brometo de Tiotrópio (5 mcg / dia)**

Degrau 5: **Asma Grave**

Avaliação pelo especialista

Preferência: Alta dose CI + LABA e **associar (LAMA): Brometo de Tiotrópio (5 mcg / dia)** OU associar imunobiológicos (Anti-IgE / Anti-receptor de IL4 / Anti-IL5)

Opcional: Além dos tratamentos empregados, considerar baixas doses de corticoide sistêmico (avaliar eventos adversos).

Adaptado de *Global Initiative for Asthma – GINA, 2023*¹

Proposta de uso do Brometo de Tiotrópio (Spiriva®) na asma grave pediátrica, no Estado do Paraná:

População Alvo: Asmáticos Graves do Estado do Paraná, dos 6 aos 14 anos. Em dados estimados 45 mil a 150.000 pessoas com asma, onde 3 a 10% são graves (adultos e crianças).

Critérios de Inclusão:

1. Primeira prescrição e preenchimento de LME, Receituário Médico, Relatório Médico e Termo de Consentimento EXCLUSIVAMENTE, pelo Pneumologista ou Pneumologista Pediátrico.
2. Paciente com diagnóstico de Asma Grave (indicação de terapêutica nos passos 4 e 5 do GINA¹, entre 6 – 11 anos, aqui estendido a indicação até 14 anos).
3. Relatório Médico esclarecendo: a condição clínica do paciente, frequência anual de exacerbações pela asma, pontuação do questionário GINA e/ou ACT e CID 10 J 45-0, J 45-1 e J 45-8.

Observação: para a faixa etária de 6-14 anos, não se entende como obrigatória a realização prévia de espirometria, considerando a dificuldade técnica inerente a faixa etária e a fraca evidência científica deste instrumento na graduação da gravidade da asma na infância.

Critérios de Exclusão:

1. Serão excluídos, pacientes que apresentarem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação absoluta ao uso dos respectivos medicamentos.

Tempo de Uso da Medicação:

Continua ou interrompida pelo médico assistente, quando não julgar mais necessário, ou por presença de efeitos colaterais.

Intervalo para Reavaliação do Paciente: No mínimo de 6 meses para observar resultados clínicos. Recomenda-se que a primeira avaliação seja em 3 meses.

REFERÊNCIAS:

- 1) Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Atualização em julho de 2023. Disponível em: www.ginasthma.org
- 2) Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol. 2004 Jan;113(1):59-65.
- 3) Chong-Neto HJ, Wandalsen GF, Pastorino AC, Dela Bianca C, Chong-Silva DC, Riedi CA, et al. Guia prático de abordagem da criança e do adolescente com asma grave: Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. Arq Asma Alerg Immunol. 2020;4(1):3-34.

Elaborado por: Débora Chong-Silva

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente

Professora Associada de Pediatria da UFPR e PUCPR

Secretária do Departamento Científico de Pneumologia da Sociedade Brasileira de Pediatria



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>

PARECER DE COMISSÃO Nº 3004/2023

DILIGÊNCIA PARA O PROJETO DE LEI Nº 305/2023.

PL Nº 305/2023

AUTORIA DO DEPUTADA CRISTINA SILVESTRI

ESTABELECE A INCLUSÃO, COMO DIRETRIZ BÁSICA PARA O TRATAMENTO DE ASMA, DE MEDICAMENTO QUE ESTABELECE NO ESTADO DO PARANÁ.

PREÂMBULO

Em que pese às disposições apresentadas no presente projeto de lei em, estabelecer a inclusão como diretriz básica para o tratamento de asma, opina-se pela baixa em diligência à Secretaria de Estado da Saúde, para análise e manifestação quanto a pretensão legislativa.

Curitiba, 24 de outubro de 2023.

DEP. TIAGO MARAL
Presidente

DEP. LUIZ CLAUDIO ROMANELLI
Relator



DEPUTADO LUIZ CLAUDIO ROMANELLI

Documento assinado eletronicamente em 24/10/2023, às 16:17, conforme Ato da Comissão Executiva nº 2201/2019.



ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO PARANÁ

Centro Legislativo Presidente Aníbal Khury

Pc Nossa Senhora De Salete SN - Bairro Centro Cívico - CEP 80530911 - Curitiba - PR - <https://www.assembleia.pr.leg.br>



A autenticidade do documento pode ser conferida no site
<https://consultas.assembleia.pr.leg.br/#/documento> informando o código verificador **3004** e o
código CRC **1D6D9E8D1D7F5FF**