



UNIVERSIDADE REGIONAL DO
NOROESTE DO ESTADO DO
RIO GRANDE DO SUL - UNIJUI



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO PARA PACIENTES ANTICOAGULADOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE IJUÍ/RS

Pesquisador: Christiane de Fátima Colet

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61718916.8.0000.5350

Instituição Proponente: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.850.054

Apresentação do Projeto:

Título Público da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO PARA PACIENTES ANTICOAGULADOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE IJUÍ/RS

- N.º do estudo: CAAE: 61718916.8.0000.5350

- Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq): Grande Área 4. Ciências da Saúde

- Propósito Principal do Estudo (OMS): Saúde Coletiva / Saúde Pública

- Nome das Pesquisadoras: CAMILE LORENZ; CHRISTIANE DE FÁTIMA COLET
ELIANE ROSELI WINKELMANN; RAFAEL MANHABOSCO MORAES

-Tipo de Pesquisa: Pesquisa Institucional do Departamento de Ciências da Vida da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul vinculado ao grupo de estudos em epidemiologia

Objetivo da Pesquisa:

HIPÓTESES E OBJETIVO DA PESQUISA

1.1 Problema- A varfarina é um fármaco com uma janela terapêutica estreita e que exibe grande variabilidade de resposta terapêutica. Por isso, este fármaco é causador de interações medicamentosas e reações adversas graves.

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUÍ

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br

Continuação do Parecer: 1.850.054

1.2 Hipótese-Considerando os estudos publicados acerca deste tema estima-se que os usuários de varfarina apresentem problemas relacionados com a terapia medicamentosa, principalmente interações e eventos adversos. Além disso, por tratar-se de um medicamento com posologia variável, de acordo com características clínicas e da doença de base, pressupõe-se que haja problemas de adesão ao tratamento medicamentoso.

1.3 Objetivo

1.4.1 Objetivo geral - Avaliar a eficácia de um protocolo de manejo de anticoagulação oral em pacientes que fazem uso de varfarina do Sistema Público de Saúde no município de Ijuí/RS.

1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar as indicações terapêuticas para uso crônico de varfarina;
- Descrever as comorbidades e outros medicamentos associados;
- Identificar eventos adversos relacionados com a varfarina, como interações, reações adversas a medicamentos e problemas relacionados a medicamentos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos - Como se trata de um estudo de intervenção no qual busca-se melhorar a farmacoterapia dos pacientes e minimizar os riscos de uso da varfarina, estima-se riscos mínimos para os participantes do estudo. Os riscos podem ser atribuídos aos efeitos adversos que podem estar associados ao uso destes medicamentos, como sangramentos e trombos. Nestes casos, o paciente será orientado a buscar atendimento nos serviços de saúde.

Benefícios - Este projeto trará como benefícios conhecer o perfil dos pacientes em uso de varfarina, além do acompanhamento das interações e reações adversas dos mesmos. O protocolo irá auxiliar a equipe de saúde no atendimento e controle dos efeitos adversos minimizando os riscos de intercorrências relacionadas com a terapia medicamentosa ou outros problemas de saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

COMENTÁRIOS E CONSIDERAÇÕES SOBRE A PESQUISA

- REVISÃO TEÓRICA

O anticoagulante ideal é aquele que demonstra as seguintes características: efetividade na prevenção e no tratamento de eventos tromboembólicos; segurança quando utilizado concomitantemente com terapêutica fibrinolítica ou com antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa, em

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUÍ

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br



Continuação do Parecer: 1.850.054

doentes com doenças coronárias agudas; administrações repartidas por uma ou duas tomadas diárias, em regime de dosagem padronizado; administrações por via oral ou parenteral; inexistência da obrigação da monitorização rotineira da coagulação (SILVA, 2012).

Na terapêutica anticoagulante oral destacam-se os antagonistas da vitamina K, que apresentam como característica: lento início de ação; estreita margem terapêutica; metabolismo variável, dependente do citocromo P450; interações medicamento-alimento e medicamento-medicamento; potencial de hemorragias (SILVA, 2012).

Entre os ACO destaca-se a varfarina, sendo que o uso deste fármaco exige que a dose inicial seja individualizada (EZEKOWITZ e NETREBKO, 2003). É um fármaco com janela terapêutica estreita e que exibe enorme variabilidade em termos de dose-resposta. Além disso, é alvo de numerosas interações medicamentosas, que podem ser responsáveis pelo aumento do seu efeito anticoagulante (que pode cursar com hemorragias graves e/ou fatais) ou pela inibição da sua ação, colocando o doente em risco de sofrer um evento trombótico (ANSELL, 2004). A possibilidade de administração por via oral justifica a sua prescrição em elevado número de casos, sobretudo aqueles que implicam uma cronicidade de terapêutica (NAVARRO, 2001).

Algumas situações clínicas como a insuficiência hepática, idade avançada, desnutrição e risco de sangramento elevado são situações que requerem doses iniciais baixas, de 1-5 mg/dia, durante 2 a 4 dias. Doses de ajuste de 1 mg tanto para mais quanto para menos, são recomendadas (EZEKOWITZ e NETREBKO, 2003).

A dose de manutenção de varfarina deve ser ajustada de acordo com o international normalized ratio (INR), alvo de cada condição clínica, sendo que esta situa-se, em geral, entre 2,5 e 10 mg/dia (AMON, GAZZANA, 2004). No indivíduo que não está a fazer terapêutica anticoagulante o valor de INR é igual a 1. Contudo, quando o paciente inicia uma terapêutica com anticoagulante oral, a monitorização do INR deve ser realizada diariamente, até o INR se encontrar dentro do intervalo terapêutico por, pelo menos, dois dias consecutivos. Atingido o valor pretendido, a monitorização deverá ocorrer duas vezes por semana durante duas semanas, posteriormente uma vez por semana durante um ou dois meses. Se o INR permanecer estável o controle deve ser efetuado uma ou duas vezes por mês (BARREIRA e RIBEIRO, 2004). Esta monitorização é importante pois o risco de eventos tromboembólicos está aumentado quando o INR encontra-se abaixo do nível terapêutico; quando acima do mesmo, o risco de hemorragias aumenta (AMON e GAZZANA, 2004).

Considerando, conforme exposto, a varfarina é um fármaco de difícil manejo, seu principal objetivo terapêutico é a administração da menor dose possível que exerça um resultado terapêutico. Estudos discutem que o intervalo terapêutico único para o uso de ACO pode não ser

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUÍ

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br



Continuação do Parecer: 1.850.054

ideal para todas as indicações, entretanto, uma anticoagulação de moderada intensidade (INR = 2,0-3,0) é efetiva para maioria das indicações minimizando o risco de eventos hemorrágicos e tromboembólicos (OAKE, 2008).

- DESENHO DO ESTUDO E LOCAL DO ESTUDO/ METODOLOGIA

Desenho: O estudo será dividido em duas etapas, sendo a primeira uma avaliação de intervenção sem randomização e a segunda, um ensaio clínico randomizado. A amostra será constituída por paciente que fazem uso de varfarina do sistema público do município de Ijuí/RS. Os pacientes serão acompanhados por um período de dois anos. O estudo será dividido em duas etapas, sendo a primeira uma avaliação de intervenção sem randomização e a segunda, um ensaio clínico randomizado.

Local de realização da pesquisa sistema público do município de Ijuí/RS

População a mostra: Estima-se a amostra em torno de 50 pacientes usuários de anticoagulantes orais.

Coleta de dados

O estudo será dividido em duas etapas, sendo a primeira uma avaliação de intervenção sem randomização e a segunda, um ensaio clínico randomizado.

Os médicos do sistema público do município de Ijuí serão treinados para a aplicação do protocolo de manejo da anticoagulação oral (Anexo 1). O treinamento ocorrerá em uma reunião da equipe com todos os médicos que atendem nas Unidades de Saúde do município. Aqueles que concordarem em participar da pesquisa aplicarão o protocolo nos seus pacientes e informarão à equipe de pesquisa o nome e contato destes pacientes. A avaliação da aplicação deste protocolo se dará no domicílio dos usuários de anticoagulante oral com a aplicação de um instrumento de coleta de dados, estruturado e validado, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Esta primeira fase dar-se-á de março a setembro de 2017. Na segunda etapa, após este período, os pacientes anticoagulados serão randomizados em dois grupos, sendo que um irá receber atendimento convencional na Unidade Básica de Saúde, e continuar com o uso do protocolo supracitado, e o outro, acompanhamento farmacêutico no domicílio com aplicação de um questionário estruturado e orientações sobre interações medicamentosas, alimentação, uso de medicamentos por automedicação e outros cuidados

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUÍ

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br



Continuação do Parecer: 1.850.054

relacionados ao uso dos anticoagulantes orais, e ainda, intervenção farmacológica para o paciente, e se necessário, para o médico. Os pacientes serão acompanhados mensalmente entre o período de setembro de 2017 a fevereiro de 2019.

Critérios de Inclusão e Exclusão dos participantes da pesquisa

Será considerado critério de inclusão fazer uso de varfarina para doenças crônicas, residir no município de Ijuí/RS, ter consultado na Unidade Básica de Saúde do município e aceitar participar da pesquisa e ser indicado pelos médicos que receberam treinamento para aplicação do protocolo.

Serão excluídos os pacientes de outros municípios, que utilizem outros anticoagulantes, que não tenham consultado em alguma Unidade Básica de Saúde do município, aqueles que não concordarem em assinar o TCLE e participar da pesquisa.

Análise dos dados

- Medicamentos: os medicamentos utilizados serão classificados nos níveis 1º (grupo anatômico) e 2º (grupo terapêutico) da classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), preconizada pela OMS.
 - INR: a faixa de INR considerada como adequada para análise no presente estudo foi de 1,8 a 4,0, conforme estudo de Santos et al. (2006).
 - Interações medicamentosas: as fontes de informação para análise das interações medicamentosas serão Drug Interaction Facts e as monografias de medicamentos da base de dados Micromedex.
 - As reações adversas serão classificadas quanto à gravidade, como leves, quando nenhuma terapia é necessária, cedendo espontaneamente; moderadas, quando a reação regride mediante intervenção medicamentosa, e graves, quando requerem medidas de suporte à vida (GHANDI et al, 2000).
 - Problemas Relacionados com Medicamentos: os Problemas Relacionados com Medicamentos serão classificados de acordo com metodologia preconizada por Dáder (MATCHUCA et al., 2006).
- Informações prestadas para pacientes em uso de anticoagulantes orais: as intervenções prestadas aos pacientes em uso de varfarina serão baseadas no Formulário Terapêutico Nacional (2010) e no Manual de Rotinas para Atenção ao AVC (BRASIL, 2013).
- A adesão ao tratamento: a adesão farmacológica será analisada pelo método de Morisky-Green-Levine que avalia as atitudes do paciente em relação ao tratamento medicamentoso (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986).

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUÍ

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br



Continuação do Parecer: 1.850.054

- Sangramentos: Serão classificados como: a) grave: em caso de óbito, quando exigisse internação, suspensão definitiva da medicação, transfusão sanguínea ou quando ocorresse hemorragia cerebral, retroperitoneal ou gastrointestinal; b) moderado: hematúria macroscópica, sangramento retal ou genital e epistaxe, desde que não levassem a situações classificadas como graves; c) leve: equimose ou hematoma subcutâneo pequeno, epistaxe ou sangramento gengival, apenas referido no retorno (SANTOS, 2006).

- Dose semanal do anticoagulante oral: a dose semanal será avaliada de acordo com a posologia prescrita para o paciente.

- Seguimento do protocolo de anticoagulação: será avaliado pelos pesquisadores a prescrição do paciente e correlacionado com o protocolo utilizado, classificando em de acordo e/ou em desacordo.

Os dados serão analisados pelo programa SPSS versão 23.0 e o nível de significância considerado de 0.05. O teste de qui-quadrado será utilizado para comparar variáveis categóricas e os Testes T de Student e Mann-Wihtney serão aplicados para variáveis contínuas.

Aspectos éticos

O projeto será submetido à análise no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, para consideração sobre os critérios éticos da pesquisa.

A participação dos entrevistados é voluntária e poderá ser interrompida em qualquer momento. Será assinado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas vias, ficando uma em poder dos colaboradores e outra com os pesquisadores. O entrevistado estará ciente de que poderá desistir a qualquer momento. Ainda, será assinado um termo de sigilo, sendo que o responsável será informado (a) de que os dados solicitados não permitem aos pesquisadores a identificação dos indivíduos envolvidos, preservando-os de qualquer tipo de constrangimento de ordem física, moral, social, intelectual, psíquica, espiritual e/ou financeira.

Os participantes da pesquisa não estarão expostos a nenhum risco, sendo apenas necessário tempo disponível para o procedimento da coleta de dados quando aos pesquisadores farão as perguntas individualmente para os participantes. Neste sentido cabe salientar que a pesquisa segue o que preconiza a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Quanto aos entrevistados, após aceitarem participar da pesquisa, devem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo informados que os dados serão utilizados para fins acadêmicos e que sua identidade será preservada.

Os TCLE e instrumento de coleta de dados serão mantidos por cinco anos pelo pesquisador e

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUÍ

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br



Continuação do Parecer: 1.850.054

posteriormente serão incinerados.

Publicação dos resultados

- Os resultados servirão para melhorar a farmacoterapia de pacientes anticoagulados e serão publicados em revistas nacionais da área da saúde.
- Os resultados da pesquisa será compartilhada com a secretaria municipal de saúde por meio de palestras e treinamentos.

Desfecho primário-Minimização de sangramentos e trombose de pacientes em uso de varfarina e aumento da porcentagem de pacientes na faixa terapêutica de INR.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

CONSIDERAÇÕES SOBRE OS TERMOS DE APRESENTAÇÃO OBRIGATÓRIA

Os documentos para análise foram inseridos no portal da Plataforma Brasil em 03.11.2016, onde constam disponibilizados os seguintes documentos:

- O projeto de pesquisa é um documento com 17 p. com as principais partes para um projeto e os títulos numerados e as folhas paginadas. Consta a parte externa; Parte Interna. Os elementos Pré-textuais constam a Folha de Rosto e os Sumários. Os Elementos Textuais. Partes pós-textuais: Referencias [em algumas das citadas contam da lista com diferença na data da publicação].
- Apresentam o Relatório Descritivo/Projeto de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, em formulário da CONEP, em 5 páginas.

Constam os seguintes elementos e documentos pós-textuais listados no projeto e postados na plataforma como: apêndice e/ou anexos:

- apresentam orçamento e informam que todos os gastos necessários para a realização da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores. Não distinguem por Rubricas e identifica-se equivoco no valor 240 Reais a unidades das Fotocópias.
- Cronograma em que o projeto iniciou em seg. Sem. 2016 e consta o primeiro período de coleta de dados março a agosto de 2017 e a segunda fase de coleta entre setembro de 2017 a janeiro 2018. Sedo a previsão de conclusão do estudo no final de 2019..

CONSTAM NO PORTAL OS SEGUINTE DOCUMENTOS:

- Folha de Rosto assinada pela Pesquisadora e devidamente datada e assinada pelo Prof. Marcio Strarburger Chefe o DCVida da Unijuí.
- Apêndice - Modelo de TCLE- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, para possíveis participantes- [Constata-se que o endereço do CEP Unijuí não foi atualizado].
- Apêndice –Autorização do local onde será realizado o estudo devidamente datada e assinada pela Secretária Municipal de Saúde de IjuíRS.

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUÍ

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br

Continuação do Parecer: 1.850.054

- Apêndice – PROTOCOLO DE SERVIÇO.

- Anexo - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS -Primeira Fase;

- Anexo - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS - Segunda Fase (acompanhamento

- Apêndice –Currículo Lattes da Equipe de Pesquisadoras

* Christiane de Fátima Colet, graduação em Farmácia (UNIJUI), concluída no ano de 2005. Mestre em Ciências Farmacêuticas e realiza doutorado no Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêutica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul com tema uso de medicamentos e anticoagulantes orais. Revelando formação e experiência na temática da pesquisa.

Endereço para acessar este CV: Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4901428149058870>-
Última atualização do currículo em 12/10/2016.

* Camile Lorenz, Aluna que Está cursando o último semestre de graduação de Farmácia na Unijuí.

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/0969371654860697>

Última atualização do currículo em 09/08/2016.

* Eliane Roseli Winkelmann -Possui doutorado em Ciências Cardiovasculares pelo Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares pela UFRGS.

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/9972212126180165>

Última atualização do currículo em 01/11/2016.

* Rafael Manhabosco Moraes -Médico e Especialista Eletrofisiologista

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/3356494939434277>

Última atualização do currículo em 15/04/2014

Recomendações:

Nenhuma recomendação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conclui-se pelo autorização da execução da pesquisa conforme planejado neste projeto

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUI acompanha o parecer do relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	autorizacaoChris.pdf	07/11/2016 15:48:14	Amália Iracema Pasche	Aceito
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	03/11/2016		Aceito

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUI

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br

Continuação do Parecer: 1.850.054

Básicas do Projeto	ETO_820460.pdf	21:54:23		Aceito
Outros	CAMILE.pdf	03/11/2016 21:52:53	Christiane de Fátima Colet	Aceito
Outros	RAFAEL.pdf	03/11/2016 21:50:49	Christiane de Fátima Colet	Aceito
Outros	CHRIS.pdf	03/11/2016 21:47:53	Christiane de Fátima Colet	Aceito
Outros	ELIANE.pdf	03/11/2016 21:47:33	Christiane de Fátima Colet	Aceito
Outros	ANEXO3.docx	03/11/2016 21:44:59	Christiane de Fátima Colet	Aceito
Outros	ANEXO2.docx	03/11/2016 21:44:18	Christiane de Fátima Colet	Aceito
Outros	ANEXO1.pdf	03/11/2016 21:43:58	Christiane de Fátima Colet	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	03/11/2016 21:43:03	Christiane de Fátima Colet	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	03/11/2016 21:42:46	Christiane de Fátima Colet	Aceito
Folha de Rosto	ROSTO.docx	03/11/2016 21:41:18	Christiane de Fátima Colet	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

IJUI, 05 de Dezembro de 2016

Assinado por:
Anna Paula Bagetti Zeifert
(Coordenador)

Endereço: Rua do Comércio, 3.000

Bairro: Univeristário

CEP: 98.700-000

UF: RS

Município: IJUI

Telefone: (55)3332-0301

Fax: (55)3332-0331

E-mail: cep@unijui.edu.br