

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

KAENA ZUCATO LIOTTI

COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE PACIENTES
SUBMETIDOS A ADMINISTRAÇÃO ISOLADA OU CONCOMITANTE DE
FÁRMACOS REDUTORES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE EXAMES
DE ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA

BAURU
2019

KAENA ZUCATO LIOTTI

COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE PACIENTES
SUBMETIDOS A ADMINISTRAÇÃO ISOLADA OU CONCOMITANTE DE
FÁRMACOS REDUTORES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE EXAMES
DE ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos para
obtenção do título de bacharel em
Biomedicina – Universidade do Sagrado
Coração.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda
Furlanetto Bellentani.

Coorientador: Bel. Vitor Leonardo Bassan.

BAURU
2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

L763c	<p>Liotti, Kaena Zucato</p> <p>Comparação de parâmetros fisiológicos de pacientes submetidos a administração isolada ou concomitante de fármacos redutores da frequência cardíaca durante exames de angiotomografia coronariana / Kaena Zucato Liotti. -- 2019. 38f. : il.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Fernanda Furlanetto Bellentani Coorientador: B.el Vitor Leonardo Bassan</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP</p> <p>1. Angiotomografia. 2. Doenças Cardiovasculares. 3. Ivabradina. 4. Tartarato de Metoprolol. I. Bellentani, Fernanda Furlanetto. II. Bassan, Vitor Leonardo. III. Título.</p>
-------	---

KAENA ZUCATO LIOTTI

COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE PACIENTES
SUBMETIDOS A ADMINISTRAÇÃO ISOLADA OU CONCOMITANTE DE
FÁRMACOS REDUTORES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE EXAMES
DE ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos para
obtenção do título de bacharel em
Biomedicina – Universidade do Sagrado
Coração.

Aprovado em: ___/___/___.

Banca examinadora:

Profa. Dra. Fernanda Furlanetto Bellentani (Orientadora)
Universidade do Sagrado Coração

Thianny Gomes Rodrigues
Clínica Imagem

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, por ter trilhado os meus caminhos com amor, e por ter permitido que este sonho se tornasse realidade. Foi Deus quem colocou pessoas e oportunidades maravilhosas em minha vida.

Agradeço imensamente aos meus pais, Luciano e Priscila, pela luta diária para que juntos chegássemos até aqui, por todo o esforço, dedicação, apoio e confiança em minha capacidade, vocês são o meu alicerce, e ao Heitor, meu irmão, por sempre me lembrar o que é realmente importante na vida, nossa família.

Agradeço aos meus avós, Inês, Paulo, Dilva e Antônio por sempre me impulsionarem e acreditarem que eu seria capaz de conquistar os meus sonhos, vocês são meus exemplos de vida.

Agradeço também ao André, meu namorado, por todo o apoio e impulso, por me lembrar sempre de que eu sou capaz, aos meus amigos que levarei por toda a vida, Alicia, Giovana, Geovana, Gabriella, Lucas Bormio e Lucas Matheus, por me aguentarem por quatro anos, e pelo apoio mutuo que sempre demos uns aos outros, vocês são muito especiais para mim.

Agradeço a minha orientadora Fernanda, que se tornou uma inspiração, devido a toda a sua dedicação em tudo o que faz e pelas aulas não serem apenas aulas e sim um show de conteúdo sempre passado a nós com muito carinho e sempre nos lembrando que sairemos da Universidade com capacidade para enfrentar o mundo, pois fomos treinados para isso. Obrigada por ter acreditado e confiado este projeto a mim.

Agradeço ao Vitor, meu coorientador, por ouvir meus áudios gigantescos, tirando dúvidas o tempo todo, e por sempre me esclarecer tudo com muita paciência.

Agradeço a equipe da Clínica Imagem, onde fui muito bem recebida, acolhida, e conheci pessoas incríveis, como a Cris e o Dr. Alexandre, que me fizeram sentir parte da sua equipe por um tempo, que acreditaram em mim, e me ajudaram para que este projeto se tornasse real.

Levo vocês com todo o carinho em meu coração, e serão pessoas que levarei por toda a minha vida, obrigada por tudo!

“Se você pode sonhar, você pode
realizar”

(Walt Disney)

RESUMO

As doenças cardiovasculares correspondem atualmente ao maior índice de mortalidade e morbidade mundial. Por este motivo, os exames empregados para seu diagnóstico e acompanhamento clínico devem apresentar grande sensibilidade e especificidade. A Angiotomografia coronariana (AngioTC) é um exame de imagem que vem sendo aplicado com esta finalidade e tem se destacado na rotina de diagnósticos. Para a obtenção de imagens, a frequência cardíaca do paciente é acompanhada durante todo o exame, pois a mesma deve idealmente estar em torno de 60 bpm para que o mesmo seja realizado com qualidade. No ato do exame, diversos fatores podem ocasionar o aumento dos batimentos cardíacos, e, por conta disso, são administrados medicamentos que agem para diminuir a frequência cardíaca, como os betabloqueadores. O presente estudo teve como objetivo comparar parâmetros fisiológicos de pacientes submetidos ao exame de AngioTC Coronariana a partir da administração isolada ou concomitante de fármacos redutores da frequência cardíaca, a fim de aprimorar a técnica do exame e avaliar a melhor metodologia para a obtenção de imagens. Foram administrados 100 mg de Tartarato de Metoprolol (betabloqueador) em um grupo de pacientes (n=20) e, em outro grupo (n=23), a associação entre o betabloqueador (100 mg) e a Ivabradina (7,5 mg), analisando se esta interação seria benéfica para a realização do exame, diminuindo com maior facilidade e rapidez a frequência cardíaca e mantendo os batimentos constantes por um período de tempo que possibilitasse a obtenção de imagens com melhor qualidade. Após a realização das análises estatísticas, foi possível observar que não houve diferença significativa entre os grupos. Embora, de acordo com a literatura, a administração concomitante dos fármacos como terapia medicamentosa para doenças cardiovasculares é efetiva, no momento pré-exame, a administração concomitante não agiu da maneira esperada, o que pode ser resultado da ingestão única dos medicamentos, diferentemente daqueles que realizam tratamento a longo prazo. Desta forma, os resultados obtidos demonstram que o emprego conjunto de ambos os fármacos não foi eficiente para a redução da frequência cardíaca durante o exame de AngioTC.

Palavras-chave: Angiotomografia Coronariana. Doenças Cardiovasculares. Ivabradina. Tartarato de Metoprolol.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases currently correspond to the highest mortality and morbidity index worldwide. For this reason, the exams employed for its diagnosis and clinical follow-up must have great sensitivity and specificity. Coronary angiotomography (AngioTC) is an imaging exam that has been applied for this purpose and has stood out in the diagnostic routine. To obtain images, the patient's heart rate is monitored throughout the examination, as it should ideally be around 60 bpm for quality. At the time of the examination, several factors can cause the heart rate to increase, and because of this, drugs that act to reduce the heart rate, such as beta-blockers, are administered. The aim of the present study was to compare physiological parameters of patients undergoing Coronary AngioTC exam from the isolated or concomitant administration of heart rate reducing drugs, in order to improve the technique of the exam and to evaluate the best methodology for obtaining images. Metoprolol Tartrate 100 mg (beta-blocker) was administered to one patient group (n = 20) and in another group (n = 23) to the association between beta-blocker (100 mg) and Ivabradine (7.5 mg). , analyzing whether this interaction would be beneficial for the exam, decreasing the heart rate more easily and quickly and keeping the beats constant for a period of time that would allow better quality images. After performing the statistical analyzes, it was observed that there was no significant difference between the groups. Although, according to the literature, concomitant administration of drugs as drug therapy for cardiovascular disease is effective, at the pre-examination time, concomitant administration did not act as expected, which may be a result of single drug intake, unlike those taking perform long-term treatment. Thus, the results show that the joint use of both drugs was not efficient for heart rate reduction during the AngioTC exam.

Keywords: Angiotomography. Cardiovascular diseases. Ivabradine Metoprolol Tartrate.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Representação das oscilações elétricas no ECG.....	11
Figura 2 - Intervalo de ondas R-R no ECG.....	12
Figura 3 - Mecanismo de ação dos betabloqueadores.....	15
Figura 4 - Mecanismo de ação da Ivabradina.....	15
Figura 5 – Tabela gerada pelo Randomizador.....	21
Figura 6 – Correlação da Frequência Cardíaca Inicial entre os grupos.....	23
Figura 7 - Média entre as Frequências Iniciais.....	23
Figura 8 – Relação entre o tempo e a medicação administrada em ambos os grupos....	24
Figura 9 - Média entre o tempo e a medicação administrada entre os grupos.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Angio TC	Angiotomografia
Bpm	Batimentos por minuto
Mg	Miligramas
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
DAC	Doença Arterial Coronariana
TC	Tomografia Computadorizada
ECG	Eletrocardiograma
IMC	Índice de Massa Corporal
kV	Tensão de Alimentação
mA	Corrente Elétrica
HU	Escala Hounsfield
mL	Microlitros
EC	Escore de Cálcio
<i>If</i>	Íon funny
TSI	Taquicardia Sinusal Inapropriada

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	5
RESUMO	7
ABSTRACT	8
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	9
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	10
1 INTRODUÇÃO	10
1.1 DETERMINAÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES POR MEIO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	10
1.2 MECANISMOS DE CONTROLE DOS BATIMENTOS CARDÍACOS PARA A AQUISIÇÃO DE IMAGENS DE ANGIOTOMOGRAFIA	13
2 OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3 MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1 CAMPO DE ESTUDO.....	18
3.2 DESENHO DE ESTUDO.....	18
3.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO	18
3.4 PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS	19
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	20
4 REULTADOS E DISCUSSÃO	21
5 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29
APÊNDICE A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	31
APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TLCE)	34
APÊNDICE C: TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS	36

1 INTRODUÇÃO

1.1 DETERMINAÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES POR MEIO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

As doenças cardiovasculares são consideradas há algum tempo como as principais causas de morbidade e mortalidade mundial. Estão associadas diretamente com a obesidade, o diabetes, o sedentarismo e o consumo excessivo de gordura e álcool, que contribuem para formação de placas ateroscleróticas, obstrução de veias e artérias, elevação da pressão arterial e aumento do risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) (WONG, 2014).

A Doença Arterial Coronariana (DAC) representa a principal causa de morte em diversos grupos populacionais. Esta condição envolve uma série de alterações cardiovasculares proporcionada pelas placas ateroscleróticas, que culminam na disfunção arterial, na isquemia cardíaca e, em casos mais graves, na parada cardiorrespiratória (BARBOSA et al., 2009; WONG, 2014).

Sua importância diagnóstica está relacionada à representatividade desta doença como a principal causa de mortalidade do mundo. No ano de 2017, só no Brasil, estima-se que ocorreram cerca 383 mil e 961 mortes causadas por doenças cardiovasculares (CARDIÔMETRO, 2017).

Dentre os métodos de avaliação da gravidade e evolução destas doenças, exames de imagem como a Angiotomografia (AngioTC) se destacam e têm sido muito empregados na rotina de diagnóstico médico (ROCHITTE et al., 2006).

O método de Tomografia Computadorizada (TC) tem sido aprimorado desde os anos 90, quando passou a ser utilizado, para garantir maior sensibilidade diagnóstica nestas doenças, sendo empregados tomógrafos com múltiplos canais de detectores para esta finalidade. A maioria dos tomógrafos atuais utiliza no mínimo 64 detectores para a obtenção de imagens, embora já tenham sido descritos protocolos atualizados utilizando tomógrafos portando até 320 fileiras de detectores, contribuindo, assim, para aumentar a resolução espacial e temporal da imagem e sua qualidade (ROCHITTE et al., 2006; AZEVEDO, ROCHITTE, LIMA, 2012).

O exame de AngioTC, realizado por meio destes tomógrafos computadorizados, consiste em um método minimamente invasivo de diagnóstico por imagem cujo objetivo é avaliar a anatomia e a estrutura do lúmen e das paredes das artérias

coronarianas, contribuindo para a identificação de diversas doenças cardiovasculares (AZEVEDO, ROCHITTE, LIMA, 2012). É indicado para avaliar pacientes sintomáticos, pacientes com suspeita de calcificação coronariana ou com doença cardíaca instalada, além de verificar a eficácia do *stent* após cirurgia cardíaca e doença de Kawasaki (TUA SAÚDE, 2018).

Para a realização do exame de AngioTC coronariana, o tomógrafo é acoplado a um aparelho de eletrocardiograma (ECG), responsável por acompanhar os batimentos cardíacos do paciente, uma vez que a obtenção da imagem durante o intervalo R-R do ciclo cardíaco favorece a obtenção de imagens com menos artefatos por conta sincronia com a movimentação cardíaca. (figura 1 e 2) (ROCHITTE et al., 2006; SASDELLI-NETO et al., 2013).

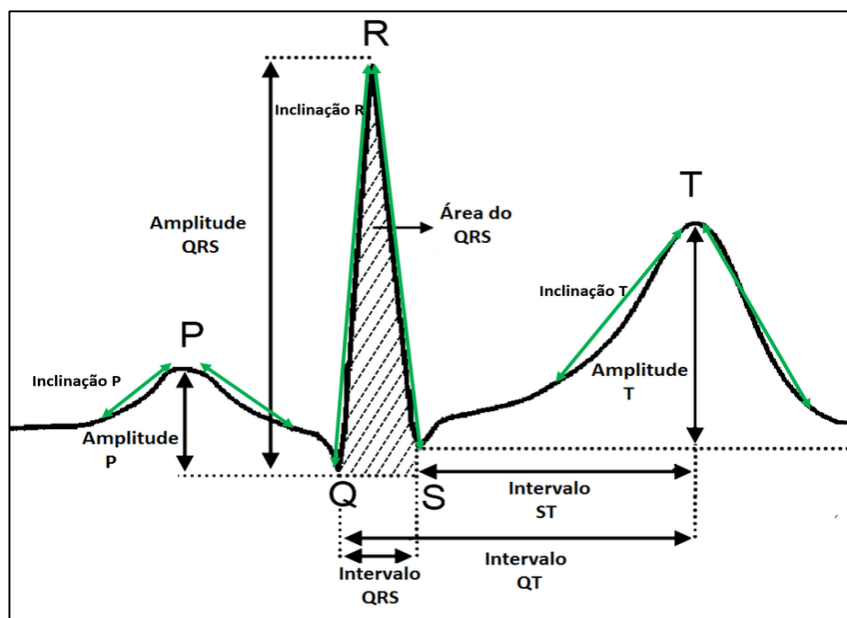


Figura 1 - Representação das oscilações elétricas no ECG

Fonte: Google imagens

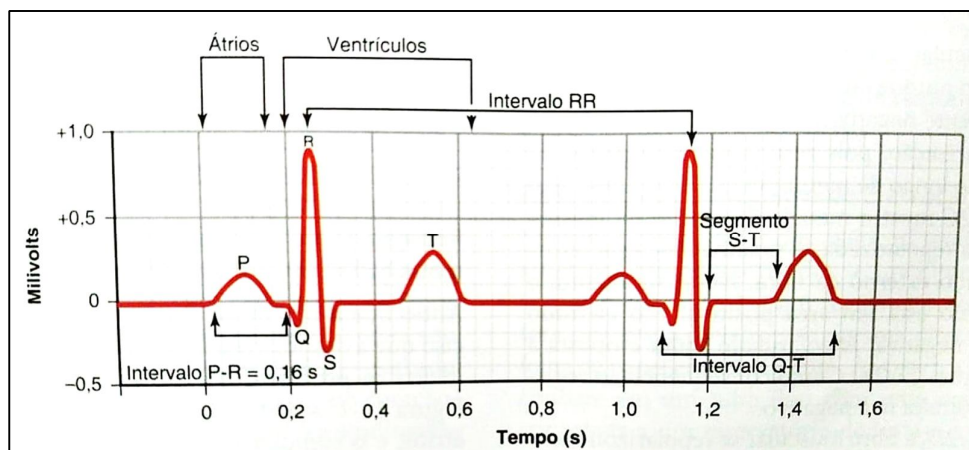


Figura 2 - Intervalo de ondas R-R no ECG

Fonte: GUYTON & HALL, 12ª edição, cap. 11, pág. 129

O cálculo do IMC (Índice de Massa Corporal) é a base para a realização do exame, pois é esse índice que permite a obtenção dos valores de kV (tensão de alimentação) e mA (corrente elétrica) a serem aplicados, que são específicos para cada paciente (SASDELLI-NETO et al., 2013).

No momento do exame, a aquisição das imagens se dá através de varreduras realizadas pelos feixes de raios-X sobre o corpo do indivíduo, gerando tons diferentes de cores em uma escala de cinza que reflete a intensidade de atenuação desses raios-X de acordo com a densidade do tecido irradiado, a escala Hounsfield (HU). Assim, são obtidas imagens em corte axial de maneira sincronizada ao sinal do ECC, que podem ser reconstruídas em formato tridimensional para posterior análise (ROCHITTE et al., 2006; SASDELLI-NETO et al., 2013).

Os meios de contraste utilizados na AngioTC são iodados. A dose administrada varia de acordo com o IMC do paciente previamente calculado, e, após sua aplicação, é injetada uma solução salina (50 mL) para desobstruir o sistema de injeção (ROCHITTE et al., 2006).

Além de avaliar a estrutura arterial por meio do exame contrastado, a grande aplicabilidade dos exames de AngioTC se refere à determinação do Escore de Cálcio (EC) presente nas artérias coronárias (ROCHITTE et al., 2006; SASDELLI-NETO et al., 2013).

O EC é um parâmetro extremamente útil para fornecer informações adicionais sobre fatores de risco e prognóstico, contribuindo para determinar a conduta a ser

tomada levando-se em conta o quadro apresentado por cada paciente (SASDELLI-NETO et al., 2013).

A função do EC é quantificar a calcificação arterial coronariana, e pode ser classificado de diferentes formas de acordo com os valores obtidos no exame, sendo usados pontos de corte fixos ou pontos de corte ajustados de acordo com a idade, sexo e até mesmo a etnia do paciente. De acordo com os valores absolutos, graus de calcificação dentro do intervalo entre 0 e 10 são classificados como calcificação mínima; 11 a 99 discreta; 100 a 400 moderada e a cima de 400 a calcificação é importante (SASDELLI-NETO et al., 2013).

Os pacientes indicados com maior frequência para a realização do EC são pacientes assintomáticos com risco intermediário de eventos, pacientes assintomáticos com histórico familiar de DAC precoce, pacientes classificados como de baixo risco pelo Escore de Framingham (que determina fatores de risco para a doença coronariana), bem como pacientes que já possuem alto risco determinado anteriormente por este escore ou com doença arterial coronariana já diagnosticada, além de ser realizado também para o acompanhamento da deposição de cálcio no interior das artérias (ROCHITTE, 2006).

No que diz respeito ao seu valor como método diagnóstico, a AngioTC e a determinação do EC permitem avaliar o grau de comprometimento arterial ocasionado pela calcificação das áreas lesionadas, além de permitir o acompanhamento de tratamentos e do quadro específico de cada paciente. Além disso, a AngioTC permite obter informações precisas a respeito da natureza oclusiva ou não-obstrutiva das placas ateroscleróticas e caracterizá-las através da identificação de seu volume, auxiliando a compreender a gravidade de cada caso e a necessidade de intervenção (BARBOSA et al., 2009; SASDELLI-NETO et al., 2013).

1.2 MECANISMOS DE CONTROLE DOS BATIMENTOS CARDÍACOS PARA A AQUISIÇÃO DE IMAGENS DE ANGIOTOMOGRAFIA

Para a obtenção de imagens durante o exame de AngioTC, o paciente deve realizar pausas respiratórias que variam de 8 a 20 segundos de acordo com o protocolo adotado, e seu ritmo cardíaco deve ser mantido regular. A frequência cardíaca deve ser de aproximadamente 60 bpm (batimentos por minuto), condição fundamental para a

aquisição de imagens de qualidade. Para isso, o paciente tem a frequência cardíaca monitorada durante todo o exame pelo aparelho de ECG, e, caso a mesma ultrapasse este valor, torna-se necessário reduzi-la com a administração de medicamentos (ROCHITTE et al., 2006; SASDELLI-NETO et al., 2013).

Os betabloqueadores possuem como mecanismo de ação o bloqueio de receptores beta-adrenérgicos. Cada medicamento desta classe possui particularidades específicas quanto ao seu mecanismo de ação; porém, todos possuem como objetivo comum reduzir os batimentos cardíacos e a frequência cardíaca do paciente, possibilitando a realização do exame (BORTOLOTTO & COLOMBO, 2009).

O Metoprolol é um betabloqueador antagonista dos receptores β_1 adrenérgicos presentes nas células do músculo cardíaco. Atua diminuindo o declínio da fase 4 do potencial de ação nodal, reduzindo a captação de Na^+ , e prolongando a repolarização da fase 3, retardando a liberação de K^+ (figura 3). Também inibe a liberação do íon cálcio do retículo sarcoplasmático das células cardíacas, induzida pela noradrenalina. Estes são os principais mecanismos desencadeadores da fibrilação atrial. Assim, reduz a frequência cardíaca por impedir o influxo de cálcio e a troca iônica entre Na^+ e K^+ no tecido cardíaco, necessários para a propagação dos impulsos elétricos responsáveis por bombear o sangue (BENFIELD, CLISSOLD, BROGDEN, 1986).

A Ivabradina é um medicamento redutor da frequência cardíaca comumente empregado para o tratamento de angina pectoralis estável e de insuficiência cardíaca crônica sintomática. Atua inibindo de forma seletiva os canais If (“*íon funny*”) presentes nas células do nó sinusal, o marcapasso natural do coração. Estes canais If são uma rede de troca iônica entre o Na^+ e o K^+ ativada pela hiperpolarização do nó sinusal cardíaco, controlados pelo sistema nervoso autônomo (figura 4) (SULFI & TIMMIS, 2006; ROSA et al., 2014).

Desta maneira, a Ivabradina inibe de maneira dose-dependente a troca iônica entre Na^+ e K^+ no nó sinusal, reduzindo a despolarização inicial dos átrios e reduzindo, assim, a frequência cardíaca do paciente, permitindo que o sangue possa fluir pelo miocárdio por um período de tempo maior. Uma vez que seu mecanismo de ação se resume somente a este tipo de inibição, não costuma provocar efeitos adversos (SULFI & TIMMIS, 2006; ROSA et al., 2014).

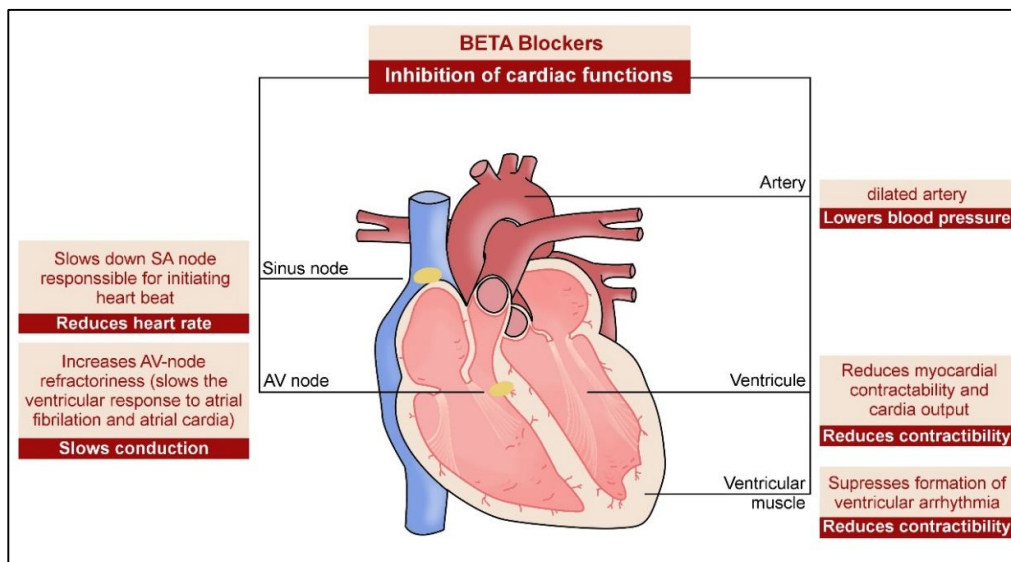


Figura 3 - Mecanismo de ação dos betabloqueadores

Betabloqueadores inibem os canais de Na^+ e K^+ e bloqueiam a liberação do íon cálcio do retículo sarcoplasmático, reduzindo o ritmo de todo o miocárdio. Fonte: Animal Research Info., 2016.

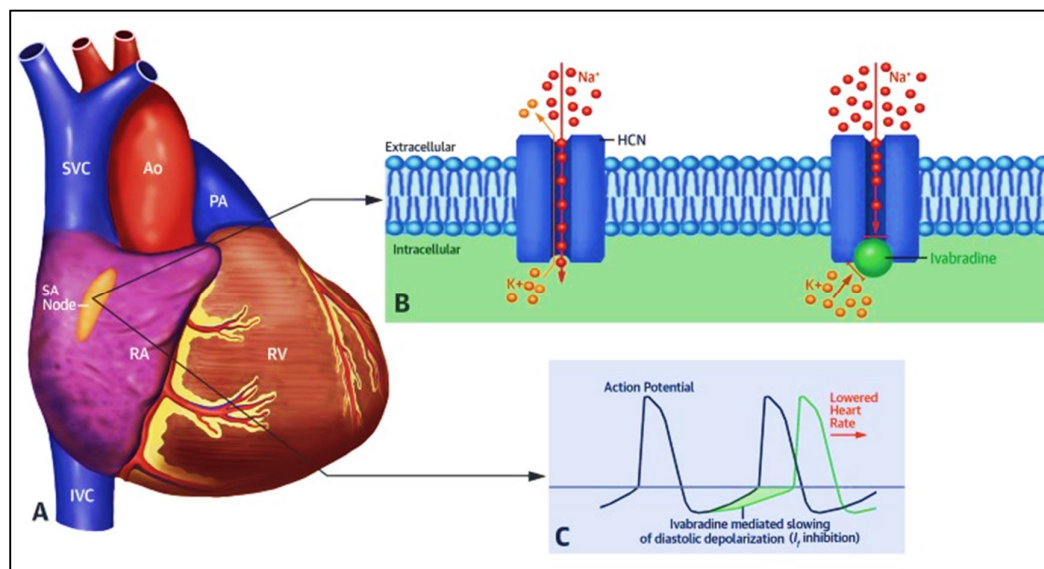


Figura 4 - Mecanismo de ação da Ivabradina

Estudos demonstram que a interação entre ambos os medicamentos proporciona a redução mais efetiva da frequência cardíaca de pacientes submetidos a tratamentos para alterações cardiovasculares. Os resultados obtidos a partir da terapia combinada de

Ivabradina e betabloqueador Metoprolol, em pacientes que possuem angina, evidenciaram a redução da atividade cardíaca elevada, bem como a diminuição na incidência dos ataques de angina e do consumo de nitrato pelo músculo cardíaco, diminuindo o risco de danos teciduais (WERDAN et al., 2015).

Outros estudos também foram realizados por meio da combinação terapêutica destes medicamentos para tratar a taquicardia sinusal inapropriada (TSI), alteração decorrente de um aumento persistente na taxa sinusal de repouso ou uma elevação da frequência cardíaca de forma desproporcional mesmo com a realização de esforços fisiológicos mínimos. Nestes estudos, observou-se que nos pacientes que receberam a terapia combinada obteve-se uma frequência cardíaca menor e aumento significativo na capacidade de exercício. Após 4 semanas, estes pacientes apresentaram uma redução nos sintomas relacionados a TSI, concluindo-se que a combinação de ambos os medicamentos é eficaz para o controle do ritmo cardíaco (PTASZYNSKI et al., 2013).

Sendo assim, a literatura também revela que a administração conjunta de Ivabradina e Metoprolol já é realizada como alternativa de tratamento em casos nos quais o uso isolado de betabloqueadores é insuficiente para reduzir a frequência cardíaca. Como os efeitos farmacológicos destes medicamentos são mediados por mecanismos diferentes, a combinação entre os dois fármacos parece gerar um efeito de sinergia e complementariedade entre ambos, fazendo com que atuem de maneira benéfica para a redução do ritmo cardíaco para níveis inferiores aos 70 bpm (VOLTERRANI & IELLAMO, 2016).

Levando-se em conta os efeitos já descritos mediados pela combinação destes fármacos, é possível supor que o emprego de ambos poderia ser útil, não só de forma terapêutica, mas que poderiam ser administrados durante a realização de exames para a avaliação cardiológica, como na AngioTC.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar parâmetros fisiológicos de pacientes submetidos ao exame de Angiotomografia Coronariana a partir da administração isolada ou concomitante de fármacos redutores da frequência cardíaca, a fim de aprimorar a técnica do exame.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a resposta fisiológica frente a administração isolada de Tartarato de Metoprolol;
- Analisar a resposta fisiológica frente a administração concomitante de Ivabradina e Tartarato de Metoprolol;
- Comparar os resultados obtidos pelos dois métodos de redução da frequência cardíaca e determinar qual deles seria mais eficiente para a obtenção de imagens de maior qualidade e de forma mais rápida.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 CAMPO DE ESTUDO

Este estudo foi desenvolvido no setor de Tomografia Computadorizada do Instituto Bauruense de Ressonância Magnética (IRBM), CNPJ 02.249.587/0001-00, situada no endereço R. Gustavo Maciel, 15-4 - Vila Universitária, Bauru - SP.

3.2 DESENHO DE ESTUDO

Esse estudo, aprovado pelo comitê de ética da Universidade do Sagrado Coração, protocolo 3.293.410 tratou-se de um ensaio clínico randomizado aberto, que comparou os efeitos da administração isolada de Tartarato de Metoprolol aos efeitos da combinação de Ivabradina e Tartarato de Metoprolol sobre a frequência cardíaca. A aleatorização foi restrita, na qual, no primeiro dia do estudo, foi gerada, por meio do aplicativo “randomizador” (disponível gratuitamente na *play store*), uma permutação dos números de 1 a 60, sendo que os números de 1 a 30, representaram os indivíduos que receberam Tartarato de Metoprolol isolado, e de 31 a 60, a combinação Ivabradina e Tartarato de Metoprolol. O aplicativo forneceu uma planilha, que foi salva e utilizada durante todo o estudo, obedecendo a ordem de chegada dos pacientes. Os dados analisados foram obtidos por meio do acompanhamento da rotina do serviço, principalmente da etapa pré-exame, quando foi realizada a triagem do paciente, verificação da frequência cardíaca e administração de fármacos redutores da frequência cardíaca quando necessário.

3.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram estabelecidos como critério de participação sujeitos de ambos os sexos, com idade entre 18 e 75 anos, com solicitação de exame de Angiotomografia Coronariana, que apresentaram frequência cardíaca acima de 65 bpm durante a triagem, a qual foi realizada pela equipe médica da clínica antes do exame. Foram considerados critérios de exclusão sujeitos que não quiseram participar do estudo, portadores de

fibrilação atrial, com *clearance* de creatinina abaixo de 30 ml/m², com insuficiência cardíaca diagnosticada, portadores de asma ou doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC), com doença arterial periférica, com histórico de reações alérgicas ao meio de contraste iodado ou qualquer outra contraindicação ao Tartarato de Metoprolol ou Ivabradina. A avaliação das contraindicações assim como a prescrição dos medicamentos foi feita pelo médico cardiologista do setor, que acompanhou todas as etapas do exame.

Foram analisados ao todo 43 sujeitos submetidos a Angiotomografia Computadorizada coronariana, sendo que 20 sujeitos receberam apenas Tartarato de Metoprolol e 23 receberam a combinação de Tartarato de Metoprolol e Ivabradina, na fase preparatória do exame.

3.4 PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS

Após aceita a participação no projeto e assinado o TCLE, realizou-se a primeira verificação da frequência cardíaca antes da administração dos fármacos (T0). Em seguida administrou-se, sob prescrição médica, e pela equipe de enfermagem da clínica, 100 mg de Tartarato de Metoprolol ou 100 mg Tartarato de Metoprolol + 7,5 mg de Ivabradina. Após realizada a medicação, verificou-se as frequências cardíacas após 15 minutos da administração (T1), 30 minutos (T2), 45 minutos (T3) e 60 minutos (T4). Considerando que para realização adequada da angiotomografia coronariana, a frequência cardíaca estivesse próxima a 60 bpm, o acompanhamento foi interrompido quando a frequência cardíaca atingia 60 bpm antes de 1 hora e o tempo que essa frequência foi alcançada foi registrado. As verificações foram feitas dentro do intervalo de uma hora, pois, se após esse período a medicação não surtisse o efeito desejado, se tornaria desinteressante por se tratar de um serviço de diagnóstico por imagem e não de um tratamento. Também foram registrados possíveis efeitos colaterais que poderiam surgir durante ou logo após o término do exame, 30 minutos após o término do exame e no dia seguinte ao exame, considerando que o tempo de meia vida efetiva da Ivabradina é de 11 horas e do Tartarato de Metoprolol pode chegar a 9 horas. Para levantar essas reações colaterais mais tardias, o pesquisador entrou em contato com os sujeitos por celular, cujo número foi requisitado no momento da explicação sobre a pesquisa.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos dados procedeu após um tratamento prévio destes, sendo que seguindo uma distribuição normal e o coeficiente de variação foi menor que 30% as médias foram comparadas pelo teste t Student.

4 REULTADOS E DISCUSSÃO

O número inicial de participantes proposto para esse estudo era de 60 indivíduos, porém, o tempo destinado à sua realização foi insuficiente para a obtenção deste número, sendo o mesmo realizado, então, a partir dos exames de Angiotomografia Coronariana de 43 participantes.

Desta maneira, 20 indivíduos receberam isoladamente 100 mg de Tartarato de Metoprolol e 23 receberam a combinação de 100 mg de Tartarato de Metoprolol + 7 mg de Ivabradina, respeitando a tabela gerada pelo randomizador.

Figura 5 – Tabela gerada pelo Randomizador

Número de pacientes	Medicamento a ser administrado
1	23 - Combinação
2	13 - Tartarato de Metoprolol isolado
3	7 - Tartarato de Metoprolol isolado
4	27 - Tartarato de Metoprolol isolado
5	49 - Tartarato de Metoprolol isolado
6	51 - combinação
7	9 - Tartarato de Metoprolol isolado
8	31 - combinação
9	37 - combinação
10	1 - Tartarato de Metoprolol isolado
11	10 - Tartarato de Metoprolol isolado
12	8 - Tartarato de Metoprolol isolado
13	50 - combinação
14	41 - combinação
15	44 - combinação
16	60 - combinação
17	30 - Tartarato de Metoprolol isolado
18	53 - combinação
19	24 - Tartarato de Metoprolol isolado
20	43 - combinação
21	55 - combinação

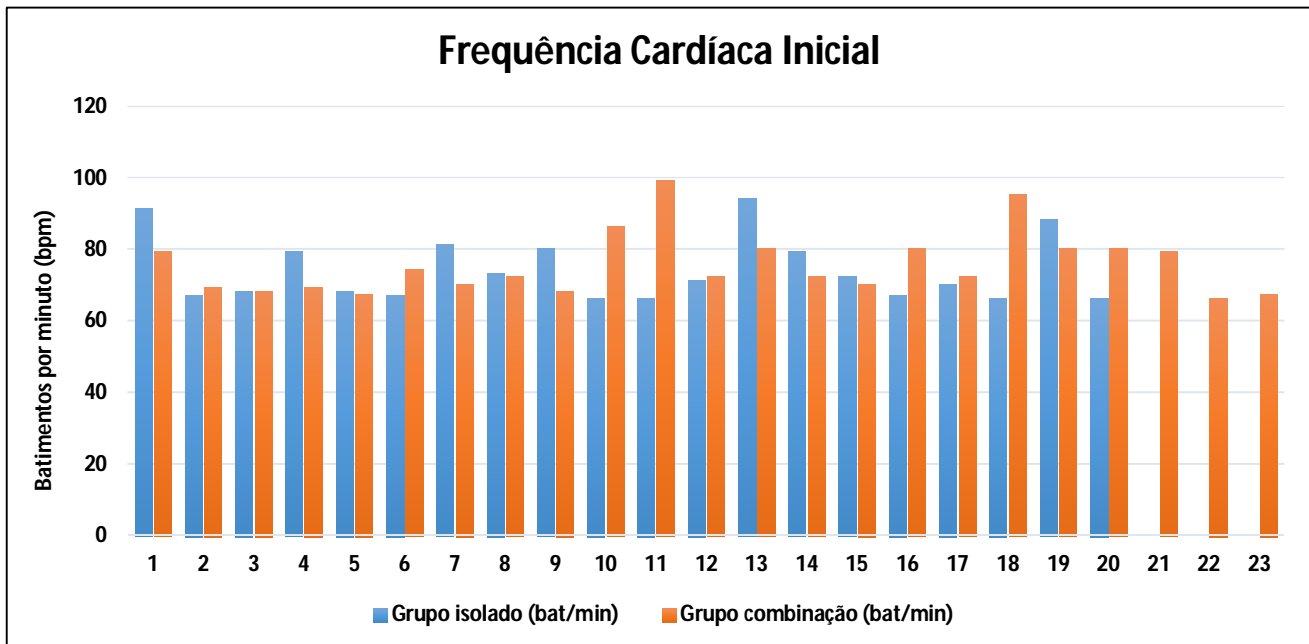
22	35 - combinação
23	22 - Tartarato de Metoprolol isolado
24	36 - combinação
25	2 - Tartarato de Metoprolol isolado
26	33 - combinação
27	39 - combinação
28	18 - Tartarato de Metoprolol isolado
29	14 - Tartarato de Metoprolol isolado
30	59 - combinação
31	57 - combinação
32	46 - combinação
33	32 - combinação
34	4 - Tartarato de Metoprolol isolado
35	40 - combinação
36	28 - Tartarato de Metoprolol isolado
37	34 - combinação
38	42 - combinação
39	48 - combinação
40	25 - Tartarato de Metoprolol isolado
41	11 - Tartarato de Metoprolol isolado
42	29 - Tartarato de Metoprolol isolado
43	17 - Tartarato de Metoprolol isolado

Fonte: elaborada pela autora.

Após a averiguação da frequência cardíaca inicial dos pacientes pertencentes a ambos os grupos experimentais, os valores obtidos foram dispostos em uma tabela e um gráfico foi elaborado de modo a compreender o perfil inicial de batimentos e averiguar se não havia diferença estatística entre os dois grupos para então prosseguir com o estudo.

Os resultados iniciais obtidos são representados pela figura 6 e 7.

Figura 6 – Correlação da Frequência Cardíaca Inicial entre os grupos



Fonte: elaborado pela autora

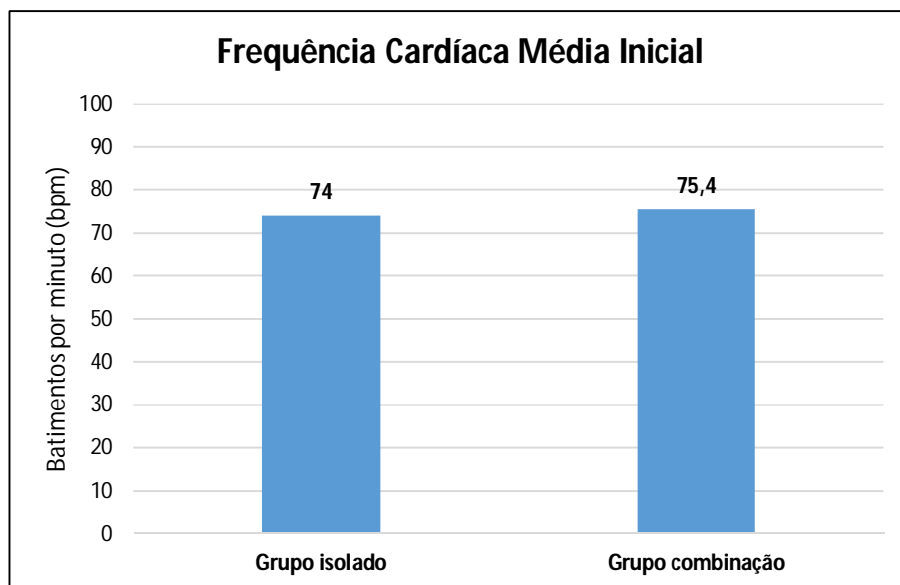


Figura 7 - Média entre as Frequências Iniciais

Fonte: elaborado pela autora

Após análise estatística dos dados, foi possível observar que ambos os grupos de estudo apresentaram frequência cardíaca média semelhantes ($P = 0,598072131$), o que confere uma positividade para as posteriores análises que foram realizadas.

A partir do acompanhamento da frequência cardíaca dos pacientes em quatro tempos subsequentes de 15 minutos, 30 minutos, 45 minutos e 60 minutos, observou-se quantos pacientes atingiam a FC ideal nesses tempos e os resultados obtidos estão expostos na figura 8.

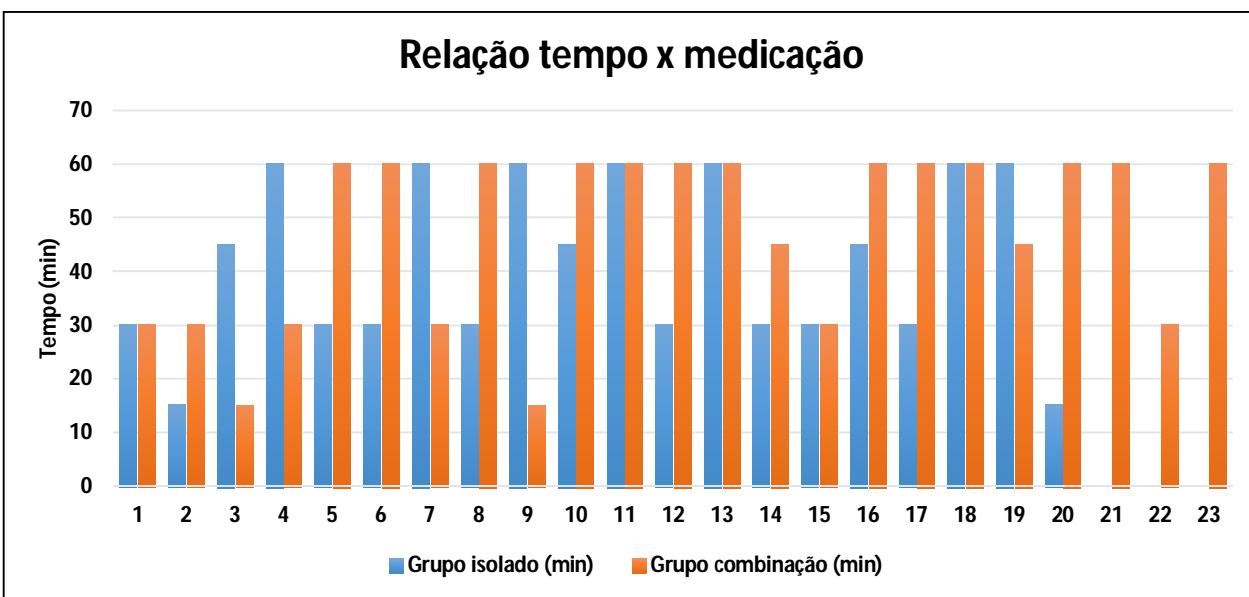


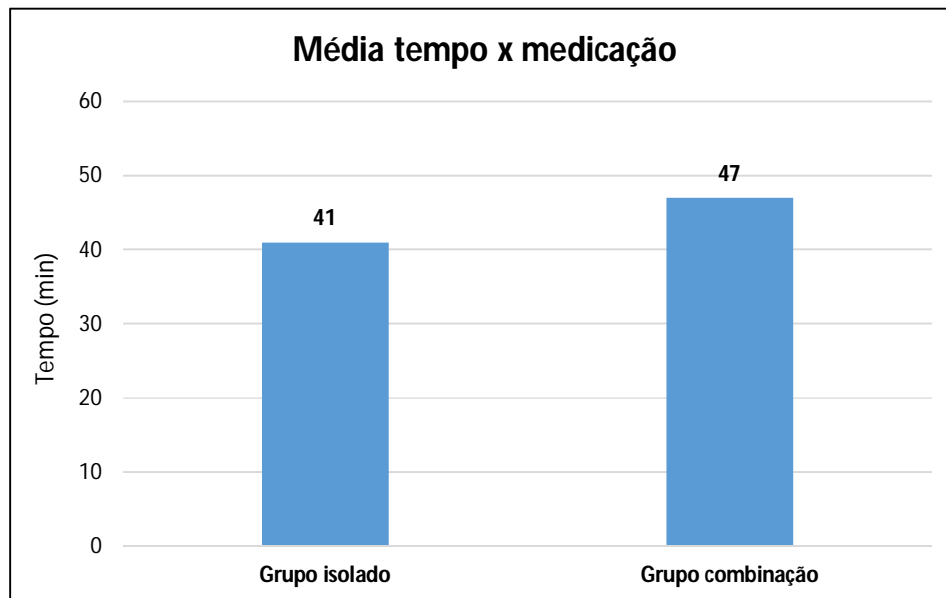
Figura 8 – Relação entre o tempo e a medicação administrada em ambos os grupos.

Fonte: elaborado pela autora.

A partir da análise do gráfico a cima, é possível observar que o efeito dos medicamentos no grupo isolado e no grupo que recebeu o tratamento combinado foi bastante heterogêneo. Por exemplo, alguns pacientes do grupo isolado demoraram 25 minutos para atingir a frequência ideal, enquanto outros pacientes do mesmo grupo demoraram 60 minutos, e o mesmo se repete no grupo combinação. Assim, nota-se que dentro de um mesmo grupo houve uma diferença considerável entre os tempos decorridos para atingir a frequência cardíaca ideal, fato que pode estar relacionado a dose de fármaco administrada.

Também fica evidente que, embora haja variabilidade dentro dos mesmos grupos, ao analisar de forma conjunta, observou-se uma similaridade entre eles, onde a média do tempo para atingir a frequência ideal foi muito similar entre os grupos, sem diferença estatisticamente significativa entre os que receberam Tartarato de Metoprolol Isolado ou em combinação com a Ivabradina (figura 9).

Figura 9 - Média entre o tempo e a medicação administrada entre os grupos.



Fonte: elaborado pela autora

De acordo com a bula do medicamento, o Tartarato de Metoprolol é um betabloqueador cardioseletivo, ou seja, é capaz de bloquear os receptores adrenérgicos que se localizam no coração. Porém este medicamento não é capaz de surtir um efeito estabilizador de membrana nem atividade agonista parcial. Geralmente, é um medicamento utilizado para reduzir a pressão arterial, onde durante a administração a longo prazo é normalizada ou em alguns casos reduzida, porém esta redução está também associada ao decréscimo gradual da resistência periférica total. (Bula de medicamento Tartarato de Metoprolol) (BENFIELD, CLISSOLD, BROGDEN, 1986).

O tempo de eliminação, ou seja, a meia-vida do medicamento, é de 3 a 4 horas. Entretanto, este tempo pode variar de acordo com o metabolismo do indivíduo. Segundo exposto na bula, o clearance dos pacientes que possuem metabolismo lento é por volta de 31L/h enquanto os que possuem metabolismo ultrarrápidos é por volta de 367L/h (Bula de medicamento Tartarato de Metoprolol).

Já o medicamento Ivabradina, segundo sua bula, atua por meio da inibição seletiva e específica da corrente marca-passo I_f que é responsável pelo controle da despolarização diastólica espontânea do nó sinusal, regulando desta forma a frequência cardíaca. Sendo assim, este medicamento atua somente no nódulo sinusal, não surtindo efeitos intra-atriais, atrioventriculares ou intraventriculares, e nem sobre as contrações

cardíacas ou repolarização ventricular (Bula de medicamento Procoralan) (SULFI & TIMMIS, 2006; ROSA et al., 2014).

Como podemos observar, os mecanismos de ação dos medicamentos são específicos para determinados locais do coração, onde estes são designados a exercer a sua ação.

Decorrente dos dados expostos, um ponto que devemos destacar é que de acordo com a bula da Ivabradina, sua ação medicamentosa é efetiva quando esta é administrada com doses de 20 mg duas vezes ao dia, resultando em 40 mg diários. No estudo, utilizou-se a dose de 7,5 mg de Ivabradina, o que pode ser o motivo deste medicamento quando administrado junto ao Metropolol, não ter surtido o efeito esperado. Assim, é possível supor que se a dose de Ivabradina empregada neste estudo tivesse sido maior, o efeito da combinação medicamentosa poderia ter sido efetiva, desencadeando o efeito cardiorredutor esperado (Bula de medicamento Procoralan; GIDY).

Werdan, em seu estudo, avaliou se houve uma redução dos efeitos da doença Angina, ao administrar em seus pacientes a dose equivalente a 7,5 mg de Ivabradina junto ao betabloqueador Metropolol, cujo valor da dose não foi exposta no artigo. Ao final de seu estudo, foi comprovado que a interação medicamentosa surtiu um efeito significativo para o tratamento (WERDAN et al., 2015).

Ptaszynski realizou um estudo com 20 pacientes, onde administrou 95 mg de Metropolol, e após 4 semanas da administração isolada, acrescentou 7,5 mg de Ivabradina, para tratar taquicardia sinusal inapropriada. Seus resultados demonstraram que ao administrar concomitantemente os dois fármacos, os pacientes apresentaram uma redução dos sintomas associados a doença (PTASZYNSKI et al., 2013).

Desta forma, é evidente que para o tratamento de doenças cardíacas a administração concomitante dos fármacos atua de forma positiva, devido aos mecanismos de ações serem diferentes, cada um deles atua com a sua particularidade, gerando assim uma complementaridade entre seus efeitos. Entretanto, durante o presente estudo, não foram obtidos dados relevantes onde a administração em conjunto surtisse um efeito significativo, diminuindo de maneira mais rápida os batimentos cardíacos por minuto.

Isso pode ser justificado pois, quando é realizado um tratamento para uma doença cardíaca, as administrações dos fármacos são realizadas em doses diferentes, e em um período de tempo maior, o que permite que o efeito seja positivo. Como para a realização do exame de AngioTC a administração destes medicamentos nos pacientes

ocorre apenas uma vez, o efeito entre a administração isolada ou concomitante dos fármacos não surtiu um efeito significativo, desta forma podendo ser utilizado somente o Tartarato de Metropolol para diminuir a frequência cardíaca pré-exame.

No dia seguinte ao exame, todos os pacientes foram contatados para acompanhamento, sendo questionados sobre prováveis queixas após a realização do exame. Nenhum paciente não relatou efeito colateral no dia posterior ao exame.

5 CONCLUSÃO

Ao final do estudo, foi possível concluir que a administração concomitante dos fármacos age de maneira efetiva quando estes são administrados em doses e em tempos diferentes com o objetivo de tratar doenças cardiorrespiratórias. Já a administração concomitante dos fármacos para diminuição dos batimentos cardíacos em um menor período de tempo, não age de maneira efetiva, não diferenciando o tempo entre a administração isolada do Tartarato de Metropolol e sua combinação com Ivabradina.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, CLERIO F.; ROCHITTE, CARLOS E.; LIMA, JOÃO A.C. “Escore de cálcio e angiotomografia coronariana na estratificação do risco cardiovascular”. **Arq. Bras. Cardiol.** vol.98 no.6 São Paulo June 2012.

BARBOSA, M.M; NUNES, M.C.P.; CAMPOS-FILHO, O. et al, 2009. “Diretrizes das Indicações da Ecocardiografia”. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, pág. 265-302, 2009.

BENFIELD, P.; CLISSOLD, S.P.; BROGDEN, R.N. “Metoprolol: An Updated Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy, in Hypertension, Ischaemic Heart Disease and Related Cardiovascular Disorders”. **Adis Press Limited, 1986.**

BORTOLOTTO, L.A; COLOMBO, F.M.C, 2009. “Betabloqueadores adrenérgicos”. **Revista Brasileira Hipertens vol.16(4):215-220, 2009.**

CARDIÔMETRO – SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Disponível em: <<http://www.cardiometro.com.br/antiores.asp>>. Acesso em 04 de abril de 2019.

Procoralan. Les Laboratoires Servier Industrie (Gidy). **Vide Bula.**

PTASZYNSKI, P.; KACZMAREK, K.; RUTA, J. et al, 2013. “Ivabradine in Combination With Metoprolol Succinate in the Treatment of Inappropriate Sinus Tachycardia”. **Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics, 2013.**

ROCHITTE, CARLOS EDUARDO. “Diretrizes SBC Ressonância e Tomografia Cardiovascular”. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 87, Nº 3, Setembro 2006.**

ROSA et al., 2014. “An evaluation of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of ivabradine for the treatment of heart failure”. **Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.**, pág. 279-291, 2014.

SASDELLI NETO, ROBERTO et al. “Angiotomografia computadorizada de coronárias com tomógrafo com 320 fileiras de detectores e utilizando o AIDR-3D: experiência inicial”. **Einstein.** 2013;11(3):400-4.

SULFI, S.; TIMMIS, A.D. “Ivabradine – the first selective sinus node If channel inhibitor in the treatment of stable angina”. **Int. J. Clin. Pract., 2006.**

Tartarato de Metoprolol. MULTILAB Ind. e Com. de Prod. Farm. Ltda. **Vide bula**

TUA SAÚDE. “Angiotomografia: Indicações, como é feita e como se preparar”. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/angiotomografia/>>. Acesso em: 04 de abril de 2019.

VOLTERRI, M.; IELLAMO, F. “Complementary and Synergic Role of Combined Beta-blockers and Ivabradine in Patients with Chronic Heart Failure and Depressed Systolic Function: A New Therapeutic Option?”. **Radcliffe Cardiology, 2016.**

WALT DISNEY. Chicago, 5 de dezembro de 1901.

WERDAN, K.; EBELT, H.; NUDING, S. et al, 2015. “Ivabradine in Combination with Metoprolol Improves Symptoms and Quality of Life in Patients with Stable Angina Pectoris: A post hoc Analysis from the ADDITIONS Trial”. **Cardiology, 2016.**

WONG, N.D. “Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology”. **Nature Reviews – Cardiology, vol. 11, maio de 2014.**

APÊNDICE A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE DO SAGRADO
CORAÇÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS FISIOLÓGICOS DE PACIENTES SUBMETIDOS A ADMINISTRAÇÃO ISOLADA OU CONCOMITANTE DE FARMACOS REDUTORES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE EXAMES DE ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA

Pesquisador: Fernanda Furlanetto Bellentani

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 11570919.0.0000.5502

Instituição Proponente: Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.293.410

Apresentação do Projeto:

há documentos anexos que servem a uma adequada análise da proposta no que se refere aos aspectos éticos.

Objetivo da Pesquisa:

Comparar parâmetros fisiológicos de pacientes submetidos ao exame de Angiotomografia Coronariana a partir da administração isolada ou concomitante de fármacos redutores da frequência cardíaca, a fim de aprimorar a técnica do exame.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

os riscos estão bem definidos no texto do projeto assim como no TCLE. Os benefícios são oportunos considerando os protocolos usuais de TC coronariana.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo com bom desenvolvimento. O procedimento de aleatorização está incluído no método.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE contém informações suficientes para que o participante possa tomar uma decisão. Entretanto, como se trata de estudo clínico, o acompanhamento da leitura do TCLE por um dos

Endereço: Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Bairro: Rua Irmã Arminda Nº 10-50 **CEP:** 17.011-100
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)2107-7340 **E-mail:** comitedeeticadehumanos@usc.br

Continuação do Parecer: 3.293.410

membros da equipe é essencial, uma vez que potenciais esclarecimentos ulteriores possam surgir por parte do potencial participante

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

o estudo pode ser iniciado

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_1330464.pdf	24/04/2019 17:48:57		Aceito
Outros	cartaaparecensta.pdf	24/04/2019 17:48:34	Fernanda Furlanetto Bellentani	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoatualizado.pdf	24/04/2019 17:48:06	Fernanda Furlanetto Bellentani	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostokaena.pdf	09/04/2019 18:45:03	Fernanda Furlanetto Bellentani	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	doc1.pdf	08/04/2019 16:40:47	Fernanda Furlanetto Bellentani	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	08/04/2019 16:27:37	Fernanda Furlanetto Bellentani	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	08/04/2019 16:26:37	Fernanda Furlanetto Bellentani	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	05/04/2019 20:12:29	Fernanda Furlanetto Bellentani	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Pro-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
 Bairro: Rua Irmã Arminda Nº 10-50 CEP: 17.011-100
 UF: SP Município: BAURURU
 Telefone: (14)2107-7340 E-mail: comitedeeticadehumanos@usc.br

UNIVERSIDADE DO SAGRADO
CORÇÃO



Continuação do Parecer: 3.293.410

Não

BAURU, 29 de Abril de 2019

Assinado por:
Marcos da Cunha Lopes Virmond
(Coordenador(a))

Endereço: Pro-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Bairro: Rua irmã Arminda Nº 10-50 CEP: 17.011-100
UF: SP Município: BAURU
Telefone: (14)2107-7340 E-mail: comitedeeticadehumanos@usc.br

APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TLCE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário, de uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra ficará com o pesquisador responsável. Em caso de recusa você não sofrerá nenhuma penalização. Caso haja alguma dúvida, você poderá procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sagrado Coração pelo telefone da Coordenação de pesquisa: (14) 2107-7051.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do Projeto: Comparação de parâmetros fisiológicos de pacientes submetidos a administração isolada ou concomitante de fármacos redutores da frequência cardíaca durante exames de Angiotomografia Coronariana.

Pesquisadores Responsáveis:

Kaena Zucato Liotti – Acadêmico de Biomedicina – Contato (14) 99779-1934

Prof^a. Dr^a. Fernanda F. Bellentani – Docente USC – Contato (14) 98123-0432

Vitor Leonardo Bassan – Biomédico – Contato (14) 99618-2012

Alexandre Volney Villa – Médico Cardiologista – Contato (14) 99118-0471

DESCRIÇÃO DA PESQUISA

Nesta pesquisa serão comparados parâmetros fisiológicos de pacientes submetidos ao exame de Angiotomografia Coronariana a partir da administração isolada ou concomitante de fármacos redutores da frequência cardíaca, a fim de aprimorar a técnica do exame.

Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: definiremos, aleatoriamente, um tipo de medicamento para diminuir sua frequência cardíaca, que poderá ser apenas o Tartarato de Metoprolol ou Tartarato de Metoprolol associado ao Cloridrato de Ivabradina. Levantaremos então algumas informações sobre os efeitos dessas medicações e faremos uma comparação entre as duas para averiguar qual seria a mais eficiente. O médico cardiologista é quem prescreverá a medicação, considerando as devidas contraindicações, e a partir disso, não haverá mais nenhum

tipo de interferência no decorrer do seu exame. Entraremos em contato no dia seguinte ao exame para averiguar se ocorreu alguma reação a medicação dentro do seu tempo de ação no organismo.

A pesquisa apresenta riscos relacionados aos efeitos adversos do Tartarato de Metoprolol como: bradicardia, alterações posturais (muito raramente com síncope), mãos e pés frios, fenômeno de Raynaud, palpitações, fadiga, vertigem e cefaleia, náusea, dor abdominal, diarreia e constipação e dispneia de esforço. Também estou ciente dos transtornos previsíveis e possíveis associados ao Cloridrato de Ivabradina como: Dor de cabeça, tonturas (possivelmente relacionadas a bradicardia), Fenômeno luminoso (fosfenos), Visão Turva, Bradicardia. Para participar deste estudo o Sr. (a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. O Sr. (a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou danos aos seus tratamentos neste serviço. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr. (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar.

Nome do Pesquisador: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG nº _____ abaixo assinado, concordo em participar do estudo sobre medicações para regular frequência cardíaca para exames de angiotomografia coronariana. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou prejuízo.

Local e data: _____

Nome do sujeito: _____

Assinatura do sujeito: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

APÊNDICE C: TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS**AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS**

Autorizamos por meio deste, Kaena Zucato Liotti, estudante regular do curso de biomedicina da Universidade do Sagrado Coração (USC), a coletar dados dos clientes da Clínica Imagem Diagnósticos Médicos, mediante assinatura do termo de consentimento livre esclarecido, para fins de pesquisa (Trabalho de Conclusão de Curso intitulado "Comparação de parâmetros fisiológicos de pacientes submetidos a administração isolada ou concomitante de fármacos redutores da frequência cardíaca durante exames de angiotomografia coronariana" no período de junho a dezembro de 2019.

Sem mais



Responsável administrativo da Clínica