



Protocolo de pesquisa

Registro Nacional de Encefalites Auto-imunes – Brasil (BrAIN - REGISTRY)

<p>Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Participantes de pesquisa com idade > 18 anos</p>
--

Tempo estimado de leitura: 10 min

Você está sendo convidado a participar voluntariamente do estudo intitulado “**Registro Nacional de Encefalites Auto-imunes – Brasil (BrAIN - REGISTRY)**”. Para decidir fazer parte dele, precisará saber no que consiste a sua participação, bem como das possibilidades de riscos e benefícios, e confirmar a sua participação através da assinatura deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Se você tiver qualquer pergunta, durante ou após a leitura desse termo, por favor, sinta-se à vontade para entrar em contato com o pesquisador principal ou com algum profissional que participa desse estudo.

A decisão de fazer parte do estudo é voluntária e você pode se recusar a participar ou se retirar do estudo a qualquer momento, sem nenhuma consequência para o seu tratamento.

Pessoas com encefalite autoimune apresentam crises convulsivas, alterações de memória ou movimentos anormais de instalação rápida, devido à produção de uma substância chamada anticorpo antineuronal. Esta substância pode ser encontrada no sangue, mas em 13% dos casos está presente exclusivamente no líquido que normalmente envolve o cérebro, chamado líquido.

O objetivo desta pesquisa é compreender a frequência da doença no Brasil, mapeando os sintomas dos participantes de pesquisa, a resposta ao tratamento, a evolução da doença em 5 anos e se há predisposição genética na nossa população. Haverá participação de várias instituições brasileiras e o Hospital Israelita Albert Einstein é o centro coordenador do estudo.

Procedimentos realizados neste termo:

Ficha de dados inicial

O estudo constará do preenchimento de uma ficha pelo médico que cuida de você na sua cidade, com os seus dados clínicos e resultados de exames. Você não preencherá nenhum formulário diretamente, a não ser o aceite deste termo de consentimento, caso concorde. Portanto, você escolhe concordar com a pesquisa e autoriza a coleta de informações.

Os dados coletados serão gênero, idade, cidade origem, antecedentes pessoais, data de início dos sintomas, manifestações clínicas, investigação complementar como líquido, ressonância magnética cerebral e

eletroencefalograma, além de tratamento inicial. Todos os dados serão inseridos em um link oferecido pelo Hospital Israelita Albert Einstein e disponibilizado dentro do site do REDONE.br (Registro brasileiro de doenças neurológicas), uma página eletrônica da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) para estudos científicos. Cada participante será identificado por número de registro e apenas o centro coordenador terá acesso ao banco de dados gerado.

Coleta de exames

Caso você **não** tenha sido testado para anticorpos antineuronais, após a checagem dos critérios de inclusão pelo centro coordenador, será oferecido a você este exame. Chamamos de critério de inclusão alguns sintomas e resultados de exame que precisam estar presentes para a participação na pesquisa. Assim, se os critérios estiverem presentes, o médico responsável coletará amostras de sangue e líquido ou enviará amostras previamente coletadas na sua cidade ao nosso centro de pesquisa em São Paulo. A forma da coleta do líquido e seus riscos serão melhor explicadas abaixo. Não será necessário deslocamento para São Paulo para participar deste estudo. O resultado será enviado diretamente ao seu médico, que compartilhará com você.

Se o resultado de anticorpos antineuronais for positivo, nós faremos um teste no sangue para avaliar a sua genética para essa doença. Também checaremos a presença de algumas proteínas nas amostras já enviadas.

Nesta pesquisa contamos com parceiros internacionais. A detecção dos anticorpos no sangue e no líquido será feita pela Universidade Médica de Viena, uma instituição participante deste estudo, de forma anônima, através de testes específicos. A análise genética será realizada pela Universidade de Stanford, e serão feitos 3 testes genéticos para encefalite autoimune (GWAS, HLA e gene KIR). Você não será identificado, pois as amostras serão enviadas sem o seu nome. Não serão analisados genes para outras doenças. A sobra de amostras na Universidade de Stanford será descartada. Já a sobra de amostras resultante do processamento no Hospital Israelita Albert Einstein poderá ser armazenada em biobanco, se você concordar.

Caso você **já tenha resultado positivo para encefalite autoimune realizada anteriormente**, o médico responsável coletará exames de sangue adicionais apenas para teste genético. Caso não seja possível coletar amostras de sangue por deslocamento ou dificuldades no procedimento de coleta, poderemos coletar amostras de saliva para testagem genética, a depender da disponibilidade de kits. Não haverá qualquer custo envolvido.

Ficha de acompanhamento

Se o resultado for positivo para anticorpos antineuronais ou se você já tinha diagnóstico anteriormente, o médico responsável aplicará em suas consultas de rotina testes de memória, questionários sobre força muscular e habilidade para realizar atividades do dia-a-dia com duração de 15 minutos. Esses questionários e testes de memória serão feitos a cada 6 meses por 5 anos, e os resultados serão enviados pelo seu médico ao Hospital Israelita Albert Einstein, através de uma ficha eletrônica semestral. Assim, você neste termo de consentimento livre e esclarecido concorda que seu médico responsável compartilhe suas informações evolutivas com o centro coordenador. Caso você não aceite a participação deste acompanhamento semestral, não serão coletadas as amostras para teste genético.

Participantes com resultado negativo para anticorpos antineuronais

Os participantes de pesquisa com resultado de anticorpos antineuronais negativo não serão seguidos neste estudo, no entanto estaremos à disposição para discussão de diagnósticos diferenciais com seu médico.

Ofereceremos aos participantes com resultado negativo para anticorpos antineuronais a opção de concessão de suas amostras ao biobanco.

Destino das amostras armazenadas

As amostras de sangue, líquido e DNA de todos os participantes de pesquisa incluídos (aqueles com resultado negativo ou positivo) poderão ser concedidas ao Biobanco localizado no Hospital Israelita Albert Einstein (CONEP B017), que é um arquivo de materiais biológicos para pesquisas futuras, se você concordar. Isso ajuda pesquisadores que estudam encefalites autoimunes a entender a doença. Apresentaremos a você o termo de consentimento livre e esclarecido do Biobanco, que você pode ou não aceitar, sem prejuízo para o seu tratamento. Caso não concorde, ao fim do projeto as amostras serão descartadas.

Os riscos envolvidos neste termo são:

- Riscos da coleta de sangue

A coleta de sangue será solicitada pelo seu médico assistente e coletada pela equipe do seu médico ou hospital de referência. Esta amostra de sangue para a pesquisa é de material excedente de amostras já coletadas. Não há necessidade de deslocamento adicional. Com esse termo, você concorda com a concessão de uma amostra de sangue sua para investigação da sua doença. A punção venosa pode acarretar incômodo e raramente uma inflamação das veias. Serão coletados 15 ml de sangue.

- Riscos da coleta de líquido

A coleta de líquido será solicitada pelo seu médico assistente e coletada pela equipe médica da sua cidade. Com esse termo, você concorda apenas com a concessão de uma amostra do líquido já coletado para investigação da doença. O procedimento de coleta de líquido é seguro, e realizado de frequentemente em todos os serviços de neurologia do país, sendo executado por pessoal treinado, com duração de aproximadamente 10 minutos.

Após a limpeza da pele com álcool, uma agulha será inserida na região lombar, no espaço entre as vértebras L3-L4 (na região mediana da coluna). Neste ponto não encontramos mais a medula nervosa e não há riscos de lesão. Este procedimento não requer anestesia pois após a passagem da agulha pela pele, não há fibras nervosas que percebem dor no tecido interno. A dor da coleta assemelha-se à da coleta de sangue. A agulha será inserida aproximadamente 5 cm até atingir o espaço subaracnoide, espaço onde encontramos o líquido da coluna, e neste ponto serão coletados 5 ml do líquido que sairá espontaneamente pela agulha.

Os riscos deste procedimento são:

- a) Cefaleia (dor de cabeça): Entre 4-32% das pessoas que são submetidas ao procedimento podem evoluir com dor de cabeça após a coleta do exame. Esta dor de cabeça é chamada cefaleia pós-punção e acontece entre 6-72 horas após a coleta do exame. A cefaleia pós-punção é uma dor de cabeça frontal que começa ou piora quando sentado ou em pé, e melhora ou desaparece ao deitar. Podem estar associados sintomas como náuseas, vômitos, tontura, zumbido, rigidez de nuca, e alterações visuais. Sem tratamento, a cefaleia melhora espontaneamente entre 2 e 15 dias. Geralmente responde a hidratação e analgésicos. Nos casos de manutenção da dor, você deve contactar o seu médico na sua cidade, que definirá a melhor conduta.

- b) Infecção: Evento raro. Em revisão da literatura médica entre 1952 e 2005 foram relatados 179 casos, destes apenas 16 estavam relacionados à punção lombar diagnóstica.
- c) Dor radicular (dor na perna): por volta de 13% das pessoas podem experimentar uma sensação de choque e/ou formigamento em uma das pernas durante o procedimento. Lesão permanente é raro.
- d) Dor no local da punção: mais frequente em crianças, pode ocorrer em até 25% dos casos.

A fim de evitar a cefaleia pós-punção, orienta-se repouso deitado por 24hs após a realização da coleta do líquido. Caso haja necessidade de se levantar, o participante deve fazer de maneira suave e sem esforço, retornando à posição no menor tempo possível. A infecção é prevenida com a técnica correta do exame. Caso você apresente dores radiculares ou no local da punção pode ser necessário o uso de analgésicos simples e anti-inflamatórios profiláticos.

- Risco sobre confidencialidade dos dados

Seus dados serão armazenados em um programa específico de pesquisa denominado RedCap, dentro do servidor da Academia Brasileira de Neurologia. Apenas a equipe de pesquisa terá acesso aos dados. Há baixo risco de perda da confidencialidade de dados. O anonimato é garantido e possíveis publicações científicas resultantes deste estudo não o identificarão em nenhuma circunstância como participante. Os dados obtidos serão tratados sob estritas condições de confidencialidade.

Benefícios ao participante

Você terá acesso a testes para encefalites autoimunes, caso não tenha realizado, e a teste genético direcionado para esta doença. Existe a possibilidade destes resultados mudarem o seu diagnóstico e tratamento.

É importante lembrar que independentemente de você aceitar ou não participar do projeto, todos os dados de história, exame físico e de exames complementares devem ser analisados para o seu tratamento. Assim, esta pesquisa coleta dados já disponíveis na sua ficha de acompanhamento com seu médico.

Direitos do participante

Não haverá nenhum custo a você proveniente deste estudo, assim como não haverá qualquer remuneração pela sua participação. Entretanto, se ocorrer qualquer gasto não previsto neste termo, o participante e seu acompanhante serão ressarcidos.

É garantida indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. É garantida a assistência imediata bem como assistência integral aos participantes da pesquisa, no que se refere a complicações e danos decorrentes da pesquisa.

Ética

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), um grupo de pessoas que zela pela proteção dos participantes de pesquisa e avalia os estudos envolvendo seres humanos em nossa instituição. Caso o estudo seja modificado ou interrompido a qualquer momento, você será comunicado pelo Pesquisador Responsável ou pelo Comitê de Ética do Hospital Israelita Albert Einstein.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética do Hospital Albert Einstein localizado no Centro de Ensino e Pesquisa Albert Einstein – Campus Cecília e Abram Szajman, na rua Comendador Elias Jafet n.755, Piso L4 – sala 407-F/407-G, Morumbi, São Paulo - SP, CEP: 05653-000. O horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira das 7h30 às 16h, telefone (11) 2151-3729 / Fax (11) 2151-0273, e-mail cep@einstein.br

Em caso de dúvida relacionada a esta pesquisa, você poderá entrar em contato com a Dra. Lívia Almeida Dutra – Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert, pesquisadora responsável por este projeto. Ela pode ser encontrada no Hospital Israelita Albert Einstein, bloco A, 1S- Sala dos Gestores, de segunda às sextas-feiras pela manhã ou através do telefone (11) 981155912, e-mail: livia.dutra@einstein.br.

Reclamações, sugestões e elogios poderão ser encaminhados ao sistema de atendimento ao cliente SAC por meio do telefone (11) 2151-0222 ou formulário identificado como Fale Conosco, disponível na página da pesquisa clínica ou pessoalmente.

Observações:

- A qualquer momento você poderá retirar seu consentimento, sem penalização alguma e sem prejuízo ao cuidado médico .
- A participação neste estudo não caracteriza nenhum vínculo empregatício ou remuneração financeira.
- Todas as informações de seu prontuário e exames são confidenciais. Utilizaremos as informações com sigilo e apenas para fins de pesquisa.

Nome completo do participante da pesquisa: _____

Assinatura do participante da pesquisa/representante legal

Data ____ / ____ / ____

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante da pesquisa ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

