

Protocolo de pesquisa
Registro Nacional de Encefalites autoimunes – Brasil (BrAIN-REGISTRY)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCLE para pais ou responsáveis dos participantes menores de 18 anos

Tempo estimado de leitura: 10 min

Seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável está sendo convidado a participar voluntariamente do estudo intitulado “**Registro Nacional de Encefalites Autoimunes - Brasil (BrAIN-REGISTRY)**”. Para decidir se concorda com a participação do seu filho ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável, precisará saber no que consiste a participação, bem como das possibilidades de riscos e benefícios, e confirmar a participação através da assinatura deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Se você tiver qualquer pergunta, após ou durante 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 retirar seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável do estudo a qualquer momento, sem nenhuma consequência para o tratamento.

As 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 protocolo:

Ficha de dados inicial

O estudo constará de preenchimento pelo médico que cuida do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável de uma ficha com os dados clínicos dele(a) e com resultados de exames já realizados. Você não preencherá nenhum questionário 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 seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável **não** tenha sido testado para anticorpos antineuronais, após a checagem dos critérios de inclusão pelo centro coordenador, será oferecido a ele (a) 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 de sangue que avaliará a genética do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável 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). Seu (sua) filho (a) ou o menor pelo qual o (a) senhor (a) é responsável 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 ele(a) já tenha **resultado positivo** para encefalite autoimune realizado 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 ele(a) já tinha diagnóstico anteriormente, o médico responsável aplicará em consultas de rotina do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável, 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 informações evolutivas do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável 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

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 médico responsável por ele (a).

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 tratamento do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável. Caso não concorde, ao fim do projeto as amostras serão descartadas.

Os riscos envolvidos neste protocolo 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. Com esse protocolo, você concorda com a concessão de uma amostra de sangue do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável 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 protocolo, você concorda apenas com a concessão de uma amostra do líquido já coletado para investigação da doença do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável. 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-se. 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 seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável apresente dores radiculares ou no local da punção pode ser necessário o uso de analgésicos simples e anti-inflamatórios.

- Risco sobre confidencialidade dos dados

Os dados do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável 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 identificarão em nenhuma circunstância seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável como participante. Os dados obtidos serão tratados sob estritas condições de confidencialidade.

Benefícios

Seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável 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 diagnóstico e o tratamento da doença do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável.

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 tratamento do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável. Assim, esta pesquisa coleta dados já disponíveis na ficha de acompanhamento médico do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável.

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.

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 -

Em caso de dúvida relacionada a esta pesquisa, você poderá entrar em contato com a Dra. Livia 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.

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.

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 do(a) seu(sua) filho(a) ou o menor pelo qual o(a) senhor(a) é responsável.
- 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.

GRAU DE PARENTESCO DO(A) RESPONSÁVEL:

Nome completo do participante da pesquisa: _____

Assinatura do 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 / /