

Informações ao paciente sobre o estudo intitulado
**“Correlação Fenótipo e Genótipo em PTT hereditária
(Síndrome de Upshaw – Schulman)”**

Prezado paciente:

1. Informações gerais sobre o estudo

Púrpura trombocitopênica trombótica (abreviatura **PTT**) é uma doença rara causada pela ocorrência de coágulos sanguíneos (conhecidos como trombos plaquetários) em vasos sanguíneos menores e capilares. O bloqueio desses vasos leva a lesões nos órgãos afetados, podendo causar acidente vascular cerebral, disfunção renal, etc. Se não tratada, a doença leva à morte em 90% dos casos.

Para a maior parte delas são distinguimos hoje duas formas, PTT adquirida ou PTT congênita (=hereditária ou familiar). A forma congênita é também chamada de **Síndrome de Upshaw-Schulman**, tendo recebido esse nome em homenagem àqueles que a descreveram pela primeira vez. A Síndrome de Upshaw-Schulman é causada por defeitos genéticos (mutações) no gene ADAMTS13 (=protease de clivagem do fator de Von Willebrand), resultando que o ADAMTS13 não seja mais formado. Dessa forma, a atividade do ADAMTS13, que pode ser quantificada no plasma de pacientes com Síndrome de Upshaw-Schulman, representa menos de 5% dos níveis normais.

Vários relatos de caso têm sido publicados desde que a protease de clivagem do fator de Von Willebrand (ADAMTS13) e a conexão entre uma deficiência séria de ADAMTS13 e PTT foram descobertas. Com base nisso, estimamos que existam atualmente aproximadamente 150 casos conhecidos de Síndrome de Upshaw-Schulman no mundo. Infelizmente, como pouco se sabe sobre a síndrome até o momento, a doença é frequentemente diagnosticada tardiamente, ou nem é identificada, e muitos pacientes ou seus irmãos acabam, por isso, falecendo ou sofrendo graves e permanentes danos em seus órgãos. Isto é ainda mais lamentável, uma vez que episódios agudos de PTT em pacientes com Síndrome de Upshaw-Schulman podem ser tratados, com sucesso, com simples infusões de plasma. Atualmente muitos pacientes recebem infusões de plasma a cada 2 – 3 semanas para prevenir episódios recorrentes e viver vidas normais. A questão se todos os pacientes deveriam receber este tipo de tratamento preventivo, ou se talvez a profilaxia seria indicada em determinadas situações com risco de surto aumentado (e quais seriam essas?) permanece aberta ainda hoje.

2. Objetivo do estudo:

O objetivo deste estudo é coletar o máximo de informações possível, o mais precisamente possível, em relação ao curso da doença e fatores que podem desencadear episódios (por exemplo, gravidez, infecções, etc.), terapia com plasma e outros tratamentos do maior número de pacientes com Síndrome de Upshaw-Schulman possível. Num segundo momento, toda a informação reunida será utilizada no desenvolvimento de recomendações em terapias. Uma vez que o curso clínico da doença é influenciado por fatores genéticos (como mutações no ADAMTS13, fator-espelho de Von Willebrand, etc., conforme o caso), fatores hereditários, ou eventos transitórios e fatores ambientais (medicações ingeridas, gravidez, etc), estes fatores serão investigados utilizando um questionário, testes laboratoriais e estudos com membros da família.

O objetivo a longo prazo deste estudo é construir uma rede, incluindo uma plataforma de conhecimento, trocas de experiências na terapia, na ocorrência efeitos colaterais durante o

tratamento e no processo a longo prazo, melhorando assim o tratamento e prevenção de pacientes afetados. Médicos da área e pacientes afetados terão acesso à plataforma de conhecimento.

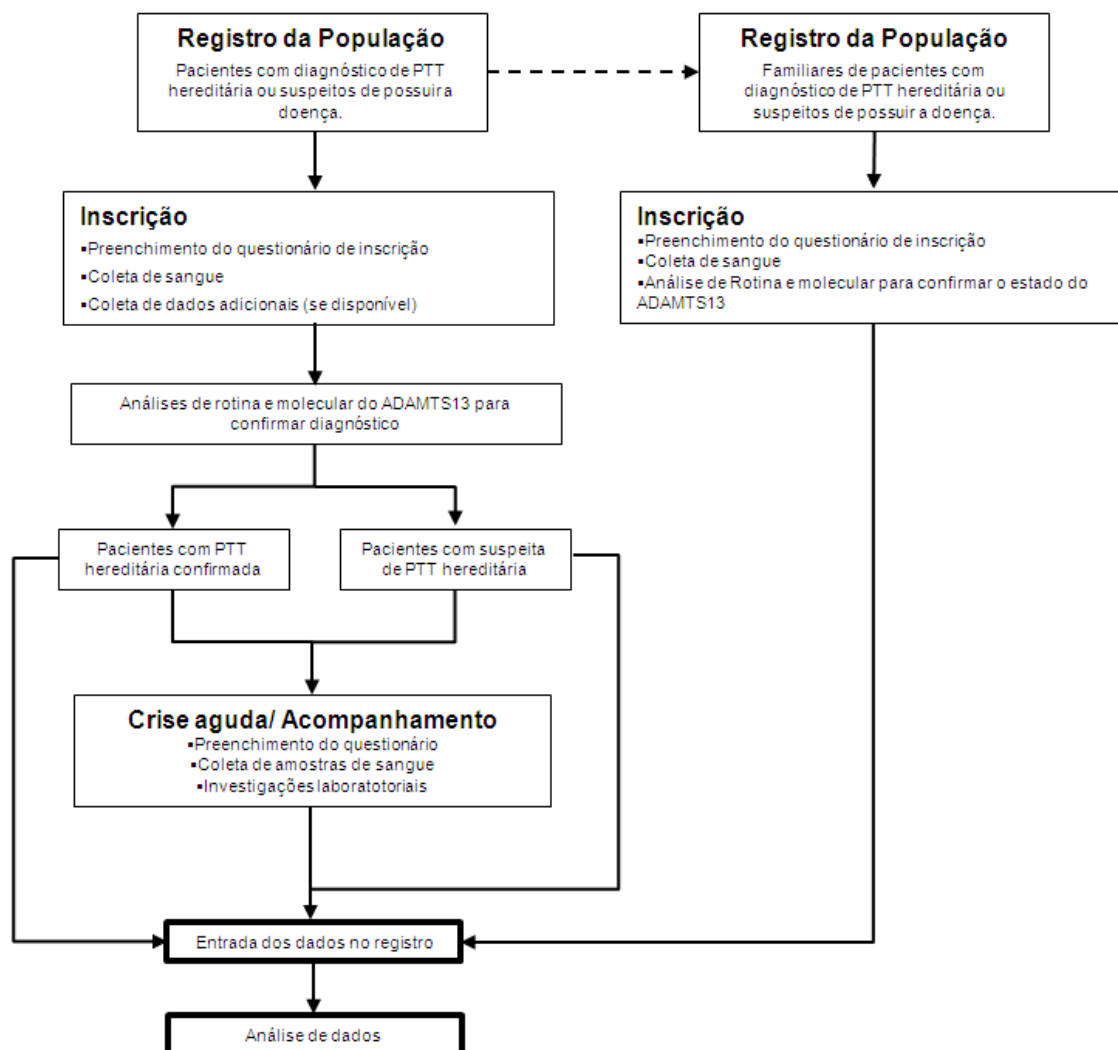
3. Seleção de participantes no estudo

Você foi convidado a participar deste estudo porque foi diagnosticado com a forma hereditária de Púrpura Trombocitopênica Trombótica, também conhecido como Síndrome de Upschaw-Schulman. Membros de sua família também serão convidados a participar desta pesquisa. Diferentemente de você, eles serão entrevistados e examinados uma única vez (ver diagrama abaixo).

4. Participação voluntária

Sua participação neste estudo é voluntária. Se você recusar-se a participar desta pesquisa, não haverá efeito negativo sobre a sua assistência médica. O mesmo é válido para o caso de você retirar seu consentimento de participação em um momento mais tardio do estudo. Você pode fazer isso a qualquer momento. Você não precisa fornecer nenhuma razão para remover seu consentimento ou retirar-se da pesquisa.

5. Programação do estudo



No começo do estudo, seu médico irá preencher um questionário (básico) com você e, se necessário, coletará uma amostra de sangue. Posteriormente, seu médico irá preencher um questionário de acompanhamento anual com você e, se necessário, coletará uma amostra de sangue. Se você vivenciar um episódio de sua doença, seu médico irá preencher um questionário com você e, se necessário, coletará uma amostra de sangue.

O plano é documentar o curso de sua doença ao longo de vários anos e armazenar os dados no registro da Síndrome de Upschaw-Schulman.

6. Responsabilidade dos participantes do estudo

Como participante desta pesquisa, você tem a obrigação de aderir ao plano de estudo e prover ao seu médico informações exatas sobre o curso de sua doença, qualquer outro tratamento com outros médicos, quaisquer medicações que esteja tomando (se sob prescrição médica ou por conta própria) e qualquer efeito adverso que tenha vivenciado.

7. Benefício aos participantes

Participar deste estudo irá beneficiar você que, ao longo do tempo, receberá recomendações para o seu tratamento baseadas em evidências, medidas em específicas situações de risco, ou profilaxia regular com plasma. Agradecemos por sua participação nesta pesquisa, os resultados irão também beneficiar outras pessoas afetadas com esta condição.

8. Riscos e desconfortos

O único desconforto em participar desta pesquisa é a coleta de sangue normal, que é feita uma vez por ano (e, para cada membro da família, apenas uma vez ao entrar no estudo). A coleta de sangue nunca é completamente livre de dor por causa da agulha. Problemas associados à coleta de sangue às vezes incluem hematomas no local onde a agulha foi inserida, o que poderia tornar-se infectado em casos muito raros.

As amostras de sangue coletadas são examinadas e subsequentemente ultracongeladas. Elas permanecerão ultracongeladas para possíveis exames posteriores, incluindo análises genéricas, conectadas com a Síndrome de Upschaw-Schulman. Se sua participação nesta pesquisa for interrompida, as amostras congeladas serão destruídas. Entretanto, os dados e informações coletadas até o momento não serão descartados.

9. Novos conhecimentos

O investigador principal informará regularmente seu médico sobre o progresso do estudo e qualquer novo conhecimento que tenha sido obtido. Seu médico irá passar esta informação a você. Além disso, você terá acesso às informações no site na internet. Obviamente, você também tem o direito de não saber; você não será forçado a receber essas informações.

10. Confidencialidade dos dados

Durante este estudo, dados pessoais relacionados a você, tais como nome, data de nascimento, gênero e dados médicos, serão coletados em conexão com a Síndrome de Upschaw-Schulman e serão retidos no centro de estudo (Clínica Universitária de Hematologia, Inselspital, Berna, Suíça). Com a exposição do seu nome, os dados serão salvos em um banco de dados especificamente criado para esse propósito (Registro da Síndrome de Upschaw-Schulman). Os dados (excluindo o seu nome) serão enviados à Unidade de Ensaios Clínicos (Clinical Trials Unit – CTU), Inselspital, Hospital Universitário de Berna, CH- 3010, Suíça para o processamento de dados. Seu médico, especialistas no centro de estudo em Berna, profissionais na CTU responsáveis por processar os dados e indivíduos indicados por eles, terão acesso aos dados no banco de dados. Indivíduos dentro e fora do país poderão ter acesso aos dados (a exceção de seu nome) para pesquisar a Síndrome de Upshaw-Schulman ou desenvolver guias terapêuticas. Membros da Comissão Cantonal de Ética de Berna e membros do Departamento de Supervisão à Proteção de

Dados do Cantão de Berna poderão ter acesso aos dados assim como parte das inspeções. Confidencialidade será mantida ao longo de todo estudo enquanto os controles de revisão referidos estarão sendo executados. Sob nenhuma circunstância seu nome será publicado em qualquer relatório ou publicação resultante deste estudo.

11. Compensação pela participação no estudo

Participantes do estudo não receberão nenhum tipo de remuneração. Testes regulares como hemograma, função renal, etc. já são indicados pela sua doença e não precisam ser realizados novamente por causa do estudo. Qualquer teste adicional será agendado sem que haja cobrança do mesmo. Nem você, ou sua companhia de seguro saúde, irão arcar com nenhum tipo de custo adicional por sua participação.

12. Financiamento do estudo

Este estudo é financiado através de fundos de terceiros (subsidiado pela Fundação Nacional Suíça – Swiss National Found, SNF – e pela Fundação Suíça Mach-Gaensslen). Desde agosto de 2008, apoio adicional tem sido obtido da Baxter Innovations GmbH em Viena, Áustria.

13. Pessoas para contato

Por favor, se houver algo que não esteja claro, ou se houver necessidade de qualquer esclarecimento ao longo do estudo, entre em contato com o seu médico do tratamento ou com o investigador indicado abaixo.

PD Dr. Johanna A. Kremer Hovinga;
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Schweiz
(Clínica Universitária de Hematologia, Inselspital, Berna, Suíça)
Telefone: ++41 31 632 90 22
Fax: ++41 31 632 18 82
E-mail: johanna.kremer@insel.ch

Prof. Dr. B. Lämmle
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Schweiz
(Clínica Universitária de Hematologia, Inselspital, Berna, Suíça)
Telefone: ++41 31 632 33 02
Fax: ++41 31 632 34 06
E-mail: bernhard.laemmle@insel.ch

Termo de consentimento informado para o estudo de pesquisa e registro da história da minha doença como parte do estudo intitulado “Correlação de fenótipo e genótipo em PTT hereditária (Síndrome de Upschaw-Schulman)”

Paciente:

Sobrenome:..... Nome:.....

Data de nascimento:..... Gênero:.....

Investigador:

Sobrenome:..... Nome:.....

- Meu médico me informou sobre a sequência e o propósito do estudo intitulado “Correlação de fenótipo e genótipo em PTT hereditária (Síndrome de Upshaw-Schulman)”. Eu recebi, li e entendi as informações ao paciente fornecidas no estudo. Além disso, para minha satisfação, todas as perguntas que fiz relacionadas à participação neste estudo foram respondidas.
- Eu tive tempo suficiente para chegar à conclusão de participar voluntariamente neste estudo.
- Eu receberei uma cópia das informações ao paciente e uma cópia assinada do termo de consentimento informado.
- Eu fui informado a respeito das investigações científicas relacionadas a genes, proteínas e outros fatores, os quais serão conduzidos como parte do estudo em questão.
- Como parte deste estudo, dei meu consentimento de que qualquer sangue coletado para a pesquisa fique armazenado por período indeterminado, provavelmente muitos anos, no centro de estudo (Clínica Universitária de Hematologia, Inselspital, Berna) e que poderá ser utilizado em investigações científicas adicionais. Essas investigações servirão para entender melhor a deficiência congênita do ADAMTS13 / PTT (Síndrome de Upshaw-Schulman) e/ou para melhorar o diagnóstico e tratamento de pacientes que possuam esta doença ou similares.
- Como parte do estudo, dou meu consentimento que (i) dados pessoais, como nome, data de nascimento, gênero e dados médicos sejam coletados em conexão com a Síndrome de Upshaw-Schulman e armazenados no centro de estudo (Clínica Universitária de Hematologia, Inselspital, Berna); (ii) que essas informações sejam enviadas à Unidade de Ensaio Clínico (Clinical Trials Unit – CTU), Inselspital, Hospital Universitário de Berna, CH- 3010, Suíça para que seja feito o processamento de dados; (iii) que meu médico, especialistas do centro de estudo em Berna, especialistas do CTU de Berna responsáveis pelo processamento dos dados, e pessoas indicadas pelo CTU tenham acesso aos meus dados armazenados; (iv) que essa informações, exceto o nome, sejam acessadas por indivíduos dentro do país e no exterior como parte da pesquisa sobre a Síndrome de Upshaw-Schulman e para que se desenvolvam linhas de tratamento; (v) que autoridades nacionais tenham acesso aos meus dados.
- Eu entendo e aceito que as regras de proteção de dados de outros países não necessariamente compatíveis com as da Suíça. A confidencialidade seja protegida.
- Em caso de publicação (em um jornal profissional, ou no website da Síndrome de Upshaw-Schulman da Clínica Universitária de Hematologia, Inselspital, Berna), todos os dados serão mantidos anônimos e codificados de forma que minha identidade pessoal não seja distinguida.
- Participar deste estudo irá me beneficiar no sentido de que, ao longo do tempo, recomendações baseadas em evidências para o meu tratamento surgirão, medidas em situações de risco específicas, ou profilaxia regular com plasma.
- Eu posso retirar meu consentimento de participar a qualquer momento sem fornecer nenhuma razão para tal, sem que isso acarrete qualquer impacto negativo a mim ou aos meus membros familiares. Caso minha participação no estudo seja encerrada, todas as minhas amostras de sangue, que ainda estão armazenadas, serão destruídas. Os dados coletados, entretanto, não serão deletados.
- Nem eu, nem os membros de minha família ficaremos sujeitos a qualquer tipo de custo por participar deste estudo. Entretanto, eu também não tenho nenhum direito a compensação financeira.
- Meu médico receberá os resultados das investigações e discutirá comigo. Ele/ela me informará regularmente sobre o progresso feito no estudo e sobre desenvolvimentos na área de PTT hereditária (Síndrome de Upshaw-Schulman).

Local, Data.....Assinatura do paciente.....

Local, Data.....Assinatura do investigador.....