



Protocolo de investigação de Síndrome de Hiper IgM Autossômica Recessiva

Responsável: Dr. Antonio Condino Neto

Pacientes com AR-HIGM apresentam infecções recorrentes por patógenos extracelulares, infecções no trato respiratório superior e inferior, hiperplasia linfóide (presente em 70% dos casos) e concentrações séricas de IgG, IgE e IgA baixas e IgM altas. Uma vez que estes defeitos genético-moleculares resultam em características clínicas similares, o estudo molecular e genético é importante para a realização do diagnóstico diferencial, estratégia terapêutica e prognóstico dos casos. Por sua vez, o avanço do conhecimento sobre a fisiopatologia deste grupo de doenças permitiu redefinir a classificação e o entendimento de novos mecanismos imunopatológicos em humanos.

Procedimentos:

Etapa 1 – Identificação e encaminhamento do Paciente

Após a avaliação e diagnóstico clínico, enviar um e-mail com o formulário de encaminhamento do paciente preenchidos, com todos os resultados de exames realizados, junto com o termo de consentimento livre e esclarecido devidamente preenchido e assinado pelo paciente ou responsável.

Etapa 2 – Encaminhamento das Amostras de Sangue para Exames Laboratoriais

Coletar do paciente e controle:

- 20 ml de sangue em heparina
- 5 ml de sangue em EDTA

Coletar dos pais (consanguíneos):

- 5 ml de sangue em EDTA

- Serão aceitas amostras que forem entregues nos volumes e tubos solicitados.
- Identificar os tubos com caneta própria para escrita em tubos, que seja resistente água.
- As amostras devem ser acondicionadas em temperatura ambiente.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Maiores de 18 anos)

**ESTUDO: Defeitos genético-moleculares e aspectos clínicos de pacientes com
síndrome de Hiper-IgM Autossômica**

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

Eu (nome e profissão),,
residente e domiciliado a,
portador da cédula de identidade, RG, e inscrito no
CPF/MF..... nascido(a) em ___ / ___ / ___, abaixo assinado(a), concordo
de livre e espontânea vontade em participar como voluntário(a) do estudo “Defeitos
genético-moleculares e aspectos clínicos de pacientes com síndrome de Hiper-IgM
autossômica.”, declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os
eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

O principal objetivo deste estudo é analisar o espectro clínico, imunológicos,
epidemiológicos e defeitos genético-moleculares estabelecendo correlação genótipo x
fenótipo de pacientes brasileiros com síndrome de Hiper IgM autossômica.

Estou ciente que:

I) O estudo se faz necessário para que se possa analisar o espectro clínico,
imunológicos, epidemiológicos e defeitos genético-moleculares estabelecendo
correlação genótipo x fenótipo de pacientes brasileiros com síndrome de Hiper IgM
autossômica.

II) Serão realizados:

a) exame de sangue consistirá de não mais de 20 ml de sangue a serem
extraídos em um período de 1 meses, sendo que cada amostra será de não
mais de 20 ml. Os riscos da retirada de sangue são hematoma local
(rouxidão), algum desconforto e, raramente, tontura.

a. Essa(s) coleta(s) será(ao) feita(s) apenas para este estudo e, com indivíduos
portadores da Hiper-IgM autossômica, em nada influenciará (influenciarão) o
meu tratamento; não vai (vão) me curar; não vai (vão) me causar nenhum
problema, exceto o pequeno incômodo de dor no momento da coleta (introdução
da agulha para retirada do sangue).

I) A participação neste projeto não tem objetivo de me submeter a um tratamento,
bem como não me acarretará qualquer ônus pecuniário com relação aos
procedimentos médico-clínico-terapêuticos efetuados com o estudo.

- II) Tenho a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- III) A desistência não causará nenhum prejuízo à minha saúde ou bem estar físico. Não virá interferir no atendimento ou tratamento médico;
- IV) Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados;
- V) Caso eu desejar, poderei pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa:
 - () Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
 - () Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Estes estudos podem melhorar o entendimento da doença levando a formas mais eficazes de diagnóstico e tratamento no futuro. É provável que o voluntário em questão não seja beneficiário direto destes avanços.

Quaisquer dúvidas, que possam ocorrer com relação a esse estudo, poderão ser contatados:

- Dr. Antonio Condino Neto na Universidade de São Paulo, Laboratório de Imunodeficiência, Av. Prof. Lineu Prestes 1730, São Paulo –SP 05508-900, telefone (11) 3091 7435.
- Stefanie Gomes Klaver na Universidade de São Paulo, Laboratório de Imunodeficiência, Av. Prof. Lineu Prestes 1730, São Paulo-SP 05508-900, Telefone (11) 8038-1035 ou (11) 3091-7435

São Paulo, _____ de _____ de 2011.

() Paciente

Testemunha 1 : _____

Nome / RG / Telefone

Testemunha 2 : _____

Nome / RG / Telefone

Responsável pelo Projeto: _____

Stefanie Gomes Klaver

Telefone: (11) 3091-7435

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Menores de 18 anos)

**ESTUDO: Defeitos genético-moleculares e aspectos clínicos de pacientes com
síndrome de Hiper-IgM Autossômica**

Seu filho está sendo convidado a participar do presente estudo. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos (ou estaremos) fazendo. Leia atentamente. Caso tenha dúvidas, teremos prazer em esclarecê-las. Se concordar, o documento será assinado e só então daremos início ao estudo. Sua colaboração será muito importante para nós. Mas, se quiser desistir a qualquer momento, isto não causará nenhum prejuízo, nem a você, nem ao(à) seu (sua) filho(a).

Eu, RG, abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade que meu(minha) filho(a) nascido(a) em ____ / ____ / _____, seja voluntário do estudo “Defeitos genético-moleculares e aspectos clínicos de pacientes com síndrome de Hiper-IgM autossômica”. Declaro que obtive todas as informações necessárias e que todas as minhas dúvidas foram esclarecidas.

O principal objetivo deste estudo é analisar o espectro clínico, imunológicos, epidemiológicos e defeitos genético-moleculares estabelecendo correlação genótipo x fenótipo de pacientes brasileiros com síndrome HIGM autossômica.

Estou ciente de que:

- I) O estudo se faz necessário para que se possa analisar o espectro clínico, imunológicos, epidemiológicos e defeitos genético-moleculares estabelecendo correlação genótipo x fenótipo de pacientes brasileiros com síndrome de Hiper IgM autossômica.
- II) Serão feitas do(a) meu(minha) filho(a): coleta de sangue consistirá de não mais de 20 ml de sangue a serem extraídos em um período de 1 meses, sendo que cada amostra será de não mais de 20 ml. Os riscos da retirada de sangue são hematoma local (rouxidão), algum desconforto e, raramente, tontura.
- III) Estas coletas serão feitas apenas para este estudo e em nada influenciarão o tratamento de meu (minha) filho(a); e não vai (vão) me causar nenhum problema, exceto o pequeno incômodo de dor no momento da coleta (introdução da agulha para retirada do sangue).
- IV) A participação neste estudo não tem fins terapêuticos e será sem custo algum para mim;
- V) Tenho a liberdade de desistir ou interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de dar qualquer explicação;
- VI) A desistência não causará nenhum prejuízo a mim, nem (a) meu (minha) filho(a), nem interferirá no atendimento ou tratamento médicos a que ele(ela) estiver sendo submetido;
- VII) Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, mas concordo em que sejam divulgados em publicações científicas, desde que nem o

meu nome, nem o de meu filho sejam mencionados;
VIII) Caso eu deseje, poderei tomar conhecimento dos resultados ao final deste estudo;

IX) Poderei contatar a Secretaria da Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – ICB/USP -, no Fone 3091.7733 para recursos ou reclamações em relação ao presente estudo.

VI) Nós como pais, concordamos em passar o telefone e endereço para o pesquisador.

- Contatos dos pais:

Nome pai: _____

Nome mãe: _____

Telefone residencial: _____ Telefone celular: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Quaisquer dúvidas, que possam ocorrer com relação a esse estudo, poderão ser contatados:

- Dr. Antonio Condino Neto na Universidade de São Paulo, Laboratório de Imunodeficiência, Av. Prof. Lineu Prestes 1730, São Paulo –SP 05508-900, telefone (11) 3091 7435.
- Stefanie Gomes Klaver na Universidade de São Paulo, Laboratório de Imunodeficiência, Av. Prof. Lineu Prestes 1730, São Paulo-SP 05508-900, Telefone (11) 8038-1035 ou (11) 3091-7435

OBS: Assinalar abaixo com (x):

Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de 2011.

Paciente / Responsável

Testemunha 1 : _____

Nome / RG / Telefone

Testemunha 2 : _____

Nome / RG / Telefone

Responsável pelo Projeto: _____

Stefanie Gomes Klaver
Telefone: (11) 3091-7435

Estudo de Pacientes com Suspeita de Imunodeficiência Primária

Laboratório de Alergia e Imunodeficiências em Humanos

Paciente encaminhado por:					
Nome	H.C.	Ano Nascimento	Sexo		Idade - Diagnóstico
	Tel:	_____	M F		Anos ____ Meses ____
Consangüinidade Sim () Não (0) Tipo _____		Nº. Gesta: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 NE*	No. filhos: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 NE*	Sadios: Sim()Não () Infec.repet. Sim () Não ()	
Antecedentes Familiares				Heredograma	
Falecimentos precoces Sim () Não ()	Parentesco _____	Idade de óbito _____	Dx IDP Sim () Não () DGC Sim()Não () Outra _____		
Vacinas	BCG Sim () Não () Não especificado ()	Idade de aplicação _____meses	Reação adversa Sim() Não ()	Adenomegalias BCG disseminada Outra _____	
Hep B – S ()N ()NE*	DPT/dT– S()N ()NE*	Tríplice – S()N ()NE*	Hib – S ()N ()NE*	Varicela – S ()N ()NE*	VTV – S()N()NE*
Sabin – S ()N ()NE*	Salk – S ()N ()NE*	Sarampo – S ()N ()NE*	Mening – S ()N ()NE*	Pneumo S()N()NE*	Pólio – S()N()NE*
Reação adversa? ()sim ()não.			Especificar: vacina _____ Manifestação _____		
DNPM	BDNPM S()N()NE*		RDNPM S()N()NE*. Detalhar:		
DPE	>p90% S()N()	<p10% S()N(0)	>p10% e <p90% S()N(0)		
1ª manifestação			Motivo de Estudo		
Idade _____ano _____meses		Local	Infec. Repetição Sim ()Não () Manifest. Grave Sim ()Não () História Familiar Sim ()Não () Outro Sim ()Não (0). Especificar: _____		
Manifestações	No. de episódios	Microorg. isolado Sim ()Não ()	Microorganismo Isolado		Localização

1 Otite					
2 Pneumonia					
3 Pneumonia / DP					
3 Amigdalite					
4 Linfonodo					
5 ITU					
6 Meningite					
7 Artrite					
8 Osteomielite					
9 Diarréia					
10 Infecções de Pele					
Especificar:					
11 Artrite					
12 Sepses					
13 Colangite esclerosante					
14 Outras					
Granulomas	Nº episódios	Localização	3 Cardíaco	Microorg. Isolado	No. Hospitalizações
Sim () Não (0)		1 TGI 2 Urinário	Outra: _____		
Exames Laboratoriais – início investigação					
HMG	Hb	Leuco	NT	LT	PLQ
Imunoglobulinas (antes da reposição de Gama)	IgG	IgM	IgA	IgE	
Complemento	C3	C4	CH50		
Quimiotaxia		Mono	PMN		
Mono	Mig.Espontânea				
PMN	Mig estim. soro nl				

	Mig. estim. soro pcte			
Superóxido	Mono	PMN	NBT	
Espontâneo			Repouso	Estimulado
Estimulado				
Tratamento	Administração	Tratamento atual	<i>Óbito</i>	Causa
1 IFN γ	Sim () Não (0)	Sim () Não (0)	Sim () Não (0)	1 Conhecida
2 ITRA	Data de início		Idade _____	2 Desconhecida
3 FLUCO	_____		Autópsia	Laudos
4 SMX +TMP			Sim () Não ()	
5 Prednisona				
6 TMO 7 Outros				

* = não especificado

OUTRAS MANIFESTACOES – LIVRE RELATO DE OCORRENCIAS