



Ribeirão Preto, January 15, 2019.

Informed Consent Statement

Name of Journal: World Journal of Hepatology

Manuscript NO.: 45045.

Manuscript Type: CASE CONTROL STUDY.

Title: "COMPREHENSIVE ANALYSIS OF THE HFE GENE IN HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS AND ACQUIRED IRON OVERLOAD".

Authors: Wagner Narciso de Campos*, Juliana Doblaz Massaro*, Eduardo Luiz Rachid Cançado, Cláudia Emília Vieira Wiesel, Aguinaldo Luiz Simões, Andreza Correa Teixeira, Fernanda Fernandes de Souza, Celso Teixeira Mendes Junior, Ana de Lourdes Candolo Martinelli, Eduardo Antônio Donadi. *These authors contributed equally in the production of the paper.

All individuals gave their informed consent to participate in the study. In the next pages, you will find a copy of these documents.

Sincerely,

EDUARDO ANTÔNIO DONADI, MD, PhD

Mailing Address: Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo
Division of Clinical Immunology, Department of Medicine
Avenida Bandeirantes 3900, Monte Alegre
14049-900, Ribeirão Preto, SP, Brazil
Phone: +55 16 3602 2566
Fax: +55 16 3602 0229
Email: eadonadi@fmrp.usp.br

ANEXOS

Anexo I: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO. (Volutário Controle)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DA PESQUISA:

“SÍTIOS POLIMÓRFICOS DO GENE DA HEMOCROMATOSE (HFE) NA HEPATITE C E NO CARCINOMA HEPATOCELULAR”.

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Antonio Donadi.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DA PESQUISA E ESCLARECIMENTO AO VOLUNTÁRIO:

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo intitulado “Sítios Polimórficos do Gene da Hemocromatose (HFE) na Hepatite C e no Carcinoma Hepatocelular”. Antes de decidir se quer participar, é importante que o(a) senhor(a) entenda a razão desse estudo e os possíveis benefícios, riscos e desconfortos. Por favor, leia atentamente todas as informações deste folheto e faça qualquer pergunta se tiver dúvidas. Neste trabalho nós pretendemos estudar o gene HFE. Este gene pode apresentar alterações que implicariam na predisposição à infecção viral crônica, à maior gravidade da doença Hepatite C, a sobrecarga de ferro (acúmulo de ferro no organismo), além de diferentes taxas de resposta ao tratamento antiviral com interferon. Além disto, queremos guardar o sangue coletado para outras pesquisas. Nenhuma outra pesquisa será feita sem autorização da Comissão de Ética deste Hospital e em todas as vezes que este sangue for utilizado, se for necessário, nós entraremos em contato novamente para solicitar-lhe sua autorização.

PROCEDIMENTOS A SEREM UTILIZADOS:

Será coletado da veia do braço, somente uma vez, aproximadamente 3ml (meia seringa pequena) de sangue. Será utilizado o sistema de coleta de sangue a vácuo com agulha estéril e descartável. O sangue ficará guardado no laboratório de Biologia Molecular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, para posterior oficialização pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. A extração do seu DNA (molécula responsável pelas suas características genéticas) será feita através de reações químicas em uma pequena solução, depois o seu gene HFE será copiado por reações químicas novamente, por várias vezes, e finalmente seu gene será “lido” para se estudar a sua predisposição, ou não, de ter deposição de ferro no fígado e consequentemente ter, ou não, complicações caso venha a ter doenças tais como câncer de fígado ou hepatite.

DESCONFORTOS E RISCOS ESPERADOS:

Após a obtenção da assinatura neste documento, o único risco será na coleta do sangue (único desconforto) já que haverá uma perfuração com agulha em seu braço e retirada do

sangue, em casos raros pode haver rompimento local da veia onde estará sendo retirado o sangue, gerando um pequeno hematoma, evento raro já que a retirada será feita por profissionais capacitados, e caso o evento ocorra serão feitos todos os procedimentos para estancar o rompimento sem grandes consequências, já que a coleta será feita em vasos periféricos e menores, não há risco de contaminação, pois serão utilizados somente instrumentos esterilizados e descartáveis. Entraremos em contato novamente somente se houver resultado informativo.

BENEFÍCIOS QUE SE PODE OBTER:

Esses conhecimentos podem propiciar a identificação de pacientes com potencial para evolução para formas mais graves da doença, o que poderia implicar em uso desses marcadores no manuseio clínico de pacientes.

SÃO ESSES OS SEUS DIREITOS AO PARTICIPAR DA PESQUISA (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde):

A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa a que será submetido. A liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de seu atendimento e tratamento habitual neste serviço (caso esteja em tratamento) ou caso necessite de tratamentos futuros. A segurança de não ser identificado e do caráter confidencial de toda informação relacionada com sua privacidade. O compromisso de receber informação atualizada durante o estudo, mesmo que esta afete sua vontade de continuar participando. A disponibilidade de tratamento médico e indenização a que legalmente tem direito por parte da instituição de saúde, em caso de danos justificados causados diretamente pela pesquisa. Se existirem gastos adicionais, serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Eu, Sr(a). _____
RG _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações sobre a pesquisa e sobre os meus direitos acima relacionados, declaro estar ciente e devidamente esclarecida e de que consinto em participar deste estudo.

_____/_____/_____.

Assinatura do paciente ou assinatura digital, com o polegar direito.
(quando não puder escrever)



Wagner Narciso de Campos

Pesquisador Responsável

Email: wncampos@usp.br

Laboratório de Biologia Molecular-FMRP-USP

(16) 3602-3373

End. avenida Bandeirantes, 3900, sala 240, 2ª andar,
Bloco Anexo A, Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP

**Anexo II: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.
(Pacientes)**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DA PESQUISA:

“SÍTIOS POLIMÓRFICOS DO GENE DA HEMOCROMATOSE (HFE) NA HEPATITE C E NO CARCINOMA HEPATOCELULAR”.

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Antonio Donadi.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DA PESQUISA E ESCLARECIMENTO AO
VOLUNTÁRIO:**

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo intitulado “Sítios Polimórficos do Gene da Hemocromatose (HFE) na Hepatite C e no Carcinoma Hepatocelular”. Antes de decidir se quer participar, é importante que o(a) senhor(a) entenda a razão desse estudo e os possíveis benefícios, riscos e desconfortos. Por favor, leia atentamente todas as informações deste folheto e faça qualquer pergunta se tiver dúvidas. Neste trabalho nós pretendemos estudar o gene HFE. Este gene pode apresentar alterações que implicariam na predisposição à infecção viral crônica, à maior gravidade da doença Hepatite C, a sobrecarga de ferro (acúmulo de ferro no organismo), além de diferentes taxas de resposta ao tratamento antiviral com interferon. Além disto, queremos guardar o sangue coletado para outras pesquisas. Nenhuma outra pesquisa será feita sem autorização da Comissão de Ética deste Hospital e em todas as vezes que este sangue for utilizado, se for necessário, nós entraremos em contato novamente para solicitar-lhe sua autorização.

PROCEDIMENTOS A SEREM UTILIZADOS:

Será coletado da veia do braço, somente uma vez, aproximadamente 3ml (meia seringa pequena) de sangue. Será utilizado o sistema de coleta de sangue a vácuo com agulha estéril e descartável. O sangue ficará guardado no laboratório de Biologia Molecular do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, para posterior oficialização pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. A extração do seu DNA (molécula responsável pelas suas características genéticas) será feita através de reações químicas em uma pequena solução, depois o seu gene HFE será copiado por reações químicas novamente, por várias vezes, e finalmente seu gene será “lido” para se estudar a sua predisposição, ou não, de ter deposição de ferro no fígado e consequentemente ter, ou não, complicações em sua doença, e auxiliar na decisão de tratamentos mais eficientes para futuros pacientes com doenças semelhantes a sua.

DESCONFORTOS E RISCOS ESPERADOS:

Após a obtenção da assinatura neste documento, o único risco será na coleta do sangue (único desconforto) já que haverá uma perfuração com agulha em seu braço e retirada do

sangue, em casos raros pode haver rompimento local da veia onde estará sendo retirado o sangue, gerando um pequeno hematoma, evento raro já que a retirada será feita por profissionais capacitados, e caso o evento ocorra serão feitos todos os procedimentos para estancar o rompimento sem grandes consequências, já que a coleta será feita em vasos periféricos e menores, não há risco de contaminação, pois serão utilizados somente instrumentos esterilizados e descartáveis. Entraremos em contato novamente somente se houver resultado informativo.

BENEFÍCIOS QUE SE PODE OBTER:

Esses conhecimentos podem propiciar a identificação de pacientes com potencial para evolução para formas mais graves da doença, o que poderia implicar em uso desses marcadores no manuseio clínico de pacientes.

SÃO ESSES OS SEUS DIREITOS AO PARTICIPAR DA PESQUISA (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde):

A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa a que será submetido. A liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de seu atendimento e tratamento habitual neste serviço, e caso necessite de outros tratamentos futuros. A segurança de não ser identificado e do caráter confidencial de toda informação relacionada com sua privacidade. O compromisso de receber informação atualizada durante o estudo, mesmo que esta afete sua vontade de continuar participando. A disponibilidade de tratamento médico e indenização a que legalmente tem direito por parte da instituição de saúde, em caso de danos justificados causados diretamente pela pesquisa. Se existirem gastos adicionais, serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Eu, Sr(a). _____
RG _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações sobre a pesquisa e sobre os meus direitos acima relacionados, declaro estar ciente e devidamente esclarecida e de que consinto em participar deste estudo.

_____/_____/_____.

Assinatura do paciente ou assinatura digital, com o polegar direito.
(quando não puder escrever)



Wagner Narciso de Campos

Pesquisador Responsável

Email: wncampos@usp.br

Laboratório de Biologia Molecular-FMRP-USP

(16) 3602-3373

End. avenida Bandeirantes, 3900, sala 240, 2ª. andar,

Bloco Anexo A, Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP