

Epidemiologia genômica do *Treponema pallidum* na Clínica do Homem da AHF, Recife-PE, para contribuir com o desenvolvimento da vacina contra sífilis (INV-039669)

CAAE: 89993325.0.0000.0362

Registro no comitê de ética americano: nº 24-2696

Título do estudo: IGHID 12431 - *Treponema pallidum* genomic epidemiology in low-middle income countries to inform syphilis vaccine development (INV-039669)

Pesquisador(es) principal(is) do local: Fernanda Fernandes Fonseca, MD, MSc

Departamento do pesquisador principal: Qualidade Global (AHF)

E-mail do pesquisador principal: fernanda.fonseca@ahf.org

Pesquisador principal dos EUA: Arlene Seña MD, MPH

Departamento do pesquisador principal: Medicina - Doenças Infecciosas

Número de telefone do pesquisador principal: +1-(919) 966-2536

E-mail do pesquisador principal: idrod@med.unc.edu

Fonte de financiamento e/ou patrocinador: Aids Healthcare Foundation e Universidade da Carolina do Norte, Chapel Hill

Número de telefone da Clínica do Homem: (81) 38776680

E-mail de contato do local do estudo: wellnesscenterrecife@gmail.com

Este documento é elaborado em duas vias, que deverão ser assinadas ao final pelo convidado a participar da pesquisa, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s).

RESUMO CONCISO

O objetivo dessa pesquisa é entender as diferenças entre os diferentes tipos de bactérias causadoras da sífilis em todo o mundo, e isso será importante para o desenvolvimento futuro de vacinas. Precisamos coletar diferentes amostras de pessoas com sífilis com úlceras orais, genitais ou anais, erupções cutâneas ou outros sinais de infecção anterior ao tratamento, e armazenar algumas das amostras em um “biobanco” para uso futuro. Também vamos procurar outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) a partir da coleta de secreção de úlceras genitais ou anais usando um cotonete, para realização dos testes para identificar qual a IST causadora daquela úlcera. Sua participação requer apenas uma entrevista na sua visita regular à clínica. Os procedimentos do estudo incluirão uma entrevista, exame físico (caso ainda não tenha sido realizado), e coleta de amostras por cotonetes da sua boca, de feridas genitais ou anais, além das raspagens de pele de qualquer erupção cutânea (se houver) e coleta de sangue. Há alguns riscos de desconforto na coleta de secreção pelo cotonete; dor leve no local devido à coleta da amostra de pele; e hematomas e sangramentos decorrentes da coleta de sangue. Não há benefícios diretos para você por sua participação. Porém, no nível da sociedade, os resultados deste estudo podem ter um impacto positivo no desenvolvimento de futuras vacinas para sífilis e testes de diagnóstico para úlcera genital.

Quais são alguns aspectos gerais que você deve saber sobre a pesquisa?

A pesquisa foi elaborada para obter informações científicas que possam ajudar outras pessoas no futuro. Você poderá não receber nenhum benefício direto ao participar. Também pode haver riscos.

Você tem plena liberdade de participar da pesquisa e de se recusar a participar a qualquer momento, ou retirar o seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.

Se você tem uma úlcera genital e veio à Clínica do Homem para receber tratamento, não precisa participar da pesquisa para receber o tratamento. O tratamento é garantido de acordo com os protocolos da Clínica do Homem, sem qualquer modificação por conta da pesquisa, e independentemente da sua aceitação ou recusa de participar da pesquisa.

Os detalhes são discutidos abaixo. É importante que você entenda essas informações para que possa tomar uma decisão fundamentada. Você receberá a via do participante deste formulário de consentimento e a outra via ficará armazenada com os pesquisadores. Você deve fazer qualquer pergunta que tenha sobre este estudo, a qualquer momento, aos pesquisadores mencionados acima, ou aos membros da equipe que possam auxiliá-lo.

Rubrica PESQUISADOR

Rubrica PARTICIPANTE

Qual é o objetivo desse repositório de amostras ou "biobanco"?

A pesquisa com sangue, pele ou fluidos corporais (amostras) pode ajudar os pesquisadores a entenderem como o corpo humano e como algumas bactérias e vírus causadores de IST funcionam. Os pesquisadores podem desenvolver novos testes para detectar doenças ou novas maneiras de tratá-las. No futuro, a pesquisa poderá ajudar a desenvolver novos produtos, como vacinas. As amostras são comumente utilizadas para pesquisa genética. Algumas vezes, os pesquisadores coletam e armazenam muitas amostras em conjunto e as utilizam para diferentes tipos de pesquisa, ou as compartilham com outros cientistas; isso é chamado "biobanco".

O objetivo desse estudo em específico e do biobanco é melhorar o nosso entendimento sobre as 1) diferentes cepas de sífilis (ou estrutura genética de diferentes tipos de bactérias que causam sífilis) para que possamos desenvolver uma vacina contra a sífilis no futuro e 2) identificar bactérias e/ou vírus causadoras de infecções sexualmente transmissíveis que podem causar úlcera genital.

- Você está sendo convidado a participar do estudo pois foi diagnosticado com **sífilis** com base na sua avaliação clínica e nos testes de sífilis, ou foi determinado que você tem **úlcera genital**. A sífilis pode provocar feridas indolores na boca, nas áreas genitais ou anais e erupções cutâneas no corpo. A úlcera genital (feridas nas áreas genital ou anal) também pode ser causada por outras infecções sexualmente transmissíveis, como herpes, cancroide, linfogranuloma venéreo e Mpox.
- Vamos coletar amostras com cotonetes de quaisquer feridas genitais ou anais de todos os participantes. A pesquisa envolverá o sequenciamento do genoma completo da bactéria que causa a sífilis (*Treponema pallidum*), caso ela possa ser identificada nas suas amostras. Ela também envolverá exames laboratoriais e, em alguns casos, o sequenciamento de outros patógenos que podem causar a úlcera genital. Suas amostras de sangue e tecido contêm genes que são feitos de DNA exclusivo para você, mas nenhum teste genético humano é previsto com suas amostras.
- **Se você foi diagnosticado com sífilis**, vamos coletar amostras com cotonetes da sua boca ou de quaisquer outras áreas (feridas ou inchaços) que possam ser causadas pela sífilis, e realizar raspagens de pele de quaisquer erupções cutâneas que você possa ter. Também vamos coletar uma amostra de sangue. Coletaremos duas amostras de cada área a ser esfregada.
- Analisaremos todas as amostras coletadas com cotonetes para identificar a bactéria (*Treponema pallidum*) que causa a sífilis e identificar sua estrutura genética. A amostra de sangue será analisada para determinar a resposta imunológica à bactéria.
- Com essas mostras coletadas serão realizados os seguintes exames laboratoriais:
 - **PCR do *Treponema pallidum***: Análises do material genético da bactéria causadora da sífilis para estudos de vacinas.
 - **PCR para outros patógenos causadores de úlceras ano genitais** (*H. ducreyi*, Herpes vírus, *C. trachomatis* e Mpox).

Há algum motivo pelo qual você não deveria participar deste estudo?

Você não deve participar deste estudo caso tiver recebido antibióticos (como penicilina, cefalosporinas, azitromicina ou doxiciclina) ativos contra a sífilis nos últimos 7 dias.

Quantas pessoas participarão deste estudo?

Até 160 participantes serão inscritos na Clínica do Homem.

Quanto tempo sua participação neste estudo vai durar?

Sua participação requer uma entrevista e coleta das amostras hoje e vai durar de uma a uma hora e meia. Não serão necessárias visitas de acompanhamento para este estudo.

Rubrica PESQUISADOR

Rubrica PARTICIPANTE

O que ocorrerá se você participar do estudo?

Entrevista: A equipe do estudo primeiramente identificará se você é elegível para o estudo e, em seguida, coletará informações sobre sua idade, sexo, histórico médico anterior, sintomas e comportamentos sexuais.

Exame físico: Você será submetido a um exame físico, conforme os cuidados de rotina na sua visita de hoje, incluindo uma inspeção da boca, pele e área ano genital.

Exames laboratoriais: Você poderá fazer um teste de gravidez (urina), um teste de HIV (se não souber se tem a doença) e um teste para outras infecções sexualmente transmissíveis como parte do atendimento de rotina na clínica. Vamos coletar informações dos seus registros médicos e registrá-las para este estudo.

Fotografias: A equipe do estudo vai tirar fotos de quaisquer feridas, inchaços ou erupções cutâneas sugestivas de sífilis ou úlcera genital. Qualquer característica que possa identificá-lo, como tatuagens, cicatrizes, manchas e joias, será coberta. Não vamos tirar nenhuma foto do seu rosto. As fotografias podem ser incluídas em publicações científicas e material de treinamento, mas serão identificadas apenas com um código alfanumérico; não publicamos nenhum nome, endereço, número de telefone ou número de identificação. Se você não nos autorizar a tirar fotos, ainda assim poderá participar do estudo.

Você autoriza a divulgação da sua imagem para os fins dessa pesquisa?

Sim, autorizo a divulgação da minha imagem

Não, não autorizo a divulgação da minha imagem

Como as amostras serão coletadas?

Esfregaço de cotonetes (swabs) de feridas genitais ou anais: Se você tiver alguma ferida sugestiva de sífilis primária (cancro) ou outra úlcera genital, um profissional de saúde treinado obterá duas amostras ao rolar os swabs na ferida para obter uma boa amostra.

Se você for diagnosticado com sífilis, também coletaremos os seguintes dados:

Esfregaço de cotonetes (swabs) de sua boca: Você terá que fazer dois esfregaços de quaisquer feridas na boca ou esfregaços da parte interna das bochechas, da área da língua e da parte posterior da garganta, mesmo que não haja feridas presentes.

Esfregaço de cotonetes (swabs) de outras feridas ou inchaços: Você fará dois esfregaços de quaisquer outras feridas ou inchaços (condilomas) na área genital ou anal sugestivos de sífilis.

Esfregaço de cotonetes (swabs) de erupções cutâneas: Se você tiver uma erupção cutânea sugestiva de sífilis secundária, um profissional de saúde treinado coletará duas amostras usando uma lâmina de língua para raspar (ou esfregar) a pele suavemente e, em seguida, rolando um swab na área.

Amostras de sangue: Você terá que fazer uma coleta de sangue adicional para obter até 20 ml de sangue (dois tubos de sangue ou 4 colheres de chá) de uma veia do braço. As amostras serão utilizadas para extrair o soro e isolar os glóbulos brancos para análise imunológica (para detectar a resposta imunológica do seu corpo à sífilis).

O que acontecerá com as amostras?

As amostras do estudo e outros dados coletados serão etiquetados com um número de identificação do participante, sem nenhum identificador exclusivo. O acesso às informações que o vinculam aos números de identificação do participante será mantido na clínica de pesquisa onde você está hoje, em um armário de arquivos trancado e em local seguro.

Os esfregaços de cotonetes (swabs) de suas úlceras genitais ou anais, boca, raspagens de pele e soro serão enviados para o Genomics Core da Universidade da Carolina do Norte em Chapel Hill (UNC-CH), nos Estados Unidos, onde

Rubrica PESQUISADOR

Rubrica PARTICIPANTE

todas as amostras (exceto o soro) serão analisadas para sífilis. O soro também será enviado ao Connecticut Children's Medical Center, nos Estados Unidos, para determinar a resposta imunológica à sífilis.

Suas amostras serão mantidas em biobanco por até 10 anos para que possa ser utilizada em outros projetos de pesquisa de vacina para sífilis. Para cada nova pesquisa realizada pelo patrocinador ou por pesquisadores independentes está condicionada a: (a) apresentação de novo projeto de pesquisa para ser analisado e aprovado pelo Sistema CEP/Conep e (b) re consentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê).

Se, a qualquer momento, você decidir que não quer que as amostras sejam armazenadas para este estudo, deverá entrar em contato com a equipe do estudo, preferencialmente por escrito, que notificará a equipe do laboratório/arquivo de amostras, que por sua vez marcará as amostras com uma etiqueta "destruir". a retirada do consentimento de guarda das amostras biológicas humanas armazenadas em banco deverá ser realizada por escrito e assinada, podendo dar-se a qualquer tempo, sem prejuízo ao participante da pesquisa, com validade a partir da data de comunicação da decisão. as amostras rotuladas serão removidas do armazenamento e destruídas o mais rápido possível.

Você autoriza o armazenamento e utilização das amostras biológicas no exterior por até 10 anos, de acordo com legislações nacionais e internacionais?

Sim, autorizo o depósito, o armazenamento e a utilização das minhas amostras biológicas coletadas no exterior.

Não, não autorizo o depósito, o armazenamento e a utilização das minhas amostras biológicas coletadas no exterior.

Quais são os possíveis benefícios para você?

Os benefícios para você são improváveis. Os estudos que utilizam amostras desse repositório podem fornecer informações adicionais que serão úteis para entender o *T. pallidum*, a bactéria que causa a sífilis, e sua estrutura genética, que servirá de base para o desenvolvimento de futuras vacinas. As amostras de úlceras genitais também ajudarão a identificar as causas infecciosas das úlceras genitais na sua área e ajudarão em futuros métodos de diagnóstico de outras infecções sexualmente transmissíveis.

Quais são os possíveis riscos ou desconfortos envolvidos no uso de suas amostras?

Você pode se sentir desconfortável ou constrangido com algumas perguntas que vamos lhe fazer durante a entrevista, e pode decidir se gostaria de respondê-las ou não.

Para os esfregaços de cotonetes (swabs genital/anal, oral e de raspagem da pele, pode haver algum desconforto durante a coleta da amostra. Para reduzir o risco de infecção, uma técnica de limpeza e desinfecção será aplicada na área onde as amostras são coletadas. A limpeza dessas áreas pode provocar dor em alguns casos e, raramente, algumas lesões podem sangrar.

Você pode sentir algum desconforto e queimação no local onde a amostra de sangue é coletada. Após a coleta da amostra, um hematoma pode surgir; o local pode sangrar ou, raramente, desenvolver uma infecção. Para reduzir qualquer risco de infecção, a área do braço onde o sangue será coletado será limpa e desinfetada previamente. Algumas pessoas podem sentir tonturas ou desmaiar ao fazer a coleta de sangue, mas isso não é muito comum.

Há um risco de quebra de confidencialidade, pois os dados obtidos sobre seu estado de saúde serão divulgados a terceiros. Para reduzir esse risco, suas amostras e informações privadas serão identificadas somente utilizando um código. Você não será identificado por dados como nome, número de identificação nacional ou endereço em nenhum relatório publicado ou em apresentações dos resultados. Entretanto, caso necessário, as instituições regulatórias ou colaboradoras ou seus representantes poderão ter acesso aos dados obtidos neste estudo para garantir a sua condução adequada.

Rubrica PESQUISADOR

Rubrica PARTICIPANTE

Caso opte por não participar do estudo, que outras opções de tratamento você tem?

Você não precisa participar deste estudo de pesquisa para receber o tratamento. Você também pode optar por sair da pesquisa a qualquer momento, sem qualquer tipo de punição. Essa pesquisa não muda ou afeta o seu tratamento clínico de nenhuma forma.

Você receberá algo pelo uso de suas amostras?

Os participantes da pesquisa e seus acompanhantes serão ressarcidos das despesas tidas em decorrência de participação na pesquisa. Incluindo poio no transporte até a clínica e lanche para participar na pesquisa.

Quem é o proprietário das amostras?

O material biológico é de propriedade do participante, cabendo à instituição sua guarda para os fins de pesquisa aqui definidos. É garantido o acesso e a utilização do material biológico humano armazenado no exterior aos pesquisadores brasileiros e à AHF. É proibido o uso dessas amostras para fins comerciais.

Como as suas informações serão protegidas?

Os identificadores diretos de pacientes, como nomes, serão mantidos em sigilo na medida do que for legalmente possível e serão mantidos em armários de arquivos seguros e trancados e em servidores criptografados seguros. Somente as equipes de estudo da sua clínica de pesquisa terão acesso ao arquivo que vincula suas informações pessoais ao seu número de identificação de participante e a outros formulários contendo informações exclusivas do paciente, como registros de inscrição e formulários de consentimento informado. As informações dos seus registros médicos podem ser armazenadas juntamente com suas amostras. No entanto, os formulários de coleta de dados e todos os outros documentos do estudo terão apenas números de identificação dos participantes, e os dados serão inseridos em um banco de dados eletrônico no REDCap, que será protegido pelo firewall de tecnologia da Internet da UNC-CH. O acesso será restrito à equipe do estudo usando computadores seguros e protegidos por senha.

A equipe do estudo gostaria de enviar-lhe mensagens de texto, ligar para você ou enviar mensagens por WhatsApp, se necessário. No entanto, você pode dizer "não" ao recebimento dessas mensagens e ainda assim participar deste estudo. Se disser "sim", as mensagens poderão conter informações pessoais sobre você e ser enviadas ou recebidas pelos dispositivos eletrônicos pessoais da equipe do estudo ou por um método que não possa ser criptografado (protegido). Há o risco de que suas informações sejam compartilhadas com outras pessoas além de você e a equipe do estudo. Esses dados podem incluir informações como lembretes e notificações para entrar em contato com a equipe do estudo.

Caso desejar parar de receber comunicações desprotegidas da equipe do estudo ou se tiver perdido o acesso ao seu dispositivo, notifique a equipe do estudo usando as informações de contato do estudo na primeira página deste formulário de consentimento. Após a conclusão do estudo e de todas as atividades de pesquisa, ou se você se retirar do estudo ou solicitar a interrupção do recebimento de comunicações desprotegidas, você não receberá mais mensagens não criptografadas (desprotegidas) específicas deste estudo.

_____ **Sim, eu concordo que a equipe de estudo utilize:**

Número de telefone celular _____ (iniciais do participante) _____

Caso meu número de telefone mudar e eu quiser continuar recebendo mensagens não criptografadas, notificarei a equipe do estudo e fornecerei minhas novas informações, mas não será necessário assinar este documento novamente.

_____ **Não, eu não dou o meu consentimento em receber comunicação não protegida da equipe do estudo.**

Os pesquisadores solicitarão sua aprovação para realizar estudos futuros envolvendo as amostras?

Ao assinar este formulário de consentimento, você está dando permissão para que os pesquisadores usem suas amostras conforme descrito acima. As pesquisas atuais e futuras são supervisionadas por um Comitê de Ética. A função do Comitê de Ética é proteger os direitos e o bem-estar dos participantes da pesquisa. Poderemos usar dados não identificados e/ou amostras deste estudo em pesquisas futuras. No entanto, em alguns casos, o Comitê de Ética pode exigir que você seja contatado novamente e solicite seu consentimento para usar suas amostras em um estudo de pesquisa específico. Você tem o direito, nesse momento futuro, de não participar de qualquer estudo de pesquisa para

Rubrica PESQUISADOR

Rubrica PARTICIPANTE

o qual seu consentimento é solicitado. A recusa em participar não afetará seus cuidados médicos nem resultará na perda dos benefícios a que você tem direito.

Você receberá os resultados da pesquisa envolvendo suas amostras?

Não se espera que a maioria das pesquisas com suas amostras produza novas informações que sejam significativas para serem compartilhadas com você pessoalmente. Não há planos de entrar em contato com você ou com outros indivíduos novamente com informações sobre os resultados da pesquisa.

Após analisarmos as amostras, divulgaremos informações sobre a estrutura genética bacteriana ou patogênica identificada a partir das amostras em bancos de dados públicos compartilhados, mas sem nenhuma informação de identificação sobre você. Também vamos divulgar outros dados do estudo para o patrocinador do estudo e outros pesquisadores, mas de maneira agregada (dados combinados de todos os participantes do estudo) sem nenhuma informação de identificação sobre você.

O pesquisador garante que os resultados do estudo serão divulgados para os participantes da pesquisa e instituições onde os dados foram obtidos.

Será dado acesso aos resultados de todos os exames realizados no decorrer de todas as etapas da pesquisa e sempre que solicitado pelo participante ou indicado pelo pesquisador principal.

O que acontecerá se você sofrer uma lesão decorrente desta pesquisa?

Toda pesquisa envolve uma chance de que algo ruim possa acontecer com você. Se você se ferir, ficar doente ou desenvolver uma reação devido a algo que foi feito como parte deste estudo, o pesquisador vai ajudá-lo a obter atendimento médico, e a Clínica do Homem será sua referência de retorno. Você terá direito a assistência integral e gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios, pelo tempo que for necessário.

Caso você achar que sofreu uma lesão ao participar deste estudo, ligue para o Pesquisador Principal no número de telefone fornecido neste formulário de consentimento. Ele o informará sobre o que você deve fazer.

Quem está patrocinando essa pesquisa?

Esta pesquisa é financiada pela Aids Healthcare Foundation e pela Universidade da Carolina do Norte. Isso significa que a equipe de pesquisa está sendo paga pelo patrocinador para realizar o estudo. No entanto, os pesquisadores não têm interesse financeiro direto junto ao patrocinador ou nos resultados do estudo.

E se você tiver dúvidas sobre esta pesquisa?

Você tem o direito de fazer perguntas que possa ter sobre esta pesquisa e receber respostas. Se tiver dúvidas, entre em contato com:

Número de telefone da Clínica do Homem: (81) 38776680

E-mail de contato do local do estudo: wellnesscenterrecife@gmail.com

E-mail do pesquisador principal: fernanda.fonseca@ahf.org

Em caso de emergência entre em contato com a pesquisadora Fernanda Fonseca, pelo telefone e whatsapp 61 996761137.

E se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante da pesquisa?

Todas as pesquisas com voluntários humanos são analisadas por um comitê que trabalha para proteger seus direitos e bem-estar. Se tiver dúvidas ou preocupações sobre seus direitos como participante da pesquisa, ou se quiser obter informações ou dar sugestões, entre em contato com a Clínica do Homem e com a pesquisadora principal (Dra. Fernanda Fonseca, Fernanda.fonseca@ahf.org).

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e encaminhada à **Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep)**.

Esse é o contato do CEP que avaliou essa pesquisa:

Rubrica PESQUISADOR

Rubrica PARTICIPANTE

CEP ACREDITADO 'Centro Universitário FMABC'

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário FMABC

Endereço: Av. Lauro Gomes, 2000 - Prédio CEPES, 1º andar, sala 30 e 31. Santo André- São Paulo. Telefone: 4993-5453.

E-mail: cep@fmabc.br.

O Horário de atendimento é das 08:00h as 16:00h.

A Conep é uma instância colegiada, consultiva, deliberativa, normativa e educativa, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS). Sua função é regulamentar, analisar e fiscalizar os aspectos éticos de pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil, garantindo a proteção dos direitos, da dignidade e do bem-estar dos participantes. Caso você tenha dúvidas sobre seus direitos éticos ou deseje realizar alguma denúncia/reclamação sobre o andamento do estudo, poderá entrar em contato com a Conep pelos seguintes canais:"

Dados de Contato da Conep

- **Endereço:** SRTVN 701, Lote D, Edifício PO 700, 3º andar - Brasília/DF. CEP: 70.719-040.
- **Telefone:** (61) 3315-5877 / 3315-5878
- **E-mail:** conep@saude.gov.br
- **Horário de Atendimento:** Segunda a sexta, das 09h às 18h.

Este documento é elaborado em duas vias, que deverão ser assinadas ao final pelo convidado a participar da pesquisa, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s).

Anuência do participante:

Li as informações fornecidas acima. Fiz todas as perguntas que tinha no momento. Concordo voluntariamente em participar. Concordo que minha(s) amostra(s) seja(m) armazenada(s) com o(s) código(s) de identificação.

Assinatura do participante da pesquisa
Data:

Assinatura do responsável pela pesquisa
Data:

Nome por extenso do participante da pesquisa

Nome por extenso do responsável pela pesquisa