

ANEXO B**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DA PESQUISA**

Título da pesquisa - Radioterapia de Intensidade Modulada Hipofracionada Associada a Cisplatina Semanal em Pacientes Com Câncer Cervical em Estádio IIB e IIIB-C1. Um estudo de fase I / II - Estudo "HYPOTHESIS"

Pesquisador principal – Heloisa A. Carvalho

Departamento/Instituto – Departamento de Radiologia e Oncologia – ICESP – Serviço de Radioterapia

Justificativa e objetivos do estudo - Convidamos a Sra. a participar desta pesquisa porque tem câncer de colo do útero que não pode ser removido cirurgicamente. O objetivo deste estudo é determinar se a aplicação de radioterapia em menos dias (experimental para seu tipo de câncer) junto com um medicamento quimioterápico chamado cisplatina, melhora o controle da doença local e as chances de cura, sem aumentar os efeitos colaterais. A cisplatina é uma droga aprovada usada para tratar vários tipos diferentes de câncer e tem sido usada com sucesso para tratar o câncer do colo do útero. Neste estudo, você receberá radioterapia diária com duração de 3 semanas (em vez das 5 semanas padrão) mais cisplatina semanalmente.

Procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados – Concordando em participar deste estudo, você permite que os pesquisadores obtenham, utilizem e compartilhem informações sobre você para os propósitos únicos e exclusivos da pesquisa. Os dados serão armazenados em um banco de dados protegido por senha. Faremos o nosso melhor para garantir que as informações pessoais em seu registro médico sejam mantidas em sigilo. No entanto, não podemos garantir privacidade total. Suas informações pessoais podem ser fornecidas se exigido por lei. Se as informações deste estudo forem publicadas ou apresentadas em reuniões científicas, seu nome e outras informações pessoais não serão usados.

Todas as avaliações e exames que você vai precisar fazer são os mesmos que faria se não aceitar participar do estudo. Além disso Caso esses exames, testes e procedimentos mostrarem que você pode participar do estudo e decidir participar, vai seguir com os procedimentos que fazem parte do seu tratamento normal:

- Avaliação semanal
- Exames de sangue semanais

Os dados coletados serão referentes à sua idade, diagnóstico do tumor e grau de desenvolvimento da doença, seu estado de saúde e capacidade de desempenhar suas funções habituais. Os exames de sangue serão o hemograma e exames para avaliação do funcionamento dos seus rins e fígado. Esse exames serão processados de acordo com a rotina institucional da mesma forma que para pacientes fora de estudos clínicos, ou seja, serão descartados após a análise. Serão registradas também as datas de começo e fim do tratamento assim como as doses recebidas de radioterapia e quimioterapia.

Nas avaliações semanais serão feitas perguntas sobre sintomas que você possa estar sentindo, avaliados se estão dentro do esperado e, sempre que necessário, tratados.

Nome resumido do projeto: Estudo "HYPOTHESIS"	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 7 de dezembro de 2022	
Nome do pesquisador: Heloisa de Andrade Carvalho Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Atualizado-dezembro 2019

	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal	Rubrica do Investigador Responsável
--	--	-------------------------------------

A única modificação em relação ao tratamento habitual do seu tipo de câncer é em relação à radioterapia. Normalmente são realizadas de 25 a 30 frações, todos os dias, 5 dias por semana (sábados e domingos não). O tratamento leva cerca de 15-30 minutos por dia. Para este estudo a radioterapia será feita em 15 frações. Como faremos uma dose um pouco maior por dia, **uma técnica de radioterapia que protege melhor os órgãos normais será utilizada para prevenir ou tentar diminuir os efeitos colaterais e termos maior segurança no tratamento.** Para isso será necessário um preparo para a tomografia de simulação que é feita para a programação da radioterapia.

A quimioterapia também é a mesma usada para as pacientes com câncer do colo do útero. Será feita com cisplatina administrada uma vez por semana, durante 3 ciclos (ou 3 vezes). Nos dias em que você receber a quimioterapia, você ficará no hospital cerca de 5 a 6 horas. A quimioterapia é administrada na veia, junto com outros medicamentos que evitam ou diminuem os efeitos colaterais da medicação. Você também precisará de braquiterapia como parte do seu tratamento. Isso faz parte do tratamento habitual do câncer do colo do útero. O médico coloca um aplicador no útero e na vagina, que são pequenos tubos por onde entra um material radioativo que trata o tumor. O procedimento é feito com sedação e leva cerca de 1 a 3 horas. Fazemos uma radiografia ou tomografia computadorizada ou ressonância magnética após os aplicadores serem colocados, para o cálculo do tratamento. Depois de pronto o cálculo, o tratamento é realizado. A irradiação interna leva cerca de 10 a 15 minutos. Em seguida os aplicadores são retirados e você poderá voltar para casa no mesmo dia, após um breve período de recuperação. No dia da braquiterapia, você não fará a radioterapia externa ou quimioterapia. **Normalmente fazemos 4 aplicações de braquiterapia. Neste estudo, serão feitas 3 aplicações, com ajuste da dose.**

Explicitação de possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa – Os principais efeitos colaterais e desconfortos relacionados ao estudo, **são os mesmos que podem acontecer em pacientes que não estão no estudo.** A quimioterapia pode afetar o funcionamento de diferentes partes do corpo, como fígado, rins e sangue. O médico do estudo solicitará um exame de sangue e o informará se ocorrerem alterações que possam afetar sua saúde.

Aqui estão alguns pontos importantes sobre os efeitos colaterais:

- Os médicos do estudo não sabem quem terá ou não efeitos colaterais.
- Alguns efeitos colaterais podem desaparecer logo, alguns podem durar muito tempo ou alguns podem nunca desaparecer.
- Você vai parar de menstruar e perder a capacidade de ter filhos.
- Alguns efeitos colaterais podem ser graves e podem até resultar em morte, porém isso é muito raro e podem ocorrer com o tratamento habitual também.
- Informe o médico do estudo se notar ou sentir algo diferente para que eles possam ver se você está tendo um efeito colateral.
- O médico do estudo pode tratar alguns efeitos colaterais.
- O médico do estudo pode ajustar os medicamentos do estudo para tentar reduzir os efeitos colaterais.

Os efeitos colaterais mais comuns e mais graves conhecidos estão a seguir. Pode haver outros efeitos colaterais que os pesquisadores ainda não conhecem. Se novos efeitos colaterais importantes forem encontrados, o médico do estudo irá discuti-los com você.

Possíveis efeitos colaterais da radioterapia com menos dias de tratamento

Comuns (alguns podem ser sérios)

Em 100 pessoas recebendo radioterapia, mais de 20 e até 100 podem ter:

Nome resumido do projeto: Estudo “HYPOTHESIS”	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 7 de dezembro de 2022		
Nome do pesquisador: Heloisa de Andrade Carvalho Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP		
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal	Rubrica do Investigador Responsável

- Cansaço
- Diarreia
- Náusea e vômito
- Irritação retal
- Aumento da frequência urinária ou ardor para urinar
- Vermelhidão e irritação da pele na área irradiada

Ocasionais (alguns podem ser sérios)

Em 100 pessoas recebendo radioterapia, de 4 a 20 podem ter:

- Relações sexuais dolorosas
- Estreitamento e encurtamento vaginal após a conclusão do tratamento
- (disponibilizamos reabilitação ginecológica após o tratamento)

Raros e sérios

Em 100 pessoas recebendo radioterapia, 3 ou menos podem ter:

- Desnutrição
- Úlcera retal
- Sangramento ou estreitamento do reto
- Sangue na urina
- Obstrução intestinal
- Lesões na parede vaginal, o que pode levar a uma fístula (passagem anormal entre a bexiga e a vagina ou entre o reto e a vagina)

Possíveis efeitos colaterais da cisplatina

Comuns (alguns podem ser sérios)

Em 100 pessoas recebendo cisplatina, mais de 20 e até 100 podem ter:

- Náusea, vômito
- Infecção, especialmente quando a contagem de leucócitos está baixa
- Anemia que pode causar cansaço ou exigir transfusões de sangue
- Hematomas, sangramento
- Danos renais que podem causar inchaço, podem exigir diálise
- Perda de audição incluindo zumbido nos ouvidos

Ocasionais (alguns podem ser sérios)

Em 100 pessoas recebendo cisplatina, de 4 a 20 podem ter:

- Reação alérgica que pode causar erupção na pele, pressão arterial baixa, respiração ofegante, falta de ar, inchaço do rosto ou garganta
- Confusão
- Dificuldade de equilíbrio

Raro e sério

Em 100 pessoas recebendo cisplatina, 3 ou menos podem ter:

- Câncer de medula óssea causado por quimioterapia mais tarde na vida
- Convulsão

Nome resumido do projeto: Estudo “HYPOTHESIS”	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 7 de dezembro de 2022		
Nome do pesquisador: Heloisa de Andrade Carvalho Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP		
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal	Rubrica do Investigador Responsável

Benefícios esperados para o participante – Participar deste estudo pode ou não melhorar sua saúde, da mesma forma que o tratamento habitual. Embora os pesquisadores esperem que a alteração no esquema de radioterapia tenha um efeito melhor contra o câncer em comparação com o tratamento usual, ainda não há prova disso. Sabemos que as informações deste estudo ajudarão os pesquisadores a aprender mais sobre este regime como tratamento para o câncer. Essas informações podem ajudar futuros pacientes com câncer.

Esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa – Como participante da pesquisa, você receberá assistência integral e gratuita, garantida pelo patrocinador e por um seguro institucional específico para essa pesquisa, pelo tempo que for necessário, em caso de danos decorrentes da pesquisa.

Quando terminar todo o tratamento, você deverá retornar para as consultas de seguimento quando serão feitas perguntas sobre sintomas que você possa estar sentindo, avaliados se estão dentro do esperado e, sempre que necessário, tratados. Além disso, exame físico geral e ginecológico também serão realizados para avaliar a evolução da doença, além de outros exames de sangue e imagem sempre que necessários. Os exames e procedimentos que você terá que fazer **serão os mesmos de qualquer paciente que não participe deste projeto e serão os seguintes:**

- História e exame físico e exames de sangue a cada 3 meses por 2 anos, a cada 4-6 meses por 3 anos e, em seguida, uma vez por ano. Os exames de sangue serão os mesmos que antes do tratamento, e depois da análise o material será descartado conforme o procedimento habitual da instituição.
- Raio-X de tórax a cada 6 meses.
- Ressonância magnética três meses após o final do tratamento e, em seguida, se clinicamente indicado.
- Outros exames de sangue e de imagem como tomografia computadorizada com contraste ou ressonância magnética do abdome e da pelve, se clinicamente indicado.

Seus dados serão guardados e avaliados de maneira segura. Toda informação com a identidade dos pacientes será mantida confidencial e não será tornada pública.

Garantias de plena liberdade ao participante de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo e privacidade – Reiteramos sua plena liberdade em se recusar a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma de sigilo, privacidade e de seu tratamento oncológico. Informe o médico do estudo se você está pensando em parar ou decidir parar. Ele ou ela lhe dirá como parar com segurança. É importante informar o médico do estudo se você estiver pensando em parar, para que ele possa avaliar quaisquer riscos do tratamento. Outro motivo para dizer ao seu médico do estudo que você está pensando em parar é discutir quais cuidados e testes de acompanhamento podem ser mais úteis para você.

Avisaremos sobre novas informações ou mudanças no estudo que podem afetar sua saúde ou sua vontade de continuar no estudo. Um Comitê de Monitoramento de Dados (CMD) se reunirá regularmente para monitorar a segurança e outros dados relacionados a este estudo. Os membros do Comitê podem receber informações confidenciais do paciente, mas não receberão seu nome ou outras informações que permitiriam identificá-la pelo nome.

Garantia de que o participante receberá uma via do termo de consentimento – O termo de consentimento é feito em duas vias. O pesquisador responsável e você, participante, devem rubricar todas as vias de ambos os documentos. Uma delas ficará em sua posse a partir de hoje.

Nome resumido do projeto: Estudo “HYPOTHESIS”	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 7 de dezembro de 2022	
Nome do pesquisador: Heloisa de Andrade Carvalho Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <p>_____</p> <p>Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal</p> </div> <div> <p>_____</p> <p>Rubrica do Investigador Responsável</p> </div> </div>

Explicitação das garantias de ressarcimento por despesas decorrentes da pesquisa e explicitação da garantia de indenização por eventuais danos decorrentes da pesquisa – Não há custos associados à sua participação neste estudo, porém, à medida que forem necessários, todos os custos, serão absorvidos pela pesquisa. Você não será pago por participar deste estudo, mas terá direito de buscar indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa (Resolução CNS no 466 de 2012, item IV.3.h). Eventuais danos decorrentes da pesquisa serão ressarcidos por um seguro institucional para este estudo.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é a Dra. Heloisa de Andrade Carvalho que pode ser encontrada no endereço Av. Dr. Arnaldo, 251 - Radioterapia Telefone(s) (11) 3893-4536, e-mail: heloisa.carvalho@hc.fm.usp.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informada a respeito do estudo “Radioterapia de Intensidade Modulada Hipofracionada Associada a Cisplatina Semanal em Pacientes Com Câncer Cervical em Estádio IIB e IIIB-C1. Um estudo de fase I / II - Estudo “HYPOTHESIS”.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Dra. Heloisa Carvalho) ou pessoa (s) por ele delegada (s) (.....) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via assinada pelo pesquisador.

..... Data ____/____/____

Assinatura do participante /representante legal

Nome do participante/representante legal

..... Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Nome resumido do projeto: Estudo “HYPOTHESIS”	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 7 de dezembro de 2022		
Nome do pesquisador: Heloisa de Andrade Carvalho Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP		
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal	Rubrica do Investigador Responsável