



A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

TERMO DE ACORDO PARA CONDUÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA

DAS PARTES:

REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA, entidade civil sem fins lucrativos, com sede em São Paulo/SP, na Rua Maestro Cardim, nº 769, Liberdade, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 61.599.908/0001-58, neste ato representada na forma de seu Estatuto Social, doravante denominada simplesmente de "**PATROCINADORA**";

FUNDAÇÃO ARTHUR BERNARDES (FUNARBE), entidade de direito privado, inscrita no CNPJ/MF sob nº. 20.320.503/0001-51, com sede no Campus Universitário, S/N, Bairro UFV, CEP 36.570-001, Viçosa/MG, registrada perante os órgãos competentes e neste ato representada na forma de seu Estatuto Social, por seu Diretor-Presidente Profº. Rodrigo Gava, inscrito(a) no RG sob o nº M4623812 SSP/MG, e no CPF sob o nº 644.357.686-15, doravante denominada "**PATROCINADA**";

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA (UFV), entidade de direito público, inscrita no CNPJ/MF sob nº. 25.944.455/0001-96, com sede na Avenida Peter Henry Rolfs, S/N, Bairro Campus Universitário, CEP: 36.570-900, Viçosa/MG, registrada perante os órgãos competentes e neste ato representada na forma de seu Estatuto Social, por seu Reitor Demetrius David da Silva, inscrito(a) no RG sob o nº 606795 SSP/ES, e no CPF sob o nº 542.934.726-49, doravante denominada "**INSTITUIÇÃO EXECUTORA**"; e,

JOSEFINA BRESSAN, portador(a) da cédula de identidade RG nº MG-4.226.321, e inscrito(a) no CPF/MF sob nº 283.000.846-49, com domicílio profissional na sede da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, doravante denominado (a) simplesmente de "**INVESTIGADOR**".

CONSIDERANDO QUE:

- (i) a **PATROCINADORA** é uma associação civil de fins não lucrativos, que tem por objetivo principal a prestação de assistência médica, hospitalar, cirurgia, diagnóstica e terapêutica, e iniciativas voltadas, preponderantemente, para a saúde e, nesse campo, também o ensino e pesquisa, devidamente habilitada à apresentação de projetos no

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

âmbito do PROADI-SUS, conforme Portaria nº 2.678 de 09 de dezembro de 2016 do MS e Extrato de Termo de Ajuste Nº 06/2023 relativo ao triênio 2024-2026;

- (ii) a **PATROCINADORA** está autorizada a desenvolver no âmbito do PROADI-SUS o projeto intitulado: "Programa de Prevenção de Diabetes: estudo nacional – PROVEN-DIA" - NUP: 25000.167231/2023-28, conforme publicação no Diário Oficial da União, datado de 29 de dezembro de 2023, seção 03, nº 247 pg. 277, e posteriormente complementado no Diário Oficial da União, datado de 8 de janeiro de 2024, seção 03, nº 5, pg. 103, conforme extrato de publicação (Anexo I);
- (iii) o Programa de Prevenção de Diabetes: estudo nacional ou **Projeto PROVEN-DIA** tem como objetivo geral avaliar a efetividade do Programa de Prevenção de Diabetes (PROVEN-DIA) em escala nacional, denominada no presente termo como Pesquisa Multicêntrica;
- (iv) A **PATROCINADORA** possui em seus valores fundamentais e objetivos estatutários ações e iniciativas voltadas, preponderantemente, para a saúde e, nesse campo, o ensino e pesquisa, com compromisso de qualidade e excelência;
- (v) a **PATROCINADA** é Fundação de apoio à **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** nos termos da PORTARIA CONJUNTA Nº 156, de 7 de outubro de 2021, publicado no Diário Oficial em 13/10/2021, nº 193, seção 1, pág. 223, e está autorizada por seu estatuto social a realizar as atividades a ela atribuídas no presente acordo;
- (vi) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deseja contribuir para a realização do **Projeto PROVEN-DIA**, por meio da condução de atividades de pesquisa e desenvolvimento, declarando ter os recursos necessários para executar a pesquisa de forma competente e em conformidade com as leis aplicáveis;
- (vii) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** indicou o **INVESTIGADOR** e ambos declaram possuir o conhecimento, a experiência e os recursos necessários para a condução da Pesquisa Multicêntrica e, segundo o seu melhor conhecimento, têm acesso ao número necessário de participantes elegíveis à Pesquisa Multicêntrica e infraestrutura necessária ao

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MMS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

acompanhamento do participante de pesquisa, tal como previsto no Protocolo de pesquisa e em conformidades com os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs), quando aplicável, e possuem interesse em participar da Pesquisa Multicêntrica;

- (viii) O **INVESTIGADOR** é funcionário ou faz parte do corpo clínico da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, possuindo habilitação, conhecimentos e formação profissional, necessários à condução da pesquisa, bem como não possui qualquer impedimento de ordem legal, ética ou profissional ao exercício das atividades a serem desenvolvidas neste projeto.

têm entre si, justo e acordado, celebrar o presente Acordo de Patrocínio para Condução de Pesquisa Clínica – ("**Contrato de Pesquisa**"), o qual reger-se-á pelas seguintes cláusulas e condições:

CLÁUSULA PRIMEIRA – DO OBJETO

1. O presente instrumento tem por objeto o desenvolvimento da Pesquisa Multicêntrica, em conformidade com o Protocolo de pesquisa (Anexo II), a ser realizada pelo **INVESTIGADOR** nas instalações e infraestrutura da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** necessários à condução da Pesquisa Multicêntrica, como parte do projeto "Programa de Prevenção de Diabetes: estudo nacional" - NUP: 25000.167231/2023-28, desenvolvida no âmbito do PROADI – SUS.

Esta Pesquisa Multicêntrica não é de interesse da indústria farmacêutica, não tem fins lucrativos, apenas interesse acadêmico dos pesquisadores envolvidos, conforme as cláusulas e condições estipuladas neste contrato.

1.1. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** concordam em dedicar os melhores esforços à execução precisa e eficiente do trabalho exigido no âmbito deste Contrato, e tais esforços incluirão, entre outros, os seguintes:

- a) A Pesquisa Multicêntrica será conduzida em estrita conformidade com todas as leis, código(s) de ética e regulamentações nacionais e internacionais aplicáveis, diretrizes institucionais, com os termos e condições deste Termo e com o Protocolo de pesquisa, incluindo, mas sem se limitar, à Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, que regula a realização de pesquisas envolvendo seres humanos. Um Termo de

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

- Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) adequadamente executado, aprovado pela **PATROCINADORA**, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP), que cumpra com tais leis e regulamentações, deve ser obtido de todos os participantes da pesquisa;
- b) A Pesquisa Multicêntrica será conduzida em rigorosa conformidade com as Boas Práticas Clínicas, o Documento das Américas, e em conformidade com todas as leis e regulamentações aplicáveis, inclusive a Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012, e outras diretrizes e leis relativas à confidencialidade do participante, inclusive a Lei 13.709/2018 (Lei Geral de Proteção de Dados) e regulamentos elaborados por autoridades locais, associações profissionais e pela **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**;
 - c) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** devem informar adequadamente a todos os participantes da Pesquisa Multicêntrica os objetivos, métodos, benefícios esperados e riscos potenciais de participação na Pesquisa Multicêntrica e as circunstâncias em que os seus dados pessoais possam ser compartilhados com a **PATROCINADORA**, as autoridades competentes, os terceiros que prestam serviços à **PATROCINADORA** e/ou sistema CEP/CONEP;
 - d) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** devem assegurar que os participantes sejam incluídos na Pesquisa Multicêntrica após a confirmação da elegibilidade e a aplicação e assinatura do Termo Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), devidamente aprovado pelos CEP da **PATROCINADORA** e da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**. Duas cópias do TCLE deverão ser providenciadas, sendo que uma cópia do TCLE será entregue a cada participante ou ao seu representante legal, e outra deverá ser armazenada junto à ficha clínica do participante de pesquisa na **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, em local com acesso restrito e armário com chave;
 - e) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** interagirá diretamente com a **PATROCINADORA** para questões relacionadas a acordos contratuais, recrutamento e inclusão de participantes de pesquisa, monitoramento e gestão da Pesquisa Multicêntrica na **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**;
 - f) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** disponibilizará à **PATROCINADORA** informações individuais dos pacientes da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** que se tornem participantes da Pesquisa Multicêntrica, desde que observada a confidencialidade e o sigilo de dados desses pacientes preconizado pela legislação vigente, obedecendo, especialmente a Lei 13.709/2018;

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

- g) Quaisquer notificações referentes à segurança, questões médicas ou questões similares relacionadas ao participante de pesquisa poderão ser comunicadas entre as Partes por meios eletrônicos;
- h) Durante e após a Pesquisa Multicêntrica, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** apresentarão a **PATROCINADORA** as cópias de todos os documentos recebidos de autoridades, sistema CEP/CONEP e/ou outros órgãos reguladores pertinentes, sobre quaisquer aprovações ou autorizações ou comunicação de segurança relevantes no que diz respeito à Pesquisa Multicêntrica;
- i) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** são responsáveis pela coleta de dados e o lançamento destes no prazo de até 5 (cinco) dias úteis para a geração dos dados nos formulários eletrônicos (e-CRFs), em conformidade com as especificações estabelecidas no Protocolo de Pesquisa. Toda a documentação exigida pela **PATROCINADORA** relativa à Pesquisa Multicêntrica deverá ser periodicamente encaminhada à **PATROCINADORA**;
- j) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deverá providenciar materiais necessários à condução da Pesquisa Multicêntrica, como pastas físicas para armazenamento de documentos da pesquisa e das fichas clínicas dos participantes em armário com acesso restrito, computadores com acesso à internet para registro dos dados em sistemas eletrônicos, telefone para contatar os participantes de pesquisa, e materiais de escritório;
- k) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deverá assegurar, ainda, a correta utilização dos materiais médico-hospitalares (os quais serão fornecidos pela **PATROCINADORA**);
- l) Caso a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** possua freezer para armazenamento de amostras biológicas, deverá disponibilizar espaço de biorrepositório, para armazenamento de amostras biológicas de sangue, por pelo menos 10 (dez) anos, seguindo todas as diretrizes aplicáveis para o correto armazenamento de amostras biológicas;
- m) Caberá à **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** o acompanhamento dos participantes de Pesquisa, de acordo com o Protocolo de Pesquisa, independentemente de greves de servidores ou outros, que não afetem a oferta do cuidado em saúde ofertado aos Participantes no âmbito da Pesquisa Multicêntrica;
- n) Em casos de calamidade pública que inviabilize a condução da Pesquisa Multicêntrica, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deverá informar imediatamente a **PATROCINADORA**, pelos meios de contato dispostos neste instrumento;
- o) As Partes têm conhecimento e concordam que o desenvolvimento e publicações de subestudos da Pesquisa Multicêntrica apenas poderão ser realizados após a aprovação e

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

autorização prévios e expressos da **PATROCINADORA**. A divulgação de dados longitudinais da Pesquisa Multicêntrica será aprovada mediante à publicação dos resultados finais pela **PATROCINADORA**;

- p) A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deverá sempre assegurar o armazenamento adequado de materiais da Pesquisa enviados pela **PATROCINADORA**, assegurando que não ocorram perdas ou extravios dos referidos materiais.

CLÁUSULA SEGUNDA – DA INSTITUIÇÃO EXECUTORA

2.1. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** declara e garante que o **INVESTIGADOR** faz parte de seu Corpo Clínico e/ou é funcionário da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** assegurará que o **INVESTIGADOR** e todos os outros funcionários e agentes da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** que desempenharem serviços no âmbito deste Contrato (i) têm experiência, qualificações e treinamento necessários para desempenhar tais serviços, incluindo a implementação do Protocolo de pesquisa (ii) estão cientes das obrigações contidas neste Contrato de pesquisa que sejam relativas à **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e suas respectivas responsabilidades e (iii) iniciarão, conduzirão e concluirão cada etapa da Pesquisa Multicêntrica pela qual são responsáveis, de forma diligente. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** não terceirizará, subcontratará ou delegará nenhuma de suas obrigações nos termos deste Contrato a um terceiro sem o consentimento prévio por escrito da **PATROCINADORA**.

2.1.1. Toda a subcontratação de qualquer uma das obrigações da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** sob este Contrato a um terceiro exige uma autorização prévia por escrito da **PATROCINADORA**, sendo desde já ressalvada que caberá a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** total responsabilidade pela subcontratação. Em caso de subcontratação expressamente aprovada, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** se obriga a:

- (i) ser responsável por celebrar um contrato por escrito com o subcontratante contendo termos que (a) sejam semelhantes aos termos deste Contrato, especialmente no que tange à confidencialidade e a proteção de dados, incluindo sem limitação aos cronogramas; (b) atribuir todos os direitos sob os resultados a **PATROCINADORA**; e (c) permitir que a **PATROCINADORA** ou terceiros contratados, bem como as autoridades competentes realizem auditorias e inspeções no (s) local/locais desses terceiros, considerando que o acima não limitará as responsabilidades de auditoria e inspeção do Centro; e

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

(ii) ser responsável por qualquer violação do mesmo por tais terceiros e permanecendo totalmente responsável pela realização da Pesquisa Multicêntrica.

PARÁGRAFO ÚNICO: Não se incluem nesta cláusula serviços laboratoriais de análises clínicas, para a realização dos exames de sangue relativos à Pesquisa Multicêntrica, os quais poderão ser contratados diretamente pela **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, por sua livre iniciativa e integral responsabilidade, garantindo sempre que o laboratório atenderá os requisitos de qualidade da Pesquisa Multicêntrica.

2.2. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** prontamente notificará a **PATROCINADORA**, por telefone e subsequentemente por escrito, de qualquer mudança significativa na equipe da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, **INVESTIGADOR** ou localização física que venha a ocorrer durante a Pesquisa Multicêntrica, incluindo, entre outros, qualquer modificação no vínculo mantido pelo **INVESTIGADOR** com a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**.

2.3. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deve guardar todos os documentos e e-documentos (documentos eletrônicos), incluindo, sem limitação, documentos fonte e arquivos do **INVESTIGADOR**, denominados eCRFs, como exigido pelas diretrizes do ICH e pelas leis aplicáveis relacionadas à Pesquisa Multicêntrica, para o mais longo dos dois períodos a seguir: 1) 10 (dez) anos a partir do final da Pesquisa Multicêntrica, conforme Anexo da Portaria nº 2814 de 22 de dezembro de 2014, Quarta Cláusula, parágrafo 2º, que dispõe sobre o prazo de retenção de dados; 2) manter à disposição do MINISTÉRIO DA SAÚDE, pelo prazo mínimo de 10 (dez) anos, o conjunto de documentos relacionados aos Projetos de Apoio vinculados ao presente Termo de Ajuste; ou 3) qualquer período de retenção de registros maior, conforme obrigatório por quaisquer leis, normas ou regulamentos nacionais ou locais.

PARÁGRAFO ÚNICO: A documentação da Pesquisa Multicêntrica deve ser armazenada pela **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** com segurança e em local adequado e de forma apropriada, de modo a garantir as diretrizes acima e demais disposições previstas neste instrumento e na legislação aplicável. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deve manter o registro do local onde a documentação da pesquisa foi armazenada e de suas condições, de modo a garantir que ela esteja prontamente disponível quando solicitada pelo monitor, auditor ou a pedido das autoridades.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MMS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

2.3.1. Após o decurso do prazo do período de retenção, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** não destruirá qualquer documentação da Pesquisa sem a aprovação da **PATROCINADORA** e a pedido desta, transferirá os documentos à **PATROCINADORA** ou a terceiros por esta designados, conforme permitido por lei. Caso a **PATROCINADORA** oriente a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** a descartar os dados, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deve garantir que, após o descarte, não será possível qualquer tipo de identificação de dados.

2.4. Se considerar necessário, e por sua livre e exclusiva iniciativa, a **PATROCINADORA** poderá contratar profissionais para auxiliar o **INVESTIGADOR** na condução da Pesquisa Multicêntrica. Se for esse o caso, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** se compromete desde já a receber estes profissionais e lhes proporcionar os meios necessários para a boa execução das atividades relativas à Pesquisa Multicêntrica.

2.5. Sem prejuízo das demais obrigações acima, cabe à **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e ao **INVESTIGADOR**, ainda:

- a) assegurar a participação da equipe que atuará na Pesquisa Multicêntrica, conforme os treinamentos que serão ofertados pela **PATROCINADORA**, bem como solicitar reciclagens de treinamentos, se necessário;
- b) assegurar o envio de documentações pertinentes à Pesquisa Multicêntrica para a **PATROCINADORA**, sempre que solicitado;
- c) assegurar participação da equipe de Pesquisa nas monitorias a serem realizadas pela **PATROCINADORA**;
- d) Disponibilizar espaço para realização visitas e treinamentos *in loco* na **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** a serem promovidos/ofertados pela **PATROCINADORA**;
- e) atender à política de publicação da **PATROCINADORA**.

CLÁUSULA TERCEIRA – DO INVESTIGADOR

3. O **INVESTIGADOR**, ao realizar a pesquisa, observará o Protocolo de pesquisa, assim todas as leis, regulamentos ou diretrizes locais pertinentes, especialmente, mas sem se limitar, a Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, agindo de acordo com os padrões de cuidado e critérios razoáveis aceitos pela comunidade da área da saúde em que está inserido, comprometendo-se a

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

envidar os seus melhores esforços e habilidades profissionais para o desenvolvimento da pesquisa de acordo com o **"Protocolo de Pesquisa"** e nos termos e condições deste instrumento.

3.1. Cabe ao **INVESTIGADOR**:

- a) apresentar o Protocolo de pesquisa ao sistema CEP/CONEP, aguardando a liberação do Parecer consubstanciado com a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a Pesquisa Multicêntrica;
- b) quando necessário, realizar mínimos ajustes, sobretudo relacionados aos dados do CEP e do **INVESTIGADOR**, no TCLE mediante as exigências e/ou solicitações do CEP da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e assegurando o envio do documento vigente para a **PATROCINADORA**;
- c) desenvolver o projeto estritamente em conformidade com o Protocolo de pesquisa;
- d) elaborar e apresentar, periodicamente e/ou em caso de solicitação da **PATROCINADORA** ou do CEP, os documentos essenciais da Pesquisa Multicêntrica, bem como relatórios parciais e final sobre o andamento da Pesquisa Multicêntrica na **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, inclusive o relatório consolidado de Eventos Adversos Graves, quando aplicável, em conformidade com as orientações do CEP da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, e de toda a regulamentação aplicável, em especial, mas sem se limitar, a Carta Circular nº 13/2020-CONEP/SECNS/MS, de 02 de junho de 2020, e a Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024;
- e) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 10 (dez) anos após o término da pesquisa;
- f) contribuir com a boa participação da equipe que atuará na Pesquisa, por meio dos treinamentos a serem ofertados pela **PATROCINADORA**, bem como solicitar reciclagens de treinamentos, se necessário;
- g) assegurar o envio de documentações da pesquisa à **PATROCINADORA**, sempre que solicitado;
- h) contribuir para assegurar a boa participação da equipe de Pesquisa Multicêntrica nas monitorias; **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**) atender à política de publicação da **PATROCINADORA**;
- h) Selecionar, minimamente, dois profissionais de saúde formados e qualificados, sendo um profissional para aplicação da intervenção exclusivamente para participantes randomizados no braço PROVEN-DIA da Pesquisa Multicêntrica, e outro profissional direcionado para aplicar a intervenção exclusivamente de participantes randomizados no braço Controle da Pesquisa Multicêntrica.

3.2. O **INVESTIGADOR** deverá informar a **PATROCINADORA** de qualquer alteração na equipe da Pesquisa Multicêntrica e, no caso de saída do **INVESTIGADOR**, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS
[Signature]

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

deverá apresentar um substituto devidamente qualificado para o seguimento da Pesquisa Multicêntrica, de acordo com o Protocolo de Pesquisa e as diretrizes nacionais vigentes, cabendo à **PATROCINADORA** aprovar o substituto indicado ou recusar, suspendendo a Pesquisa Multicêntrica na **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**.

3.3. O (A) **INVESTIGADOR (A) PRINCIPAL** tem ciência de que a pretensão é recrutar um total de 53 (cinquenta e três) Participantes da Pesquisa na **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**.

3.4. Mediante solicitação, o **INVESTIGADOR** auxiliará os representantes da **PATROCINADORA** na resolução de quaisquer discrepâncias, erros ou falta de informação nas e-CRFs. O **INVESTIGADOR** auxiliará a **PATROCINADORA** na condução de auditorias de relatos originais de casos, relatórios laboratoriais e fontes de dados não processados subjacentes a dados registrados nas e-CRFs. Tais auditorias serão conduzidas com a devida consideração à confidencialidade dos participantes e proteção de dados.

CLÁUSULA QUARTA – DA PATROCINADORA

4. Antes do início da Pesquisa Multicêntrica, a **PATROCINADORA** fornecerá ao **INVESTIGADOR** todas as informações necessárias para o planejamento e condução apropriada da Pesquisa, devendo manter tais informações sempre atualizadas na eventual necessidade de utilizá-las durante a execução da Pesquisa Multicêntrica. Contudo, esta obrigação não deverá requerer que a **PATROCINADORA** forneça informações que já se encontrem disponíveis para leitura em materiais publicados ou àquelas que já sejam do conhecimento do **INVESTIGADOR**, tendo em vista fazer parte da sua capacidade profissional.

CLÁUSULA QUINTA – DA VIGÊNCIA

5.1. O presente acordo entrará em vigor em 01º de outubro de 2024, e terá **vigência até 31/12/2026**.

5.2. Não obstante o acima disposto, as Partes declaram estar cientes de que a Pesquisa Multicêntrica, objeto do presente instrumento, será realizada no âmbito do projeto de apoio realizado em parceria firmada entre a **PATROCINADORA** e o MINISTÉRIO DA SAÚDE. As Partes

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

acordam, desde já, que este Termo será considerado imediatamente rescindido, independentemente de interpelação judicial, mediante simples aviso por correio eletrônico, sem exigência de prévio aviso, no caso de término antecipado da parceria firmada entre a **PATROCINADORA** e o MINISTÉRIO DA SAÚDE, ou na hipótese de não continuidade das ações relativas à Pesquisa Multicêntrica, por qualquer motivo e a qualquer tempo, sem qualquer ônus e/ou penalidade às Partes, devendo a **PATROCINADORA** arcar apenas com as despesas efetivamente realizadas até a data do envio do referido correio eletrônico.

5.3. Caso o Ministério da Saúde venha a autorizar a continuidade do Projeto para além da data de término de vigência estabelecida acima, as Partes poderão, por meio de termo aditivo por escrito e devidamente assinado entre si, formalizar a renovação do presente Termo por períodos complementares.

CLÁUSULA SEXTA – DA RESILIÇÃO

6. É facultado às partes, a qualquer tempo, resilir o presente acordo, mediante simples comunicação por escrito, com antecedência mínima de 30 (trinta) dias, período no qual as cláusulas previstas neste instrumento deverão ser respeitadas normalmente, sendo devidos pela **PATROCINADORA** os pagamentos e ressarcimentos de despesas realizadas ou a realizar neste período, em decorrência de serviços anteriormente contratados até o seu efetivo cancelamento.

CLÁUSULA SÉTIMA – DA RESCISÃO

7. Este acordo poderá ser rescindido, a qualquer momento mediante comunicação por escrito a outra parte nas seguintes circunstâncias e nos seguintes prazos:

7.1. Rescisão imediata ao recebimento da comunicação:

- a) ocorrência de qualquer fator externo que retarde o início ou impeça a continuidade satisfatória do desenvolvimento da pesquisa;
- b) por recomendação dos agentes governamentais de saúde ou fiscalizadores das atividades desenvolvidas pelas partes acordantes;

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

- c) por infração a quaisquer das obrigações assumidas no presente instrumento quando a parte devidamente avisada ou constituída em mora não tenha adotado as medidas necessárias a saná-las no prazo de 15 (quinze) dias;
- d) em razão de requerimento ou deferimento do pedido de falência, intervenção ou insolvência da outra parte;
- e) em razão de caso fortuito ou força maior que impeça a continuidade deste instrumento por mais de 60 (sessenta) dias.

7.2. Mesmo na ocorrência de quaisquer das hipóteses supracitadas, serão devidos pela **PATROCINADORA** os pagamentos e ressarcimentos de despesas realizadas pelo **INVESTIGADOR** decorrentes de atividades anteriormente realizadas até o efetivo cancelamento deste Termo, mediante comprovação da contraprestação.

7.3. Após a rescisão do presente termo de acordo, o **INVESTIGADOR** e a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deverão devolver à **PATROCINADORA** os originais de todos os dados da pesquisa e os materiais da Pesquisa gerados até o momento da rescisão, em qualquer meio em que os dados se encontrem, às expensas da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**.

7.4. Se este Contrato for rescindido anteriormente ao prazo final previsto na Cláusula Quinta acima, sem a conclusão da Pesquisa Multicêntrica, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** fornecerá à **PATROCINADORA** um relatório emitido pelo **INVESTIGADOR** sobre a Pesquisa, e cooperará plenamente com a **PATROCINADORA** em fornecer as Fichas Clínicas preenchidas e o acesso aos registros adequados.

7.5. As cláusulas 1, 3, 6, 7.3, 7.4, 8, 10 e 11 subsistirão à rescisão deste Contrato.

CLÁUSULA OITAVA – DA CONFIDENCIALIDADE DAS INFORMAÇÕES E DA PROTEÇÃO DE DADOS

8. As partes convencionam que todas e quaisquer informações confidenciais que venham a tomar conhecimento no decorrer do desenvolvimento da pesquisa deve permanecer protegida, devendo sua utilização ser limitada às partes envolvidas e seus agentes exclusivamente para os fins previstos

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MMS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

no presente acordo. Para tanto, ao ser disponibilizada a informação por qualquer das partes esta deverá identificá-la como "Informação Confidencial".

8.1. A obrigatoriedade de confidencialidade não se aplicará, nos seguintes casos:

- a) se a informação já era do conhecimento das partes ou de sua equipe antes de repassadas pela outra parte;
- b) se a informação já era de domínio público ou foi disponibilizada ao público em geral sem culpa da parte ou seus agentes ou prepostos, a qualquer título;
- c) não esteja a informação identificada como confidencial, ou existir prévia autorização expressa e por escrito à outra parte para divulgação da informação;
- d) se a informação for fornecida por terceiros que a obtiveram, direta ou indiretamente, da outra parte sem ser em caráter confidencial;
- e) por determinação legal ou judicial, desde que a Parte revele somente o estritamente necessário para cumprimento da determinação legal ou judicial, e que imediatamente notifique a Parte Reveladora para tomar todas as medidas cabíveis.

8.2. A obrigação de confidencialidade permanecerá pelo prazo de 10 (dez) anos após a rescisão do presente acordo.

8.3. A divulgação do presente ajuste somente é permitida nos termos nele estabelecidos e para o estrito exercício dos direitos de uma parte em relação à outra, bem como a critério de qualquer das partes, para realização de prova em processo judicial.

8.4. Da Relação de Controladores Conjuntos

8.4.1. Proteção dos Dados Pessoais. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** reconhece que em razão da relação contratual estabelecida terão acesso a Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis, devendo garantir a integridade e segurança destes dados, inclusive adotando técnicas de anonimização sempre que possível. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e a **PATROCINADORA** para finalidades desta

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

cláusula oitava são definidas como "**Controladoras Conjuntas**" ou individualmente como "**Controladora**", durante o tempo que a relação contratual ora estabelecida perdurar.

8.4.2. As Partes, por si e por seus funcionários, obrigam-se, sempre que aplicável, a atuar no presente Contrato em conformidade com a legislação vigente sobre proteção de dados relativos a uma pessoa física ("Titular") identificada ou identificável ("Dados Pessoais") e as determinações de órgãos reguladores/fiscalizadores sobre a matéria, em especial a Lei n.º 13.709/2018 ("Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais"), além das demais normas e políticas de proteção de Dados Pessoais de cada país onde houver qualquer tipo de tratamento de Dados relativos às Partes e à execução deste Contrato.

8.4.3. Diretrizes de tratamento. Considerando que compete às **CONTROLADORAS** as decisões referentes ao tratamento dos Dados Pessoais, e diante do fato de que estas realizarão o tratamento dos Dados Pessoais em nome da outra, cada Controladora seguirá as instruções recebidas da outra em relação ao tratamento dos Dados Pessoais, além de observar e cumprir as normas legais vigentes aplicáveis, devendo garantir sua licitude e idoneidade, sob pena de arcar com as perdas e danos que eventualmente a Controladora possa causar, sem prejuízo das demais sanções aplicáveis.

8.4.3.1. As **CONTROLADORAS** reconhecem que, em razão da relação contratual estabelecida terão acesso a Dados Pessoais Sensíveis, os quais serão utilizados de acordo com o objeto e a finalidade deste Contrato, devendo garantir a integridade e a segurança destes dados, inclusive adotando técnicas de anonimização sempre que possível.

8.4.4. Colaboração. Instituem, as Partes, a colaboração mútua para a tomada de eventuais medidas internas, administrativas ou até mesmo processuais.

8.4.5. Solicitações de Titulares. Cada Controladora deverá notificar a outra sobre as reclamações solicitações dos Titulares de Dados Pessoais (por exemplo, sobre a correção, exclusão, complementação e bloqueio de dados) em um prazo de **24 (vinte e quatro) horas corridas** e contadas após o recebimento.

8.4.6. Confidencialidade dos Dados Pessoais. As **CONTROLADORAS**, incluindo todos os seus colaboradores, comprometem-se a tratar todos os Dados Pessoais como confidenciais, exceto se já

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

eram de conhecimento público sem qualquer contribuição da outra Controladora, incluindo nos casos de compartilhamentos com outros parceiros e/ou instituições, ainda que este Contrato venha a ser resolvido e independentemente dos motivos que derem causa ao seu término.

8.4.7. Governança e segurança. As **CONTROLADORAS** comprometem-se a adotar medidas técnicas e administrativas, com ferramentas e tecnologias necessárias para garantir a segurança dos dados e cumprir com suas obrigações, sempre considerando o estado da técnica disponível.

8.4.8. As **CONTROLADORAS** deverão cumprir com os requisitos das medidas de segurança técnicas e organizacionais para garantir a confidencialidade, tais como: pseudonimização, rastreabilidade, evidências técnicas e trilhas de auditoria, bem como a criptografia dos Dados Pessoais.

8.4.9. Sempre em observância ao estado da técnica, as **CONTROLADORAS** comprometem-se a utilizar tecnologias visando à proteção das informações em todas as comunicações, especialmente nos compartilhamentos de Dados Pessoais, a exemplo de padrão seguro de transmissão dados, tal como criptografia.

8.4.10. As **CONTROLADORAS** deverão manter registro das operações de tratamento de Dados Pessoais que realizarem, bem como implementarem medidas técnicas e organizacionais necessárias para proteger os dados contra a destruição, acidental ou ilícita, a perda, a alteração, a comunicação ou difusão ou o acesso não autorizado, além de garantir que o ambiente (seja ele físico ou lógico) utilizados por elas para o tratamento de Dados Pessoais são estruturados de forma a atender os requisitos de segurança, aos padrões de boas práticas e de governança e aos princípios gerais previstos em Lei e às demais normas regulamentares aplicáveis.

8.4.11. Registro de Atividades. As **CONTROLADORAS** deverão realizar o registro de todas as atividades realizadas em seus sistemas/ambientes ("Registros") no mínimo enquanto vigor este Termo, incluindo qualquer atividade relativa à Dados Pessoais tratados sob determinação da Outra Controladora, de modo a permitir a identificação de quem as realizou.

8.4.12. Subcontratação de Operadores. As **CONTROLADORAS** somente poderão subcontratar qualquer parte dos Serviços que envolvam o tratamento de Dados Pessoais para um ou mais

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

terceiros ("operadores") mediante consentimento prévio e por escrito da outra Controladora. Neste caso, a Controladora deverá celebrar um contrato escrito com o operador para (i) obrigar o operador às mesmas obrigações impostas por este Contrato em relação à Controladora, no que for aplicável aos Serviços subcontratados, (ii) descrever os Serviços subcontratados e (iii) descrever as medidas técnicas e organizacionais que o operador deverá implementar.

8.4.13. Conformidade. As Controladoras deverão monitorar, por meios adequados, sua própria conformidade e a de seus funcionários e operadores com as respectivas obrigações de proteção de Dados Pessoais em relação aos Serviços e deverá fornecer à outra Controladora relatórios sobre esses controles sempre que solicitado por ela.

8.4.14. Os relatórios acima citados deverão incluir, pelo menos, (i) o status dos sistemas de processamento de Dados Pessoais, (ii) as medidas de segurança, (iii) o tempo de inatividade registrado das medidas técnicas de segurança, (iv) a (não) conformidade estabelecida com as medidas organizacionais, (v) quaisquer eventuais violações de dados e/ou incidentes de segurança, (vi) as ameaças percebidas à segurança e aos Dados Pessoais e (vii) as melhorias exigidas e/ou recomendadas.

8.4.15. Monitoramento de conformidade. As Controladoras terão o direito de acompanhar, monitorar, auditar e fiscalizar a conformidade da outra Controladora e de seus operadores com as obrigações de Proteção de Dados Pessoais, sem que isso implique em qualquer diminuição de responsabilidade que a Parte possui perante a Lei e este Termo.

8.4.16. Por serem Controladoras Conjuntas, havendo quaisquer descumprimentos à legislação quanto à utilização dos dados pessoais e o seu respectivo tratamento, as Controladoras serão responsáveis solidárias na medida em que tenha dado causa ou contribuído para tal descumprimento, salvo nos casos de exclusão previstos no art. 43 da LGPD.

8.4.17. Notificação. A Controladora deverá notificar a outra em até 24h (vinte e quatro) horas (i) de qualquer não cumprimento (ainda que suspeito) das disposições legais relativas à proteção de Dados Pessoais; (ii) de qualquer descumprimento das obrigações contratuais relativas ao tratamento dos Dados Pessoais; (iii) de qualquer violação de segurança da Controladora ou nos seus operadores; (iv) de qualquer exposições ou ameaças em relação à conformidade com a

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

proteção de Dados Pessoais; (v) ou em período menor, se necessário, de qualquer ordem de Tribunal, autoridade pública ou regulador competente.

8.4.18. Colaboração. As Controladoras se comprometem a se auxiliar: a) com a suas obrigações judiciais ou administrativas, de acordo com a Lei de Proteção de Dados Pessoais aplicável, fornecendo informações relevantes disponíveis e qualquer outra assistência para documentar e eliminar a causa e os riscos impostos por quaisquer violações de segurança; b) no cumprimento das obrigações decorrentes dos Direitos dos Titulares dos Dados Pessoais, principalmente por meio de medidas técnicas e organizacionais adequadas; e c) quando aplicável, na elaboração do Relatório de Impacto nos termos da legislação aplicável, tendo em vista a natureza dos serviços prestados.

8.4.19. Propriedade dos Dados. O presente Contrato não transfere a propriedade ou controle dos dados de quaisquer das Controladoras ou dos participantes da pesquisa, inclusive Dados Pessoais, para a outra Controladora ("Dados"). Os Dados gerados, obtidos ou coletados a partir da prestação dos Serviços ora contratados são e continuarão de propriedade de seu respectivo Titular, possuindo a **PATROCINADORA** e a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, como Controladoras Conjuntas, a autonomia sobre a determinação de finalidades e meios de tratamento dos dados, inclusive sobre qualquer novo elemento de Dados, produto ou subproduto que seja criado a partir do tratamento de Dados estabelecido por este Contrato.

8.4.20. Tratamento de dados no exterior. A **PATROCINADORA** não utiliza servidores ou base de dados localizado fora do Brasil ou realiza tratamento de dados pessoais no exterior. Por se tratar de projeto de apoio ao PROADI-SUS, é vedada à **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** realizar tratamentos de dados fora do território nacional, ao realizar qualquer tratamento dos dados pessoais objeto do Projeto de pesquisa com a **PATROCINADORA** fora do território nacional, será integralmente responsável por isso.

8.4.21. Atuação Restrita. A Controladora não autoriza a outra Controladora a usar, compartilhar ou comercializar quaisquer eventuais elementos de Dados, produtos ou subprodutos que se originem ou sejam criados a partir do tratamento de Dados estabelecido por este Termo, bem como a utilizar tais dados com objetivos de discriminar ou de promover abusos contra os seus titulares.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS
[Signature]

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

8.4.22. Adequação Legislativa. Caso exista modificação dos textos legais acima indicados ou de qualquer outro de forma que exija modificações na estrutura dos serviços a serem realizados para a condução da Pesquisa Multicêntrica ou na execução das atividades ligadas a este instrumento, as Partes deverão adequar-se às condições vigentes. Se houver alguma disposição que impeça a continuidade deste Termo conforme as disposições acordadas, o **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** concorda em notificar formalmente este fato à **PATROCINADORA**, que terá o direito de resolver o presente Termo sem qualquer penalidade, apurando-se os valores devidos até a data da rescisão.

8.4.23. Se qualquer legislação nacional ou internacional aplicável ao tratamento de Dados Pessoais no âmbito do Contrato vier a exigir adequação de processos e/ou instrumentos contratuais por forma ou meio determinado, as Controladoras desde já acordam em celebrar termo aditivo escrito neste sentido.

8.4.24. Solicitação de Dados ou Registros. Sempre que Dados ou Registros forem solicitados por quaisquer das Controladoras, esta deverá disponibilizá-los à outra em até 48 (quarenta e oito) horas corridas. Caso quaisquer das Controladoras receba diretamente alguma ordem judicial para fornecimento de quaisquer Dados, deverá comunicar a outra Controladora antes de fornecê-los, se possível.

8.4.25. Regresso. Fica assegurado à Controladora, nos termos da lei, o direito de regresso em face da outra Controladora no caso de danos causados por esta em decorrência do descumprimento das obrigações aqui assumidas em relação a Proteção dos Dados.

8.5. Da Relação entre Controladora e Operador

8.5.1. Diretrizes de tratamento. Considerando que compete à **PATROCINADORA** e à **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** as decisões referentes ao tratamento dos Dados Pessoais (sendo, portanto, definidas como "**Controladoras Conjuntas**" ou individualmente como "**Controladora**"), o **INVESTIGADOR** seguirá as instruções recebidas em relação ao tratamento dos Dados Pessoais (sendo, portanto, definido como "**Operador**"), além de observar e cumprir as normas legais vigentes aplicáveis, devendo garantir sua licitude e idoneidade, sob pena de arcar com as perdas e danos que eventualmente possa causar, sem prejuízo das demais sanções aplicáveis.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

8.5.2. O(A) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** deverá atender, imediatamente, à(s) **CONTROLADORA(S)** a todo e qualquer tratamento de dados pessoais, comprometendo-se a utilizar o padrão técnico de segurança e proteção dos dados determinados pela(s) **CONTROLADORA(S)**.

8.5.3. Se o(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** utilizar os dados pessoais e/ou dados pessoais sensíveis para outra finalidade e/ou de forma distinta da orientação/decisão da **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, ele equiparar-se-á ao Controlador dos Dados Pessoais, respondendo, desta forma, por eventuais danos que causar.

8.5.4. Atendimento à Solicitação dos Titulares. Para tratamento de dados considerando o objeto do presente Contrato, a(s) **CONTROLADORA(S)**, deverá(ão) atendê-los, comprometendo-se o(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL**, como **OPERADOR**, auxiliá-la(s) nesse atendimento, quando acionado, dentro do escopo do objeto do presente instrumento.

8.5.5. Confidencialidade dos Dados Pessoais. Exceto em situações especiais e desde que previamente autorizado pela(s) **CONTROLADORA(S)**, o(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** não poderá compartilhar dados dos titulares da(s) **CONTROLADORA(S)** com parceiros e outras instituições, comprometendo-se a tratar todos os Dados Pessoais como confidenciais, ainda que este instrumento venha a ser resolvido e independentemente dos motivos que derem causa ao seu término.

8.5.6. Governança e segurança. O(A) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** compromete-se a adotar medidas técnicas e administrativas preventivas e efetivas no tratamento dos dados, com ferramentas e tecnologias necessárias para garantir a segurança dos dados e cumprir com suas obrigações, sempre considerando o estado da técnica disponível.

8.5.7. O(A) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** deverá cumprir com os requisitos das medidas de segurança técnicas e organizacionais para garantir a confidencialidade, tais como: pseudonimização, rastreabilidade, evidências técnicas e trilhas de auditoria, bem como a criptografia dos Dados Pessoais.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

8.5.8. Sempre em observância ao estado da técnica, o(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** compromete-se a utilizar tecnologias visando à proteção das informações em todas as comunicações, especialmente nos compartilhamentos de Dados Pessoais, a exemplo de padrão seguro de transmissão dados, tal como criptografia.

8.5.9. O(A) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** deverá manter registro das operações de tratamento de Dados Pessoais que realizar, bem como implementar medidas técnicas e organizacionais necessárias para proteger os dados contra a destruição, acidental ou ilícita, a perda, a alteração, a comunicação ou difusão ou o acesso não autorizado, além de garantir que o ambiente (seja ele físico ou lógico) utilizados por ela para o tratamento de Dados Pessoais são estruturados de forma a atender os requisitos de segurança, aos padrões de boas práticas e de governança e aos princípios gerais previstos em Lei e às demais normas regulamentares aplicáveis.

8.5.10. Registro de Atividades. O(A) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** deverá realizar o registro de todas as atividades realizadas em seus sistemas/ambientes ("Registros") no mínimo enquanto vigor o presente Instrumento, incluindo qualquer atividade relativa à Dados Pessoais tratados sob determinação da(s) **CONTROLADORA(S)**.

8.5.11. Subcontratação de Operadores. O(A) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** somente poderá subcontratar qualquer parte dos Serviços que envolvam o tratamento de Dados Pessoais para um ou mais terceiros ("suboperadores") mediante consentimento prévio e por escrito das **CONTROLADORAS**. Neste caso, o(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** deverá celebrar um contrato escrito com o operador/suboperador para (i) obrigar o operador/suboperador às mesmas obrigações impostas por este Contrato em relação às **CONTROLADORAS**, no que for aplicável aos Serviços subcontratados, (ii) descrever os Serviços subcontratados e (iii) descrever as medidas técnicas e organizacionais que o operador/suboperador deverá implementar.

8.5.12. Monitoramento de conformidade. A(s) **CONTROLADORA(S)** terá(ão) o direito de acompanhar, monitorar, auditar e fiscalizar a conformidade do(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** com as obrigações de Proteção de Dados Pessoais, sem que isso implique em qualquer diminuição de responsabilidade que a Parte possui perante a Lei e este Termo.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

8.5.13. Notificação. O(A) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** deverá notificar a(s) **CONTROLADORA(S)** em até 24h (vinte e quatro) horas (i) de qualquer não cumprimento (ainda que suspeito) das disposições legais relativas à proteção de Dados Pessoais; (ii) de qualquer descumprimento das obrigações contratuais relativas ao tratamento dos Dados Pessoais; (iii) de qualquer violação de segurança da Controladora ou nos seus operadores; (iv) de qualquer exposições ou ameaças em relação à conformidade com a proteção de Dados Pessoais; (v) ou em período menor, se necessário, de qualquer ordem de Tribunal, autoridade pública ou regulador competente.

8.5.14. Colaboração. O(A) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** se compromete a auxiliar a(s) **CONTROLADORA(S)**: a) com a suas obrigações judiciais ou administrativas, de acordo com a Lei de Proteção de Dados Pessoais aplicável, fornecendo informações relevantes disponíveis e qualquer outra assistência para documentar e eliminar a causa e os riscos impostos por quaisquer violações de segurança; b) no cumprimento das obrigações decorrentes dos Direitos dos Titulares dos Dados Pessoais, principalmente por meio de medidas técnicas e organizacionais adequadas; e c) quando aplicável, na elaboração do Relatório de Impacto nos termos da legislação aplicável, tendo em vista a natureza dos serviços prestados.

8.5.15. Propriedade dos Dados. O presente Termo não transfere a propriedade ou controle dos dados da(s) **CONTROLADORA(S)** ou dos participantes da pesquisa, inclusive Dados Pessoais, para o(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** ("Dados"). Os Dados gerados, obtidos ou coletados a partir da prestação dos Serviços ora contratados são e continuarão de propriedade de seu respectivo Titular, possuindo a **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, como Controladoras Conjuntas, a autonomia sobre a determinação de finalidades e meios de tratamento dos dados, inclusive sobre qualquer novo elemento de Dados, produto ou subproduto que seja criado a partir do tratamento de Dados estabelecido por este Termo. Ao término do presente instrumento, o(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** deve devolver à(s) **CONTROLADORA(S)** os dados que estiverem sob sua responsabilidade, bem como o fornecimento de dicionário de dados que possibilite a identificação dos dados nas estruturas de armazenamento escolhidas pelo(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** ou, também, efetuar o expurgo, caso determinado pela(s) **CONTROLADORA(S)**.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MMS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

8.5.16. Tratamento de dados no exterior. A **PATROCINADORA** não utiliza servidores ou base de dados localizados fora do Brasil ou realiza tratamento de dados pessoais no exterior. A **PATROCINADORA**, na condição de CONTROLADORA, não permite a realização de tal transferência de dados fora do território nacional, pelo(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** fora do território nacional sem a sua expressa anuência.

8.5.17. Regresso. Fica assegurado à(s) **CONTROLADORA(S)**, nos termos da lei, o direito de regresso em face do(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** pelos eventuais danos que venha a causar, por sua culpa ou dolo exclusiva, aos titulares da **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO EXECUTORA** em decorrência do descumprimento das obrigações aqui assumidas em relação a Proteção dos Dados.

8.5.18. Do Expurgo dos Dados. Em caso de armazenamento de dados em seu sistema, e visando assegurar os direitos e garantias fundamentais do titular da **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, o(a) **INVESTIGADOR(A) PRINCIPAL** realizará, a qualquer tempo, mediante solicitação, ou ao término do CONTRATO, o expurgo destes dados tratados por força do presente Instrumento.

CLÁUSULA NONA – DA NÃO VINCULAÇÃO TRABALHISTA

9. Ao conduzir a Pesquisa Multicêntrica, o **INVESTIGADOR** está agindo em nome e por conta da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** onde será realizada a pesquisa, e não como agentes ou empregados da **PATROCINADORA**, e o **INVESTIGADOR** não tem autoridade para vincular a **PATROCINADORA** a qualquer contrato ou compromisso a não ser que especificamente autorizado para tanto por escrito.

9.1. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** é a única responsável por todas as obrigações fiscais, trabalhistas, sociais e previdenciárias, relativamente aos seus empregados, prepostos e subcontratados.

9.2. Independentemente do acima disposto e para todos os efeitos legais, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** é considerada como única e exclusiva empregadora, responsável por quaisquer reivindicações judiciais e extrajudiciais.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

9.3. Caso a **PATROCINADORA** seja compelida a pagar indenizações, condenações e/ou multas relacionadas aos empregados e/ ou subordinados da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, competirá à esta, proceder com o reembolso do valor despendido pela **PATROCINADORA** no prazo máximo de 24 (vinte e quatro) horas, contados a partir do recebimento de comunicação nesse sentido, corrigido monetariamente de acordo com a variação positiva IGP-M/FGV e acrescido de juros de mora de 1% (um por cento) ao mês e multa de 2% (dois por cento).

CLÁUSULA DÉCIMA – VALOR ECONÔMICO E PAGAMENTO

10. Após a aprovação ética da Pesquisa Multicêntrica por parte do CEP da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, esta poderá dar início à inclusão de participantes da pesquisa, observando-se o número mínimo de 27 (vinte e sete) participantes, a serem incluídos em, no máximo, 9 (nove) meses após o início de vigência do presente Termo.

PARÁGRAFO ÚNICO: Caso a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** não consiga atingir o número mínimo de 27 (vinte e sete) participantes em 9 (nove) meses após o início de vigência do presente Termo, a **PATROCINADORA** se resguarda o direito de rever os valores dispostos abaixo, unilateralmente, mediante comunicação expressa à **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**.

10.1. Para fins de apuração e estabelecimento do adequado valor econômico desta contratação, estabelece-se para este instrumento (Anexo III):

- i. Taxa inicial para início das atividades do estudo na **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, no valor de **R\$ 3.300,00 (três mil e trezentos reais)**, na qual estão inclusas as despesas iniciais da Pesquisa (como compra de material de escritório, realização de exames de sangue para confirmação da elegibilidade de potenciais Participantes de Pesquisa, etc.);
- ii. **R\$ 4.200,00 (quatro mil e duzentos reais)** mensais destinados ao custeio das atividades relacionadas à Pesquisa;

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

- iii. **R\$ 250,80 (duzentos e cinquenta reais e oitenta centavos)** por participante incluído na Pesquisa Multicêntrica;
- iv. **R\$ 250,80 (duzentos e cinquenta reais e oitenta centavos)** por consulta realizada com coleta de desfechos (exames laboratoriais); e
- v. **R\$ 77,00 (setenta e sete reais)** por consulta presencial realizada sem coleta de desfechos.

10.1.1. Também fica estabelecido que, quando a **PATROCINADORA** informar que o número total de participantes previstos para participação na Pesquisa foi atingido, será vedado ao **INVESTIGADOR** e a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** a continuidade da inclusão de novos participantes na Pesquisa, a menos que a **BP**, por meio da coordenação do Projeto, comunique expressamente a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** sobre a possibilidade de continuidade da execução do Projeto.

10.1.2. Na hipótese de encerramento da inclusão de participantes, em razão de ser alcançada a quantia total da amostra de participantes esperada para participação na Pesquisa Multicêntrica, as partes farão jus, apenas e tão somente, ao pagamento e/ou à cobrança dos valores que lhes forem devidos, em razão dos participantes que tiverem sido efetivamente incluídos na Pesquisa.

10.1.3. As demais atividades da Pesquisa Multicêntrica permanecerão inalteradas, de acordo com os termos e vigência protocolo da Pesquisa e do presente Termo de Acordo para Condução de Pesquisa Clínica.

10.2. Da Emissão da Nota Fiscal: A **PATROCINADA** emitirá e encaminhará a Nota Fiscal/Fatura sempre, e no máximo, até o 1º (primeiro) dia útil do mês subsequente ao da prestação de serviços. A Nota Fiscal/Fatura a ser enviada à **PATROCINADORA** deverá estar acompanhada do relatório de atividades desenvolvidas que se referirem à Nota Fiscal/Fatura em questão. Caso a Nota Fiscal/Fatura não esteja acompanhada do relatório de atividades desenvolvidas no mês referente, ou na hipótese de a **PATROCINADORA** considerar o relatório de atividades desenvolvidas incorreto ou insuficiente, a referida Nota Fiscal/Fatura poderá ser considerada automaticamente cancelada pela **PATROCINADORA**.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

10.3. Data de Vencimento: O vencimento da Nota Fiscal será em 30 (trinta) dias contados da Data da Emissão da Nota Fiscal, considerando as Datas de Pagamento abaixo indicadas.

10.4. Datas de Pagamento: A **PATROCINADORA** realizará o pagamento, após a emissão e apresentação, pela **PATROCINADA**, da Nota Fiscal/Fatura, sem a incidência de juros, mora e/ou quaisquer outras penalidades entre a Data de Vencimento e a Data de Pagamento, observando a seguinte regra:

- (i) Notas Fiscais com vencimento entre os dias 01 e 10 do mês subsequente ao da prestação de serviços, o pagamento será realizado no dia 11;
- (ii) Notas Fiscais com vencimento entre os dias 11 e 20 do mês subsequente ao da prestação de serviços, o pagamento será realizado no dia 21;
- (iii) Notas Fiscais com vencimento entre os dias 21 e 31 do mês subsequente ao da prestação de serviços, o pagamento será realizado no primeiro dia útil do mês posterior ao da emissão da nota.

10.4.1. Caso a data do pagamento recaia em dias não úteis, tais como finais de semana e feriados, o vencimento será automaticamente prorrogado para o primeiro dia útil subsequente.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: (i) Não obstante as regras de emissão de Notas Fiscais dispostas acima, a **PATROCINADA** garante que as Notas Fiscais deverão ser enviadas à **PATROCINADORA** sempre, e no máximo, até o dia 10 (dez) do mês subsequente ao mês da efetiva realização das atividades. (ii) Caso este prazo não seja respeitado, sem prejuízo do disposto no PARÁGRAFO TERCEIRO abaixo, a referida Nota Fiscal será automaticamente considerada cancelada pelas Partes, e, no mês posterior ao mês em que a Nota Fiscal deveria ter sido encaminhada à **PATROCINADORA**, a **PATROCINADA** emitirá uma nova Nota Fiscal, com vencimento para o mês subsequente ao mês de sua efetiva emissão, que deverá ser enviada à **PATROCINADORA** também no máximo até o dia 10 (dez) do mesmo mês, e assim sucessivamente.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Não obstante as regras de emissão de notas fiscais e prazos de pagamento acima, acordam as Partes que, em caráter excepcional, a última nota fiscal a ser emitida pela **PATROCINADA**, referente aos serviços prestados em dezembro de 2026, deverá ser enviada à **PATROCINADORA** em adiantamento, no dia 10 de dezembro de 2026, e o respectivo relatório de atividades deverá ser enviado à **PATROCINADORA** até o dia 1º de janeiro de 2027. O prazo de

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

pagamento, por sua vez, não sofrerá qualquer alteração, permanecendo as mesmas regras dispostas no Contrato. Dessa forma, excepcionalmente em dezembro de 2026, a **PATROCINADA** deverá enviar duas notas fiscais à **PATROCINADORA**, em decorrência da finalização da Pesquisa Multicêntrica.

PARÁGRAFO TERCEIRO: Fica estabelecido desde já entre as Partes que, caso a **PATROCINADA** deixe de enviar as Notas Fiscais à **PATROCINADORA**, ou as envie fora dos prazos estabelecidos acima, por 2 (dois) meses consecutivos ou não, fica garantida à **PATROCINADORA** a prerrogativa de poder considerar este termo imediatamente rescindido, independentemente de qualquer aviso prévio ou notificação, em virtude do inadimplemento contratual, sem prejuízo, no entanto, da devida remuneração posterior pelas atividades efetivamente realizadas até a data da rescisão.

10.5. Os pagamentos das notas fiscais serão realizados pela PATROCINADORA mediante depósito em conta bancária, com os seguintes dados:

Titular da Conta Bancária: **FUNDACAO ARTHUR BERNARDES (FUNARBE)**

Banco: Banco do Brasil (001)

Agência: 0428-6

Conta Corrente nº: 3362-6

10.5.1. Em caso de alteração dos dados para pagamento acima descritos, a **PATROCINADA** desde já se compromete a informar prontamente a **PATROCINADORA**, encaminhando, por escrito, seus novos dados bancários. As Partes acordam que para a alteração dos dados bancários não será necessária a formalização por meio de aditivo a ser assinado pelas Partes. Contudo, a **PATROCINADORA** não se responsabiliza pela veracidade dos dados bancários repassados pela CONTRATADA, de modo que, caso sejam repassados dados bancários incorretos ou incompletos, ou caso haja alteração de dados bancários e a **PATROCINADA** não envie, à **PATROCINADORA**, os novos dados para pagamento em tempo hábil, uma vez que o pagamento seja efetivado pela **PATROCINADORA** na conta indicada neste item, o crédito em conta será considerado realizado, não cabendo à **PATROCINADORA** qualquer responsabilidade ou penalidade relativa ao mesmo.

10.6. Os pagamentos serão feitos por **Cada Participante** de pesquisa incluído, com o TCLE assinado e rubricado em todas as páginas pelo participante e pesquisador, a ficha clínica eletrônica

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS
[Assinatura]

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

preenchida e todos os dados relacionados completos, incluindo a resolução de questionamentos criados pela equipe da **PATROCINADORA**. O pagamento final será realizado no valor correspondente ao número restante de participantes da pesquisa.

10.7. Todos os tributos eventualmente incidentes sobre o objeto do presente acordo deverão ser satisfeitos por seu obrigado tributário na forma da legislação brasileira vigente, inclusive qualquer responsabilidade fiscal ou previdenciária. Referidos tributos quando existentes devem inseridos dentro dos recursos disponibilizados pela **PATROCINADORA** e orçados previamente.

10.8. A **PATROCINADA** tem um prazo de 30 (trinta) dias após a realização do pagamento da Pesquisa Multicêntrica para manifestar-se contra discrepância com relação ao pagamento efetuado. Caso a **PATROCINADORA** não receba uma notificação por escrito de quaisquer discrepâncias finais dentro de tal período de 30 (trinta) dias, todos os pagamentos exigidos aqui deverão ser considerados como totalmente realizados.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA – DISPOSIÇÕES GERAIS

11.1. **Modificações ao Protocolo.** Quaisquer modificações ao Protocolo somente poderão ser feitas pela **PATROCINADORA**, que terá arbítrio exclusivo em tais assuntos, e a aprovação subsequente do CEP da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**. Se for esperado que tais modificações afetem o custo da Pesquisa Multicêntrica, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** enviará uma estimativa por escrito para aprovação pela **PATROCINADORA**. Não obstante o supracitado, no curso da execução da Pesquisa Multicêntrica, caso desvios do Protocolo sejam necessários com base em padrões geralmente aceitos de pesquisa clínica e prática médica relacionada ao benefício, bem-estar e segurança dos participantes, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** notificará a **PATROCINADORA** por escrito antes da implementação de tal desvio ou, em emergências, dentro de até 24 (vinte e quatro) horas após o desvio.

11.2. **Acesso.** O representante autorizado da **PATROCINADORA** terá o direito de inspecionar o progresso da Pesquisa nas instalações da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** durante a vigência deste Contrato. Antes de qualquer inspeção, a **PATROCINADORA** informará à **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** a data e o horário de tal inspeção. O representante da **PATROCINADORA** poderá analisar dados derivados da Pesquisa Multicêntrica, comprometendo-se a **INSTITUIÇÃO**

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MMS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

EXECUTORA fornecê-los. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** concorda em cooperar com os representantes de qualquer agência regulatória em caso de uma inspeção da Pesquisa, e em proporcionar aos representantes da agência regulatória acesso aos registros acima descritos. Durante a vigência deste Contrato, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** apresentará notificação por escrito à **PATROCINADORA** dentro de até 72 (setenta e duas) horas após recebimento de notificação de qualquer outro órgão governamental ou regulatório sobre uma inspeção nas instalações da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** ou dos registros da pesquisa. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** fornecerá à **PATROCINADORA** cópias de todos os materiais, correspondência, declarações, formulários e registros recebidos pela **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** relativos a tal inspeção. Não obstante o disposto na Cláusula Primeira do presente instrumento, qualquer liberação de dados e informações de participantes serão feitos dentro dos limites das exigências legais, cumprindo-se com a confidencialidade e a proteção dos dados.

11.2.1. A **PATROCINADORA** terá o direito, mas não a obrigação, de estar presente em qualquer inquérito, inspeção ou auditoria relacionada à Pesquisa. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** concordam em tomar qualquer ação requerida pela **PATROCINADORA** para remediar as deficiências apontadas durante qualquer auditoria ou inspeção. Adicionalmente, a **PATROCINADORA** terá o direito de revisar e aprovar qualquer correspondência à agência regulatória, gerada como resultado de uma inspeção relacionada à Pesquisa, antes de seu envio pela **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** ou **INVESTIGADOR**.

11.3. **Registros/Propriedade de Dados.** Todos os dados não processados, planilhas de dados fonte, registros escritos, relatos, observações, relatórios e outros materiais relacionadas à Pesquisa Multicêntrica serão mantidos como confidenciais e registrados em documentos fonte usados apenas para as determinações feitas de acordo com o Protocolo. Todos os materiais mencionados deverão estar disponíveis para inspeção pela **PATROCINADORA**, mediante agendamento.

11.3.1. O **INVESTIGADOR** e a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** concordam em manter os registros da Pesquisa completos e atualizados durante a Pesquisa Multicêntrica, incluindo, entre outros, e-CRFs, documentação de fornecimento e de reconciliação de medicamento e o arquivo da **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** contendo toda correspondência relacionada a Pesquisa. Todos os registros da Pesquisa Multicêntrica serão mantidos pelo período definido pelas regulamentações e legislação aplicáveis.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS
[Signature]

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

11.3.2. O **INVESTIGADOR** e a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** entrarão em contato com a **PATROCINADORA** em caso de perda ou destruição de quaisquer registros da Pesquisa Multicêntrica ou antes da remoção de quaisquer registros da Pesquisa para outro local.

11.3.3. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** garantem que todo hardware, software, sistemas operacionais, dispositivos mecânicos, dispositivos eletrônicos e qualquer outro componente de sistemas computacionais de sua propriedade e que sejam usados para produzir registros e dados no âmbito deste Contrato, e todos os documentos e dados apresentados à **PATROCINADORA** no âmbito deste Contrato estarão isentos de falhas, vírus e erros.

11.3.4. Todas as fichas clínicas e outros dados (incluindo, entre outros, materiais escritos, impressos, gráficos, em vídeo ou áudio, e informações contidas em qualquer base de dados de computador ou formulário legível por computador) gerados pela **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** no curso e em razão da condução da Pesquisa Multicêntrica (os "Dados") serão de propriedade da **PATROCINADORA**, a qual poderá utilizar os Dados de qualquer maneira que considerar adequada, sujeita e em conformidade com a legislação de privacidade estadual e federal aplicável e com a Cláusula 1.1 "c" deste Contrato. Qualquer trabalho passível de proteção por direitos autorais criados em conexão com a execução da Pesquisa Multicêntrica e contido nos Dados (exceto qualquer publicação pelo **INVESTIGADOR**, como previsto na Cláusula 11.5 deste documento) será propriedade da **PATROCINADORA** como autora e proprietária do direito autoral de tal trabalho.

11.4. **Publicação.** A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** reconhece que a Pesquisa é um estudo multicêntrico e que as informações e dados gerados pela **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** ou por **INVESTIGADORES PRINCIPAIS** ou centros de estudo individualmente não são suficientes para chegar-se a conclusões significativas, mas entendemos que é estímulo para aprendizado e ensino que pode ser desenvolvido na **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**. A publicação de dados provenientes da linha de base da Pesquisa Multicêntrica poderá ser permitida após a análise e autorização da **PATROCINADORA**. Os dados de seguimento poderão ser analisados após publicação principal da **PATROCINADORA**. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** deverá submeter qualquer publicação à **PATROCINADORA** para análise, com, pelo menos, 45 (quarenta e cinco) dias antes da publicação. Se durante essa análise a **PATROCINADORA** identificar informação confidencial, conforme previsto na Cláusula Oitava deste Contrato, essa deverá ser excluída. Se durante essa análise a

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

PATROCINADORA identificar qualquer material patenteável que exija proteção, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** concorda em adiar a publicação por 60 (sessenta) dias adicionais com a finalidade de permitir que a **PATROCINADORA** busque proteção legal adequada, incluindo, entre outras, proteção de patente. Nada nesta cláusula será entendido como concedendo à **PATROCINADORA** qualquer direito de controle editorial sobre qualquer publicação preparada pela **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**. Todas as publicações devem citar o PROADI-SUS como fonte financiadora.

11.5. Uso do Nome e Logotipo das Partes. Nenhuma das Partes usará em propaganda, publicidade ou de qualquer modo o nome, marca, logotipo, símbolo ou outra imagem de outra Parte sem a obtenção prévia de um consentimento por escrito da outra Parte. O **INVESTIGADOR** e a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** concordam que não emitirão, nem permitirão que seus funcionários, agentes ou representantes emitam, nenhum comunicado ou declaração de imprensa, nem iniciarão nenhuma comunicação oral ou escrita relativa a Pesquisa Multicêntrica à mídia nem a nenhum terceiro sem o consentimento prévio por escrito da **PATROCINADORA**.

11.6. Conflito de Interesses. O **INVESTIGADOR** e a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** certificam que (i) não há conflito de interesses entre eles e a **PATROCINADORA** que possa inibir ou afetar a execução do trabalho especificado neste Contrato; (ii) nenhum benefício colateral foi oferecido pela participação no Contrato, como promessas de doações, emprego futuro ou viagem que não sejam relacionados ao Contrato; e (iii) nenhuma doação ou outros benefícios foram oferecidos a nenhum membro de suas famílias. O **INVESTIGADOR** e a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** informarão prontamente à **PATROCINADORA** caso surja algum conflito de interesses durante a vigência deste Contrato. A execução do trabalho especificado neste Contrato não viola qualquer outro contrato que o **INVESTIGADOR** possa ter com seu empregador ou outros terceiros.

11.6.1. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** declaram e garantem, por si, seus representantes, seus empregados, subcontratados e pessoas físicas ou jurídicas a ela relacionadas, que realizarão todas as suas atividades previstas neste instrumento de forma profissional e diligente, observando todas as leis, regulamentos, normas, portarias e determinações aplicáveis vigentes no Brasil. Declaram, ainda, que (i) quaisquer fundos pagos ao amparo deste instrumento não são rendimentos de nenhuma atividade ilegal; (ii) não pagou, ofereceu, solicitou, deu ou prometeu dar ou pagar, ou autorizou qualquer outra pessoa a pagar ou dar, dinheiro ou qualquer outra coisa de valor, e não o fará a qualquer tempo, direta ou indiretamente, a: (a) um

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

administrador ou funcionário de qualquer governo, ou qualquer departamento, agência ou órgão destes, incluindo qualquer empresa estatal e suas subsidiárias ou empresa coligada ou controlada pelo Estado ou em que ele mantenha participação; (b) qualquer partido político ou administrador ou funcionário deste; ou (c) qualquer candidato para cargo político, e não se envolveu, e não se envolverá, em qualquer outro ato ou transação contrário à legislação anticorrupção e antissuborno no Brasil. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** e o **INVESTIGADOR** declaram, ainda, que não compartilham, compactuam ou autorizam práticas ilícitas, tais como, mas não se limitando, a suborno, fraude e lavagem de dinheiro. Ocasões dessa natureza, desde que comprovadas, poderão ensejar a imediata rescisão deste instrumento, sem que seja atribuída qualquer responsabilidade à **PATROCINADORA**.

11.6.2. As Partes declaram para todos os fins de direito, que leram, anuíram, divulgarão a todos os envolvidos na execução deste instrumento e cumprirão, integralmente, todas as disposições do Código de Conduta da BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo, disponível no website da BP: <http://www.bp.org.br/institucional/codigo-de-conduta/>.

11.7. **Impedimento e Desqualificação.** A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** certifica que nem a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, nem o **INVESTIGADOR**, nem qualquer pessoa diretamente empregada por eles na execução da Pesquisa Multicêntrica, respondeu por acusações ou foi condenado por uma ofensa federal ou estadual (relacionada a serviços de cuidados de saúde ou a licença médica), impedido ou desqualificado da participação em pesquisa clínica por nenhuma autoridade regulatória por impedimento ou qualquer ação regulatória similar em nenhum país. Após a execução deste Contrato, se a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** vir a ter ciência que ela, o **INVESTIGADOR** ou qualquer funcionário tenha sido, ou esteja em processo de ser acusado, condenado, impedido, desqualificado ou excluído em conformidade com as disposições supracitadas, a **INSTITUIÇÃO EXECUTORA**, por este instrumento, certifica que prontamente informará a **PATROCINADORA** por escrito durante a vigência deste Contrato e por 3 (três) anos após sua rescisão ou vencimento. A **INSTITUIÇÃO EXECUTORA** também certifica que nenhuma pessoa impedida ou desqualificada será por ele empregada em conexão a qualquer trabalho a ser executado pela, ou em nome da, **PATROCINADORA**.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

11.8. As **PARTES** acordantes ficam, expressamente, proibidas de ceder ou transferir, total ou parcialmente, a terceiros, os direitos e obrigações pactuados no presente acordo sem que haja prévia e expressa autorização por escrito das demais.

11.9. A declaração de nulidade ou retirada de efeitos de qualquer cláusula do presente instrumento não implicará em nulidade do mesmo, o qual permanecerá em vigor, sem alteração dos direitos e obrigações nele acordados, desde que não afetados pela(s) cláusula(s) declarada(s) nula(s) ou tornada(s) sem efeito. Neste caso, as partes deverão substituir referidas(s) cláusula(s) por outra(s) que se aproxime(m), ao máximo, do sentido e do propósito do acordo, bem como da(s) cláusula(s) declarada(s) nula (s) ou tornada(s) sem efeito.

11.10. Os avisos, comunicações, interpelações, citações, entre outros, autorizados ou exigidos pelo presente acordo, deverão ser feitos por escrito, e-mail, correio eletrônico, carta protocolada, telegrama, fac-símile (mediante resposta confirmando recebimento) ou correio pré-pago, certificado ou registrado, com aviso de recebimento, destinados aos endereços respectivos das partes, a saber:

PATROCINADORA:

REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA

Rua Maestro Cardim, nº 769, Liberdade, São Paulo/SP

A/C: Raira Pagano e Projeto PROVEN-DIA

Telefone: 11- 3505-2884 ou (11) 9

E-mail: raira.pagano@bp.org.br e projetoprovendia@bp.org.br

PATROCINADA:

FUNDACAO ARTHUR BERNARDES (FUNARBE)

Campus Universitário, S/N, Bairro UFV, CEP 36.570-001, Viçosa/MG

A/C: RODRIGO GAVA

Telefone: (31)9899-7343

E-mail: nnp@fubarbe.org.br

INSTITUIÇÃO EXECUTORA:

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VICOSA (UFV)

Avenida Peter Henry Rolfs, S/N, Bairro Campus Universitário, CEP: 36.570-900, Viçosa/MG

A/C: Demétrius David da Silva

Telefone: (31) 3612-1010

E-mail: [Diretoria de Governança – governanca@ufv.br](mailto:governanca@ufv.br)

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

INVESTIGADOR:

JOSEFINA BRESSAN

Telefone: (31) 98606-3903

E-mail: jbrm@ufv.br

11.11. O presente acordo será interpretado e executado conforme as leis e regulamentos vigentes no Brasil, sendo desde logo eleito pelas partes o Fórum Central da Comarca de São Paulo, no Estado de São Paulo, Brasil, como competente para dirimir quaisquer questões relativas ao presente acordo, renunciando a qualquer outro por mais privilegiado que possa ser.

11.12. As disposições deste acordo refletem a íntegra dos entendimentos preliminares havidos entre as **PARTES** com relação ao seu objeto, prevalecendo sobre entendimentos ou propostas anteriores, escritas ou verbais, obrigando as **PARTES** e seus sucessores a qualquer título.

11.13. Qualquer alteração ou modificação nas condições previstas no presente acordo deverá ser feita por escrito através de Termo Aditivo assinado pelas Partes.

11.14. Qualquer omissão ou tolerância das **PARTES**, em exigir o estrito cumprimento das obrigações ora ajustadas ou em exercer qualquer direito deste ACORDO decorrentes, não constituirá NOVAÇÃO ou RENÚNCIA, nem afetar o direito de qualquer parte de exercê-lo a qualquer tempo.

11.15. As Partes, expressamente, declaram anuir, autorizar e reconhecer que o presente instrumento será assinado eletronicamente por seus representantes legais, nos termos dos artigos 219 e 220 do Código Civil, e do art. 10, parágrafos 1º e 2º da Medida Provisória nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001. Neste sentido, as Partes reconhecem a veracidade, autenticidade, integridade, validade e eficácia deste instrumento e seus anexos, o qual servirá como título executivo extrajudicial na forma da legislação aplicável, para todos os efeitos legais.

São Paulo, data de assinatura eletrônica.

PATROCINADORA:

DocuSigned by:

EA98D8DC8BCD4A7...

DocuSigned by:

1F7D52E3C05D4B0...

REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA (BP)

Maria Alice Rocha

Marcos Nogueira Simões

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG





A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

PATROCINADA:

DocuSigned by:

Rodrigo Gava

A764DF99CB1E466...

FUNDAÇÃO ARTHUR BERNARDES (FUNARBE)

Profº. Rodrigo Gava
Diretor-Presidente

INSTITUIÇÃO EXECUTORA:

DocuSigned by:

Demetrius David da Silva

714C73D33C474E8...

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VICOSA (UFV)

Demetrius David da Silva
Reitor

Eu aqui confirmo ter lido e compreendido este Termo de Acordo, inclusive o Protocolo de pesquisa e realizarei minhas obrigações pertinentes à Pesquisa Multicêntrica em conformidade com o exposto.

DocuSigned by:

Josefina Bressan

477E6D04348A467...

INVESTIGADOR

JOSEFINA BRESSAN

Testemunhas:

DocuSigned by:

Dante Dianezi Gambardella

DE02406386DB480...

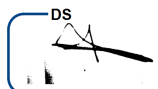
NOME: Dante Dianezi Gambardella
CPF/MF nº: 226.249.138-07

DocuSigned by:

Wellington Cunha Magalhães

702441D37697471...

NOME: Wellington Cunha Magalhães
CPF/MF nº: 063.027.146-13



EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 2/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.177569/2023-98.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Sociedade Beneficente de Senhoras - Hospital SÍrio Libanês - CNPJ nº 61.590.410/0001-24.
TÍTULO DO PROJETO: Saúde Redes: estratégias para o fortalecimento da regionalização, da gestão e do cuidado em rede em municípios de pequeno porte.
OBJETIVO: Elaborar projeto de interferência para qualificação de linhas de cuidado prioritizadas na perspectiva regional, apoiando a sua implementação e seu monitoramento em regiões de saúde formadas por municípios de pequeno porte.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 17.909.565,92 (dezessete milhões, novecentos e nove mil quinhentos e sessenta e cinco reais e noventa e dois centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº5/2023 - CGAIP/DGIP/SE/MS (0037742646).
EMBASAMENTO: Deliberado na 10ª Reunião Ordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 14 de dezembro de 2023 (0037945460).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 6/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.177751/2023-49.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência - CNPJ nº 61.599.908/0001-58.
TÍTULO DO PROJETO: Planificação da Atenção à Saúde: Gestão e organização da Atenção Primária e Atenção Ambulatorial Especializada nas Redes de Atenção à Saúde.
OBJETIVO: Apoiar técnica e gerencialmente as equipes das secretarias estaduais e municipais de saúde na organização dos macroprocessos da atenção primária à saúde e atenção ambulatorial especializada, por meio da metodologia da Planificação da Atenção à Saúde (PAS) desenvolvida pelo Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), com vistas à melhoria do acesso e do cuidado a pacientes com condições crônicas.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 40.459.646,56 (quarenta milhões, quatrocentos e cinquenta e nove mil, seiscentos e quarenta e seis reais e cinquenta e seis centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 4/2023 - CGESCO/DESCO/SAPS/MS (0037732865) e Despacho CGPROJ/SAPS (0037752519).
EMBASAMENTO: Deliberado na 10ª Reunião Ordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 14 de dezembro de 2023 (0037945460).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 1/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.182271/2023-08.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein - CNPJ nº 60.765.823/0001-30.
TÍTULO DO PROJETO: Apoio Técnico ao Poder Judiciário, sob a perspectiva das Políticas Públicas de Saúde do Sistema Único de Saúde na qualificação de Processos Judiciais em desfavor do SUS, nas demandas judiciais de natureza individual, que tenham por objeto impor à União a aquisição de medicamentos, insumos, material médico-hospitalar e a contratação de serviços destinados aos usuários do SUS.
OBJETIVO: Contribuir para a redução das recorrentes demandas judiciais decididas de forma solitária no âmbito das diversas comarcas e tribunais do país, visando resguardar a segurança do paciente, a aplicação dos recursos públicos e a observância das Políticas Públicas em Saúde, incluindo a construção de indicadores que poderão auxiliar o gestor público na tomada de decisão.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 36.213.627,54 (trinta e seis milhões, duzentos e treze mil seiscentos e vinte e sete reais e cinquenta e quatro centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 4/2023 - DJUD/SE/MS (0037755137).
EMBASAMENTO: Deliberado na 10ª Reunião Ordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 14 de dezembro de 2023 (0037945460).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 1/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.182289/2023-00.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein - CNPJ nº 60.765.823/0001-30.
TÍTULO DO PROJETO: DIAna - Uso e Disseminação de Dados do SUS: Uma Proposta de Interoperabilidade e Territorialização para Atenção Primária à Saúde.
OBJETIVO: Propiciar à APS na esfera municipal os alicerces necessários para promover informatização, a interoperabilidade entre sistemas e estabelecimentos de saúde e qualificação de dados, a fim de facilitar a comunicação e capacitação entre gestores e equipes multidisciplinares no que tange à teletriagem e ferramentais de agendamento/rotina.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 14.415.675,00 (quatro milhões, quatrocentos e quinze mil, seiscentos e setenta e cinco reais).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 1/2023 - SAPS/CGPROJ/SAPS/MS (0037766881).
EMBASAMENTO: Deliberado na 10ª Reunião Ordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 14 de dezembro de 2023 (0037945460).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 5/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.183476/2023-01.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Associação Beneficente Síria - CNPJ nº 60.453.024/0001-28.
TÍTULO DO PROJETO: Residência Multiprofissional em Cardiologia.
OBJETIVO: Contribuir com a capacitação de profissionais de saúde, por meio da oferta do programa de residência multiprofissional e um programa de estágios optativos, visando à formação especializada de profissionais com visão humanista, reflexiva e crítica, qualificados para o exercício nas profissões de Enfermagem, Psicologia, Farmácia, Nutrição e Fisioterapia, com rigor científico, pautada em princípios éticos e comprometida com a qualidade da atenção à saúde prestada no país, na área de concentração cardiovascular.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 5.416.648,45 (cinco milhões quatrocentos e dezesseis mil, seiscentos e quarenta e oito reais e quarenta e cinco centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 9/2023-CGRES/DEGES/SGTES/MS (0037766560).
EMBASAMENTO: Deliberado na 10ª Reunião Ordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 14 de dezembro de 2023 (0037945460).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 4/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.184202/2023-21.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e o Hospital Alemão Oswaldo Cruz, inscrito no CNPJ nº 60.726.502/0001-26.
TÍTULO DO PROJETO: Saúde Redes: estratégias para o fortalecimento da regionalização, da gestão e do cuidado em rede em municípios de pequeno porte.
OBJETIVO: Elaborar projeto de interferência para qualificação de linhas de cuidado prioritizadas na perspectiva regional, apoiando a sua implementação e seu monitoramento em regiões de saúde formadas por municípios de pequeno porte.

PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026
VALOR APROVADO: R\$ 19.883.964,78 (dezenove milhões, oitocentos e oitenta e três mil novecentos e sessenta e quatro reais e setenta e oito centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 6/2023 - CGAIP/DGIP/SE/MS (0037773886).
EMBASAMENTO: Deliberado na 10ª Reunião Ordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 14 de dezembro de 2023 (0037945460).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 5/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.184332/2023-63.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Associação Beneficente Síria - CNPJ nº 60.453.024/0001-28.
TÍTULO DO PROJETO: Processos Formativos e Qualificação das Residências em Saúde.
OBJETIVO: Contribuir com a qualificação dos programas de Residência em Saúde do país, através da capacitação de profissionais de saúde para avaliação de programas de residência e dos diferentes atores sociais, vinculados a programas de residência em saúde, fortalecendo a articulação entre a formação de profissionais, a produção científica e a produção do cuidado em saúde no contexto do SUS.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 9.534.921,68 (nove milhões, quinhentos e trinta e quatro mil, novecentos e vinte e um reais e sessenta e oito centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 10/2023-CGRES/DEGES/SGTES/MS (0037784669).
EMBASAMENTO: Deliberado na 10ª Reunião Ordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 14 de dezembro de 2023 (0037945460).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 4/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.184535/2023-50.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e o Hospital Alemão Oswaldo Cruz, inscrito no CNPJ nº 60.726.502/0001-26.
TÍTULO DO PROJETO: Equidade SUS: Fortalecimento do Programa Nacional de Equidade de Gênero, Raça, Etnia e Valorização das trabalhadoras no âmbito do SUS.
OBJETIVO: Disseminar conhecimento, sensibilizar e apoiar trabalhadoras/es e gestoras/es do SUS para criar condições necessárias à implantação do Programa Nacional de Equidade de Gênero, Raça, Etnia e Valorização das Trabalhadoras no SUS.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026
VALOR APROVADO: R\$ 17.755.594,69 (dezessete milhões, setecentos e cinquenta e cinco mil, quinhentos e noventa e quatro reais e sessenta e nove centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 1/2023 - SGTES/GAB/SGTES/MS (0037805147).
EMBASAMENTO: Deliberado na 10ª Reunião Ordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 14 de dezembro de 2023 (0037945460).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 6/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.167190/2023-70.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência - CNPJ nº 61.599.908/0001-58.
TÍTULO DO PROJETO: Apoio ao diagnóstico e à intervenção alimentar e nutricional, na perspectiva do Guia Alimentar para a População Brasileira, na Atenção Primária à Saúde em diferentes fases e eventos do curso da vida - QualiGuia APS.
OBJETIVO: Apoiar o diagnóstico e à intervenção alimentar e nutricional, na perspectiva do Guia Alimentar para a População Brasileira, na Atenção Primária à Saúde.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 13.164.506,54 (treze milhões, cento e sessenta e quatro mil, quinhentos e seis reais e cinquenta e quatro centavos).
PARECER TÉCNICO Nº 6/2023 - CGAN/DEPPROS/SAPS/MS (0037947321).
EMBASAMENTO: Deliberado na 5ª Reunião Extraordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 22 de dezembro de 2023 (0038035296).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 6/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.167231/2023-28.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência - CNPJ nº 61.599.908/0001-58.
TÍTULO DO PROJETO: Programa de Prevenção de Diabetes: estudo nacional.
OBJETIVO: Avaliar a efetividade do Programa de Prevenção de Diabetes (Proven-Dia) em escala nacional.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 9.588.182,16 (nove milhões, quinhentos e oitenta e oito mil, cento e oitenta e dois reais e dezesseis centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 41/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037837335).
EMBASAMENTO: Deliberado na 5ª Reunião Extraordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 22 de dezembro de 2023 (0038035296).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 6/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.167580/2023-40 .
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência - CNPJ nº 61.599.908/0001-58.
TÍTULO DO PROJETO: Mapa Genoma Brasil: saúde de precisão em oncologia e cardiologia no SUS.
OBJETIVO: Contribuir para a implementação de estratégias de gestão populacional em câncer e doenças cardiovasculares, através da disponibilização de um banco de dados completo, contendo informações genotípicas e fenotípicas dos pacientes atendidos no SUS e da qualificação de profissionais de saúde em Medicina Genômica e de Precisão.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 126.210.793,86 (cento e vinte e seis milhões, duzentos e dez mil setecentos e noventa e três reais e oitenta e seis centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 35/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037823611).
EMBASAMENTO: Deliberado na 5ª Reunião Extraordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 22 de dezembro de 2023 (0038035296).

EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 4/2023 - Proadi-SUS.
PROCESSO NUP: 25000.169036/2023-32.
INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e o Hospital Alemão Oswaldo Cruz - CNPJ nº 60.726.502/0001-26.
TÍTULO DO PROJETO: Capacitação e Formação em Pesquisa Clínica.
OBJETIVO: Fortalecer e qualificar profissionais atuantes nas áreas de pesquisa consideradas prioritárias para o SUS, com foco na execução (seguindo os princípios das Boas Práticas Clínicas), análise crítica dos processos necessários e viabilidade dos projetos de pesquisa.
PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
VALOR APROVADO: R\$ 5.188.118,28 (cinco milhões, cento e oitenta e oito mil, cento e dezoito reais e vinte e oito centavos).
PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 30/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037810075).
EMBASAMENTO: Deliberado na 5ª Reunião Extraordinária do Comitê Gestor do Proadi-SUS, de 22 de dezembro de 2023 (0038035296).



DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS
[Assinatura]

DS
MMS





Efetividade do Programa de Prevenção de Diabetes na incidência de Diabetes Mellitus tipo 2 em indivíduos brasileiros: Ensaio Clínico Randomizado (estudo PROVEN-DIA)

Escritório PROADI-SUS Hospital Beneficência Portuguesa
Rua Frei Caneca, 1246
CEP: 01307-002 São Paulo, SP – Brasil

Comitê Diretivo:

Angela Cristine Bersch Ferreira
Raira Pagano
Adriano Cury
Aline Marcadenti
Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho
Bernardete Weber
Enilda Lara
Josefina Bressan
Jussara Carnevale de Almeida
Marcelo Macedo Rogero
Sônia Lopes Pinto
Viviane Sahade
Ana Teresa Mana Gonçalves Santomauro

Patrocinador:

PROADI-SUS/Hospital Beneficência Portuguesa

Versão atual:

3.0 de junho de 2024

Versões anteriores:

1.0 de outubro de 2023

2.0 de abril de 2024

CAAE:

75963123.8.0000.5483

O conteúdo deste protocolo de pesquisa é propriedade intelectual da BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo. Não é permitida a reprodução ou o uso da informação e dos dados aqui contidos para outra finalidade que não a proposta pelo estudo sem a prévia autorização formal dos autores.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



COMITÊS

Centro Coordenador:

Escritório PROADI-SUS Beneficência Portuguesa

Camila Martins Trevisan (Analista de dados)

Danielle Cristina Fonseca Candian (Analista de pesquisa)

Pamella Elidio De Renna (Assistente Administrativo)

Thatiane Lopes Valentim Di Paschoale Ostolin (Analista de pesquisa)

Raira Pagano (Coordenadora de projetos)

Tabela de controle de alterações:

Versão 3.0

Comitê Diretivo	Exclusão: Dirce Marchioni Inclusão: Ana Teresa Mana Gonçalves Santomauro
SINOPSE	Atualização das informações segundo as modificações realizadas ao longo do texto, incluindo: Atualização dos critérios de elegibilidade Substituição do termo hipoglicemiante por antidiabético Atualização dos desfechos
OBJETIVO	Atualização dos objetivos secundários com a substituição do termo hipoglicemiante por antidiabético, conforme os destaques abaixo: Avaliar o efeito dos Programas presencial e virtual na redução do peso e na manutenção da glicemia (<126mg/dl) e da hemoglobina glicada (<6,4%) sem utilização de medicação antidiabético; (...)
Crítérios de exclusão	Atualização dos critérios, que podem ser observados em destaque amarelo ao longo do texto e visualizados abaixo: <u><i>Doença subjacente provavelmente limitadora da expectativa de vida e/ou que aumento o risco de intervenções que influenciarão no risco de desenvolver o DM2:</i></u> Diagnóstico de Diabetes Mellitus evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo: • Glicemia igual ou superior a 126 mg/dL; • Glicemia 2h após teste de tolerância oral acima de 200 mg/dL; • HbA1c superior ou igual a 6,5%; • Diagnóstico prévio realizado por um médico (inclui não só diagnóstico de DM2, mas todo Diabetes Mellitus); • Qualquer indivíduo em uso de antidiabético oral ou insulina (considerar os últimos 3 meses). Por exemplo, o indivíduo estava tomando e parou no último mês. Neste caso, não deve ser incluído. Mas, se parou de usar a medicação há mais de 3 meses, é considerado elegível ao estudo; • Pessoas que relatam terem sido diagnosticadas com diabetes, mas que não tomaram medicação hipoglicêmica nem têm evidências clínicas confirmatórias de diabetes, podem realizar exame de sangue para confirmar; Diagnóstico de Doença Renal evidenciada por um ou mais dos critérios abaixo:

DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS

	• Autorrelato de Doença Renal Aguda ou Crônica; • Referir estar em diálise; • Se disponível, diagnóstico de Doença Renal, caracterizado por Taxa de Filtração Glomerular $< 30\text{ml/min.1,73m}^2$; Diagnóstico de Doença Pulmonar evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo: • Autorrelato de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; • Asma, que demande tratamento diário ou uso de oxigênio em casa; Doença Gastrointestinal evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo: • Hepatite crônica ou cirrose autorreferida; • Episódio de Hepatite ou pancreatite alcoólica; • Doenças inflamatórias intestinais com tratamento no último ano; • Cirurgia abdominal recente como, por exemplo, gastrectomia. Não excluir cirurgia para condições sem efeitos adversos a longo prazo como apendicectomia e colecistectomia; Em prevenção secundária para Doença Cardiovascular: • Um paciente em prevenção secundária para Doença Cardiovascular é alguém que já apresentou um evento cardiovascular agudo, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) ou angina instável, amputação ou Doença Arterial Periférica; Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) com classificação <i>New York Heart Association Functional Class > 2</i>; Doenças endócrinas evidenciadas por algum dos critérios abaixo: • Síndrome de Cushing autorreferida; • Acromegalia autorreferida; • Pancreatite crônica autorreferida; • Utilização de hormônios da tireoide; Perda de peso superior a 10% nos últimos 6 meses (exceto por motivo de pós-parto); Hipertensão não controlada; Pacientes com pressão arterial permanece persistentemente alta (PAS $> 140\text{mmHg}$ e PAD $> 90\text{mmHg}$), mesmo com o uso de três ou mais classes de medicamentos anti-hipertensivos; Presença de doenças que possam reduzir seriamente sua expectativa de vida ou sua capacidade de participar do estudo como câncer que necessitou de tratamento nos últimos 5 anos, com exceção dos cânceres que foram curados ou outra doença crônica ou condição que provavelmente limitará a expectativa de vida para menos de 6 anos. <u>Condições ou comportamentos que provavelmente afetam a condução do Programa:</u> Diagnóstico de Síndrome do Ovário Policístico (autorreferido); Gestantes ou lactentes; Transtorno psiquiátrico grave que, na opinião da equipe da clínica, impediria a condução do Programa; Consumo excessivo de álcool, seja agudo ou crônico, definido como qualquer um dos seguintes critérios: • Consumo médio de 3 ou mais bebidas alcoólicas diariamente; • Consumo de 7 ou mais bebidas alcoólicas em um período de 24 horas nos últimos 12 meses; • Avaliação clínica de dependência alcoólica (se necessário, aplicar o questionário <i>Alcohol Use Disorders Identification Test-C</i> (AUDIT-C));
--	---



	Participação em outro estudo clínico, que impacte nas intervenções e se associe com o desfecho do estudo (em caso de dúvidas, entrar em contato com o centro coordenador); Provável mudança para longe do centro colaborador da pesquisa nos próximos 3 anos; Outro membro do domicílio é participante ou membro da equipe do Proven-Dia; Participantes do estudo piloto; Não disposto a aceitar a atribuição de tratamento por randomização ou recuse a participação no estudo (assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido). <u>Exclusão por uso de medicação:</u> Corticoides que não sejam preparações tópicas, oftálmicas e inaladas; Antibióticos: Agentes relacionados ao HIV, por exemplo, AZT, DDI, pentamadina; Agentes antituberculosos, por exemplo, INH, etambutol (exceto INH isolado como profilaxia); Agentes antineoplásicos; Agentes psicoativos; Agentes antipsicóticos: Estes incluem, mas não se limitam a: Aripiprazol, Clozapina, Lurasidona, Quetiapina, Olanzapina, Risperidona, Ziprasidona, Haldol, Loxitane, Mellaril, Stelazine, Fluoxetina em doses superiores a 20 mg diárias, ou outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRI) em doses comparáveis; Outros medicamentos: Fenitoína (anticonvulsivante); Pirminil (Vacor); Diazóxido; Anfetaminas; Medicamentos prescritos para perda de peso.
Estrutura do Programa de Prevenção de Diabetes	Atualizações conforme os destaques em amarelo abaixo: A estrutura do Programa de Prevenção de Diabetes é similar para os braços Proven-Dia e TeleProven-Dia e está dividida em quatro fases. A primeira fase é referente ao primeiro semestre de seguimento. Para esta fase, são previstas interações quinzenais com o participante, sendo duas destas para coletas de dados presenciais e as demais interações específicas e direcionadas à orientação individualizada da Mudança do Estilo de Vida. Na segunda fase, referente ao segundo semestre do primeiro ano de seguimento, as interações são mensais, sendo uma específica para a coleta de dados realizada presencialmente e as demais direcionadas à orientação individualizada. Na terceira fase, por sua vez, que tem início a partir do segundo ano, as interações são mensais no primeiro semestre e se tornam bimestrais no segundo semestre do segundo ano de seguimento, sendo uma voltada para a coleta de dados e as demais para oferta de orientação individualizada. Na quarta fase e última prevista, as interações são bimestrais tanto no primeiro quanto no segundo semestre do terceiro ano de seguimento, sendo uma voltada para a coleta de dados e as demais para oferta de orientação individualizada. Além disso, haverá um encontro em grupo a cada semestre com participação de caráter opcional. <i>Monitoramento presencial ou remoto do seguimento com a participação dos Planejadores e Facilitadores:</i> O Programa é conduzido por dois perfis de profissionais: o Planejador e o Facilitador. O Planejador é responsável pela orientação da Mudança do Estilo de Vida, além do acompanhamento próximo da adesão mediante os dados dos questionários e exames laboratoriais específicos da pesquisa. O Facilitador é responsável pelo monitoramento da Mudança do Estilo de Vida junto aos participantes, o qual é realizado de maneira remota. Conforme supracitado, a intervenção TelePROVEN-DIA deve ser similar ao grupo PROVEN-DIA, respeitando a frequência de interações. Entretanto, a primeira interação será realizada presencialmente, enquanto as demais serão por Teleatendimento centralizado no Centro Coordenador (BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo). Neste caso, o centro será responsável por identificar o voluntário, confirmar a elegibilidade, convidar a participar do estudo, aplicar o TCLE e realizar a coleta de dados de presença necessária (como exames e avaliação antropométrica). Após a obtenção do consentimento, os

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS

	participantes serão instruídos sobre como serão realizadas as demais interações tanto individuais quanto em grupo na plataforma digital do estudo.
Desfechos secundários	Atualização dos desfechos secundários com a substituição do termo hipoglicemiante por antidiabético, conforme os destaques abaixo: Comparação da proporção de indivíduos em uso de medicação antiabético em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; (...) Comparação da proporção de indivíduos com glicemia (<126mg/dl) e HbA1c (<6,4%) controladas e sem utilização de medicação antiabético em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
Dia 0 – Elegibilidade e coleta de dados	Atualizações em destaque amarelo a seguir: Sexo biológico, identidade de gênero, orientação sexual e deficiência, se houver; Sociodemográfico (definida de acordo com o Critério Brasil proposto pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa); Atividade física (IPAQ longo); (...) Questionário de Frequência Alimentar; (...) Roda da Atividade Física (elaboração própria); (...) Questionário de percepção do ambiente;
Visita de coleta de dados de 6 meses, 1, 2 e 3 anos	Alterações e atualizações em destaque amarelo a seguir: Atividade física (IPAQ longo); (...) Questionário de Frequência Alimentar; (...) Roda da Atividade Física (elaboração própria);
Atividade física	Atualização da substituição do uso do <i>International Physical Activity Questionnaire</i> (IPAQ) em sua versão curta pela longa, bem como do uso do <i>Physical Activity Neighborhood Environment Scale</i> (PANES) pela Escala de Percepção do Ambiente para a Prática de Atividade Física, conforme os destaques em amarelo abaixo: Atividade física: Atividade física será realizada pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa. Também será utilizada a Escala de Percepção do Ambiente para a Prática de Atividade Física. Elaborado a partir do <i>Neighborhood Environmental Walkability Scale</i> (NEWS) e da escala de apoio social para a prática de atividade física, o instrumento desenvolvido por Florindo et al. apresenta 38 questões divididas em 10 domínios, que avaliam o ambiente e/ou as estruturas do ambiente, as calçadas, as áreas verdes, a topografia das ruas, poluição ambiental, segurança no trânsito, segurança em geral, apoio social, clima e animal doméstico/cachorro. .
Exames laboratoriais	Inclusão das informações relacionadas aos exames laboratoriais em destaque amarelo abaixo: Exames laboratoriais: Os exames bioquímicos serão realizados de acordo com as técnicas padronizada em cada laboratório de análises clínicas escolhido como referência pelo centro de pesquisa. Para hemoglobina glicada, será definida como prioridade a técnica de HPLC; para glicemia, métodos enzimáticos ou eletroquímicos; colesterol total e frações, ureia e creatinina sérica com método Enzimático Colorimétrico. Destacamos que, na avaliação da viabilidade dos centros de pesquisa para participação no estudo, as técnicas utilizadas nos laboratórios de referências serão avaliadas.
ASPECTOS ÉTICOS E DE	Atualização com a inclusão da Lei referente à pesquisa clínica: Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024.



BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS	
Centros Participantes	Mínimas alterações em destaque amarelo a seguir: Obter a aprovação Comitê de Ética em Pesquisa e encaminhar para o Centro Coordenador do Estudo; assegurar que seja obtida a aprovação do estudo antes do início do recrutamento;
Comitê Diretivo	Alterações em destaque amarelo abaixo: O Comitê Diretivo é responsável pela supervisão geral do estudo, auxílio no desenvolvimento do protocolo do estudo e elaboração do manuscrito final. Todos os demais comitês do estudo reportam-se ao Comitê Diretivo.
Comitê e Política de Publicação	Substituição do termo Pacientes por Participantes, conforme destaque amarelo abaixo: O Comitê de Publicação do Estudo compromete-se a publicar seus resultados, quaisquer que sejam. O sucesso do estudo dependerá da equipe, dos esforços e da colaboração de Investigadores, Coordenadores de Pesquisa e Participantes.
REFERÊNCIAS	Atualização das referências segundo os ajustes realizados no texto

Versão 2.0

Comitê Diretivo	Inclusão: Adriano Cury Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho Dirce Marchioni Josefina Bressan Sônia Lopes Pinto
Centro Coordenador	Exclusão: Ester Grazielle da Silva Garcia Inclusão: Pamella Elidio De Renna
Fluxograma do estudo	Atualização da Figura Inclusão de 7 Consultas individuais, que anteriormente eram 7 grupos. Os grupos, por sua vez, foram reduzidos a 6 de caráter opcional. A Alteração foi feita tanto no braço PROVEN-DIA quanto no TelePROVEN-DIA.
Desenho do estudo	Atualização Estudo multicêntrico randomizado em grupos paralelos, de superioridade aberto, com taxa de alocação 1:1:1.
Elegibilidade	Atualização Crítérios de inclusão: - Índice de massa corporal entre 25 e 34,99kg/m²; - Residir no máximo 60 minutos do centro de atendimento da pesquisa; Crítérios de exclusão: - Em uso de hipoglicemiante (considerar os últimos 3 meses); - Diagnóstico Doença Renal; - Diagnóstico de Doença Pulmonar; - Diagnóstico de Doença Gastrointestinal; - Em prevenção secundária para Doença Cardiovascular, como evento cardiovascular (IAM, AVE, angina instável) prévio; - Insuficiência Cardíaca Congestiva; - Hipertensão não controlada;

DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS

	• Diagnóstico de Síndrome do Ovário Policístico; • Gestantes ou puérperas (menos de 3 meses do parto); • Lactente ou dentro de 6 semanas após ter concluído a amamentação; • Transtorno psiquiátrico grave; • Consumo excessivo de álcool; • Participação em outro ECR que interferiria com qualquer uma das intervenções oferecidas ou sobre os desfechos do estudo; • Provável mudança para longe do centro colaborador da pesquisa nos próximos 3 anos; • Outro membro do domicílio é participante ou membro da equipe do Proven-Dia; • Não disposto a aceitar a atribuição de tratamento por randomização ou recuse a participação no estudo (assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido); • Uso de corticoides que não sejam preparações tópicas, oftálmicas e inaladas; • Uso de antibióticos (agentes relacionados ao HIV, por exemplo, AZT, DDI, pentamadina; agentes antituberculosos, por exemplo, INH, etambutol, exceto INH isolado como profilaxia) • Uso de agentes antineoplásicos; • Uso de agentes psicoativos; • Uso de agentes antipsicóticos; • Outros medicamentos (fenitoína; Anfetaminas; medicamentos prescritos para perda de peso); • Participantes do estudo piloto.
Controle	Atualização Orientação Nutricional para uma alimentação de melhor qualidade (10 passos para uma alimentação adequada e saudável).
Desfechos	Atualização • Comparação da média e do delta do escore de adesão à DICA-Br em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; • Comparação da média do índice de qualidade da dieta revisado (IQD-R) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; • Comparação da média do índice de qualidade do carboidrato em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; • Comparação da mudança na autopercepção da dieta (global e por componentes) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; • Comparação a carga energética proveniente de ultraprocessados em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
Benefícios ao SUS	Atualização O Programa de Prevenção de Diabetes (PROVEN-DIA) piloto demonstrou ser uma iniciativa promissora para o Sistema Único de Saúde (SUS), alinhando-se com várias políticas públicas e diretrizes do sistema de saúde brasileiro, fortalecendo, em especial: • A Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN), pois o PROVEN-DIA está alinhado com diversas diretrizes da PNAN, como a Vigilância Alimentar e Nutricional, a Promoção da Alimentação Adequada e Saudável, a Pesquisa, Inovação e Conhecimento em Alimentação e Nutrição, e a Qualificação da Força

	de Trabalho, colaborando com o objetivo principal da política, que é promover e prover os direitos humanos à saúde e à alimentação. • A Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS), pois o PROVEN-DIA promove a saúde através da prevenção do diabetes tipo 2 (DM2), incentivando a adoção de estilos de vida saudáveis, como aumento da prática de atividade física e promoção da alimentação adequada e saudável. Essa abordagem está alinhada com os princípios da promoção da saúde, que visam criar ambientes favoráveis à saúde e proporcionar às pessoas a melhoria do seu bem-estar. • A Política Nacional de Prevenção do Diabetes e de Assistência Integral à Pessoa Diabética, considerando que o PROVEN-DIA se concentra na prevenção do DM2, o que está em consonância com essa política nacional. Ao oferecer intervenções que reduzem o risco de desenvolver a doença, o programa contribui para a assistência integral à pessoa diabética, prevenindo complicações e melhorando a qualidade de vida. Além de políticas públicas instituídas para fortalecer o SUS, o projeto PROVEN-DIA se utiliza de Guias de orientação para a População Brasileira, colaborando na implementação e disseminação das informações. As orientações alimentares do projeto são fundamentadas no Guia Alimentar para a População Brasileira, focando, especialmente, na redução do consumo de alimentos ultraprocessados, e do material "Alimentação Cardioprotetora: manual de orientações para profissionais da Atenção Básica", que se utiliza de uma estratégia lúdica para traduzir as recomendações nutricionais de diretrizes brasileiras de cardiologia e diabetes. As orientações para a prática de atividade física são fundamentadas no Guia de Atividade Física para a População Brasileira, pautando, especialmente, no tempo de atividade física igual ou superior a 150 minutos semanais. Em relação aos resultados específicos do PROVEN-DIA, observamos que o programa apresenta uma abordagem multicomponente eficaz nos desfechos substitutos para a prevenção do DM2. A combinação da orientação alimentar e atividade física demonstrou reduzir significativamente o consumo de alimentos ultraprocessados, e a literatura apresenta que o alto consumo desses alimentos aumenta em 31% o risco de desenvolver DM2 (Delpino et al, 2022). A adesão dos participantes às recomendações do programa e a melhoria nos hábitos alimentares foram evidenciadas nos resultados do ensaio clínico e da pesquisa qualitativa. Em resumo, o PROVEN-DIA é uma iniciativa alinhada com as políticas e diretrizes do SUS, oferecendo uma abordagem aparentemente eficaz em desfechos substitutos de prevenção de DM2. Para maximizar seu impacto, é crucial investir na disseminação do programa, capacitar os profissionais de saúde e fortalecer sua integração na rotina dos serviços de saúde do SUS.
Justificativa	Alteração A maior estimativa do gasto relacionado à saúde associado ao diabetes é observada nos Estados Unidos da América (USD 379,5 bilhões), seguido pela China e Brasil (USD 165,3 bilhões e USD 42,9 bilhões, respectivamente) (4).
Desfechos secundários	Alterações • Avaliar o efeito dos Programas presencial e virtual no tempo semanal da prática de atividade física; • Avaliar o efeito dos Programas na proporção de indivíduos que praticam 150 minutos ou mais de atividade física moderada a vigorosa na semana;

	• Análise econômica das intervenções;
Delineamento	Inclusão: (...) de superioridade, em grupos paralelos, aberto e com taxa de alocação 1:1:1,
Crítérios de inclusão	Alterações Índice de massa corporal entre 25 e 34,99kg/m ² ;
Crítérios de exclusão	Atualização Doença subjacente provavelmente limitadora da expectativa de vida e/ou que aumento o risco de intervenções que influenciarão no risco de desenvolver o DM2: Diagnóstico de Diabetes Mellitus evidenciado por: ○ Glicemia igual ou superior a 126 mg/dL; ○ Glicemia 2h após teste de tolerância oral acima de 200 mg/dL; ○ HbA1c superior ou igual a 6,5%; ○ Diagnóstico prévio realizado por um médico (inclui não só diagnóstico de DM2, mas todo Diabetes Mellitus); ○ Qualquer indivíduo em uso de hipoglicemiante oral ou insulina (considerar os últimos 3 meses); ○ Pessoas que relatam terem sido diagnosticadas com diabetes, mas que não tomaram medicação hipoglicêmica nem têm evidências clínicas confirmatórias de diabetes, podem realizar exame de sangue para confirmar; Diagnóstico de Doença Renal autorreferida; Diagnóstico de Doença Pulmonar autorreferida (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica ou asma que requeira tratamento diário ou uso de oxigênio em casa); Doença Gastrointestinal como: ○ Hepatite crônica ou cirrose autorreferida; ○ Episódio de Hepatite ou pancreatite alcohólica; ○ Doenças inflamatórias intestinas com tratamento no último ano; ○ Cirurgia abdominal recente como por exemplo, gastrectomia. Não excluir cirurgia para condições sem efeitos adversos a longo prazo como apendicectomia e colecistectomia); Em prevenção secundária para Doença Cardiovascular (que já apresentou um evento cardiovascular agudo, como um infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) ou angina instável); Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), determinado pelo New York Heart Association Functional Class > 2; Anemia, caracterizada por hematócrito < 36.0% em homens ou <33.0% em mulheres; Perda de peso superior a 10% nos últimos 6 meses (exceto por motivo de pós-parto); Hipertensão não controlada; Pacientes com pressão arterial permanece persistentemente alta, mesmo com o uso de três ou mais classes de medicamentos anti-hipertensivos. A pressão arterial não está sob controle e permanece acima de 140/90 mmHg; Presença de doenças que possam reduzir seriamente sua expectativa de vida ou sua capacidade de participar do estudo como câncer que necessitou de tratamento nos últimos 5 anos, com exceção dos cânceres que foram curados ou outra doença crônica ou condição que provavelmente limitará a expectativa de vida para menos de 6 anos.

	Condições ou comportamentos que provavelmente afetam a condução do Programa: Diagnóstico de Síndrome do Ovário Policístico; Gestantes ou puérperas (menos de 3 meses do parto); Lactente ou dentro de 6 semanas após ter concluído a amamentação; Transtorno psiquiátrico grave que, na opinião da equipe da clínica, impediria a condução do Programa; Consumo excessivo de álcool, seja agudo ou crônico, definido como qualquer um dos seguintes: ○ Consumo médio de 3 ou mais bebidas alcoólicas diariamente; ○ Consumo de 7 ou mais bebidas alcoólicas em um período de 24 horas nos últimos 12 meses; ○ Avaliação clínica de dependência alcoólica; Participação em outro ECR que interferiria com qualquer uma das intervenções oferecidas e sobre os desfechos do estudo; Provável mudança para longe do centro colaborador da pesquisa nos próximos 3 anos; Outro membro do domicílio é participante ou membro da equipe do Proven-Dia; Não disposto a aceitar a atribuição de tratamento por randomização ou recuse a participação no estudo (assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido). Exclusão por uso de medicação: Corticoides que não sejam preparações tópicas, oftálmicas e inaladas; Antibióticos: Agentes relacionados ao HIV, por exemplo, AZT, DDI, pentamadina; Agentes antituberculosos, por exemplo, INH, etambutol (exceto INH isolado como profilaxia); Agentes antineoplásicos; Agentes psicoativos; Agentes antipsicóticos: Estes incluem, mas não se limitam a: Haldol, Loxitane, Mellaril, Navane, Prolixin, Stelazine, Thorazine e Trilafon, Fluoxetina (Prozac) em doses superiores a 20 mg diárias, ou outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRI) em doses comparáveis. A fluoxetina em baixas doses e outros medicamentos antidepressivos não serão excluídos; Outros medicamentos: Fenitoína; Anfetaminas; Medicamentos prescritos para perda de peso; Participantes do estudo piloto.
Intervenções do estudo	O programa será aplicado em formato presencial e via Telessaúde. Dessa forma, o estudo conta com três braços comparativos: 1. PROVEN-DIA (presencial), 2. Tele-PROVEN-DIA, e 3. Tratamento padrão.
Estrutura do Programa de Prevenção de Diabetes	<i>Consultas individuais/em grupo:</i> A estrutura do Programa de Prevenção de Diabetes é similar para os braços Proven-Dia e TeleProven-Dia. No primeiro semestre de seguimento, são previstas duas visitas de coletas de dados presenciais (incluindo orientações ao final da consulta) e cinco consultas individuais de orientação. Além disso, haverá um encontro em grupo previamente agendado com participação de caráter opcional. No segundo semestre, serão duas consultas individuais e um encontro em grupo. A partir do segundo ano, serão agendadas visitas de coleta de dados presenciais anuais (visitas de 12, 24 e 36 meses), cinco consultas individuais em



	cada ano de seguimento e um encontro em grupo por semestre com participação de caráter opcional. <i>Monitoramento presencial ou remoto do seguimento com a participação dos Facilitadores:</i> Neste caso, o centro será responsável por identificar o voluntário, confirmar a elegibilidade, convidar a participar do estudo, aplicar o TCLE e realizar a coleta de dados de presença necessária (como exames e avaliação antropométrica). Após a obtenção do consentimento, os participantes serão instruídos sobre como serão realizados os encontros individuais e em grupo na plataforma digital do estudo.
Programa de Prevenção de Diabetes: Estrutura	Alteração do número de consultas individuais e esclarecimento quanto ao caráter opcional dos grupos.
Uso de Redes sociais	Adição de seção sobre o uso de redes sociais para promoção de interação entre participantes e profissionais para os braços PROVEN-DIA e TelePROVEN-DIA. O Programa contará com o uso de redes sociais (preferencialmente <i>WhatsApp</i>, <i>Facebook</i> ou <i>Telegram</i>), que favoreçam a interação entre os atores envolvidos (participante-participante e participante-profissional/facilitador) e o compartilhamento de experiências e informações. As Redes sociais serão propostas somente para os braços PROVEN-DIA e TelePROVEN-DIA em cada Centro Participante, estando sujeitas a seu controle e responsabilidade. O uso das Redes sociais não será obrigatório e se dará mediante o previsto na Lei nº 13.853, de 2019 – Lei Geral de Proteção dos Dados (LGPD).
Pré-screening	Adição de menção à realização de pré-screening via formulário eletrônico.
Sequência temporal de coleta de dados	Atualizações Dia 0 – Elegibilidade e coleta de dados: <u>Dados de base</u> Endereço (CEP); Consumo de álcool; Estágio Motivacional; Circunferência da Panturrilha; Peso ao nascer; Idade gestacional (em meses); Segurança alimentar; Acesso a alimentos; Qualidade de vida; Amostra de sangue total e plasma para biorrepositório; HOMA Beta (avalia a capacidade de secreção de insulina pelas células beta pancreáticas) Fórmula: $(20 \times \text{insulina jejum (MICRO UI/mL)}) / (\text{glicose jejum (mmol/L}^*) - 3,5) *$ e o índice de qualidade do ca Para conversão da glicose de mg/dL para mmol/L, multiplica-se o valor em mg/dL por 0,0555. Visita de coleta de dados de 6 meses, 1, 2 e 3 anos Circunferência da Panturrilha;
Coleta de dados	Alimentação: A ingestão e os hábitos alimentares serão avaliados por meio de recordatório alimentar 24h, questionário do sistema alimentar de vigilância alimentar e nutricional (SISVAN) e da teia alimentar. A adesão à dieta será avaliada pelo escore de adesão à alimentação cardioprotetora (19) e o índice de

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



	qualidade da alimentação revisado e o índice de qualidade do carboidrato. A segurança alimentar será avaliada pelo instrumento de Triagem para Risco de Insegurança Alimentar (TRIA) (25). O questionário AUDITNOVA: tem o objetivo de coletar dados sobre os indicadores do ambiente alimentar do consumidor, como a disponibilidade, preço, quantidade de marcas e publicidade de alimentos de acordo com a NOVA classificação dos alimentos adotada pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (26).
Plano estatístico	Alterações (...) e ajustes para múltiplas comparações serão realizadas utilizando o método de Bonferroni. (...) utilização de betabloqueador e de diurético tiazídico, e presença nos grupos (aqueles que participaram em mais de um grupo x aqueles que não participaram de nenhum encontro em grupo ou apenas de 1).
Aprovação do estudo	O protocolo somente será iniciado após o devido registro no website ClinicalTrials.gov.
Garantia de Tratamento Após Término do Estudo	Os participantes do estudo serão encaminhados para acompanhamento clínico nos serviços de saúde de sua referência, independente do resultado positivo ou negativo após a intervenção.
Exclusão dos HUBs	Exclusão dos HUBs/Centros de Referência. Neste caso, os centros do estudo piloto serão novamente Centros Participantes, como os demais a serem incluídos a posteriori.
Inclusão de Centros Participantes	Universidade Federal do Tocantins (UFT), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA-UFRGS), Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), Universidade Federal de Viçosa (UFV), Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES)

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

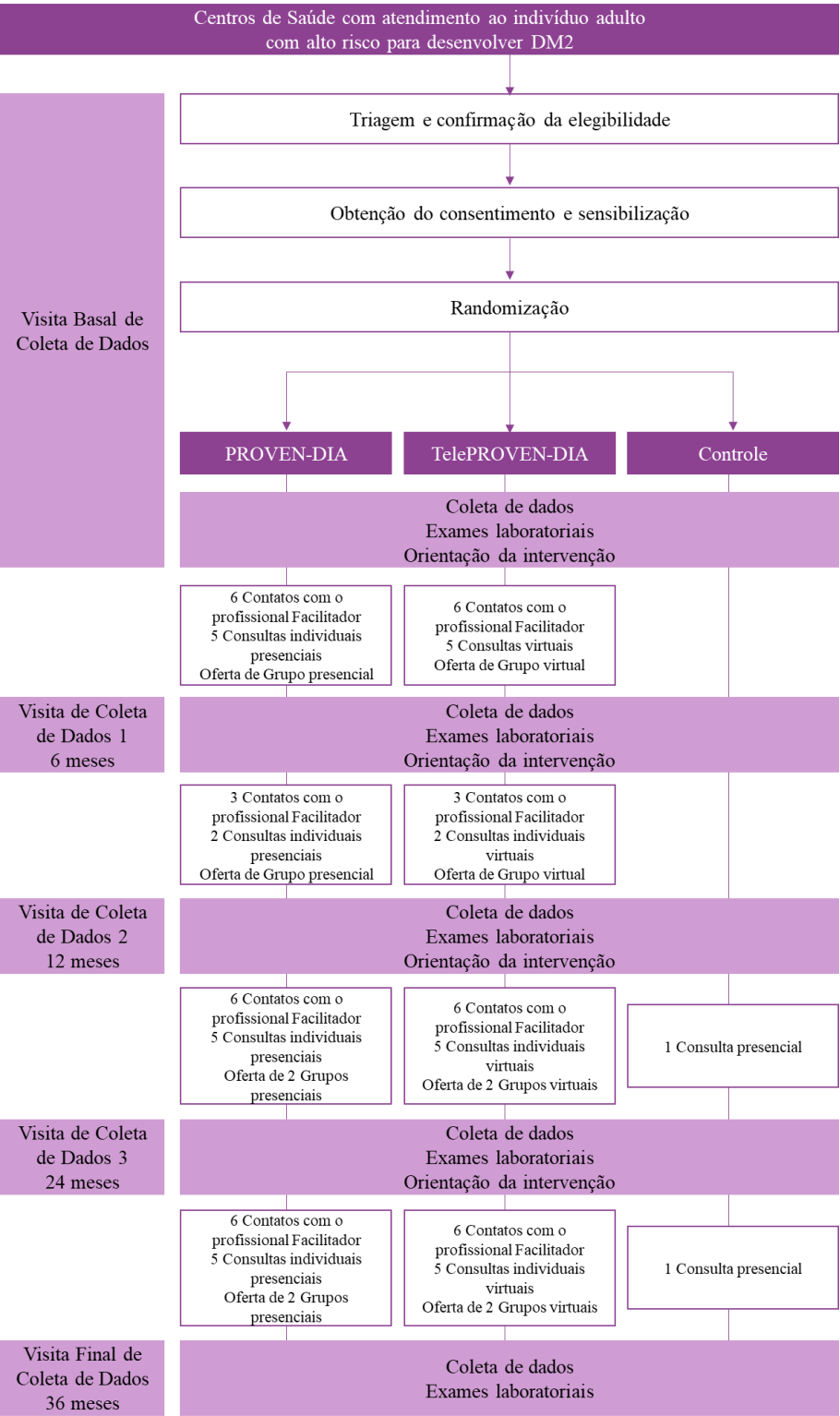
DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS

Figura 1. Fluxograma do estudo





SINOPSE

Título	Efetividade do Programa de Prevenção de Diabetes na incidência de Diabetes Mellitus tipo 2 em indivíduos brasileiros: Ensaio Clínico Randomizado (estudo PROVEN-DIA)
Desenho do Estudo	Estudo multicêntrico randomizado em grupos paralelos, de superioridade aberto, com taxa de alocação 1:1:1.
Controle de viés	Ocultação da alocação. Sistema de captura eletrônica dos dados com limites para valores e alertas para valores improváveis. Análise por intenção de tratar.
Objetivo Primário	O principal objetivo do estudo é mostrar a efetividade do Programa de Prevenção (formato presencial ou virtual) de Diabetes DM2 na redução da incidência de DM2.
Elegibilidade	A amostra não probabilística por conveniência será composta por 1590 indivíduos com as seguintes características de inclusão e sem as características de exclusão a seguir: Critérios de inclusão: Indivíduos com idade superior a 18 anos; Índice de massa corporal entre 25 e 34,99kg/m²; Com posse de dispositivo eletrônico (computador, <i>notebook</i>, <i>tablet</i> ou celular) e acesso à Internet (banda larga, 3G, dentre outros); Sem acompanhamento nutricional prévio (6 meses); Residir no máximo 60 minutos do centro de atendimento da pesquisa; Glicemia de jejum entre 100 e 125mg/dl <u>ou</u> glicemia 2h após teste de tolerância oral à glicose entre 140 e 199mg/dl <u>ou</u> HbA1c entre 5,7 e 6,4% (data máxima do exame: últimos 3 meses) (1). Critérios de exclusão: Diagnóstico de Diabetes Mellitus evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo: ○ Glicemia igual ou superior a 126 mg/dL; ○ Glicemia 2h após teste de tolerância oral acima de 200 mg/dL; ○ HbA1c superior ou igual a 6,5%; ○ Diagnóstico prévio realizado por um médico (inclui não só diagnóstico de DM2, mas todo Diabetes Mellitus); ○ Qualquer indivíduo em uso de antidiabético oral ou insulina (considerar os últimos 3 meses). Por exemplo, o indivíduo estava tomando e parou no último mês. Neste caso, não deve ser incluído. Mas, se parou de usar a medicação há mais de 3 meses, é considerado elegível ao estudo; ○ Pessoas que relatam terem sido diagnosticadas com diabetes, mas que não tomaram medicação hipoglicêmica nem têm evidências clínicas confirmatórias de diabetes, podem realizar exame de sangue para confirmar; <u>Doença subjacente provavelmente limitadora da expectativa de vida e/ou que aumento o risco de intervenções que influenciarão no risco de desenvolver o DM2:</u> Diagnóstico de Doença Renal evidenciada por um ou mais dos critérios abaixo;

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

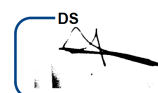
DS
DDG

DS

DS
MNS



	- o Autorrelato de Doença Renal Aguda ou Crônica; - o Referir estar em diálise; - o Se disponível, diagnóstico de Doença Renal, caracterizado por Taxa de Filtração Glomerular < 30ml/min.1,73m²; Diagnóstico de Doença Pulmonar evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo: - o Autorrelato de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; - o Asma, que demande tratamento diário ou uso de oxigênio em casa; Doença Gastrointestinal evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo: - o Hepatite crônica ou cirrose autorreferida; - o Episódio de Hepatite ou pancreatite alcoólica; - o Doenças inflamatórias intestinais com tratamento no último ano; - o Cirurgia abdominal recente como, por exemplo, gastrectomia. Não excluir cirurgia para condições sem efeitos adversos a longo prazo como apendicectomia e colecistectomia; Em prevenção secundária para Doença Cardiovascular: - o Um paciente em prevenção secundária para Doença Cardiovascular é alguém que já apresentou um evento cardiovascular agudo, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) ou angina instável, amputação ou Doença Arterial Periférica; Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) com classificação <i>New York Heart Association Functional Class</i> > 2; Doenças endócrinas evidenciadas por algum dos critérios abaixo: - o Síndrome de Cushing autorreferida; - o Acromegalia autorreferida; - o Pancreatite crônica autorreferida; - o Utilização de hormônios da tireoide; Perda de peso superior a 10% nos últimos 6 meses (exceto por motivo de pós-parto); Hipertensão não controlada; Pacientes com pressão arterial permanece persistentemente alta (PAS > 140mmHg e PAD > 90mmHg), mesmo com o uso de três ou mais classes de medicamentos anti-hipertensivos; Presença de doenças que possam reduzir seriamente sua expectativa de vida ou sua capacidade de participar do estudo como câncer que necessitou de tratamento nos últimos 5 anos, com exceção dos cânceres que foram curados ou outra doença crônica ou condição que provavelmente limitará a expectativa de vida para menos de 6 anos. <u>Condições ou comportamentos que provavelmente afetam a condução do Programa:</u> Diagnóstico de Síndrome do Ovário Policístico (autorreferido); Gestantes ou lactentes; Transtorno psiquiátrico grave que, na opinião da equipe da clínica, impediria a condução do Programa; Consumo excessivo de álcool, seja agudo ou crônico, definido como qualquer um dos seguintes critérios: - o Consumo médio de 3 ou mais bebidas alcoólicas diariamente;
--	--



	○ Consumo de 7 ou mais bebidas alcoólicas em um período de 24 horas nos últimos 12 meses; ○ Avaliação clínica de dependência alcoólica (se necessário, aplicar o questionário <i>Alcohol Use Disorders Identification Test-C</i> (AUDIT-C)); Participação em outro estudo clínico, que impacte nas intervenções e se associe com o desfecho do estudo (em caso de dúvidas, entrar em contato com o centro coordenador); Provável mudança para longe do centro colaborador da pesquisa nos próximos 3 anos; Outro membro do domicílio é participante ou membro da equipe do Proven-Dia; Participantes do estudo piloto; Não disposto a aceitar a atribuição de tratamento por randomização ou recuse a participação no estudo (assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido). <u>Exclusão por uso de medicação:</u> Corticoides que não sejam preparações tópicas, oftálmicas e inaladas; Antibióticos: Agentes relacionados ao HIV, por exemplo, AZT, DDI, pentamadina; Agentes antituberculosos, por exemplo, INH, etambutol (exceto INH isolado como profilaxia); Agentes antineoplásicos; Agentes psicoativos; Agentes antipsicóticos: Estes incluem, mas não se limitam a: Aripiprazol, Clozapina, Lurasidona, Quetiapina, Olanzapina, Risperidona, Ziprasidona, Haldol, Loxitane, Mellaril, Stelazine, Fluoxetina em doses superiores a 20 mg diárias, ou outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRI) em doses comparáveis; Outros medicamentos: Fenitoína (anticonvulsivante); Piriminil (Vacor); Diazóxido; Anfetaminas; Medicamentos prescritos para perda de peso.
Intervenção Experimental	Programa de Prevenção ao Diabetes no formato presencial e Programa de Prevenção ao Diabetes no formato virtual.
Controle	Orientação Nutricional para uma alimentação de melhor qualidade (10 passos para uma alimentação adequada e saudável).
Seguimento máximo individual do paciente	3 anos.
Desfechos	Desfecho Primário Incidência de DM2 em 3 anos de seguimento. O diagnóstico de DM2 definido conforme estabelecido pela Diretriz Brasileira de Diabetes (1). Sendo a glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dl E HbA1c maior ou igual a 6,5%. Desfechos Secundários Comparação da proporção de indivíduos em uso de medicação antiabético em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da proporção de indivíduos com glicemia (<126mg/dl) e HbA1c (<6,4%) controladas e sem utilização de medicação antiabético em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;

	Comparação do delta da glicemia em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação do delta de insulina em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação do delta do HOMA-IR em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da média do tempo semanal em minutos de prática de atividade física moderada/vigorosa (segundo IPAQ) (2) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação de proporção de indivíduos que realizam atividade física moderada a vigorosa e sedentários (segundo IPAQ) (2) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da proporção de indivíduos que praticam 150 minutos ou mais de atividade física na semana em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da proporção de indivíduos sedentários em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação do delta dos oito domínios do escore de qualidade de vida (3) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da média e do delta do escore de adesão à DICA-Br (4) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da média do índice de qualidade da dieta revisado (IQD-R) (5) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da média do índice de qualidade do carboidrato (6) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da mudança na autopercepção da dieta (global e por componentes) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação a carga energética proveniente de ultraprocessados em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da média do peso (kg), glicemia (mg/dL) e HbA1c (%) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Comparação da proporção de indivíduos com glicemia (<126mg/dl) e HbA1c (<6,4%) controladas e sem utilização de medicação antiabético em 6 meses, 1, 2 e 3 anos; Determinação do custo das intervenções em 3 anos; Análise econômica das intervenções em 3 anos; Identificação dos fatores sociais, culturais, educativos e geográficos em nível individual e de comunidade que interagem com as intervenções e estão associados com o desfecho principal de incidência de DM2.
Cálculo do tamanho da amostra	Para o grupo intervenção (PROVEN-Dia presencial ou virtual), espera-se a incidência de DM2 de 0,13. Enquanto para o grupo controle, espera-se a incidência de 0,22. Consideremos alfa de 5% (um alfa de 2,5% para cada comparação: Proven-Dia presencial x controle / Proven-Dia virtual x controle) e poder de 90%, o tamanho amostral para cada grupo é de 437 indivíduos (total de 1311 indivíduos). Considerando uma perda de seguimento de 20%, o tamanho da amostra final é de 1574. Para facilitar a divisão entre os centros, arredondamos a amostra para 1590 participantes (53 por centro).



SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	20
1.1 BENEFÍCIOS AO SUS	21
1.2 JUSTIFICATIVA	22
2. OBJETIVO	23
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	23
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	23
3.1 DELINEAMENTO	24
3.2 PLANO DE RECRUTAMENTO	24
3.3 ELEGIBILIDADE	24
3.5 ESQUEMA DE CEGAMENTO	27
3.6 INTERVENÇÕES DO ESTUDO	27
3.7 CONTROLE OU TRATAMENTO PADRÃO	29
3.8 DESFECHOS	30
3.9 SEQUÊNCIA TEMPORAL DE COLETA DE DADOS	31
QUADRO 1. VARIÁVEIS E VISITAS DO ESTUDO	34
4. CONSIDERAÇÕES ESTATÍSTICAS	36
4.1 CÁLCULO AMOSTRAL	36
4.2 PLANO ESTATÍSTICO	37
5. CONTROLE DE QUALIDADE DE DADOS	38
5.1 SISTEMA ELETRÔNICO E COLETA DOS DADOS	38
5.2 GARANTIA DA QUALIDADE DOS DADOS	38
5.3 MONITORIA	39
6. ASPECTOS ÉTICOS E DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS	39
6.1 RISCOS E BENEFÍCIOS	40
6.2 APROVAÇÃO DO ESTUDO	41
6.3 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	41
6.4 CRITÉRIOS PARA INTERRUPTÃO DO TRATAMENTO	42
6.5 GARANTIA DE TRATAMENTO APÓS TÉRMINO DO ESTUDO	43
6.6 CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS	43

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



6.7 ASPECTOS DE SEGURANÇA DO PARTICIPANTE DE PESQUISA..... 43

6.8 VIOLAÇÕES E DESVIOS DE PROTOCOLO 45

7. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS DO ESTUDO 45

7.1 CENTRO COORDENADOR..... 45

7.2 CENTROS PARTICIPANTES..... 46

7.3 COMITÊ DIRETIVO 46

7.4 COMITÊ E POLÍTICA DE PUBLICAÇÃO..... 47

7.5 CONFLITO DE INTERESSE 47

REFERÊNCIAS..... 47

DS

RG

DS

DDS

DS

JB

DS

WCM

DS

DDG

DS

DS

MNS



INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica que afeta cerca de três por cento da população mundial. Tem sua prevalência aumentada dado o envelhecimento populacional e ocupa a nona posição entre as doenças que causam perda de anos de vida saudável (7,8).

No Brasil, o diabetes também é reconhecido como um importante problema de saúde pública. Entre as suas principais complicações, ressaltam-se neuropatia, retinopatia, cegueira, pé diabético, amputações e nefropatia (9). A estimativa no Brasil em 2021 eram de 15.7 milhões de indivíduos com DM. Uma prevalência de 10.5% (IC95% 9.4-11.6) (10). A base de dados Global Burden of Diseases (GBD) de 2017 permite uma avaliação em nível estadual no Brasil, identificando que a prevalência e a mortalidade por diabetes foram maiores na região Nordeste e crescem mais rapidamente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Durante este período, apesar de uma ligeira diminuição na incidência padronizada por idade de diabetes tipo 2, a carga global bruta devido à hiperglicemia aumentou 19%, com o envelhecimento da população sendo um principal fator causal desse aumento. As projeções sugerem que a carga de mortalidade por diabetes aumentará 144% até 2040, mais que o dobro do aumento esperado na carga bruta de doenças em geral (54%). Até 2040, o diabetes deverá ser a terceira principal causa de morte e hiperglicemia seu terceiro principal fator de risco, em termo de óbitos. A alta prevalência de diabetes mellitus e suas complicações apontam a necessidade de investimentos na prevenção, no controle da doença e nos cuidados com o tratamento. É uma enfermidade que poderia ser evitada e controlada a partir de um conjunto de ações oportunas e efetivas de profissionais e gestores no âmbito da atenção primária em saúde. Assim, devem ser ofertados serviços de saúde suficientes e adequados para atender à crescente demanda, buscando evitar complicações, hospitalizações, óbitos e elevados gastos do sistema de saúde (11,12). Considerando a magnitude do DM2 no cenário brasileiro – que combina um acelerado processo de transições demográficas, transição epidemiológica – cabe refletir sobre a adequação da prevenção da doença. Assim, este estudo tem o desafio de explorar uma intervenção para impactar neste processo de aumento na incidência do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) no país.

Existem evidências bastante consistentes na literatura de que o DM2 pode ser prevenido ou postergado, sendo as mudanças no estilo de vida a medida de primeira escolha para se atingir estes objetivos. Os antidiabéticos orais, além dos seus potenciais efeitos colaterais, trazem benefícios apenas no sentido de retardar ou prevenir o DM e não sobre os outros fatores de risco para DM como a obesidade e sedentarismo.

Políticas voltadas para modificações no estilo de vida, especificamente buscando um peso corporal adequado e atividades físicas regulares, devem ser implantadas pois trazem benefícios à saúde que vão além da prevenção do DM. O sistema de saúde e os profissionais desta área devem estimular hábitos saudáveis no plano individual e coletivo e pesquisas são necessárias para entender como tornar efetivos os programas de prevenção primária que a literatura mostrou ser tão eficazes em condições “experimentais”. Apesar dos

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



resultados animadores dos estudos de prevenção de DM demonstrando a superioridade das mudanças no estilo de vida sobre a intervenção farmacológica na redução da incidência de DM, a complexa infraestrutura e o montante de recursos empregados nestes estudos não os tornam viáveis à realidade dos serviços de saúde pública de países em desenvolvimento (13). Embora a prevenção do diabetes seja um benefício inestimável para a sociedade, devemos ter confiança em nossa capacidade de traduzir os resultados dos estudos usando menos recursos e em ambientes do “mundo real”. Os resultados dos ensaios clínicos mostram o que é possível, mas não se pode simplesmente presumir que seus resultados podem ser traduzidos na prática de forma fácil ou econômica.

1.1 Benefícios ao SUS

O Programa de Prevenção de Diabetes (PROVEN-DIA) piloto demonstrou ser uma iniciativa promissora para o Sistema Único de Saúde (SUS), alinhando-se com várias políticas públicas e diretrizes do sistema de saúde brasileiro, fortalecendo, em especial:

- A Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN), pois o PROVEN-DIA está alinhado com diversas diretrizes da PNAN, como a Vigilância Alimentar e Nutricional, a Promoção da Alimentação Adequada e Saudável, a Pesquisa, Inovação e Conhecimento em Alimentação e Nutrição, e a Qualificação da Força de Trabalho, colaborando com o objetivo principal da política, que é promover e prover os direitos humanos à saúde e à alimentação.

- A Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS), pois o PROVEN-DIA promove a saúde através da prevenção do diabetes tipo 2 (DM2), incentivando a adoção de estilos de vida saudáveis, como aumento da prática de atividade física e promoção da alimentação adequada e saudável. Essa abordagem está alinhada com os princípios da promoção da saúde, que visam criar ambientes favoráveis à saúde e proporcionar às pessoas a melhoria do seu bem-estar.

- A Política Nacional de Prevenção do Diabetes e de Assistência Integral à Pessoa Diabética, considerando que o PROVEN-DIA se concentra na prevenção do DM2, o que está em consonância com essa política nacional. Ao oferecer intervenções que reduzem o risco de desenvolver a doença, o programa contribui para a assistência integral à pessoa diabética, prevenindo complicações e melhorando a qualidade de vida.

Além de políticas públicas instituídas para fortalecer o SUS, o projeto PROVEN-DIA se utiliza de Guias de orientação para a População Brasileira, colaborando na implementação e disseminação das informações. As orientações alimentares do projeto são fundamentadas no Guia Alimentar para a População Brasileira, focando, especialmente, na redução do consumo de alimentos ultraprocessados, e do material "Alimentação Cardioprotetora: manual de orientações para profissionais da Atenção Básica", que se utiliza de uma estratégia lúdica para traduzir as recomendações nutricionais de diretrizes brasileiras de cardiologia e diabetes. As

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



orientações para a prática de atividade física são fundamentadas no Guia de Atividade Física para a População Brasileira, pautando, especialmente, no tempo de atividade física igual ou superior a 150 minutos semanais.

Em relação aos resultados específicos do PROVEN-DIA, observamos que o programa apresenta uma abordagem multicomponente eficaz nos desfechos substitutos para a prevenção do DM2. A combinação da orientação alimentar e atividade física demonstrou reduzir significativamente o consumo de alimentos ultraprocessados, e a literatura apresenta que o alto consumo desses alimentos aumenta em 31% o risco de desenvolver DM2 (14). A adesão dos participantes às recomendações do programa e a melhoria nos hábitos alimentares foram evidenciadas nos resultados do ensaio clínico e da pesquisa qualitativa.

Em resumo, o PROVEN-DIA é uma iniciativa alinhada com as políticas e diretrizes do SUS, oferecendo uma abordagem aparentemente eficaz em desfechos substitutos de prevenção de DM2. Para maximizar seu impacto, é crucial investir na disseminação do programa, capacitar os profissionais de saúde e fortalecer sua integração na rotina dos serviços de saúde do SUS.

1.2 Justificativa

Além de representar uma importante carga financeira para os pacientes e familiares, em razão dos gastos com tratamento, o DM2 também tem um relevante impacto econômico nos países e nos sistemas de saúde. Isso decorre de maior utilização dos serviços de saúde, perda de produtividade e cuidados prolongados requeridos para tratar suas complicações crônicas, como insuficiência renal, cegueira, problemas cardíacos e pé diabético. Com esse custo elevado, o diabetes é um importante desafio para os sistemas de saúde e um obstáculo para o desenvolvimento econômico sustentável (1).

Indivíduos com diabetes apresentam maiores taxas de hospitalizações em comparação com os que não tem diabetes, além de maior duração da hospitalização para um mesmo problema de saúde. Estima-se que os gastos com saúde de indivíduos com diabetes sejam 2 a 3 vezes maiores do que daqueles sem diabetes. A maior estimativa do gasto relacionado à saúde associado ao diabetes é observada nos Estados Unidos da América (USD 379,5 bilhões), seguido pela China e Brasil (USD 165,3 bilhões e USD 42,9 bilhões, respectivamente) (10). anual de um indivíduo para o controle do diabetes, em 2015, foi de US\$ 1.622 a US\$ 2.886. Estimativas brasileiras sobre despesas com o tratamento ambulatorial de indivíduos com diabetes no Sistema Único de Saúde (SUS) foram da ordem de US\$ 2.108 por indivíduo, dos quais US\$ 1.335 (63,6%) são custos diretos (1). Desta forma, tendo em vista o impacto econômico e social do diabetes, torna-se relevante a apresentação de propostas que visam a sua prevenção e que visam o cuidado do indivíduo com alto risco para desenvolver diabetes.

Em 2019, foi publicada a Lei nº 13.895 de 30 de Outubro de 2019, instituindo a Política Nacional de Prevenção do Diabetes e de Assistência Integral à Pessoa Diabética. O segundo parágrafo do artigo 2, refere-se

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



à necessidade de ênfase para ações preventivas, na promoção de saúde e qualidade de vida, na multidisciplinaridade e no trabalho intersetorial em equipe. É exatamente neste parágrafo que podemos confirmar a relevância da intervenção proposta.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Primário

O principal objetivo do estudo é avaliar a efetividade do Programa de Prevenção (formato presencial ou virtual) de Diabetes DM2 na redução da incidência de DM2.

2.2 Objetivos Secundários

- Avaliar o efeito dos Programas presencial e virtual na redução do peso e na manutenção da glicemia (<126mg/dl) e da hemoglobina glicada (<6,4%) sem utilização de medicação antiabético;
- Avaliar o efeito dos Programas presencial e virtual no tempo semanal da prática de atividade física;
- Avaliar o efeito dos Programas presencial e virtual no nível de atividade física;
- Avaliar o efeito dos Programas na proporção de indivíduos que praticam 150 minutos ou mais de atividade física moderada a vigorosa na semana;
- Avaliar o efeito dos Programas presencial e virtual na qualidade de vida;
- Avaliar o efeito dos Programas presencial e virtual na qualidade da alimentação;
- Análise econômica das intervenções;
- Identificar fatores sociais, culturais, educativos, econômicos e geográficos que interagem com as intervenções e estão associados ao desfecho principal de incidência de DM2.



3. MÉTODOS

3.1 Delineamento

O estudo é um ensaio clínico multicêntrico controlado e randomizado de superioridade, em grupos paralelos, aberto e com taxa de alocação 1:1:1, implementado e relatado de acordo com o documento Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) (15). Salientamos que todo e qualquer ajuste ao protocolo será submetido para avaliação ética do Sistema CEP/CONEP por meio de emendas ao protocolo.

3.2 Plano de Recrutamento

O estudo contará com a realização de rastreamento (pre-screening) por meio de formulário eletrônico padronizado com obtenção de consentimento para uso dos dados. Neste rastreamento será aplicado o questionário de confirmação do risco para DM2 (16,17). Aqueles com alto risco serão convidados a comparecer no centro colaborador para apresentação do estudo e convite de participação, além de confirmação de critérios de elegibilidade.

O pesquisador responsável pela apresentação da pesquisa deve explicar o protocolo em detalhes ao voluntário que, após aceitar participar do estudo e assinar o TCLE, será convidado a realizar um exame de glicemia de jejum e hemoglobina glicada para confirmação do diagnóstico de pré-diabetes. Aquele participante com glicemia e hemoglobina glicada acima dos valores esperados (ver capítulo 3.3 Elegibilidade), serão descontinuados do estudo e encaminhados para acompanhamento médico e tratamento do DM2. Aqueles com glicemia e hemoglobina glicada abaixo dos valores esperados (ver capítulo 3.3 Elegibilidade), serão descontinuados do estudo e encaminhados para acompanhamento para perda de peso e orientados quanto a importância da alimentação saudável e prática de atividade física. Os demais, continuarão seguimento no estudo. Todo o participante rastreado que não apresentar critérios para ser incluído no estudo (*screening failure*) deverá ser registrado.

O recrutamento está previsto para iniciar em novembro de 2024 e término em julho de 2026 e contará com a identificação e seleção dos Serviços de Saúde (por exemplo, Unidades Básicas de Saúde), que atendem indivíduos com alto risco para desenvolver DM2. É importante que o serviço esteja vinculado a um Comitê de Ética em Pesquisa ou que a tramitação ética ocorra com a documentação comprobatória de anuência do serviço e compromisso de todos os envolvidos.

3.3 Elegibilidade

Critérios de Inclusão:

- Indivíduos com idade superior a 18 anos;
- Índice de massa corporal entre 25 e 34,99kg/m²;

DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



- Com posse de dispositivo eletrônico (computador, *notebook*, *tablet* ou celular) e acesso à Internet (banda larga, 3G, dentre outros);
- Sem acompanhamento nutricional prévio (6 meses);
- Residir no máximo 60 minutos do centro de atendimento da pesquisa;
- Glicemia de jejum entre 100 e 125mg/dl ou glicemia 2h após teste de tolerância oral à glicose entre 140 e 199mg/dl ou HbA1c entre 5,7 e 6,4% (data máxima do exame: últimos 3 meses) (1).

Critérios de exclusão:

- Diagnóstico de Diabetes Mellitus evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo:
 - Glicemia igual ou superior a 126 mg/dL;
 - Glicemia 2h após teste de tolerância oral acima de 200 mg/dL;
 - HbA1c superior ou igual a 6,5%;
 - Diagnóstico prévio realizado por um médico (inclui não só diagnóstico de DM2, mas todo Diabetes Mellitus);
 - Qualquer indivíduo em uso de antidiabético oral ou insulina (considerar os últimos 3 meses). Por exemplo, o indivíduo estava tomando e parou no último mês. Neste caso, não deve ser incluído. Mas, se parou de usar a medicação há mais de 3 meses, é considerado elegível ao estudo;
 - Pessoas que relatam terem sido diagnosticadas com diabetes, mas que não tomaram medicação hipoglicêmica nem têm evidências clínicas confirmatórias de diabetes, podem realizar exame de sangue para confirmar;

Doença subjacente provavelmente limitadora da expectativa de vida e/ou que aumento o risco de intervenções que influenciarão no risco de desenvolver o DM2:

- Diagnóstico de Doença Renal evidenciada por um ou mais dos critérios abaixo:
 - Autorrelato de Doença Renal Aguda ou Crônica;
 - Referir estar em diálise;
 - Se disponível, diagnóstico de Doença Renal, caracterizado por Taxa de Filtração Glomerular < 30ml/min.1,73m²;
- Diagnóstico de Doença Pulmonar evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo:
 - Autorrelato de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica;
 - Asma, que demande tratamento diário ou uso de oxigênio em casa;
- Doença Gastrointestinal evidenciado por um ou mais dos critérios abaixo:
 - Hepatite crônica ou cirrose autorreferida;
 - Episódio de Hepatite ou pancreatite alcoólica;
 - Doenças inflamatórias intestinais com tratamento no último ano;
 - Cirurgia abdominal recente como, por exemplo, gastrectomia. Não excluir cirurgia para condições sem efeitos adversos a longo prazo como apendicectomia e colecistectomia;
- Em prevenção secundária para Doença Cardiovascular:

DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



- Um paciente em prevenção secundária para Doença Cardiovascular é alguém que já apresentou um evento cardiovascular agudo, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) ou angina instável, amputação ou Doença Arterial Periférica;
- Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) com classificação *New York Heart Association Functional Class* > 2;
- Doenças endócrinas evidenciadas por algum dos critérios abaixo:
 - Síndrome de Cushing autorreferida;
 - Acromegalia autorreferida;
 - Pancreatite crônica autorreferida;
 - Utilização de hormônios da tireoide;
- Perda de peso superior a 10% nos últimos 6 meses (exceto por motivo de pós-parto);
- Hipertensão não controlada;
- Pacientes com pressão arterial permanece persistentemente alta (PAS > 140mmHg e PAD > 90mmHg), mesmo com o uso de três ou mais classes de medicamentos anti-hipertensivos;
- Presença de doenças que possam reduzir seriamente sua expectativa de vida ou sua capacidade de participar do estudo como câncer que necessitou de tratamento nos últimos 5 anos, com exceção dos cânceres que foram curados ou outra doença crônica ou condição que provavelmente limitará a expectativa de vida para menos de 6 anos.

Condições ou comportamentos que provavelmente afetam a condução do Programa:

- Diagnóstico de Síndrome do Ovário Policístico (autorreferido);
- Gestantes ou lactentes;
- Transtorno psiquiátrico grave que, na opinião da equipe da clínica, impediria a condução do Programa;
- Consumo excessivo de álcool, seja agudo ou crônico, definido como qualquer um dos seguintes critérios:
 - Consumo médio de 3 ou mais bebidas alcoólicas diariamente;
 - Consumo de 7 ou mais bebidas alcoólicas em um período de 24 horas nos últimos 12 meses;
 - Avaliação clínica de dependência alcoólica (se necessário, aplicar o questionário *Alcohol Use Disorders Identification Test-C* (AUDIT-C));
- Participação em outro estudo clínico, que impacte nas intervenções e se associe com o desfecho do estudo (em caso de dúvidas, entrar em contato com o centro coordenador);
- Provável mudança para longe do centro colaborador da pesquisa nos próximos 3 anos;
- Outro membro do domicílio é participante ou membro da equipe do Proven-Dia;

DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



- Participantes do estudo piloto;
- Não disposto a aceitar a atribuição de tratamento por randomização ou recuse a participação no estudo (assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

Exclusão por uso de medicação:

- Corticoides que não sejam preparações tópicas, oftálmicas e inaladas;
- Antibióticos: Agentes relacionados ao HIV, por exemplo, AZT, DDI, pentamadina; Agentes antituberculosos, por exemplo, INH, etambutol (exceto INH isolado como profilaxia);
- Agentes antineoplásicos;
- Agentes psicoativos;
- Agentes antipsicóticos: Estes incluem, mas não se limitam a: Aripiprazol, Clozapina, Lurasidona, Quetiapina, Olanzapina, Risperidona, Ziprasidona, Haldol, Loxitane, Mellaril, Stelazine, Fluoxetina em doses superiores a 20 mg diárias, ou outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRI) em doses comparáveis;
- Outros medicamentos: Fenitoína (anticonvulsivante); Piriminil (Vacor); Diazóxido; Anfetaminas; Medicamentos prescritos para perda de peso.

3.4 Método de Randomização e Manutenção do Sigilo da Lista de Randomização

A lista de randomização por blocos de tamanhos variados e estratificada por centro colaborador (usando uma razão de alocação 1:1:1.) será gerada eletronicamente, utilizando software validado e o sigilo da alocação será mantido por meio de um sistema de randomização automatizado central, via internet, disponível 24 horas por dia. O grupo no qual o paciente será alocado somente será divulgado após cadastro no sistema eletrônico, o que impede que o investigador e a equipe assistente prevejam em qual dos dois grupos de tratamento o paciente será alocado, garantindo assim o sigilo da lista de alocação.

3.5 Esquema de cegamento

O estudo não será cego para pacientes e pesquisadores devido à característica da intervenção a qual impossibilita o cegamento. Os estatísticos serão cegados quanto ao grupo de alocação dos participantes.

3.6 Intervenções do Estudo

O Programa tem como base de estruturação o *Diabetes Prevention Program* (DPP) (18–20). A saber, trata-se de um programa americano de prevenção de diabetes, cujos resultados publicados são utilizados como Estudo PROVEN-DIA - Versão 3.0 de junho de 2024

Confidencial

Página 27 de 49

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



referência de cuidado para estes pacientes na Diretriz Brasileira de Diabetes (1). Para tanto, o Programa será adaptado para o contexto brasileiro mediante a combinação dos principais achados do estudo piloto de eficácia desta intervenção e da pesquisa qualitativa sobre barreiras e facilitadores percebidos durante a sua implementação. O programa será aplicado em formato presencial e via Telessaúde. Dessa forma, o estudo conta com três braços comparativos: 1. PROVEN-DIA (presencial), 2. Tele-PROVEN-DIA, e 3. Tratamento padrão.

A validação do Programa, por sua vez, será realizada em duas etapas, conforme descrito adiante. Adotaremos duas metodologias: técnica Delphi e painel de especialistas. A técnica Delphi (21), primeira etapa de validação do programa, trata-se de um processo iterativo, no qual busca-se o consenso de questões complexas, tais como estruturação de programas ou soluções de problemas, por especialistas e pessoas com experiência na temática. Envolve repetidas rodadas de envio de questionários para os especialistas, buscando pontos de consenso, divergência e soluções potenciais. É uma metodologia adequada à aplicação online assíncrona, pois considera apenas a opinião individualizada do especialista. A partir dos resultados do questionário utilizado para a primeira validação do PROVEN-DIA, serão identificados pontos de divergência e *insights* para realização do consenso de forma síncrona, partindo para a segunda etapa.

Na segunda etapa, será utilizada a metodologia do painel de especialistas. O painel de especialista é composto por encontros estruturados, apresentações e discussões que buscam a interação entre especialistas para alcançar um determinado grau de consenso sobre o tema de interesse. Este é um método de coleta de dados exploratório, qualitativo, que objetiva estimular o compartilhamento de conhecimentos. Os painéis promovem o debate de ideias, baseadas em informações, resultados e dados já consolidados no presente, para propor um consenso. Este processo pode envolver especialistas de diversas áreas de conhecimento ou de atuação relacionadas à questão a ser debatida (22,23).

Estrutura do Programa de Prevenção de Diabetes

A estrutura do Programa de Prevenção de Diabetes é similar para os braços Proven-Dia e TeleProven-Dia e está dividida em quatro fases. A primeira fase é referente ao primeiro semestre de seguimento. Para esta fase, são previstas interações quinzenais com o participante, sendo duas destas para coletas de dados presenciais e as demais interações específicas e direcionadas à orientação individualizada da Mudança do Estilo de Vida. Na segunda fase, referente ao segundo semestre do primeiro ano de seguimento, as interações são mensais, sendo uma específica para a coleta de dados realizada presencialmente e as demais direcionadas à orientação individualizada. Tanto na terceira quanto na quarta fases, será uma visita para a coleta de dados em cada fase e as demais interações voltadas para oferta de orientação individualizada. Além disso, haverá um encontro em grupo a cada semestre com participação de caráter opcional.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



- *Monitoramento presencial ou remoto do seguimento com a participação dos Planejadores e Facilitadores:*

O Programa é conduzido por dois perfis de profissionais: o Planejador e o Facilitador. O Planejador é responsável pela orientação da Mudança do Estilo de Vida, além do acompanhamento próximo da adesão mediante os dados dos questionários e exames laboratoriais específicos da pesquisa. O Facilitador é responsável pelo monitoramento da Mudança do Estilo de Vida junto aos participantes, o qual é realizado de maneira remota.

Conforme supracitado, a intervenção TelePROVEN-DIA deve ser similar ao grupo PROVEN-DIA, respeitando a frequência de interações. Entretanto, a primeira interação será realizada presencialmente, enquanto as demais serão por Teleatendimento centralizado no Centro Coordenador (BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo). Neste caso, o centro será responsável por identificar o voluntário, confirmar a elegibilidade, convidar a participar do estudo, aplicar o TCLE e realizar a coleta de dados de presença necessária (como exames e avaliação antropométrica). Após a obtenção do consentimento, os participantes serão instruídos sobre como serão realizadas as demais interações tanto individuais quanto em grupo na plataforma digital do estudo.

Orientação do Programa de Prevenção de Diabetes

- Estímulo a uma alimentação adequada e saudável. Priorizada a orientação com o Manual da Alimentação Cardioprotetora e o Guia Alimentar para a População Brasileira;
- Estímulo à atividade física/movimento do corpo. Será priorizada a utilização do Programa Academia de Saúde e o Guia de atividade física para a população brasileira;
- Introdução de habilidades de autocuidado.

Redes Sociais no Programa de Prevenção de Diabetes:

O Programa contará com o uso de redes sociais (preferencialmente *WhatsApp*, *Facebook* ou *Telegram*), que favoreçam a interação entre os atores envolvidos (participante-participante e participante-profissional/facilitador) e o compartilhamento de experiências e informações. As Redes sociais serão propostas somente para os braços PROVEN-DIA e TelePROVEN-DIA em cada Centro Participante, estando sujeitas a seu controle e responsabilidade. O uso das Redes sociais não será obrigatório e se dará mediante o previsto na Lei nº 13.853, de 2019 – Lei Geral de Proteção dos Dados (LGPD).

3.7 Controle ou tratamento padrão



Nesta intervenção, os participantes terão um encontro presencial individual para coleta de dados no momento inicial e, em seguida, após 6, 12, 24 e 36 meses, além de um encontro semestral para orientação nutricional.

- Recomendação de 150 minutos por semana de atividade física moderada;
- Recomendação dos 10 passos para uma alimentação adequada e saudável do Guia Alimentar para a População Brasileira;
- Recomendação de redução do consumo de alimentos ultraprocessados.

3.8 Desfechos

Desfecho Primário

Incidência de DM2 em 3 anos de seguimento. O diagnóstico de DM2 definido conforme estabelecido pela Diretriz Brasileira de Diabetes (1). Sendo a glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dl E HbA1c maior ou igual a 6,5%.

Desfechos Secundários

- Comparação da proporção de indivíduos em uso de medicação antiabético em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da proporção de indivíduos com glicemia ($<126\text{mg/dl}$) e HbA1c ($<6,4\%$) controladas e sem utilização de medicação antiabético em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação do delta da glicemia em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação do delta de insulina em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação do delta do HOMA-IR em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da média do tempo semanal em minutos de prática de atividade física moderada/vigorosa (segundo IPAQ) (2) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação de proporção de indivíduos que realizam atividade física moderada a vigorosa e sedentários (segundo IPAQ) (2) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da proporção de indivíduos que praticam 150 minutos ou mais de atividade física na semana em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da proporção de indivíduos sedentários em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação do delta dos oito domínios do escore de qualidade de vida (3) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da média e do delta do escore de adesão à DICA-Br (4) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da média do índice de qualidade da dieta revisado (IQD-R) (5) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da média do índice de qualidade do carboidrato (6) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;



- Comparação da mudança na autopercepção da dieta (global e por componentes) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação a carga energética proveniente de ultraprocessados em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da média do peso (kg), glicemia (mg/dL) e HbA1c (%) em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Comparação da proporção de indivíduos com glicemia (<126mg/dl) e HbA1c (<6,4%) controladas e sem utilização de medicação antiabético em 6 meses, 1, 2 e 3 anos;
- Determinação do custo das intervenções em 3 anos;
- Análise econômica das intervenções em 3 anos;
- Identificação dos fatores sociais, culturais, educativos e geográficos em nível individual e de comunidade que interagem com as intervenções e estão associados com o desfecho principal de incidência de DM2.

3.9 Sequência temporal de coleta de dados

As visitas do estudo e as variáveis coletadas em cada visita são descritas a seguir.

Dia 0 – Elegibilidade e coleta de dados:

Elegibilidade

- Confirmação elegibilidade;
- Razão para não inclusão de pacientes elegíveis;
- Obtenção do TCLE;

Dados de base

- Nome completo;
- Endereço (CEP);
- Contato telefônico;
- Data de nascimento;
- Sexo biológico, identidade de gênero, orientação sexual e deficiência, se houver;
- Raça;
- Nacionalidade;
- Estado civil;
- Sociodemográfico (definida de acordo com o Critério Brasil proposto pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa) (24);
- Tabagismo;
- Consumo de álcool;
- História familiar de DM2 e DCV;



- Comorbidades e tempo de comorbidade;
- Medicamentos em uso;
- Estágio Motivacional;
- Exame clínico:
 - Altura;
 - Peso;
 - Circunferência da Cintura;
 - Circunferência da Panturrilha;
 - Pressão arterial sistólica e diastólica (PAS, PAD);
 - Frequência cardíaca;
 - Peso ao nascer;
 - Idade gestacional (em meses);
- Atividade física (IPAQ longo);
- Recordatórios de 24h;
- Questionário de Frequência Alimentar;
- Teia alimentar;
- Roda da Atividade Física (elaboração própria);
- Questionário SISVAN;
- Segurança alimentar;
- Acesso a alimentos;
- Qualidade de vida;
- Questionário de percepção do ambiente;
- Exames laboratoriais:
 - Glicemia de jejum;
 - HbA1c;
 - Insulina;
 - Hemograma;
 - Colesterol total e frações;
 - Creatinina e uréia (soro);
 - Amostra de sangue total e plasma para biorrepositório;
 - HOMA-IR (Fórmula para avaliar a resistência à insulina - Homa-IR: $[(\text{Glicemia (mg/dL)} \times 0,0555) \times \text{Insulina (ui/ml)}] \div 22,5$);



- HOMA Beta (avalia a capacidade de secreção de insulina pelas células beta pancreáticas) Fórmula: $(20 \times \text{insulina jejum (MICRO UI/mL)}) / (\text{glicose jejum (mmol/L}^*) - 3,5) *$ e o índice de qualidade do ca Para conversão da glicose de mg/dL para mmol/L, multiplica-se o valor em mg/dL por 0,0555.

Visita de coleta de dados de 6 meses, 1, 2 e 3 anos

- Evento Adverso no período;
- Medicamentos em uso;
- Tabagismo;
- Consumo de álcool;
- Exame clínico:
 - Peso;
 - Circunferência da Cintura;
 - Circunferência da Panturrilha;
 - PAS, PAD;
 - Frequência cardíaca;
- Atividade física (IPAQ longo);
- Qualidade de vida;
- Recordatório de 24h; Questionário de Frequência Alimentar;
-
- Teia Alimentar;
- Questionário SISVAN;
- Segurança alimentar;
- Roda da Atividade Física (elaboração própria);
- Exames laboratoriais:
 - Glicemia de jejum;
 - HbA1c;
 - Insulina;
 - Hemograma;
 - Colesterol total e frações;
 - Creatinina e uréia (soro);
 - HOMA-IR (Fórmula para avaliar a resistência à insulina - Homa-IR: $[(\text{Glicemia (mg/dL)} \times 0,0555) \times \text{Insulina (ui/ml)}] \div 22,5$);
 - Amostra de sangue total para biorrepositório.

DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



Quadro 1. Variáveis e visitas do estudo

Variáveis	Dia 0	Mês 6	Mês 12	Mês 24	Mês 36
Critérios de inclusão e exclusão	X				
TCLE	X				
Randomização	X				
Data de Nascimento	X				
Sociodemográfico	X				X
Sexo biológico e identidade de gênero	X				
Medicamento em uso	X	X	X	X	X
História Familiar	X				
História de Saúde	X				
Tabagismo	X	X	X	X	X
Altura	X				
Peso	X	X	X	X	X
Circunferência da Cintura	X	X	X	X	X
PAS, PAD	X	X	X	X	X
Frequencia cardíaca	X	X	X	X	X
Atividade Física (IPAQ longo)	X	X	X	X	X
Qualidade de vida	X	x	x	x	x
Recordatório alimentar de 24h (R24h)	X	X	X	X	X
Teia Alimentar	X	X	X	X	X
Marcadores De Consumo Alimentar (Questionário SISVAN)	X	X	X	X	X
Exames laboratoriais	X	X	X	X	X
Biorrepositório	X	X	X	X	X

Pressão arterial: PAS e PAD serão avaliadas por meio de monitor automático eletrônico de pressão arterial calibrado e validado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO) de acordo com as diretrizes.

Tabagismo: variável categórica (nunca fumou, hábito de fumo atual ou tabagismo pregresso [fumo de pelo menos 100 cigarros (5 maços) durante a vida, cessado há pelo menos um mês]).

Álcool: Questionário de frequência de consumo semiestruturado.
Estudo PROVEN-DIA - Versão 3.0 de junho de 2024 Confidencial

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



Atividade física: Atividade física será realizada pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa (2). Também será utilizada a Escala de Percepção do Ambiente para a Prática de Atividade Física (25). Elaborado a partir do *Neighborhood Environmental Walkability Scale* (NEWS) (26) e da escala de apoio social para a prática de atividade física (27), o instrumento desenvolvido por Florindo et al. (25) apresenta 38 questões divididas em 10 domínios, que avaliam o ambiente e/ou as estruturas do ambiente, as calçadas, as áreas verdes, a topografia das ruas, poluição ambiental, segurança no trânsito, segurança em geral, apoio social, clima e animal doméstico/cachorro.

Qualidade de vida: A qualidade de vida será avaliada a partir do questionário *36-Item Short Form Health Survey questionnaire* (SF-36) (3). O SF-36 é um questionário multidimensional de fácil aplicação e entendimento. É composto por 11 questões e 36 itens, em oito domínios: capacidade funcional (10 itens), aspectos físicos (4 itens), dor (2 itens), estado geral de saúde (5 itens), vitalidade (4 itens), aspectos sociais (2 itens), aspectos emocionais (3 itens) e saúde mental (5 itens). Para cada domínio o valor varia de 0 a 100, em que 0 corresponde ao pior e 100 ao melhor estado de saúde.

Alimentação: A ingestão e os hábitos alimentares serão avaliados por meio de recordatório alimentar 24h, questionário do sistema alimentar de vigilância alimentar e nutricional (SISVAN) e da teia alimentar. A adesão à dieta será avaliada pelo escore de adesão à alimentação cardioprotetora (28) e o índice de qualidade da alimentação revisado e o índice de qualidade do carboidrato. A segurança alimentar será avaliada pelo instrumento de Triagem para Risco de Insegurança Alimentar (TRIA) (29). O questionário AUDITNOVA: tem o objetivo de coletar dados sobre os indicadores do ambiente alimentar do consumidor, como a disponibilidade, preço, quantidade de marcas e publicidade de alimentos de acordo com a NOVA classificação dos alimentos adotada pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (30).

Exames laboratoriais: Os exames bioquímicos serão realizados de acordo com as técnicas padronizada em cada laboratório de análises clínicas escolhido como referência pelo centro de pesquisa. Para hemoglobina glicada, será definida como prioridade a técnica de HPLC; para glicemia, métodos enzimáticos ou eletroquímicos; colesterol total e frações, ureia e creatinina sérica com método Enzimático Colorimétrico. Destacamos que, na avaliação da viabilidade dos centros de pesquisa para participação no estudo, as técnicas utilizadas nos laboratórios de referências serão avaliadas.

Considerações econômicas: A evidência disponível atualmente indica que intervenções de estilo de vida são geralmente economicamente viáveis em indivíduos de alto risco para diabetes. No entanto, essa evidência é predominantemente baseada em estudos realizados em países de alta renda (31). Embora tais intervenções tenham se mostrado custo-efetivas em países de alta renda, não é possível generalizar esses resultados para países de baixa e média renda (LMICs) devido às diferenças na infraestrutura de saúde, custos de saúde e limiares de custo-efetividade entre esses contextos (31). Além disso, os recursos são muito mais limitados em

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



LMICs do que em países de alta renda, tornando as intervenções economicamente viáveis em países de alta renda potencialmente inacessíveis em LMICs.

Os custos serão estimados a partir das perspectivas do sistema de saúde e da sociedade, seguindo as diretrizes do Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) (32) e as diretrizes para análise de custo-efetividade (33,34). Os custos de pesquisa serão excluídos das análises. Essa abordagem reflete um método rigoroso para avaliar a eficácia e os custos de uma intervenção de prevenção do diabetes no contexto brasileiro, levando em consideração tanto os custos diretamente relacionados ao sistema de saúde quanto aqueles que afetam a sociedade em geral. A exclusão dos custos de pesquisa permite focar especificamente nos custos associados à implementação da intervenção e na relação custo-efetividade dessa abordagem em relação aos resultados de saúde.

Para estimar os custos do sistema de saúde, consideraremos apenas os custos médicos diretos, que incluem os custos de triagem, os custos da intervenção e os custos de utilização de serviços de saúde. Para estimar os custos sociais, consideramos não apenas os custos médicos diretos, mas também os custos não médicos diretos, como despesas com transporte, alimentação e acomodação relatadas pelos participantes ao buscar assistência médica, bem como o tempo gasto viajando para e participando das sessões em grupo. Além disso, incluímos os custos indiretos, calculados com base na suposição de que cada internação resulta em uma perda de 9 horas de trabalho remunerado e que cada visita ambulatorial resulta em uma perda de meio dia (4,5 horas) de trabalho remunerado. Essa abordagem abrangente de custos permite avaliar o impacto econômico total da intervenção no estilo de vida para a prevenção do diabetes, considerando não apenas os custos médicos diretos, mas também os custos não médicos e os custos indiretos associados à perda de produtividade devido à doença e ao tratamento. Isso proporciona uma visão completa dos custos envolvidos e auxilia na determinação da relação custo-efetividade da intervenção.

Biorrepositorio: Pretende-se armazenar amostras de sangue dos participantes (coletadas antes e após as intervenções) para análises em futuros subestudos. Ressaltando a importância de que o subestudo seja aprovado pelo CEP/CONEP e que o TCLE do subestudo seja apresentado ao participante para autorização da utilização das amostras. Para cada participante, amostras sanguíneas serão obtidas em jejum em 1 tubo com EDTA (4 mL) para armazenamento em biorrepositório específico do estudo: sangue total e plasma serão armazenados em microtubos em freezer a -20°C e -70°C. As amostras serão coletadas na admissão do participante no estudo, em 6 meses, 1, 2 e 3 anos de seguimento. O procedimento de coleta e armazenamento deverá estar em acordo com o determinado no Manual de Operações Padronizadas do estudo.

4. CONSIDERAÇÕES ESTATÍSTICAS

4.1 Cálculo amostral



Para calcular o tamanho amostral, foi considerada a comparação da incidência de diabetes entre os grupos de tratamento. Para o grupo intervenção (tanto presencial quanto virtual), espera-se que a incidência de diabetes varie de 0,10 a 0,18 (27-30), sendo definido para este cálculo amostral a incidência de 0,13. Enquanto para o grupo controle, espera-se que a incidência de diabetes varie de 0,18 a 0,24 (27-30) e para o presente cálculo foi definida a incidência de 0,22. Consideramos alfa de 5%, sendo 2,5% para a comparação grupo controle x grupo PROVEN-Dia Presencial e grupo controle x grupo TelePROVEN-Dia (alfa de 2,5%), e poder de 90%. Sendo assim, o tamanho amostral para cada grupo é 437 indivíduos. Considerando uma perda de seguimento de 20%, o tamanho da amostra final é de 1574. Para facilitar a divisão entre os centros, arredondamos a amostra para 1590 participantes, sendo 53 por centro.

4.2 Plano Estatístico

As características dos pacientes de ordem categórica serão descritas por frequências absolutas e relativas, e as variáveis contínuas serão descritas por estatísticas de posição (média, mediana) e escala (desvio padrão, intervalos interquartis). As comparações entre os grupos serão conduzidas por equações de estimação generalizada (generalized estimating equation-GEE). Os efeitos serão expressos através de odds ratio (OR) no caso de variáveis qualitativas ou como diferença de média no caso de variáveis quantitativas, com os respectivos intervalos de confiança de 95% e ajustes para múltiplas comparações serão realizadas utilizando o método de Bonferroni.

As análises serão realizadas utilizando a abordagem de intenção de tratamento. Valores ausentes das variáveis relacionadas ao desfecho primário serão imputados usando o método de imputação múltipla por equações em cadeia (MICE).

Também será conduzida uma análise ajustada para centro colaborador, idade, IMC de baseline e sexo. Subgrupos previstos para análise: sexo, região, sedentarismo (dado de baseline), Consumo de ultraprocessado (segundo SISVAN – dado de baseline), IMC de baseline, diagnóstico de hipertensão no baseline, adesão ao protocolo (presença em 75% das visitas), utilização de betabloqueador e de diurético tiazídico no *baseline*, e presença nos grupos (aqueles que participaram em mais de um grupo x aqueles que não participaram de nenhum encontro em grupo ou apenas de 1).

Análises de sensibilidade serão realizadas para o desfecho de peso, glicemia e hemoglobina glicada a partir da adesão ao protocolo (*per protocol analyses*).

As análises serão realizadas com auxílio do *software* R em sua versão mais atual. O nível de significância foi determinado em 5% para testes de hipóteses bicaudais.

Para a análise econômica, vamos avaliar a eficácia em termos do número de casos de diabetes prevenidos e dos anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs). O Número Necessário para Tratar (NNT) para prevenir um Estudo PROVEN-DIA - Versão 3.0 de junho de 2024

Confidencial

Página 37 de 49

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



caso de diabetes será estimado como o inverso da redução absoluta do risco, ou seja, a diferença na incidência de diabetes entre os grupos de estudo. Os QALYs serão estimados com base nos valores de utilidade derivados do questionário de saúde de 36 itens (SF-36).

Utilizaremos modelos lineares generalizados (GLM) para estimar os custos incrementais e os QALYs incrementais. A razão de custo-efetividade incremental (ICER) será calculada multiplicando os custos incrementais pelo NNT para a incidência de diabetes ou dividindo os custos incrementais pelos QALYs incrementais. Avaliaremos a incerteza nas estimativas de custos e efeitos por meio do método de bootstrap não paramétrico, que envolve a reamostragem sem reposição dos dados originais. Em cada uma das 1000 iterações, serão executados modelos de Estimação de Equações Generalizadas (GEE) (para incidência de diabetes) ou GLM (para custos e QALYs), e as estimativas de custos incrementais, redução absoluta de risco na incidência de diabetes e QALYs incrementais serão calculadas. Essas estimativas serão apresentadas de forma visual por meio de um plano de custo-efetividade e uma curva de aceitabilidade de custo-efetividade.

Os custos serão estimados a partir das perspectivas do sistema de saúde e da sociedade. A eficácia será medida em termos do número de casos de diabetes prevenidos e dos anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs). O Produto Interno Bruto per capita do Brasil será utilizado como limiar de custo-efetividade. As análises serão conduzidas com um horizonte temporal de 3 anos.

5. CONTROLE DE QUALIDADE DE DADOS

5.1 Sistema eletrônico e coleta dos dados

Durante o estudo, a coleta de dados será realizada por meio do uso de dois sistemas eletrônicos (*i.e.*, REDCap e Vivanda), ambos sistemas *Web*. As funcionalidades do REDCap incluem o registro de pacientes, a randomização com sigilo de alocação 24 horas ao dia, a inclusão de dados de acompanhamento, a limpeza dos dados e a exportação para análise estatística.

O Vivanda, por sua vez, inclui exclusivamente o registro dos recordatórios alimentares de 24 horas.

Após qualificação para participar do estudo, todos os centros receberão treinamento para o uso adequado dos sistemas, bem como um Manual de Operações (MOP). As fichas clínicas eletrônicas deverão ser acessadas via *Internet*. Os dados serão inseridos no sistema pela equipe dos centros. Cabe ressaltar que todos os formulários serão assinados eletronicamente pelo Investigador Principal de cada centro e/ou pessoas formalmente delegadas por ele.

5.2 Garantia da Qualidade dos Dados

Os seguintes procedimentos serão adotados para garantir a qualidade dos dados:



1. Todos os pesquisadores serão devidamente treinados antes do início do estudo para assegurar a consistência da implementação do Programa, incluindo a coleta dos dados e a sua inclusão nos sistemas a serem utilizados no estudo;
2. Os investigadores receberão um MOP detalhado, incluindo a descrição pormenorizada de cada etapa prevista no protocolo;
3. Os investigadores serão encorajados a contatar o Centro Coordenador do estudo para esclarecimento e resolução de dúvidas e dificuldades, que eventualmente possam surgir no decorrer do estudo;
4. A inclusão de dados pelos sistemas de coleta de dados do estudo estará sujeita a checagens periódicas, tais como presença de campos em aberto, intervalos de valores plausíveis, possíveis e não permitidos, além de checagens lógicas. O investigador que insere os dados será devidamente notificado no momento da inserção dos dados de eventuais problemas, seguido de orientação para evitar a recorrência dos mesmos;
5. O Centro Coordenador revisará os dados extraídos dos sistemas periodicamente, a fim de aferir a completude dos dados e detectar possíveis inconsistências. Os achados oriundos destas revisões serão enviados às equipes para que conferência e realização de ações necessárias junto aos centros;
6. Técnicas estatísticas para identificação de fraude serão conduzidas periodicamente;
7. Monitoria baseada em risco será realizada pelo Centro Coordenador, durante a condução do estudo;
8. Mensalmente, o Centro Coordenador revisará relatórios detalhados sobre triagem, inclusão, seguimento, consistências e completude dos dados, que deverão repassar e tomar as ações para resolver eventuais problemas junto aos centros.

5.3 Monitoria

O Centro Coordenador será o responsável por definir o plano de monitoria e executar o adequado treinamento dos profissionais delegados dos centros. Nas monitorias remotas, informações de inconsistência das informações, violações e desvios de protocolo serão avaliadas mensalmente pelo responsável pelo gerenciamento do banco de dados da pesquisa que será reportado ao responsável pelo gerenciamento dos centros de pesquisa para definição e conduta das medidas a serem tomadas para reverter ou minimizar danos ao estudo.

6. ASPECTOS ÉTICOS E DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS

O estudo será conduzido em conformidade com as resoluções nacionais e internacionais, como descritas nos seguintes documentos:

- Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e complementares do CNS/MS;
 - Resolução CNS nº 441/2011 e Portaria nº 2.201/2011 do Ministério da Saúde;
- Estudo PROVEN-DIA - Versão 3.0 de junho de 2024 Confidencial

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



- Documento das Américas;
- Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024.

6.1 Riscos e benefícios

Este estudo apresenta riscos mínimos e incluem problemas relacionados aos dados sensíveis, desconforto e/ou constrangimento durante as avaliações e intervenções, complicações e/ou danos diretos ou indiretos mediante a participação no estudo com necessidade de assistência e, por último, aqueles relacionados ao armazenamento e análise de amostras biológicas.

A despeito disso, a equipe do estudo conduzirá a implementação do Programa de forma a minimizar ao máximo todo e qualquer desconforto ao participante de pesquisa. Além disso, o participante de pesquisa será orientado e incentivado a reportar, inclusive por meio de um familiar, à equipe do estudo se houver alguém desconforto e se o mesmo for tal que não seja possível permanecer em seguimento no estudo. Nesse caso, uma solução alternativa será proposta para prover melhora do quadro do participante.

A confidencialidade e privacidade de todas as informações coletadas serão asseguradas. Para tanto, os registros da participação neste estudo serão mantidos sob sigilo e serão acessados de forma restrita apenas por profissionais ligados ao estudo (pesquisadores e representantes do patrocinador do estudo), que irão transferir as informações clínicas para formulários específicos (que não possuem informações que possam identificá-lo) e monitorar o andamento do estudo para assegurar sua conformidade com o protocolo proposto, bem como com as boas práticas clínicas, resoluções e normativas éticas. Apenas um número de identificação (ID) gerado no início do estudo, as iniciais do nome e sobrenome e/ou a data de nascimento serão utilizados para identificar o participante.

Cabe acrescentar que amostras biológicas serão armazenadas em biorrepositório do estudo com armazenamento previsto para 5 anos após o término do estudo. Os participantes serão orientados sobre o armazenamento das amostras em biorrepositório, incluindo o esclarecimento dos principais riscos e benefícios relacionados a isso. Todo e qualquer subestudo com interesse em utilizar estas amostras deverá ser aprovado pelo sistema CEP/CONEP. Além disso, será necessária a solicitação de novo consentimento aos participantes por meio da aplicação de TCLE específico do subestudo. Em caso de impossibilidade da obtenção do reconsentimento, a justificativa, bem como a anuência para análise das amostras, deverá ser reportada ao sistema CEP/CONEP para análise.

É importante destacar que as amostras que não forem utilizadas em sua totalidade serão devidamente descartadas. Ao final de 5 anos, as amostras que não tiverem sido utilizadas serão descartadas. Os laboratórios e instituições que irão compor o biorrepositório do estudo irão conceder declarações assinadas pelos

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



pesquisadores responsáveis, contendo a descrição da infra-estrutura disponível, recursos a serem dispendidos e compromisso com as resoluções e normativas que norteiam a constituição de biorrepositório.

Pode ainda haver algum risco de constrangimento ao responder os questionários da pesquisa. Contudo, a equipe do estudo é treinada para abordar o participante de forma a evitar qualquer mal-estar ou desconforto deste tipo e assegurar o bem-estar e a liberdade do participante.

Independente do grupo tratamento, a participação no estudo apresenta benefícios em potencial. Dentre os principais benefícios, destaca-se que a participação da pesquisa implica em receber uma orientação para mudança do estilo de vida para prevenção do diabetes, além da sensibilização para a importância do cuidado em saúde e da participação ativa durante o estudo com consequente benefícios coletivos a partir da contribuição para a proposição de um programa voltado para esta população a nível nacional. Além disso, este estudo pode contribuir para a conscientização da importância da pesquisa voltada para o contexto do SUS, bem como o fortalecimento da produção científica nacional por meio de evidências, que favorecem a tomada de decisão mais assertiva e coerente com a realidade do país.

6.2 Aprovação do Estudo

Antes de iniciar o estudo, o investigador deve encaminhar uma cópia do protocolo, do TCLE e demais declarações necessárias ao CEP de sua instituição para análise e aprovação. A carta de aprovação do CEP deve ser encaminhada ao Centro Coordenador. Adicionalmente, todas as eventuais emendas ao protocolo devem ser aprovadas pelo CEP de cada um dos centros. Todos os documentos relativos à tramitação no sistema CEP/CONEP devem ser devidamente encaminhados ao Centro Coordenador, bem como salvos em pasta eletrônica e *Binder* do estudo. O protocolo somente será iniciado após o devido registro no *website* ClinicalTrials.gov.

6.3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

A solicitação do consentimento e as informações pertinentes ao estudo fornecidas para o participante ou seu representante legal deverão ser conduzidas pelo Investigador Principal ou pelo pesquisador por este delegado no documento de delegação de responsabilidades. O pesquisador e o participante ou seu representante legal deverão datar e assinar duas vias impressas do TCLE, sendo que uma via deverá ser entregue ao paciente e outra será arquivada com os demais documentos do estudo. Será exposto aos pacientes de maneira sucinta e objetiva que a sua participação é voluntária, incluindo a explicação sobre a possibilidade retirada do consentimento a qualquer momento sem nenhuma implicação na qualidade e conduta do tratamento subsequente no Serviço de Saúde.

DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



Cabe destacar que o TCLE será relativo ao proposto neste estudo, porém incluirá as informações sobre a coleta e armazenamento de amostras biológicas em biorrepositório. Se houver análises de interesse em vista para uso do material biológico armazenado, o objetivo e a análise serão descritos no TCLE, ainda que não dispensem a solicitação de reconsentimento em caso de subestudo. Adicionalmente, o participante será notificado sobre a possibilidade de retirada do consentimento quanto às amostras biológicas, independentemente do seguimento no estudo, e como deve ser realizada a notificação aos pesquisadores.

Em caso de mudança ainda que mínima relativa ao estudo com implicação no conteúdo do TCLE, os participantes serão notificados da atualização e um novo consentimento será solicitado. Nestes casos, o novo consentimento poderá ser obtido, preferencialmente, por meio de duas vias impressas do documento em caráter presencial, sobretudo para os participantes que estiverem em seguimento no estudo. Caso alguns já tenham finalizado o seguimento ou a solicitação do novo consentimento ocorra entre as visitas e contatos previstos em protocolo, o reconsentimento poderá ser obtido em formato eletrônico, incluindo o uso de softwares específicos, ligação telefônica com áudio gravado ou envio por e-mail desde que cumpram o recomendado na LGPD. Em todos os casos listados, uma via em formato apropriado será gerada e enviada para o participante com a orientação de armazenamento. Cabe destacar que, independentemente do envio da via para registro e armazenamento, o participante poderá contatar os pesquisadores e solicitar o arquivo novamente, se necessário. Junto com a atualização do TCLE, os participantes serão devidamente informados quanto às alterações realizadas em comparação ao documento prévio. Os pesquisadores serão orientados a realizar, no mínimo, três tentativas de contato em dias e horários distintos, bem como por estratégias diferentes dentre as mencionadas. Em caso de insucesso, os casos serão analisados juntamente Centro Coordenador para tomada de decisão sobre solicitação de anuência ao CEP, se necessário, e notificação apropriada tanto ao CEP respectivo quanto ao CEP do Centro Coordenador.

6.4 Critérios para Interrupção do Tratamento

A interrupção dos tratamentos contemplados no estudo ocorrerá nos casos de retirada do consentimento por parte do participante de pesquisa, do representante legal ou por decisão do médico do participante. No caso de gestação e outra condição específica, que apresentem recomendações para alimentação e de prática de atividade física específicas e diferentes do proposto no Programa para atender as necessidades de saúde do participante, o seguimento será igualmente interrompido. Caso haja perda de seguimento, o participante não será excluído do seguimento, bem como das análises.

O participante que for diagnosticado com DM2 ao longo do estudo será encaminhado a ambulatório específico para cuidado apropriado e permanecerá no estudo para coleta dos dados até o final do seguimento de 3 anos.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MMS



6.5 Garantia de Tratamento Após Término do Estudo

Os participantes do estudo serão encaminhados para acompanhamento clínico nos serviços de saúde de sua referência, independente do resultado positivo ou negativo após a intervenção.

6.6 Confidencialidade dos Dados

O formulário eletrônico de coleta de dados identificará exclusivamente o paciente por uma combinação do número do centro investigador com o número sequencial do paciente, garantindo assim a confidencialidade dos dados. Os dados obtidos do prontuário médico deverão ser mantidos em caráter confidencial pelos centros investigadores, em armários com acesso restrito assegurando anonimato de todos os dados em relatórios provisórios e definitivos.

Os resultados do estudo serão divulgados para fins acadêmicos e científicos. Em respeito à Constituição Federal Brasileira (art. 5º, inciso X), às normas do Conselho Federal de Medicina e diretrizes éticas nacionais e internacionais vigentes, a intimidade, vida privada, honra e imagem dos participantes de pesquisa serão preservados de forma que nenhuma informação que possa revelar sua identidade seja fornecida nestas publicações. Após publicações científicas, os dados coletados para a pesquisa se tornarão públicos e poderão ser compartilhados com outros pesquisadores mediante solicitação e avaliação por parte do centro coordenador do estudo, com a finalidade de apoiar novos estudos ou subestudos, mantendo o compromisso legal e ético de não revelar nenhum dado que possibilite identificar qualquer participante de pesquisa. Tais condições foram explicitadas no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a ser aplicado aos participantes de pesquisa do estudo.

6.7 Aspectos de segurança do participante de pesquisa

O Centro Coordenador irá orientar que todo e qualquer evento adverso (EA) seja devidamente reportado ao CEP local na submissão do relatório semestral, exceto no caso de Evento Adverso Grave (EAG), o qual deve ser reportado no prazo de 48 horas. Para tanto, o Centro Coordenador oferecerá ações educativas, antes do início do estudo e conforme necessário, para habilitar os profissionais dos *centros* para identificação, descrição e notificação adequados dos eventos ao CEP. Cabe destacar que os contatos previstos no protocolo deverão enfatizar a identificação de possíveis EA, ainda que não relacionados à intervenção. Para tanto, os pesquisadores serão devidamente instruídos sobre como identificar estes eventos, bem como a maneira apropriada para reportar ao CEP tanto local quanto do Centro Coordenador para a elaboração das notificações aos CEPs respectivos em cumprimento às boas práticas clínicas.

A saber, o EA é qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou participante da pesquisa e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um EA pode ser qualquer sinal, Estudo PROVEN-DIA - Versão 3.0 de junho de 2024 Confidencial Página 43 de 49

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo resultados de exames laboratoriais fora da faixa da normalidade), associada com o uso de um dispositivo médico sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não. Um EAG, por sua vez, é um EA que resulte em (a) óbito; (b) evento adverso potencialmente fatal (aquele que, na opinião do notificante, coloca o indivíduo sob risco imediato de morte devido ao evento adverso ocorrido); (c) incapacidade/invalidez persistente ou significativa; (d) exige internação hospitalar do paciente ou prolonga internação; (e) anomalia congênita ou defeito de nascimento; (f) qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um dispositivo médico; (g) evento clinicamente significativo. Devem ser considerados Eventos Adversos Inesperados Graves do Dispositivo (EAIGD), aqueles que preencherem os três critérios: (1) seja um evento adverso grave; (2) o investigador acredita que o evento está diretamente relacionado à intervenção do estudo; e (3) seja considerado inesperado (i.e., evento que, por sua natureza, incidência, gravidade ou consequências, não esteja descrito na Brochura do Investigador, instrução de uso/manual do operador do dispositivo médico em investigação, e nem seja um desfecho clínico do protocolo).

Eventos adversos esperados, relacionados à evolução da doença

São eventos que não estão especificamente ligados às intervenções deste estudo, correspondendo a uma consequência da evolução da patologia inicial. Dentre eles, destacam-se diagnóstico de diabetes, hiperglicemia e hipoglicemia. É preciso ressaltar que as demais ocorrências descritas acima, as quais são relacionadas à progressão da doença, devem ser reportadas como EAG em formulário específico da ficha clínica (CRF).

Notificações de Eventos Adversos Graves

Quanto à notificação dos EA, EAG e EAIGD, os centros serão orientados a preencher os documentos pertinentes, como, por exemplo, a atualização da CRF e upload de documentação comprobatória ou note to file. Em seguida, o Centro Coordenador deve ser devidamente notificado via e-mail.

Os EAIGD devem ser notificados ao centro coordenador, via e-mail, dentro de 24 horas da data de conhecimento dos mesmos pela equipe de pesquisa do *centro*. Os demais EAG devem ser trazidos ao conhecimento em até 48 horas.

Apenas os eventos classificados como EAG precisam ser notificados ao Sistema CEP/CONEP, excetuando aqueles definidos como desfechos primários e secundários do protocolo. Eventos adversos não classificados como “graves” e não precisam ser notificados ao Sistema CEP/CONEP. Todavia, os *centros* serão orientados a notificar os EA não graves ou sérios junto à submissão dos relatórios semestrais.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



A notificação dos EAG ao CEP local deve ser realizada dentro de 48 horas do conhecimento dos pesquisadores do centro de pesquisa, por meio de documento de notificação elaborado nos moldes da Carta Circular CONEP/MS nº 13/2020.

Coleta de Eventos Adversos Graves

A ocorrência de EAG deve ser investigada por todo o período de acompanhamento do participante. EAG também podem ser detectados entre os períodos de avaliação por meio de achados de exames físicos e laboratoriais ou outras avaliações dos investigadores dos centros e deverão ser reportados em CRF específica do sistema eletrônico de coleta de dados do estudo.

6.8 Violações e Desvios de Protocolo

Serão consideradas violações ao protocolo quaisquer alterações importantes relacionadas aos critérios de inclusão/exclusão, condução do estudo, gerenciamento e/ou avaliação dos participantes. As violações ao protocolo podem resumidamente ser separados por categorias da seguinte maneira:

- Aqueles randomizados no estudo mesmo sem preencher os critérios de elegibilidade;
- Aqueles que apresentaram critérios de retirada durante o estudo, mas não foram retirados;
- Aqueles que não receberam a intervenção conforme o grupo alocado na randomização.

É válido ressaltar que nenhuma alteração ou desvio de protocolo poderá ser implementada sem a prévia aprovação por escrito do CEP. As exceções são a necessidade de eliminar riscos imediatos para participantes da pesquisa ou realizações de alterações de caráter logístico e/ou administrativo (ex.: mudança de monitor, número de telefone etc.). Quando alteração ou desvio de protocolo tiver a finalidade de eliminar riscos imediatos aos participantes de pesquisa, o pesquisador deverá notificar o CEP e o Centro Coordenador imediatamente. Neste caso caberá ao centro coordenador determinar a necessidade de uma emenda de protocolo.

7. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS DO ESTUDO

7.1 Centro Coordenador

Uma equipe do de pesquisa do PROADI-SUS do hospital Beneficência Portuguesa irá gerenciar o estudo. As responsabilidades do Centro Coordenador incluem:

- Planejamento e condução do estudo;



- Elaboração do protocolo;
- Elaboração das fichas clínicas (CRFs) eletrônicas;
- Elaboração de manual de operações;
- Gerenciamento e controle da qualidade dos dados: Elaboração, testes e manutenção do sistema de captura eletrônica dos dados; Controle contínuo da qualidade dos dados;
- Auxiliar o Comitê Diretivo;
- Gerenciamento dos centros;
 - Seleção e treinamento dos centros participantes;
 - Auxiliar os centros no preparo de dossiê regulatório para submissão aos CEPs e auxiliá-los na submissão;
 - Acompanhamento das taxas de recrutamento e ações para aumentar recrutamento;
 - Acompanhar seguimento e implementar ações para prevenir perdas de seguimento;
 - Encontros de monitoria;
 - Envio de materiais do estudo ao centro;
 - Elaboração de *newsletter* mensal do estudo;
 - Desenvolvimento de material auxiliar para o estudo;
- Análise estatística e auxílio na elaboração do manuscrito final;
 - Análise estatística completa;
 - Auxiliar na elaboração do manuscrito final.

7.2 Centros Participantes

As responsabilidades do Centros participantes incluem:

1. Obter a aprovação Comitê de Ética em Pesquisa e encaminhar para o Centro Coordenador do Estudo; assegurar que seja obtida a aprovação do estudo antes do início do recrutamento;
2. Assegurar que o protocolo seja seguido;
3. Assegurar que todos os profissionais envolvidos na assistência dos pacientes estejam cientes e informados sobre o estudo;
4. Assegurar que os dados sejam adequadamente coletados e inseridos no Sistema de Gerenciamento de Dados do Estudo.

7.3 Comitê Diretivo

O Comitê Diretivo é responsável pela supervisão geral do estudo, auxílio no desenvolvimento do protocolo do estudo e elaboração do manuscrito final. Todos os demais comitês do estudo reportam-se ao Comitê Diretivo.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



7.4 Comitê e Política de Publicação

O Comitê de Publicação do Estudo compromete-se a publicar seus resultados, quaisquer que sejam. O sucesso do estudo dependerá da equipe, dos esforços e da colaboração de Investigadores, Coordenadores de Pesquisa e Participantes.

7.5 Conflito de Interesse

Não há conflitos de interesse a serem declarados por parte do Comitê Diretivo.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. [Internet]. Editora Clannad; 2019. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/diretrizes-da-sociedade-brasileira-de-diabetes-2019-2020/>
2. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ): ESTUDO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL. Rev Bras Atividade Física Saúde. 2001;6(2):5–18.
3. CICONELLI, Rozana Mesquita. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)”. 1997. 148 p. [Tese (Doutorado em Medicina)]. [São Paulo]: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 1997.
4. Cacau LT, Marcadenti A, Bersch-Ferreira AC, Weber B, de Almeida JC, Rodrigues CCR, et al. The AHA Recommendations for a Healthy Diet and Ultra-Processed Foods: Building a New Diet Quality Index. Front Nutr. 11 de abril de 2022;9:804121.
5. Previdelli ÁN, Andrade SC de, Pires MM, Ferreira SRG, Fisberg RM, Marchioni DM. Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. Rev Saúde Pública. agosto de 2011;45:794–8.
6. Damasceno AS, Sampaio HA de C, Machado SP, Porto MIS de O, Bezerra VM, Oliveira VC de, et al. Índice de qualidade de carboidrato dietético de pacientes com Diabetes Tipo 2 e sua associação com estado nutricional. Braz J Health Rev. 13 de setembro de 2023;6(5):20711–28.
7. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes Res Clin Pract. 1º de fevereiro de 2014;103(2):137–49.
8. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 10 de janeiro de 2015;385(9963):117–71.
9. Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF de, Costa M de F dos S, Silva RS da, et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. Cad Saúde Pública. 30 de março de 2017;33:e00197915.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



10. Magliano D, Boyko EJ, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
11. Duncan BB, Cousin E, Naghavi M, Afshin A, França EB, Passos VM de A, et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil: a global burden of disease study 2017. Popul Health Metr. 30 de setembro de 2020;18(1):9.
12. Muzy J, Campos MR, Emmerick I, Silva RS da, Schramm JM de A. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. Cad Saúde Pública. 28 de maio de 2021;37:e00076120.
13. Ferreira SRG, Almeida B de, Siqueira AFA, Khawali C. Intervenções na prevenção do diabetes mellitus tipo 2: é viável um programa populacional em nosso meio? Arq Bras Endocrinol Metabol. agosto de 2005;49:479–83.
14. Delpino FM, Figueiredo LM, Forbes SC, Candow DG, Santos HO. Influence of age, sex, and type of exercise on the efficacy of creatine supplementation on lean body mass: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Nutrition. 1º de novembro de 2022;103–104:111791.
15. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 24 de março de 2010;340:c332.
16. Risk Test provided by the American Diabetes Association and the Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: <https://diabetes.org/diabetes-risk-test>.
17. Bang H. Development and Validation of a Patient Self-assessment Score for Diabetes Risk. Ann Intern Med. 1º de dezembro de 2009;151(11):775.
18. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, et al. The Effect of Lifestyle Intervention and Metformin on Preventing or Delaying Diabetes Among Women With and Without Gestational Diabetes: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study 10-Year Follow-Up. J Clin Endocrinol Metab. 1º de abril de 2015;100(4):1646–53.
19. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. N Engl J Med. 2002;346(6):393–403.
20. Group DPPR. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. The Lancet. 14 de novembro de 2009;374(9702):1677–86.
21. GROUP TECHNIQUES FOR PROGRAM PLANNING: A GUIDE TO NOMINAL GROUP AND DELPHI PROCESSES Andre L. Delbecq, Andrew H. Van de Ven, and David H. Gustafson Glenview, Ill.: Scott, Foresman, 1975. xv plus 174 pp., paperbound. INTERPERSONAL CONFLICT RESOLUTION Alan C. Filley Glenview, Ill.: Scott, Foresman, 1975. 180 pp., paperbound. Group Organ Stud. 1º de junho de 1976;1(2):256–256.
22. Bakule M, Czesaná V, Havličková V, Kriechel B, Rašovec T, Wilson RA. Developing skills foresights, scenarios and forecasts. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2016. 215 p. (Guide to anticipating and matching skills and jobs / ETF, CEDEFOP, European Centre for the Development of Vocational Training, ILO, International Labour Office, Geneva).

DS
RC

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



23. Nogueira, Virgínia Gomes de Caldas K da CF. Painel de especialistas e Delphi : métodos complementares na elaboração de estudos de futuro. Embrapa; 2018.
24. ABEP. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. 2022. Critério Brasil. [Internet]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>
25. Florindo AA, Guimarães VV, Júnior JC de F, Salvador EP, Sá THD, Reis RS, et al. Validação de uma escala de percepção do ambiente para a prática de atividade física em adultos de uma região de baixo nível socioeconômico. Rev Bras Cineantropometria E Desempenho Hum. 18 de outubro de 2012;14(6):647–59.
26. Malavasi L de M, Duarte M de F da S, Both J, Reis RS. Neighborhood walkability scale (News - Brazil): Back translation and Reliability. Rev Bras Cineantropometria E Desempenho Hum. 23 de novembro de 2007;9(4):339–50.
27. Reis MS dos, Reis RS, Hallal PC. Validity and reliability of a physical activity social support assessment scale. Rev Saúde Pública. abril de 2011;45:294–301.
28. Tereza da Silva J, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Weber B, Levy RB. Development of a dietary index based on the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program (BALANCE). Nutr J. 4 de maio de 2018;17(1):49.
29. Poblacion A, Segall-Corrêa AM, Cook J, Taddei JA de AC. Validity of a 2-item screening tool to identify families at risk for food insecurity in Brazil. Cad Saúde Pública. 23 de junho de 2021;37:e00132320.
30. Borges CA, Jaime PC. Development and evaluation of food environment audit instrument: AUDITNOVA. Rev Saúde Pública. 16 de outubro de 2019;53:91.
31. Roberts S, Barry E, Craig D, Airolidi M, Bevan G, Greenhalgh T. Preventing type 2 diabetes: systematic review of studies of cost-effectiveness of lifestyle programmes and metformin, with and without screening, for pre-diabetes. BMJ Open. 1º de novembro de 2017;7(11):e017184.
32. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. BMJ. 25 de março de 2013;346:f1049.
33. Ramsey SD, Wilke RJ, Glick H, Reed SD, Augustovski F, Jonsson B, et al. Cost-Effectiveness Analysis Alongside Clinical Trials II—An ISPOR Good Research Practices Task Force Report. Value Health. 1º de março de 2015;18(2):161–72.
34. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, Brock DW, Feeny D, Krahn M, et al. Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-effectiveness Analyses: Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. JAMA. 13 de setembro de 2016;316(10):1093.

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS



A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo

ANEXO – III
ORÇAMENTO DA PESQUISA

Item	Valor
Startup – pagamento único inicial à INSTITUIÇÃO EXECUTORA para início das atividades da Pesquisa Multicêntrica	R\$3.300,00
Pagamento à INSTITUIÇÃO EXECUTORA/PATROCINADA por Participante Incluído	R\$ 250,80
Pagamento à INSTITUIÇÃO EXECUTORA/PATROCINADA por Participante presente em consulta com coleta de desfecho	R\$250,80
Pagamento à INSTITUIÇÃO EXECUTORA/PATROCINADA por Participante presente em consulta presencial sem coleta de desfecho	R\$77,00
Pagamento mensal à INSTITUIÇÃO EXECUTORA/PATROCINADA	R\$4.200,00

DS
RG

DS
DDS

DS
JB

DS
WCM

DS
DDG

DS

DS
MNS

Certificado de conclusão

ID de envelope: BBDED9B1D32F4BE4B53AD27DEE36445C
Assunto: UFV-FUNARBE_BP-PAULISTA_TERMOS PESQUISA_20342 (PROVEN-DIA)
Envelope de origem:
Página do documento: 85
Certificar páginas: 7
Assinatura guiada: Ativada
Selo do ID do envelope: Ativada
Fuso horário: (UTC-03:00) Brasília

Estado: Concluído

Autor do envelope:
Talita Simoes de Oliveira Silva
Rua Maestro Cardim, 769
SP, SP 01323-000
Talita.oliveira@bp.org.br
Endereço IP: 201.31.193.150

Controlo de registos

Estado: Original
29/08/2024 19:23:40

Titular: Talita Simoes de Oliveira Silva
Talita.oliveira@bp.org.br

Local: DocuSign

Eventos do signatário**Assinatura****Carimbo de data/hora**

Adolfo Bueno Chica
adolfo.bueno@bp.org.br
Nível de segurança: Correio eletrónico, Autenticação de conta (Nenhuma)

Assinado

Enviado: 02/09/2024 11:46:18
Visualizado: 03/09/2024 10:41:11
Assinado: 03/09/2024 10:42:11

Utilizar o endereço IP: 187.74.206.155

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Rodrigo Quirino dos Reis
rodrigo.reis@bp.org.br
Nível de segurança: Correio eletrónico, Autenticação de conta (Nenhuma)

Concluído

Utilizar o endereço IP: 201.31.193.150

Enviado: 03/09/2024 10:42:26
Visualizado: 03/09/2024 10:49:58
Assinado: 03/09/2024 10:52:48

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Maria Carolina Martins de Oliveira Matte
maria.matte@bp.org.br
Nível de segurança: Correio eletrónico, Autenticação de conta (Nenhuma)

Concluído

Utilizar o endereço IP: 201.31.193.150

Enviado: 03/09/2024 10:53:01
Visualizado: 03/09/2024 18:24:55
Assinado: 03/09/2024 18:25:35

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Raira Pagano
raira.pagano@bp.org.br
Nível de segurança: Correio eletrónico, Autenticação de conta (Nenhuma)

Concluído

Utilizar o endereço IP: 201.31.193.150

Enviado: 03/09/2024 18:25:51
Visualizado: 04/09/2024 07:50:54
Assinado: 04/09/2024 07:58:43

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Eventos do signatário

Demetrius David da Silva
reitoria@ufv.br
Reitor da UFV
UFV

Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)

Assinatura

DocuSigned by:
Demetrius David da Silva
714C73D33C474E8...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Utilizar o endereço IP: 79.49.6.26

Carimbo de data/hora

Enviado: 04/09/2024 07:58:58
Reenviado: 05/09/2024 10:03:50
Reenviado: 09/09/2024 09:31:58
Reenviado: 12/09/2024 09:50:06
Reenviado: 13/09/2024 14:39:07
Reenviado: 16/09/2024 09:45:51
Reenviado: 19/09/2024 09:36:55
Reenviado: 20/09/2024 18:13:09
Reenviado: 23/09/2024 09:32:46
Visualizado: 23/09/2024 16:33:15
Assinado: 23/09/2024 16:37:48

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Josefina Bressan
jbrm@ufv.br

Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)

DocuSigned by:
Josefina Bressan
477E6D84348A467...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Utilizar o endereço IP: 177.128.104.195

Enviado: 04/09/2024 07:58:59
Visualizado: 04/09/2024 08:30:33
Assinado: 04/09/2024 08:35:58

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Rodrigo Gava
presidencia@funarbe.org.br
Diretor Presidente

Fundação Arthur Bernardes

Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)

DocuSigned by:
Rodrigo Gava
A764DF99CD1E466...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Utilizar o endereço IP: 189.23.99.98

Enviado: 04/09/2024 07:58:58
Reenviado: 05/09/2024 10:03:51
Reenviado: 09/09/2024 09:31:59
Reenviado: 12/09/2024 09:50:06
Reenviado: 13/09/2024 14:39:08
Reenviado: 13/09/2024 14:47:16
Reenviado: 16/09/2024 09:45:52
Reenviado: 19/09/2024 09:36:56
Visualizado: 19/09/2024 10:44:43
Assinado: 19/09/2024 10:46:30

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Wellington Cunha Magalhães
wellington@ufv.br
063.027.146-13

Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)

DocuSigned by:
Wellington Cunha Magalhães
702441D37697471...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Utilizar o endereço IP: 200.235.183.63

Enviado: 04/09/2024 07:58:59
Visualizado: 04/09/2024 14:10:26
Assinado: 04/09/2024 14:14:41

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Aceite: 04/09/2024 14:10:25
ID: 3f5bfa5f-d0db-4201-9b23-a2aae079b52b

Dante Dianezi Gambardella
dante.gambardella@bp.org.br

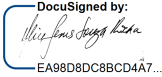
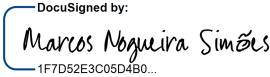
Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)

DocuSigned by:
Dante Dianezi Gambardella
BEC2485396BB4B0...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Utilizar o endereço IP: 201.31.193.150

Enviado: 23/09/2024 16:38:12
Visualizado: 23/09/2024 17:59:14
Assinado: 23/09/2024 18:25:46

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Eventos do signatário	Assinatura	Carimbo de data/hora
Lucas Augusto Perez dos Santos lucas.Perez@bp.org.br Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)	Concluído Utilizar o endereço IP: 189.29.144.222 Assinado através de dispositivo móvel	Enviado: 23/09/2024 16:38:13 Visualizado: 24/09/2024 19:06:05 Assinado: 24/09/2024 19:06:40
Aviso legal de registos e assinaturas eletrônicos: Não disponível através do DocuSign		
Maria Alice Rocha ma.rocha@bp.org.br DIRETORA-EXECUTIVA DE PESSOAS E EXPERIÊNCIA DO CLIENTE BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)	 Adoção de assinatura: Assinatura desenhada no dispositivo Utilizar o endereço IP: 201.31.193.150	Enviado: 24/09/2024 19:07:06 Reenviado: 26/09/2024 16:44:21 Visualizado: 26/09/2024 17:18:53 Assinado: 26/09/2024 17:20:07
Aviso legal de registos e assinaturas eletrônicos: Não disponível através do DocuSign		
Marcos Nogueira Simões marcos.simoes@bp.org.br DEF&O, CFO Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)	 Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado Utilizar o endereço IP: 201.31.193.150	Enviado: 26/09/2024 17:20:36 Reenviado: 26/09/2024 18:00:25 Visualizado: 27/09/2024 15:07:03 Assinado: 27/09/2024 15:08:18
Aviso legal de registos e assinaturas eletrônicos: Não disponível através do DocuSign		

Eventos de signatário presencial	Assinatura	Carimbo de data/hora
Eventos de entrega do editor	Estado	Carimbo de data/hora
Eventos de entrega do agente	Estado	Carimbo de data/hora
Evento de entrega do intermediário	Estado	Carimbo de data/hora
Eventos de entrega certificada	Estado	Carimbo de data/hora
Eventos de cópia	Estado	Carimbo de data/hora
Daniele de Souza Braz daniele.braz@bp.org.br Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)	Copiado	Enviado: 03/09/2024 18:25:52
Aviso legal de registos e assinaturas eletrônicos: Não disponível através do DocuSign		
Fernanda Cantarino Hanashiro fernanda.hanashiro@bp.org.br Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)	Copiado	Enviado: 03/09/2024 18:25:51
Aviso legal de registos e assinaturas eletrônicos: Não disponível através do DocuSign		
Pamella Elidio De Renna pamella.renna@bp.org.br Nível de segurança: Correio eletrônico, Autenticação de conta (Nenhuma)	Copiado	Enviado: 03/09/2024 18:25:50

Eventos de cópia	Estado	Carimbo de data/hora
------------------	--------	----------------------

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Thyara Silva
thyara.silva@funarbe.org.br

Copiado

Enviado: 13/09/2024 14:47:16
Visualizado: 13/09/2024 15:03:11

Nível de segurança: Correio eletrónico, Autenticação de conta (Nenhuma)

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos:
Não disponível através do DocuSign

Eventos relacionados com a testemunha	Assinatura	Carimbo de data/hora
---------------------------------------	------------	----------------------

Eventos de notário	Assinatura	Carimbo de data/hora
--------------------	------------	----------------------

Eventos de resumo de envelope	Estado	Carimbo de data/hora
-------------------------------	--------	----------------------

Envelope enviado	Com hash/criptado	02/09/2024 11:46:18
Envelope atualizado	Segurança verificada	13/09/2024 14:47:14
Envelope atualizado	Segurança verificada	13/09/2024 14:47:14
Entrega certificada	Segurança verificada	27/09/2024 15:07:03
Processo de assinatura concluído	Segurança verificada	27/09/2024 15:08:18
Concluído	Segurança verificada	27/09/2024 15:08:18

Eventos de pagamento	Estado	Carimbo de data/hora
----------------------	--------	----------------------

Aviso legal de registos e assinaturas eletrónicos

ELECTRONIC RECORD AND SIGNATURE DISCLOSURE

From time to time, Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia (we, us or Company) may be required by law to provide to you certain written notices or disclosures. Described below are the terms and conditions for providing to you such notices and disclosures electronically through the DocuSign system. Please read the information below carefully and thoroughly, and if you can access this information electronically to your satisfaction and agree to this Electronic Record and Signature Disclosure (ERSD), please confirm your agreement by selecting the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures' before clicking 'CONTINUE' within the DocuSign system.

Getting paper copies

At any time, you may request from us a paper copy of any record provided or made available electronically to you by us. You will have the ability to download and print documents we send to you through the DocuSign system during and immediately after the signing session and, if you elect to create a DocuSign account, you may access the documents for a limited period of time (usually 30 days) after such documents are first sent to you. After such time, if you wish for us to send you paper copies of any such documents from our office to you, you will be charged a \$0.00 per-page fee. You may request delivery of such paper copies from us by following the procedure described below.

Withdrawing your consent

If you decide to receive notices and disclosures from us electronically, you may at any time change your mind and tell us that thereafter you want to receive required notices and disclosures only in paper format. How you must inform us of your decision to receive future notices and disclosure in paper format and withdraw your consent to receive notices and disclosures electronically is described below.

Consequences of changing your mind

If you elect to receive required notices and disclosures only in paper format, it will slow the speed at which we can complete certain steps in transactions with you and delivering services to you because we will need first to send the required notices or disclosures to you in paper format, and then wait until we receive back from you your acknowledgment of your receipt of such paper notices or disclosures. Further, you will no longer be able to use the DocuSign system to receive required notices and consents electronically from us or to sign electronically documents from us.

All notices and disclosures will be sent to you electronically

Unless you tell us otherwise in accordance with the procedures described herein, we will provide electronically to you through the DocuSign system all required notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you during the course of our relationship with you. To reduce the chance of you inadvertently not receiving any notice or disclosure, we prefer to provide all of the required notices and disclosures to you by the same method and to the same address that you have given us. Thus, you can receive all the disclosures and notices electronically or in paper format through the paper mail delivery system. If you do not agree with this process, please let us know as described below. Please also see the paragraph immediately above that describes the consequences of your electing not to receive delivery of the notices and disclosures electronically from us.

How to contact Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia:

You may contact us to let us know of your changes as to how we may contact you electronically, to request paper copies of certain information from us, and to withdraw your prior consent to receive notices and disclosures electronically as follows:

To contact us by email send messages to: daniele.coradi@bp.org.br

To advise Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia of your new email address

To let us know of a change in your email address where we should send notices and disclosures electronically to you, you must send an email message to us at daniele.coradi@bp.org.br and in the body of such request you must state: your previous email address, your new email address. We do not require any other information from you to change your email address.

If you created a DocuSign account, you may update it with your new email address through your account preferences.

To request paper copies from Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia

To request delivery from us of paper copies of the notices and disclosures previously provided by us to you electronically, you must send us an email to daniele.coradi@bp.org.br and in the body of such request you must state your email address, full name, mailing address, and telephone number. We will bill you for any fees at that time, if any.

To withdraw your consent with Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia

To inform us that you no longer wish to receive future notices and disclosures in electronic format you may:

- i. decline to sign a document from within your signing session, and on the subsequent page, select the check-box indicating you wish to withdraw your consent, or you may;
- ii. send us an email to daniele.coradi@bp.org.br and in the body of such request you must state your email, full name, mailing address, and telephone number. We do not need any other information from you to withdraw consent.. The consequences of your withdrawing consent for online documents will be that transactions may take a longer time to process..

Required hardware and software

The minimum system requirements for using the DocuSign system may change over time. The current system requirements are found here: <https://support.docusign.com/guides/signer-guide-signing-system-requirements>.

Acknowledging your access and consent to receive and sign documents electronically

To confirm to us that you can access this information electronically, which will be similar to other electronic notices and disclosures that we will provide to you, please confirm that you have read this ERSD, and (i) that you are able to print on paper or electronically save this ERSD for your future reference and access; or (ii) that you are able to email this ERSD to an email address where you will be able to print on paper or save it for your future reference and access. Further, if you consent to receiving notices and disclosures exclusively in electronic format as described herein, then select the check-box next to ‘I agree to use electronic records and signatures’ before clicking ‘CONTINUE’ within the DocuSign system.

By selecting the check-box next to ‘I agree to use electronic records and signatures’, you confirm that:

- You can access and read this Electronic Record and Signature Disclosure; and
- You can print on paper this Electronic Record and Signature Disclosure, or save or send this Electronic Record and Disclosure to a location where you can print it, for future reference and access; and
- Until or unless you notify Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia as described above, you consent to receive exclusively through electronic means all notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you by Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia during the course of your relationship with Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia.