

TERMO DE ACORDO PARA CONDUÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA

DAS PARTES:

REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA, instituição civil sem fins lucrativos, com sede em São Paulo/SP, na Rua Maestro Cardim, 769, Liberdade, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 61.599.908/0001-58, neste ato representada na forma de seu Estatuto Social, por Maria Alice de J. de Souza Rocha, inscrito(a) no CPF sob o número *****.082.968-****, e por Marcos P. Nogueira Simões, inscrito(a) no CPF sob o número *****.647.428-****, doravante denominada simplesmente de "**PATROCINADORA**";

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH - HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES, empresa pública vinculada ao Ministério da Educação, criada pela Lei nº 12.550, de 15 de dezembro de 2011, inscrita no CNPJ/MF sob nº 15.126.437/0007-39, com endereço na Avenida Nilo Peçanha, nº 620, Bairro Petrópolis, CEP 59.012-300, Município de Natal, Estado do Rio Grande do Norte, neste ato representada na forma de seu Estatuto Social, por seu Superintendente substituto, Rodrigo Amancio Briozzo, matrícula funcional nº 4982370, inscrito(a) no CPF sob o número *****.388.188-****, e por seu Gerente de Atenção à Saúde, João Ferreira de Melo Neto, inscrito(a) no CPF sob o número *****.457.954-****, doravante denominada "**INSTITUIÇÃO**"; e,

FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FUNDMED, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ/MF sob nº. 94.391.901/0001-03, com sede no endereço Rua Ramiro Barcelos, nº 2.350, sala 117, Bairro Bom Fim, CEP 90.035-003, Município de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul, neste ato representada por seu Presidente, Prof. Dr. Ricardo Machado Xavier, inscrito(a) no CPF sob o número *****.511.470-****, doravante denominada "**INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**";

DRA. ELIANE PEREIRA DA SILVA, médica, inscrita no CPF/MF sob nº *****.924.344-****, e no SIAPE sob o nº 134****, com domicílio comercial na Avenida Nilo Peçanha, nº 620, CEP 59012-300, Bairro Petrópolis, Município de Natal, Estado do Rio Grande do Norte, doravante denominada simplesmente de "**INVESTIGADOR PRINCIPAL**".

Initial



CONSIDERANDO QUE:

Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS

DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS



DS



DS



- (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 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) as Partes firmaram TERMO DE ACORDO PARA CONDUÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA, datado de 18 de dezembro de 2023, com vigência até 31 de dezembro de 2023, para a realização projeto intitulado "IMPACTO MR: Infecções de sistema nervoso central relacionados a dispositivos em unidades de terapia intensiva adulto no Brasil - Plataforma de Projetos de Apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (Eixo II)" – NUP 25000.177382/2021-22, relativo ao triênio 2021-2023;
- (iii) ao final da vigência deste estudo restaram alguns pacientes em observação, que necessitam continuar a serem monitorados no ano de 2024, motivo pelo qual o Ministério da Saúde autorizou a formalização do presente Contrato, que abarca tão somente a continuidade do estudo mencionado no item anterior. Contudo, por conta de o projeto mencionado no item anterior se referir somente ao triênio 2021-2023, o Ministério da Saúde autorizou um novo projeto, com um novo NUP, conforme abaixo;
- (iv) assim, para a continuidade da observação dos pacientes remanescentes mencionados no item anterior, a **PATROCINADORA** está autorizada a desenvolver no âmbito do PROADI-SUS o projeto intitulado: "IMPACTO MR: Infecções de sistema nervoso central relacionados a dispositivos em unidades de terapia intensiva adulto no Brasil - Plataforma de Projetos de Apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos NUP 25000.167222/2023-37, conforme publicação no Diário Oficial da União, datado de 29 de dezembro de 2023, seção 03, pg. 274 , conforme extrato de publicação Anexo I;
- (v) o **Projeto IMPACTO MR** tem como objetivo geral "avaliar densidade de incidência, perfil microbiológico, fatores de risco, manejo clínico e custos associados a infecção do sistema nervoso central em pacientes submetidos a implante de cateter de derivação ventricular externa e/ou dispositivo de monitorização da pressão intracraniana invasiva";

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS



DS



DS





- (vi) 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;
- (vii) a **EBSERH** é empresa pública federal, criada pela Lei nº 12.550 de 15 de dezembro de 2011, para, dentre outras atividades, a prestação de serviços de apoio ao ensino, à pesquisa e à extensão, ao ensino-aprendizagem e à formação de pessoas no campo da saúde pública às instituições públicas federais de ensino ou instituições congêneres, incluindo a **INSTITUIÇÃO**;
- (viii) a **FUNDMED**, atuando como **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, constituída nos termos do Código Civil Brasileiro (Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002) e devidamente autorizada como fundação de apoio ao Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), nos termos da Portaria Conjunta nº 130, de 25 de agosto de 2023, nos projetos de pesquisa, ensino e extensão e de desenvolvimento institucional, científico e tecnológico, perante o Ministério da Educação e o Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, estando autorizada por suas disposições estatutárias a implementar projetos de pesquisas e de extensão, bem como de administrar os recursos financeiros destes decorrentes, possuindo infraestrutura física e de pessoal para tanto, e que foi designada pela **INSTITUIÇÃO** e pelo **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, pelo que reconhecem as partes que a mesma será responsável pelas questões administrativas relacionadas ao desenvolvimento da presente pesquisa, de modo que a **INSTITUIÇÃO** indica a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** para o recebimento dos valores devidos pela **PATROCINADORA** à **INSTITUIÇÃO** em decorrência deste Contrato, valores estes que serão posteriormente repassados da **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** para a **INSTITUIÇÃO**;
- (ix) a **INSTITUIÇÃO**, por intermédio do Contrato de Gestão nº 055/2012 celebrado com a Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, administra o Hospital Universitário Onofre Lopes – HUOL, local em que o projeto, objeto do presente termo, será realizado;
- (x) a **INSTITUIÇÃO** deseja contribuir para a realização do Projeto IMPACTO MR, 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;

Initial

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS

DS

RH

DS

DDG

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

DS

MNS

3 DS



Jurídico

- (xi) O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** é o pesquisador responsável pela condução do Estudo, cujo foi indicado pela **INSTITUIÇÃO**, possuindo habilitação, conhecimentos e formação profissional necessários ao desenvolvimento da pesquisa, bem como não possuir qualquer impedimento de ordem legal, ética ou profissional ao exercício das atividades a serem desenvolvidas na pesquisa;
- (xii) A **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** declaram possuir o conhecimento, a experiência e os recursos necessários para a condução do Projeto de Pesquisa "IMPACTO MR: Infecções de sistema nervoso central relacionados a dispositivos em unidades de terapia intensiva adulto no Brasil - Plataforma de Projetos de Apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (Eixo II)" e, segundo o seu melhor conhecimento, têm acesso ao número necessário de participantes do estudo com os critérios de inclusão/exclusão, tal como previsto no protocolo e possuem interesse em participar do Estudo;
- (xiii) O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** está autorizado pela **INSTITUIÇÃO** a exercer atividades de pesquisa em suas dependências, 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**"), o qual reger-se-á pela legislação que regulamenta a pesquisa clínica no Brasil, em especial as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); a Resolução n.º 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS); e a Resolução n.º 1.885/2008 do Conselho Federal de Medicina (CFM), no que forem aplicáveis, além das respectivas atualizações, bem como por todas as demais legislações aplicáveis, e pelas seguintes cláusulas e condições:

CLÁUSULA PRIMEIRA – DO OBJETO

1. O presente instrumento tem por objeto o desenvolvimento da pesquisa clínica, em conformidade com o Protocolo (Anexo III), a ser realizada pelo **INVESTIGADOR PRINCIPAL** nas instalações e infraestrutura da **INSTITUIÇÃO**, com a utilização de seus equipamentos, necessário à condução

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS

DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 – V.01

DS



DS



4 DS





da pesquisa, intitulada "IMPACTO MR: Infecções de sistema nervoso central relacionados a dispositivos em unidades de terapia intensiva adulto no Brasil - Plataforma de Projetos de Apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos NUP 25000.167222/2023-37, desenvolvida no âmbito do PROADI – SUS.

- a) Esta pesquisa 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;
- b) O Sistema Único de Saúde (SUS) não deverá ser onerado em decorrência deste estudo.

1.1 A **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** concordam em dedicar os melhores esforços à execução precisa e eficiente da atividade exigida no âmbito deste Contrato, e tais esforços incluirão, entre outros, os seguintes:

- a) O Estudo será conduzido 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. Um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido adequadamente executado, aprovado pela **PATROCINADORA**, e pelo Sistema CEP/CONEP, que cumpra com tais leis e regulamentações, deve ser obtido de todos os participantes incluídos no Estudo;
- b) O Estudo será conduzido em rigorosa conformidade com os padrões geralmente aceitos para as boas práticas da pesquisa clínica e da prática médica, 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, condução de investigações clínicas, retenção de registros, o não uso de nomes de participantes específicos nas fichas clínicas 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**;
- c) **INVESTIGADOR PRINCIPAL** deve informar adequadamente a todos os participantes do Estudo os objetivos, métodos, benefícios esperados e riscos potenciais do Estudo e as circunstâncias em que os seus dados pessoais possam ser compartilhados com a **PATROCINADORA**, às autoridades competentes, aos terceiros que prestam serviços à **PATROCINADORA** e/ou comitês de ética. O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** devem assegurar que os participantes do estudo apenas participem do Estudo após a assinatura do termo consentimento livre e esclarecido dos participantes do estudo. Uma cópia do Termo

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

5 DS



- de Consentimento Livre e Esclarecido será entregue a cada participante ou ao seu representante legal;
- d) O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** interagirá diretamente com a **PATROCINADORA** para questões relacionadas a acordos contratuais, inclusão de participantes, monitoramento clínico e questões gerais de gestão do **INVESTIGADOR PRINCIPAL**;
- e) O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** disponibilizará à **PATROCINADORA** informações individuais dos pacientes participantes do estudo, desde que observada a confidencialidade e o sigilo de dados desses pacientes preconizado pela legislação vigente, obedecendo, especialmente a Lei 13.709/2018);
- f) Quaisquer notificações referentes à segurança, questões médicas ou questões similares relacionadas ao participante poderão ser comunicadas entre as Partes por meios eletrônicos;
- g) Durante e após o Estudo, a **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** apresentarão a **PATROCINADORA** as cópias de todos os documentos recebidos de autoridades, comitê(s) de ética e/ou outros órgãos reguladores pertinentes, sobre quaisquer aprovações ou autorizações ou comunicação de segurança relevantes no que diz respeito ao Estudo;
- h) O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** será responsável pela coleta de dados e o lançamento destes no prazo de até 5 (cinco) dias úteis para a geração dos dados nos formulários eletrônicos de notificação de casos (eCRFS), em conformidade com as especificações estabelecidas no Protocolo. Toda a documentação exigida pelo Protocolo deverá ser periodicamente encaminhada a **PATROCINADORA**, a fim de permitir que esta possa processar os dados ou os envie para processamento de forma contínua.

CLÁUSULA SEGUNDA – DA INSTITUIÇÃO

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

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS

DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 – V.01

DS



DS



6 DS





2.1.1 Toda a subcontratação de qualquer uma das obrigações da **INSTITUIÇÃO** e/ou **INVESTIGADOR PRINCIPAL** sob este Contrato a um terceiro exige uma autorização prévia por escrito da **PATROCINADORA**, sendo desde já ressalvada que caberá a **INSTITUIÇÃO** e/ou **INVESTIGADOR PRINCIPAL** total responsabilidade pela subcontratação. Em caso de subcontratação expressamente aprovada, a **INSTITUIÇÃO** e/ou **INVESTIGADOR PRINCIPAL** 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
- (ii) ser responsável por qualquer violação do mesmo por tais terceiros e permanecendo totalmente responsável pela realização do Estudo.

2.2 A **INSTITUIÇÃO** e/ou **INVESTIGADOR PRINCIPAL** prontamente notificarão a **PATROCINADORA**, por telefone e subsequentemente por escrito, de qualquer mudança significativa na equipe da **INSTITUIÇÃO**, **INVESTIGADOR PRINCIPAL** ou localização física que venha a ocorrer durante o Estudo, incluindo, entre outros, qualquer modificação no vínculo mantido pelo **INVESTIGADOR PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO**.

2.3 A **INSTITUIÇÃO** e/ou o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** deve guardar todos os documentos e e-documentos (documentos eletrônicos), incluindo, sem limitação, documentos de origem e arquivos do **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, denominados eCRFs, como exigido pelas diretrizes do ICH e pelas leis aplicáveis relacionadas ao Estudo, para o mais longo dos dois períodos a seguir: 1) 5 (cinco) anos a partir do final do Estudo; ou 2) qualquer período de retenção de registros maior, conforme obrigatório por quaisquer leis, normas ou regulamentos nacionais ou locais. A documentação do Estudo deve ser guardada com segurança e em local adequado e de forma apropriada e a **INSTITUIÇÃO** deve manter o registro do local onde a documentação do Estudo foi armazenada para garantir que ela esteja prontamente disponível quando solicitada pelo monitor, auditor ou a pedido das autoridades.

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

DS



Jurídico

2.3.1 Após o decurso do prazo do período de retenção, a **INSTITUIÇÃO** e/ou o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** não destruirão qualquer documentação do Estudo sem a aprovação da **PATROCINADORA** e, a pedido e às custas desta, transferirá os documentos à **PATROCINADORA** ou a terceiros por este designado, conforme permitido por lei.

CLÁUSULA TERCEIRA – DO INVESTIGADOR PRINCIPAL

3. O **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, ao realizar a pesquisa, observará o protocolo, assim todas as leis, regulamentos ou diretrizes locais pertinentes, especialmente 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 médica em que está inserido, comprometendo-se a 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 PRINCIPAL**:

- apresentar o protocolo devidamente instruído ao sistema CEP/CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa;
- ajustar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido elaborado pelo **PATROCINADOR**;
- desenvolver o projeto estritamente em conformidade com o protocolo;
- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, de acordo com a política de publicação do **PATROCINADOR**.

3.2. O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá informar o **PATROCINADOR** de qualquer alteração na equipe do estudo e, no caso de saída do **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, o mesmo deverá apresentar um substituto devidamente qualificado para o seguimento do estudo, de acordo com o protocolo e as diretrizes nacionais vigentes, cabendo ao **PATROCINADOR** aprovar o substituto indicado ou recusar, cancelando o estudo.

3.3. O **(A) INVESTIGADOR (A) PRINCIPAL** tem ciência de que o estudo é competitivo e que deverá se empenhar para incluir no estudo um número razoável de participantes de pesquisa. De

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 – V.01

DS



DS



8 DS



acordo com o protocolo do estudo ou a critério do **PATROCINADOR**, a pretensão é recrutar no estudo um total de 500 (quinhentos) participantes, sendo que caberá a coordenação do projeto realizar a gestão do número dos pacientes para que não ultrapasse o que foi pactuado no projeto.

3.4. Mediante solicitação, o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** auxiliará os representantes da **PATROCINADORA** na resolução de quaisquer discrepâncias, erros ou falta de informação nas eCRFs. O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** 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 eCRFs. Tais auditorias serão conduzidas com a devida consideração à confidencialidade dos participantes.

CLÁUSULA QUARTA – DA PATROCINADORA

4.1. Antes do início do Ensaio, a **PATROCINADORA** fornecerá ao **INVESTIGADOR PRINCIPAL** todas as informações clínicas, necessárias para o planejamento e condução apropriada do Ensaio, devendo manter tais informações sempre atualizadas na eventual necessidade de utilizá-las durante a execução do Ensaio. 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 PRINCIPAL**, tendo em vista fazer parte da sua capacidade profissional.

4.2. A **PATROCINADORA** será responsável, nos termos da legislação aplicável, por eventuais danos sofridos em decorrência da participação na Pesquisa, ou da atuação da **PATROCINADORA** na Pesquisa, ainda que o pleito de reparação de danos recaia sobre a **INSTITUIÇÃO**, o **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, o copesquisador, sobre membro da equipe do Estudo, e/ou sobre a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**.

PARÁGRAFO ÚNICO: A responsabilidade da **PATROCINADORA** por danos **sofridos em decorrência** da participação na realização da Pesquisa, ou da atuação da **PATROCINADORA** na Pesquisa, de que trata o *caput* desta cláusula, somente se observará quando o protocolo da Pesquisa, bem como as disposições previstas neste Termo, sejam rigorosamente cumpridos pelos demais agentes que compõem este instrumento. Em caso de descumprimento ao protocolo da Pesquisa ou às disposições previstas neste Termo, o responsável pelos danos será o agente causador, nos termos do Código Civil brasileiro (Lei 10.406/2002).

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS

DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS



DS



9 DS



CLÁUSULA QUINTA – DA VIGÊNCIA

5. O presente acordo terá **vigência até 31/12/2024**, e para todos os efeitos entrará em vigor na data de sua assinatura, podendo ser prorrogado ou antecipado por períodos sucessivos inferiores, iguais ou superiores, por mútuo consentimento e formalizado por meio de Termo Aditivo, caso seja necessário prazo de vigência adicional para a conclusão da pesquisa objeto, do mesmo.

5.1. O presente Contrato se encerrará automaticamente na data de término definida acima, independentemente de qualquer aviso ou notificação, podendo, no entanto, ser renovado por meio de termo aditivo, desde que por escrito e devidamente assinado por ambas as Partes.

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 atividades anteriormente contratados até o seu efetivo cancelamento.

6.1. Considerando que os **ESTUDOS** são uma iniciativa do Ministério da Saúde, as Partes têm conhecimento e concordam que, caso o Ministério da Saúde venha, por qualquer motivo, a cancelar ou suspender os **ESTUDOS**, o presente Contrato será considerado imediatamente resilido ou suspenso, independentemente de qualquer aviso ou notificação, e sem qualquer ônus para ambas as Partes, ressalvados os pagamentos devidos em decorrência das atividades realizadas até a data da efetiva resilição ou suspensão.

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:

Initial



Rubrica
RAB

Rubrica
JEDMN


Rubrica
RMX

DS
 DS
RH

DS
DDG

DS
 DS

DS
MNS

10 DS
Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01


- 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;
- 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;
- f) Imediatamente e sem nenhum ônus adicional, caso o Projeto ao qual está vinculado seja cancelado e/ou tenha sua vigência finda.

7.2. Mesmo na ocorrência de quaisquer das hipóteses supracitadas, serão devidos pela **PATROCINADORA** os pagamentos e ressarcimentos de despesas realizadas pelo **INVESTIGADOR PRINCIPAL** ou pela **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** decorrentes de atividades anteriormente contratadas até o seu efetivo cancelamento, mediante comprovação da contrapartida.

7.3. Após a rescisão do presente termo de acordo, o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO** deverão devolver ao **PATROCINADOR** os originais de todos os dados do **ESTUDO** gerados até o momento da rescisão, em qualquer meio em que os dados se encontrem.

7.4. Se este Contrato for rescindido anteriormente ao prazo previsto na Cláusula Quinta, sem a conclusão do Estudo, a **INSTITUIÇÃO** e/ou o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** fornecerá a **PATROCINADORA** um relatório emitido pelo **INVESTIGADOR PRINCIPAL** e cooperará plenamente fornecendo 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

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS

DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 – V.01

DS



DS



DS

11



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 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.

8.1.1. A **INSTITUIÇÃO** providenciará a publicação do extrato deste contrato, nos exatos termos e limites exigidos pela legislação a ela aplicável, sem que isso importe em afronta ao disposto neste documento.

8.2. A obrigação de confidencialidade permanecerá pelo prazo de 05 (cinco) 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. Proteção dos Dados Pessoais. As Partes reconhecem que em razão da relação contratual estabelecida poderão ter acesso a Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis, devendo garantir a

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS



DS



12 DS

V.01



integridade e segurança destes dados, inclusive adotando técnicas de anonimização sempre que possível.

8.4.1 Para cumprimento do objeto contratual, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** não terá acesso a qualquer dado pessoal, sejam eles sensíveis ou não.

8.4.1.1 A **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** reconhece que não terá acesso a quaisquer dados pessoais e/ou dados pessoais sensíveis, seja de natureza identificada ou identificável, sendo adotadas medidas de anonimização;

8.4.1.2 Caso a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** tenha acesso indevidamente a qualquer dado de paciente ou a qualquer outro dado pessoal, sejam eles sensíveis ou não, deverá informar à **PATROCINADA/INSTITUIÇÃO** em até 24h e equiparar-se-á "Controladora Singular";

8.4.1.3 Se a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** tiver acesso a qualquer dado pessoal ou dado pessoal sensível, identificado ou identificável, obriga-se, desde já, por si e por seus funcionários, a atuar, sempre que aplicável, 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.

8.5. 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" ou "LGPD"), 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.

8.6. Quando aplicável, a **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO** não se obrigará a processar, tratar ou armazenar quaisquer Dados, Dados Pessoais e Dados Pessoais Sensíveis se houver razões para crer que tal processamento, tratamento ou armazenamento possa imputar à **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO** infração de qualquer lei aplicável.

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica


DS
 DS


DS


DS


DS


13 DS
Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01


8.7. Na hipótese de a **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO/INVESTIGADOR PRINCIPAL** acessar/tratar Dados da **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO**, o que inclui os Dados dos clientes, contratados e colaboradores desta, competirá à **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO** as decisões referentes ao tratamento dos Dados Pessoais e dos Dados Pessoais Sensíveis (sendo, portanto, "Controladoras Conjuntas") e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** realizará o tratamento desses dados em nome da **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO** (sendo portanto "Operador").

8.8. Nesta situação, a **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO/INVESTIGADOR PRINCIPAL** seguirá as instruções recebidas da **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO** em relação ao tratamento dos Dados Pessoais e dos Dados Pessoais Sensíveis, além de observar e cumprir as normas legais vigentes aplicáveis, devendo a **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO/INVESTIGADOR PRINCIPAL** garantir sua licitude e idoneidade, sob pena de arcar com as perdas e danos que eventualmente possa causar, sem prejuízo das demais sanções aplicáveis, bem como deverá cumprir dispositivos abaixo.

8.9. A **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO/INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá corrigir, completar, excluir e/ou bloquear os Dados Pessoais, caso seja solicitado pela **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO**.

8.10. Solicitações de Titulares. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá notificar a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** sobre as reclamações e solicitações dos Titulares de Dados Pessoais (por exemplo, sobre a correção, exclusão, complementação e bloqueio de dados).

8.11. Confidencialidade dos Dados Pessoais. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL**, incluindo todos os seus colaboradores, compromete-se a tratar todos os Dados Pessoais como confidenciais, exceto se já eram de conhecimento público sem qualquer contribuição da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL**, ainda que este Contrato venha a ser resolvido e independentemente dos motivos que derem causa ao seu término ou resolução.

8.12. Governança e Segurança. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** compromete-se a adotar medidas, ferramentas e tecnologias necessárias para garantir

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS

DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS



DS



14 DS




a segurança dos dados e cumprir com suas obrigações, sempre considerando o estado da técnica disponível.

8.13. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá cumprir com os requisitos das medidas de segurança técnicas e organizacionais para garantir a confidencialidade, pseudonimização e a criptografia dos Dados Pessoais, inclusive no seu armazenamento e transmissão. Sempre em observância ao estado da técnica, a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** compromete-se a utilizar tecnologias visando à proteção das informações em todas as comunicações, especialmente nos compartilhamentos de Dados Pessoais (sensíveis ou não) pela **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** à **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO**, a exemplo de padrão seguro de transmissão dados e criptografia.

8.14. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá manter registro das operações de tratamento de Dados Pessoais (sensíveis ou não) que realizar, bem como implementar medidas técnicas e organizacionais necessárias para protegê-los contra a destruição e a perda, ambas nas modalidades culposa ou dolosa, a alteração, a comunicação ou difusão ou o acesso não autorizado, além de garantir que o ambiente (seja ele físico ou lógico) utilizado 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.

8.15. Registro de atividades. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá realizar o registro de todas as atividades realizadas em seus sistemas/ambientes (“Registros”) no mínimo enquanto vigor este Contrato, incluindo qualquer atividade relativa à Dados Pessoais tratados sob determinação da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO**, de modo a permitir a identificação de quem as realizou.

8.16. Subcontratação de Operadores. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** somente poderá subcontratar qualquer parte das atividades que envolvam o tratamento de Dados Pessoais para um ou mais terceiros (“Suboperadores”) mediante consentimento prévio e por escrito da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO**. Neste caso, a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá celebrar um contrato escrito com o Suboperador para (i) obrigar o Suboperador às mesmas obrigações impostas por este Contrato em relação ao contratado, no que for aplicável às atividades subcontratadas, (ii) descrever

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS



DS



15 DS



Jurídico



as atividades subcontratadas e (iii) descrever as medidas técnicas e organizacionais que o Suboperador deverá implementar.

8.17. Conformidade da PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá monitorar, por meios adequados, sua própria conformidade e a de seus funcionários e Suboperadores com as respectivas obrigações de proteção de Dados Pessoais em relação às atividades e deverá fornecer à **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** relatórios sobre esses controles sempre que solicitado por ela.

8.18. 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.

8.19. Monitoramento de Conformidade. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** terá o direito de acompanhar, monitorar, auditar e fiscalizar a conformidade da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** com as obrigações de Proteção de Dados Pessoais, sem que isso implique em qualquer diminuição de responsabilidade que a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** possui perante a Lei e este Contrato.

8.20. Notificação. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá notificar a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** 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 na **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** ou nos seus Suboperadores; (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.

8.21. Colaboração. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** compromete-se a auxiliar a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO**: 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

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

16 DS

16





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) sempre que necessário, na elaboração do Relatório de Impacto nos termos da legislação aplicável, tendo em vista a natureza das atividades realizadas.

8.22. Propriedade dos Dados. O presente Contrato não transfere a propriedade ou controle dos dados da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** ou dos clientes desta, inclusive Dados Pessoais, para a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** ("Dados"). Os Dados gerados, obtidos ou coletados a partir da realização das atividades ora contratadas são e continuarão de propriedade da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO**, inclusive sobre qualquer novo elemento de Dados, produto ou subproduto que seja criado a partir do tratamento de Dados estabelecido por este Contrato.

8.23. Tratamento de dados no exterior. Todo e qualquer tratamento de dados fora do Brasil, depende de autorização prévia e por escrito pela **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL**, e somente ocorrerá com a devida observância do disposto nos artigos 33 a 36 da Lei n.º 13.709/2018 (Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais).

8.24. Atuação Restrita. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** não autoriza a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** 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 Contrato.

8.25. Adequação Legislativa. Caso exista modificação dos textos legais acima indicados ou de qualquer outro de forma que exija modificações na estrutura das atividades realizadas à **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** ou na execução das atividades ligadas a este Contrato, a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá adequar-se às condições vigentes. Se houver alguma disposição que impeça a continuidade do Contrato conforme as disposições acordadas, a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** concorda em notificar formalmente este fato à **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO**, que terá o direito de resolver o presente Contrato sem qualquer penalidade, apurando-se os valores devidos até a data da rescisão.

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

DS





8.26. 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 Partes desde já acordam em celebrar termo aditivo escrito neste sentido.

8.27. Solicitação de Dados ou Registros. Sempre que Dados ou Registros forem solicitados pela **PATROCINADORA/INSTITUIÇÃO** a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL**, esta deverá disponibilizá-los em até 48 (quarenta e oito) horas, podendo ser em menor prazo nos casos em que a demanda judicial, a norma aplicável ou o pedido de autoridade competente assim o exija. Caso a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** receba diretamente alguma ordem judicial para fornecimento de quaisquer Dados, deverá comunicar a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** antes de fornecê-los, se possível.

8.28. Devolução dos Dados. A **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** se compromete a devolver ou a excluir, de acordo com as determinações da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO**, todos os Dados que vier a ter acesso, em até 30 (trinta) dias, nos casos em que (i) a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** solicitar; (ii) o Contrato for rescindido; ou (iii) com o término do presente Contrato. Em adição, a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** não deve guardar, armazenar ou reter os Dados por tempo superior ao prazo legal ou necessário para a execução do presente Contrato.

8.29. Caso os Dados da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** estejam contidos em um banco de Dados, além de restituir este banco de Dados de inteira propriedade da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO** em qualquer hipótese de extinção deste instrumento, a **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverá remeter em adição o dicionário de dados que permita entender a organização do banco de Dados, em até 10 (dez) dias ou em eventual prazo acordado entre as Partes.

8.30. Regresso. Fica assegurado à **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO**, nos termos da lei, o direito de regresso em face da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** no caso de danos causados por esta em decorrência do descumprimento das obrigações aqui assumidas em relação a Proteção dos Dados. A responsabilidade da **PATROCINADORA/ INSTITUIÇÃO/ INVESTIGADOR PRINCIPAL** diante do referido descumprimento não sofrerá qualquer efeito de cláusula ou disposição contratual que limite sua responsabilidade.

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

18 DS

CLÁUSULA NONA – DA NÃO VINCULAÇÃO TRABALHISTA

9. Ao conduzir o estudo, o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO** estão agindo como contratados independentes 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**, o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** e a **PATROCINADORA** são os únicos responsáveis 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** é considerada como única e exclusiva empregadora, responsável por quaisquer reivindicações judiciais e extrajudiciais propostas por parte de seus empregados, prepostos e subcontratados, em relação a questões fiscais, trabalhistas, sociais e previdenciárias.

9.3. Caso uma parte seja compelida a pagar indenizações, condenações e/ou multas relacionadas aos empregados e/ ou subordinados da outra parte em relação a questões fiscais, trabalhistas, sociais e previdenciárias, competirá à esta, proceder com o reembolso do valor despendido pela parte não infratora no prazo máximo de 30 (trinta) dias, 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

10.1. Para fins de apuração e estabelecimento do adequado valor econômico desta contratação, serão devidos:

- (i) Para a continuidade do estudo realizado entre as Partes no triênio anterior (2021-2023, NUP 25000.177382/2021-22):

R\$ 300,00 (trezentos reais) mensais por leito de UTI ocupado pelo paciente do Estudo, limitando-se ao máximo de 20 (vinte) leitos por mês.

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS

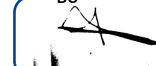


DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 – V.01

DS



DS



19 DS





Jurídico



10.1.1. Os pagamentos serão feitos por **Cada Participante** de pesquisa incluído, com a ficha clínica 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.

10.2. Também fica estabelecido que, quando a **PATROCINADORA** informar que o número total de participantes previstos para participação no estudo foi atingido, será vedado ao **INVESTIGADOR PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO** a continuidade da inclusão de novos participantes no estudo, a menos que acordado através de um Termo Aditivo assinado entre as partes, de modo a preservar o valor econômico desta contratação.

10.2.1. Na hipótese de encerramento da inclusão de participantes, em razão de ser alcançada a quantia total da amostra de participantes esperada para participação no estudo, 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 no estudo.

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

10.3. A **PATROCINADORA** pagará à **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, e esta fará os repasses à **INSTITUIÇÃO** e **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, os valores descritos acima descritos, mediante depósito em conta bancária, em 30 dias após o recebimento de uma Nota Fiscal válida, a qual deverá ser enviada para o endereço eletrônico: lilian.pongracz@bp.org.br e juliana.coelho@bp.org.br, sobre os quais incidirão os impostos previstos por lei, sendo que poderão repactuar, havendo interesse comum, a qualquer momento as condições e os valores contratados através de Termo Aditivo por escrito ao presente instrumento:

Titular da Conta Bancária: FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL

Banco: Banco do Brasil

Agência: 3798-2

Conta Corrente nº: 612.400-3

10.3.1. Em caso de alteração dos dados para pagamento acima descritos, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** 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

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

20 DS



Partes. Contudo, a **PATROCINADORA** não se responsabiliza pela veracidade dos dados bancários repassados pela **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, de modo que, caso sejam repassados dados bancários incorretos ou incompletos, ou caso haja alteração de dados bancários e a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** 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.

10.4. Para a realização do pagamento dos valores previstos nesta cláusula, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** emitirá e encaminhará a Nota Fiscal/Fatura sempre, e no máximo, até o dia 10 (dez) do mês subsequente ao da aprovação do relatório pela **PATROCINADORA**.

10.4.1. A Nota Fiscal/Fatura deverá ser encaminhada para o endereço eletrônico: lilian.pongracz@bp.org.br e juliana.coelho@bp.org.br.

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

10.6. A **PATROCINADORA** realizará o pagamento, após a emissão e apresentação, pela **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, 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, o pagamento será realizado no dia 11;
- (ii) Notas Fiscais com vencimento entre os dias 11 e 20, o pagamento será realizado no dia 21;
- (iii) Notas Fiscais com vencimento entre os dias 21 e 31, o pagamento será realizado no primeiro dia útil posterior ao do mês de sua emissão.

10.6.1. Caso a data do pagamento recaia em dia não útil, 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 acima, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** garante que as Notas Fiscais deverão ser enviadas à **PATROCINADORA** sempre, e no máximo, até o dia 10 (dez) do mês subsequente ao mês base.

(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

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

DS

21 DS
Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01



ao mês em que a Nota Fiscal deveria ter sido encaminhada à **PATROCINADORA**, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** emitirá uma nova Nota Fiscal com vencimento para o mês subsequente ao mês de sua efetiva emissão, e esta 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 dispostas neste instrumento, acordam as Partes que, em caráter excepcional, a última nota fiscal a ser emitida pela **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, referente à realização da Pesquisa em dezembro de 2024, deverá ser enviada à **PATROCINADORA** em adiantamento, no dia 10 de dezembro de 2024, e o respectivo relatório de atividades deverá ser enviado à **PATROCINADORA** até o dia 1º de janeiro de 2025. O prazo de pagamento, por sua vez, não sofrerá qualquer alteração, permanecendo as mesmas regras dispostas neste instrumento. Dessa forma, excepcionalmente em dezembro de 2024, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** deverá enviar duas notas fiscais à **PATROCINADORA**, em decorrência da finalização deste instrumento.

PARÁGRAFO TERCEIRO: Fica estabelecido desde já entre as Partes que, caso a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** deixe de enviar as Notas Fiscais e respectivos relatórios de atividades à **PATROCINADORA**, ou os envie fora dos prazos estabelecidos acima, por 2 (dois) meses consecutivos ou não, fica garantida à **PATROCINADORA** a prerrogativa de poder considerar este contrato 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.

10.7. 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 **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** tem um prazo de 30 (trinta) dias após a realização do pagamento do **ESTUDO** 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 dias, todos os pagamentos exigidos aqui deverão ser considerados como totalmente realizados.

Initial

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA – DISPOSIÇÕES GERAIS

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS



11.1. **Modificações ao Protocolo.** Quaisquer modificações ao Protocolo somente poderão ser feitas com a aprovação da **PATROCINADORA**, que terá arbítrio exclusivo em tais assuntos, e a aprovação subsequente do CEP da **INSTITUIÇÃO**. Se for esperado que tais modificações afetem o custo do Estudo, a **INSTITUIÇÃO** enviará uma estimativa por escrito para aprovação pela **PATROCINADORA**. Não obstante o supracitado, no curso da execução do Estudo, 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** 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 do Estudo nas instalações da **INSTITUIÇÃO** durante a vigência deste Contrato, mediante notificação prévia por escrito à **INSTITUIÇÃO/INVESTIGADOR PRINCIPAL** com antecedência mínima de 72 (setenta e duas) horas. Antes de qualquer inspeção, a **PATROCINADORA** informará à **INSTITUIÇÃO** e **INVESTIGADOR PRINCIPAL** a data e o horário de tal inspeção. O representante da **PATROCINADORA** poderá analisar dados derivados do Estudo, comprometendo-se a **INSTITUIÇÃO** fornecê-los. A **INSTITUIÇÃO** concorda em cooperar com os representantes de qualquer agência regulatória em caso de uma inspeção do Estudo, e em proporcionar aos representantes da agência regulatória acesso aos registros acima descritos. Durante a vigência deste Contrato, a **INSTITUIÇÃO** 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** ou dos registros da pesquisa. A **INSTITUIÇÃO** fornecerá à **PATROCINADORA** cópias de todos os materiais, correspondência, declarações, formulários e registros recebidos pela **INSTITUIÇÃO** 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 ao Estudo. A **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** concordam em tomar qualquer ação requerida pela **PATROCINADORA** para remediar as deficiências apontadas durante qualquer auditoria ou inspeção, dentro dos limites legais. Adicionalmente, a **PATROCINADORA** terá o direito de revisar e aprovar qualquer correspondência

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS



DS



à agência regulatória, gerada como resultado de uma inspeção relacionada ao Estudo, antes de seu envio pela **INSTITUIÇÃO** ou **INVESTIGADOR PRINCIPAL**.

11.3. **Registros/Propriedade de Dados.** Todos os dados não processados, planilhas de dados fonte, registros escritos, relatos, observações, relatórios e outros materiais relacionados ao Estudo 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 PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO** concordam em manter os registros do Estudo completos e atualizados durante o Estudo, incluindo, entre outros, eCRFs, documentação de fornecimento e de reconciliação de medicamento e o arquivo da **INSTITUIÇÃO** contendo toda correspondência relacionada ao Estudo. Todos os registros do Estudo serão mantidos pelo período definido pelas regulamentações e legislação aplicáveis.

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

11.3.3. A **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** 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** no curso e em razão da condução do Estudo (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 material passível de proteção por direitos autorais criados em conexão com a execução do Estudo e contido nos Dados (exceto qualquer publicação pelo **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, como previsto na Cláusula 11.4 deste documento) será propriedade da **PATROCINADORA** como autora e proprietária do direito autoral de tal material.

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS



DS



24 DS








11.4. **Publicação.** A **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** reconhecem que o Estudo é um estudo multicêntrico e que as informações e dados gerados pela **INSTITUIÇÃO** ou por **INVESTIGADORES PRINCIPAIS** ou centros de estudo individualmente não são suficientes para chegar-se a conclusões significativas. De tal forma, a **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** concordam que nenhum resultado do Estudo será publicado individualmente ou coletivamente, integralmente ou em parte, pela **INSTITUIÇÃO, INVESTIGADOR PRINCIPAL,** seus funcionários ou agentes, anterior à publicação multicêntrica coordenada ou um ano após a conclusão do Estudo, o que ocorrer primeiro. Após tal período, a **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** deverão submeter qualquer publicação à **PATROCINADORA** para análise, com, pelo menos, 45 (quarenta e cinco) dias antes da publicação, de acordo com a política de publicação da **PATROCINADORA.** 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 **PATROCINADORA** identificar qualquer material patenteável que exija proteção, a **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** concordam 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.**

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 PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO** 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 ao Estudo à mídia nem a nenhum terceiro sem o consentimento prévio por escrito da **PATROCINADORA.**

11.6. **Conflito de Interesses.** O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO** certificam que (i) não há conflito de interesses entre eles e a **PATROCINADORA** que possa inibir ou afetar a execução da atividade especificada 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 PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO** informarão prontamente à **PATROCINADORA** caso surja algum conflito de interesses durante a vigência deste

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

25 DS



Contrato. A execução da atividade especificada neste Contrato não viola qualquer outro contrato que o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** possa ter com seu empregador ou outros terceiros.

11.6.1. A **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, a **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** 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 recursos 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 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** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** 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 **PATROCINADORA**: <http://www.bp.org.br/institucional/codigo-de-conduta/>.

11.6.2.1. A **PATROCINADORA**, por sua vez, declara conhecer os princípios e valores éticos estabelecidos pelo Código de Ética e Conduta da **INSTITUIÇÃO** e da **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, disponível nos respectivos websites da **INSTITUIÇÃO**: https://www.gov.br/ebserh/pt-br/governanca/etica-e-integridade/sobre-etica-e-integridade/cee_codigo_de_etica_jun2020.pdf e <https://fundmed.org.br/website/wp-content/uploads/2020/04/C%C3%B3digo-de-%C3%89tica-Fundmed.pdf>.

Initial

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS

DS

RH

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

26 DS

V.01





11.7. **Impedimento e Desqualificação.** A **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, a **INSTITUIÇÃO** certificam que nem a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA**, nem a **INSTITUIÇÃO**, nem o **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, nem qualquer pessoa diretamente empregada por eles na execução do Estudo, respondeu por acusações ou foi condenado por uma ofensa federal ou estadual (relacionada a atividades 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 **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** e/ou a **INSTITUIÇÃO** virem a ter ciência que ela, o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** ou qualquer funcionário tenha sido, ou esteja em processo de ser acusado, condenado, impedido, desqualificado ou excluído em conformidade com as disposições supracitadas, a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** e/ou a **INSTITUIÇÃO**, por este instrumento, certificam que prontamente informarão a **PATROCINADORA** por escrito durante a vigência deste Contrato e por 3 (três) anos após sua rescisão ou vencimento. A **INSTITUIÇÃO** 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**.

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, 769 – Liberdade – São Paulo – SP

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS



DS



A/C: Juliana Chaves Coelho
 Telefone: 11- 3505-2884
 E-mail: juliana.coelho@bp.org.br

INSTITUIÇÃO:

HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 – Petrópolis – Natal - RN

A/C: Jane Francinete Dantas
 Telefone: (84) 3342-5132/ (84) 3342-5087
 E-mail: contabilidade.huol@ebserh.gov.br

INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA:

Fundação Médica do Rio Grande do Sul
 Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2350, sala 177, Bairro Bom Fim, Porto Alegre/RS - Brasil - CEP 90035-003
 A/C: Alexandre Lütckmeier
 Telefone: +55 51 3332-6840
 E-mail: pesquisa@fundmed.org.br

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Eliane Pereira
 Telefone: (84) 99988-5506
 E-mail: eliane.psilva@ebserh.gov.br

11.11. O presente acordo será interpretado e executado conforme as leis e regulamentos vigentes no Brasil, sendo competente o foro da Justiça Federal de Natal/RN, nos termos do artigo 109, I, da Constituição Federal de 1988.

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.

Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

Minuta Padrão JUR/BP 2022 - V.01

DS

DS

28 DS



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 afetará 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:

Maria Alice Rocha

EA98D8DC8BCD4A7...

DocuSigned by:

Marcos Nogueira Simões

1F7D62E3C06D4B0...

REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA
Maria Alice Rocha

Marcos Nogueira Simões

INSTITUIÇÃO:

Assinado por:

Rodrigo Amâncio Briozo

A958GEE0799E492...

Assinado por:

João Ferreira de Melo Neto

13A736A43B1C498...

**EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES – EBSERH – HOSPITAL
UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES**

Rodrigo Briozo
Superintendente

João Ferreira de Melo Neto
Gerente de Atenção à Saúde

INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA:

Assinado por:

Ricardo Machado Xavier

CF4621A9DA3B4A6...

FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – FUNDMED

Prof. Dr. Ricardo Machado Xavier
Presidente

Initial

RF

DS

RF

DS

RF

DS

DDG



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

DocuSigned by:

Eliane P. da Silva

B433C8C47C7C427...

**INVESTIGADOR PRINCIPAL
DRA. ELIANE PEREIRA DA SILVA**

TESTEMUNHAS:

DocuSigned by:

Dante Dianiezi Gambardella

B5C2485306BB4B0...

NOME: Dante Dianiezi Gambardella
CPF/MF nº: ***.249.138-**

DocuSigned by:

Rozelaine Hunning

C9379A4E09634D7...

NOME: Rozelaine Hunning
CPF/MF nº: ***.010.020-**

Initial

[Handwritten Initial]

Rubrica

RAB

Rubrica

JFDMN

Rubrica

RMX

DS

[Handwritten Signature]

DS

MNS

ORÇAMENTO DA PESQUISA**ANEXO - I**

Referente à Coleta de Dados para o Estudo IMPACTO MR, serão devidos os seguintes valores:

Item	Valor
Valor Total por Leito/Mês/Coleta de Dados	R\$ 225,00
25% de Overhead	R\$ 75,00
Valor por leito cadastrado (por mês)	R\$ 300,00

Referente à inclusão de Participante pelo Centro para o subprojeto IMPACTO MR SNC, serão devidos os seguintes valores:


Item	Valor
Complemento por participante incluído após 6 (seis) meses de seguimento do estudo	R\$ 400,00
Valor Total à Instituição por desfecho de Participante Incluído	R\$ 400,00

A **PATROCINADORA** repassará para a **INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA** o valor total de R\$ 1.000,00 (mil reais) por participante, incluído no estudo e com as fichas clínicas completas, sem pendências, de acordo com a cláusula 10.1.1.

As partes acordam que incidirá o custeio administrativo legalmente permitido sobre todos os valores que ingressarem referentes ao objeto deste contrato.

Initial


Rubrica



Rubrica


Rubrica


DS


DS


DS


DS


DS


EXTRATO DE AJUSTE

TERMO DE AJUSTE Nº 1/2023 - Proadi-SUS.
 PROCESSO NUP: 25000.156759/2023-71.
 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: Estudo Randomizado de larga escala avaliando o Controle Intensivo da Pressão Arterial para a redução de eventos cardiovasculares maiores em Pacientes com Acidente Vascular Cerebral (Estudo OPTIMAL Stroke).
 OBJETIVO: Avaliar o potencial efeito do controle intensivo da hipertensão arterial (com medidas não farmacológicas e medicações dentro das classes de anti-hipertensivos disponíveis na rede pública) em pacientes com histórico de doença cerebrovascular isquêmica para redução de eventos cardiovasculares e de mortalidade.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 30 de junho de 2026.
 VALOR APROVADO: R\$ 18.290.815,17 (dezoito milhões, duzentos e noventa mil, oitocentos e quinze reais e dezessete centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 32/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037814494).
 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: 25000.157451/2023-43.
 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: Avaliação do impacto de intervenções sobre o ambiente na aquisição e desfechos de infecções causadas por microrganismos resistentes à antimicrobianos em UTIs brasileiras: um estudo da plataforma de projetos de apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos - IMPACTO MR.
 OBJETIVO: Ampliar análises a partir do uso dos dados coletados por meio da plataforma IMPACTO MR (custos) e avaliar, por meio de estudos controlados randomizados em cluster o impacto de intervenções sobre o ambiente na aquisição e desfechos de infecções causadas por microrganismos resistentes. Este projeto faz parte da "Plataforma de projetos de apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos: Programa IMPACTO MR", um programa colaborativo para controle de infecções por microrganismos resistentes a antimicrobianos (MR).
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
 VALOR APROVADO: R\$ 15.011.402,90 (quinze milhões, onze mil, quatrocentos e dois reais e noventa centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 52/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037864164).
 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 1/2023 - Proadi-SUS.
 PROCESSO NUP: 25000.159150/2023-54.
 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: Tratamento Inovador para Anemia Falciforme - Uma Doença Negligenciada de Alta Relevância Social.
 OBJETIVO: Desenvolver tratamento curativo para anemia falciforme por meio de transplante autólogo de células-troco hematopoiéticas.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
 VALOR APROVADO: R\$ 24.970.507,12 (vinte e quatro milhões, novecentos e setenta mil quinhentos e sete reais e doze centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 48/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037850423).
 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 1/2023 - Proadi-SUS.
 PROCESSO NUP: 25000.159171/2023-70.
 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: Avaliação do impacto clínico de diferentes práticas de Telemedicina em Unidades de Terapia Intensiva: ensaio clínico randomizado em cluster (stepped-wedge ou ensaio de implementação escalonada) - Telescope trial II.
 OBJETIVO: Avaliar o impacto clínico de uma estratégia de Tele-UTI baseada em pacote de atenção por equipe multiprofissional e pacote de gestão da qualidade, associadas a visitas multidisciplinares diárias.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 30 de junho de 2026.
 VALOR APROVADO: R\$ 27.706.664,16 (vinte e sete milhões, setecentos e seis mil seiscentos e sessenta e quatro reais e dezesseis centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 53/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037868737).
 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 5/2023 - Proadi-SUS.
 PROCESSO NUP: 25000.160094/2023-09.
 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: Efeito da Alimentação Cardioprotetora Brasileira adaptada e suplementada com fitosteróis e/ou óleo de krill em pacientes com hipercolesterolemia familiar.
 OBJETIVO: Desenvolver um ensaio clínico randomizado para avaliar o efeito da orientação da Alimentação Cardioprotetora Brasileira adaptada e suplementada com fitosteróis e/ou óleo de krill sobre as concentrações de lipídeos séricos de participantes com hipercolesterolemia familiar (HF); aninhado à análise bioquímica, genômica, econômica e diagnóstico situacional sobre o conhecimento e manejo da doença no país.
 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 22/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037732803)..
 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: 25000.163338/2023-05.
 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: Tratamento Adjuvante em Pacientes com DNA-HPV no Plasma: um Biomarcador para Quimioterapia em Câncer Cervical Localmente Avançado (AddChemo-CC Trial).
 OBJETIVO: Conduzir ensaio clínico randomizado para avaliar desfechos oncológicos de uma intervenção com dois ciclos adicionais de quimioterapia adjuvante para participantes com câncer de colo de útero avançado e selecionadas a partir de um biomarcador; e ampliar a discussão sobre o perfil epidemiológico, manejo e acesso ao tratamento adequado para a doença no país.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.

VALOR APROVADO: R\$ 17.260.816,71 (dezessete milhões, duzentos e sessenta mil, oitocentos e dezesseis reais e setenta e um centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 17/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037648668).
 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: 25000.167222/2023-37.
 INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência - CNPJ nº 61.599.908/0001-58.
 TÍTULO DO PROJETO: IMPACTO MR: Infecções de sistema nervoso central relacionados a dispositivos em unidades de terapia intensiva adulto no Brasil - Plataforma de Projetos de Apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos.
 OBJETIVO: Avaliar o desfecho funcional e mortalidade em 6 meses de pacientes submetidos a implante de cateter de derivação ventricular externa e/ou dispositivo de monitorização da pressão intracraniana invasiva.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2025.
 VALOR APROVADO: R\$ 1.051.312,09 (um milhão, cinquenta e um mil, trezentos e doze reais e nove centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 21/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037717263).
 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: 25000.167236/2023-51.
 INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência - CNPJ nº 61.599.908/0001-58.
 TÍTULO DO PROJETO: Efeito de um pacote de intervenções nos desfechos de pacientes com dispositivos do sistema nervoso central (cateter de PIC e/ou DVE) - IMPACTO MR-SNC - Plataforma de Projetos de Apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos.
 OBJETIVO: Avaliar o efeito de um pacote de intervenções em Unidades de Terapia Intensiva adulto nos desfechos de pacientes com dispositivos do sistema nervoso central.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
 VALOR APROVADO: R\$ 6.276.340,25 (seis milhões, duzentos e setenta e seis mil, trezentos e quarenta reais e vinte e cinco centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 20/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037715089).
 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: 25000.168002/2023-21.
 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: IMPACTO MR: Impacto das infecções por microrganismos resistentes a antimicrobianos em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva adulto no Brasil - Plataforma de Projetos de Apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos.
 OBJETIVO: Manutenção da plataforma prospectiva de coleta de dados individuais, IRAS e MR para realização de estudos de melhoria de qualidade de cuidado.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026.
 VALOR APROVADO: R\$ 11.517.634,14 (onze milhões, quinhentos e dezessete mil, seiscentos e trinta e quatro reais e quatorze centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 47/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037849136).
 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: 25000.168552/2023-40.
 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: Avaliação de Tecnologias para a Saúde Suplementar.
 OBJETIVO: Apoiar a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) em seu aprimoramento na área de ATS, visando a sustentabilidade da saúde suplementar.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2026
 VALOR APROVADO: R\$ 3.403.291,43 (três milhões e quatrocentos e três mil e duzentos e noventa e um reais e quarenta e três centavos).
 PARECER TÉCNICO Nº 6/2023/CAGES/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (0037794819), Anexo 1 (0037794819) e Anexo 3 (0037794913).
 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 3/2023 - Proadi-SUS.
 PROCESSO NUP: 25000.168694/2023-15.
 INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Associação Hospitalar Moinhos de Vento - CNPJ nº 92.685.833/0001-51.
 TÍTULO DO PROJETO: IMPACTO MR: Estudo de acompanhamento clínico pós terapia de ressincronização fisiológica versus biventricular em pacientes com insuficiência cardíaca.
 OBJETIVO: Avaliar a não-inferioridade clínica e custo-efetividade da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) fisiológica em relação à TRC biventricular, em pacientes com IC e BRE, para alterações clínicas em 12 meses pós-procedimento, além de mortalidade, internações e visitas urgentes por IC.
 PERÍODO DE EXECUÇÃO: 1º de janeiro de 2024 a 31 de dezembro de 2025.
 VALOR APROVADO: R\$ 3.097.064,96 (três milhões, noventa e sete mil sessenta e quatro reais e noventa e seis centavos).
 PARECER TÉCNICO INICIAL Nº 40/2023 - COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS (0037836082).
 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 3/2023 - Proadi-SUS.
 PROCESSO NUP: 25000.169136/2023-69.
 INTERESSADOS: A União, por intermédio do Ministério da Saúde - CNPJ nº 00.394.544/0001-85, e a Associação Hospitalar Moinhos de Vento - CNPJ nº 92.685.833/0001-51.
 TÍTULO DO PROJETO: Avaliação da efetividade da tenecteplase no tratamento do AVC isquêmico agudo.
 OBJETIVO: Este projeto trata da execução de dois ensaios clínicos randomizados para avaliação da efetividade clínica da tenecteplase no tratamento do AVC isquêmico agudo em até 25 centros de pesquisa do Brasil, ao longo de 36 meses. Os estudos buscam



Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico
<http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 05302023122900274

274

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 24/08/2001,
 que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.



Initial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

DS

DS

RAB

JEDMN

RMX

DS

RH

DDG

DS

MMS

IMPACTO MR: Infecções de sistema nervoso central relacionados a dispositivos em unidades de terapia intensiva adulto no Brasil - Plataforma de Projetos de Apoio ao Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos

Investigador Principal: Dra. Viviane Cordeiro Veiga

Projeto integrante do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI – SUS)

O conteúdo deste protocolo de pesquisa é propriedade intelectual dos Centros Coordenadores. 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.

Initial



IMPACTO MR SNC – Versão 1.0 de junho de 2022

Confidencial

Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



DS



DS



RESUMO

<i>Objetivo</i>	Avaliar densidade de incidência, perfil microbiológico, fatores de risco, manejo clínico e custos associados a infecção do sistema nervoso central em pacientes submetidos a implante de cateter de derivação ventricular externa e/ou dispositivo de monitorização da pressão intracraniana invasiva.
<i>Delineamento</i>	Coorte prospectiva, incluindo pacientes adultos, nas UTIs de hospitais participantes da Plataforma IMPACTO MR.
<i>Tamanho amostral</i>	500 pacientes com derivação ventricular externa e/ou cateter de monitorização de pressão intracraniana.
<i>Crítérios de elegibilidade</i>	Inclusão: Todos os pacientes maiores de 18 anos internados em UTI nos hospitais selecionados durante o período do estudo, sob utilização de cateteres de monitorização de pressão intracraniana e/ou derivação ventricular externa. Exclusão: Diagnóstico de morte encefálica.
<i>Coleta de dados</i>	Serão coletados dados comuns da plataforma do IMPACTO MR e específicos, via REDCap, relacionados ao quadro neurológico, utilização dos dispositivos, fatores de risco, diagnóstico da infecção. Serão avaliados, de forma adicional, desfechos funcionais na alta e em 6 meses (através de contato telefônico realizado pelo centro coordenador). Os centros serão orientados quanto à necessidade de coletas de amostras, diante da suspeita clínica de infecção de sistema nervoso central associada ao dispositivo, a fim do cumprimento dos critérios da ANVISA para definição da infecção.
<i>Remuneração</i>	O centro receberá um valor adicional de R\$ 1.000,00 por paciente incluso.

Initial



IMPACTO MR SNC – Versão 1.0 de junho de 2022

Confidencial

Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



DS



DS



SUMÁRIO

1. Introdução	4
1.1 Infecções em pacientes submetidos a ventriculostomia	5
1.2 Infecções relacionadas ao uso de dispositivos de derivação ventrículo-peritoneal e drenagem ventricular externa em neonatos, crianças, adultos e idosos	7
1.3 Infecções em crianças com hidrocefalia submetidas à derivação ventrículo-peritoneal e terceira ventriculostomia endoscópica	8
1.5 Incidência de infecções em bebês prematuros submetidos a colocação de dispositivos de acesso ventricular	9
1.6 Infecções em adultos e crianças com hidrocefalia submetidos à colocação de shunt com cateter impregnado com antibiótico	9
1.7 Taxa de infecção em pacientes adultos submetidos à colocação de derivação ventricular externa revestida e não revestida de antibióticos	10
2. Objetivos	11
2.1 Objetivo Geral	11
2.2. Objetivos Específicos	11
3. População de estudo e Métodos	12
3.1 Delineamento	12
3.2 Desenho do estudo	12
3.3 Participantes	12
3.4 Critérios de elegibilidade dos pacientes	14
3.5 Critérios de exclusão dos pacientes	15
3.6 Critérios de elegibilidade dos hospitais	15
3.7 Coleta de dados e seguimento	15
3.8 Critérios de infecção do Sistema Nervoso Central Relacionados a Dispositivos	18
3.9 Tamanho amostral	18
3.10 Análise Estatística	19
3.11 Metas de inclusão de centros e recrutamento	19
3.12 Aspectos éticos	19
3.13 Aprovação do Estudo	20
3.14 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	20
3.15 Acompanhamento e Análise dos dados	21
3.15.1 Monitoramento das atividades	21
3.15.2 Controle de Qualidade dos Dados	22
3.15.3 Disseminação dos resultados	22
3.15.4 Comitê e Política de Publicação	22
3.15.5 Confidencialidade dos Dados	23
4. Resultados esperados	23
5. Relevância e impacto do projeto para o desenvolvimento científico, tecnológico ou de inovação	23
6. Orçamento	24
7. Referências bibliográficas	24

Initial

IMPACTO MR SNC – Versão 1.0 de junho de 2022

Confidencial

Rubrica

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

DS

DS

1. Introdução

O IMPACTO MR é uma plataforma de pesquisas que iniciou como um estudo observacional prospectivo e colaborativo no triênio 2018-2020, entre os 5 hospitais que faziam parte do PROADI na ocasião, também denominados Hospitais coordenadores: Hospital do Coração (HCor), Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), Hospital Sírio Libanês (HSL), Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), Hospital Moinhos de Vento (HMV), com coleta de dados clínicos, microbiológicos e de custos de pacientes internados em UTI adulto brasileiras, mantendo um padrão comum de coleta, de alta qualidade, formando um banco de dados único e com as mesmas variáveis. Neste triênio, a BP – A Beneficência Portuguesa de São Paulo, passou a integrar o grupo de hospitais coordenadores, juntando-se às outras cinco instituições neste projeto.

Serão mantidas nesta continuidade do projeto as UTIs adulto selecionadas de aproximadamente cinquenta (50) hospitais brasileiros, públicas (70%) e privadas (30%), distribuídas em todo território nacional, de onde continuarão a ser adquiridos os dados necessários para a manutenção dessa plataforma colaborativa de dados de pacientes individuais internados em unidades de terapia intensiva. Para o projeto de infecções do sistema nervoso central, estima-se que 30 UTIs do projeto participem. Serão convidadas a participar mais cinco UTIs de hospitais que já fazem parte do projeto, que tenham características de unidade perfilizada (neurocirurgia ou trauma).

Procedimentos neurocirúrgicos com colocação de dispositivos estão relacionados a aumento de morbimortalidade, Champey et al (2018), a incidência de infecção de sistema nervoso central relacionada a dispositivos pode chegar a 27%. Metanálise publicada em 2015 (Ramanan et al), onde foram avaliados 35 estudos, a incidência foi de 11,4 por 1000 cateteres-dia. No entanto, no Brasil, ainda há carência de dados relacionados a esta condição, que pode ter impacto direto em políticas de prevenção e tratamento.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JFDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RA

DS

DDG

DS



DS

MNS

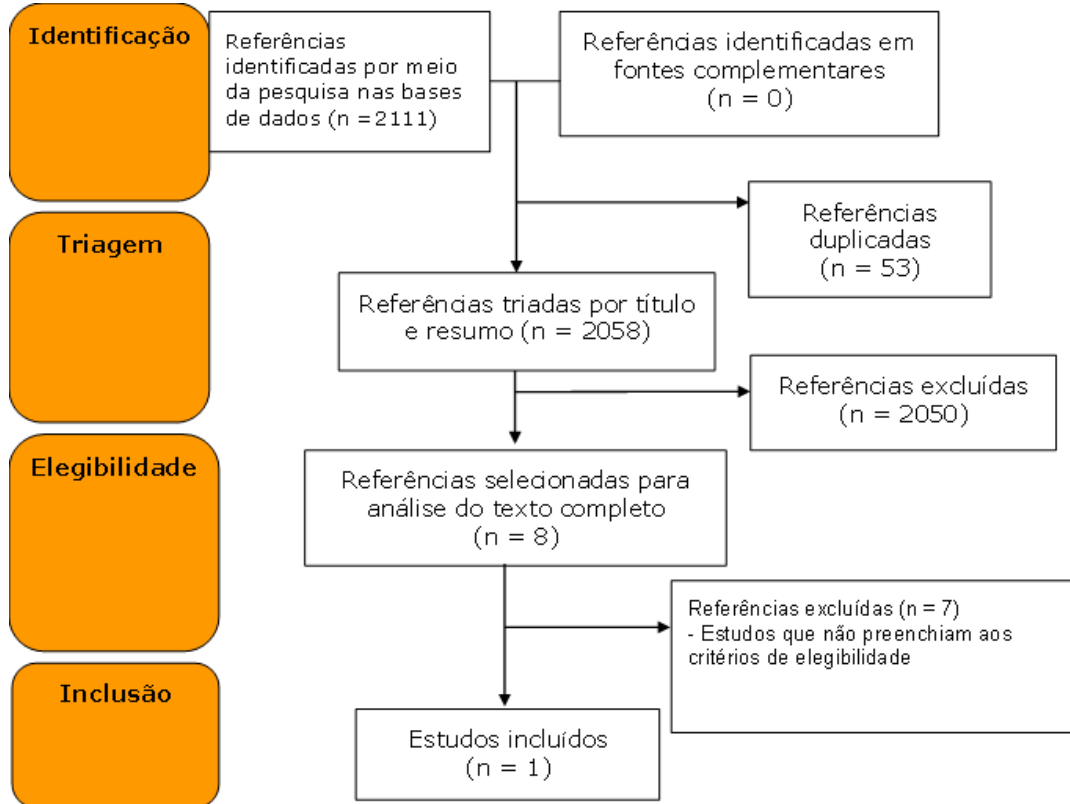


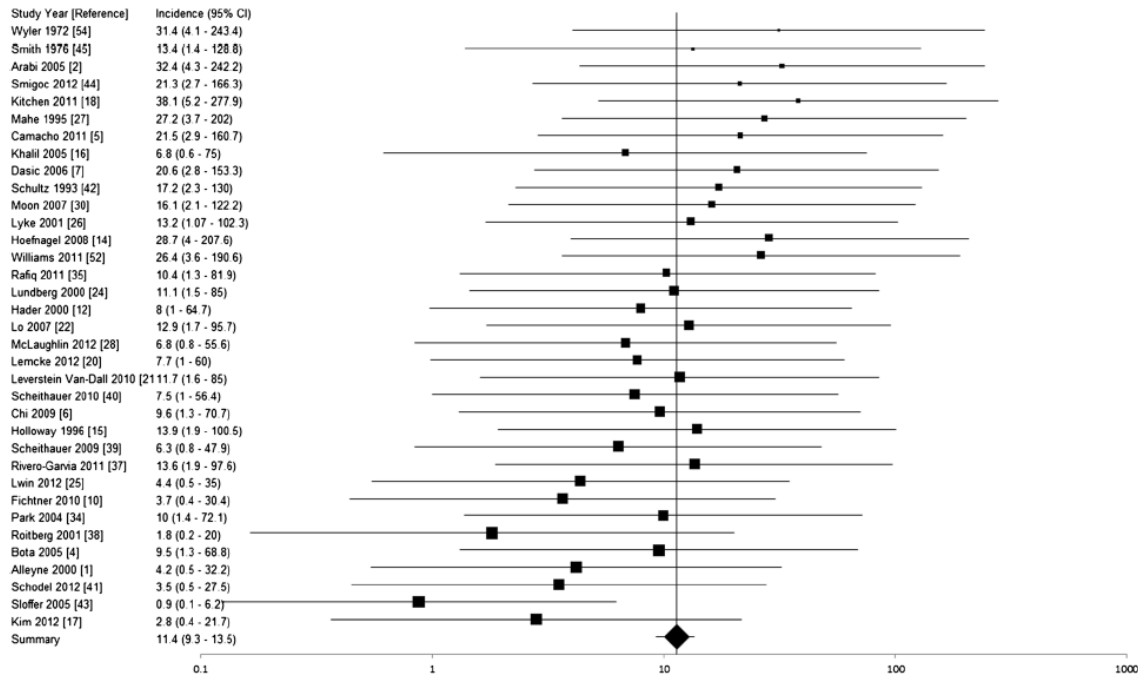
Figura 1 – Fluxograma da seleção das evidências

1.1 Infecções em pacientes submetidos a ventriculostomia

Uma revisão sistemática com metanálise de baixo risco de viés (Ramanan 2015) (evidência de alta qualidade/certeza) buscou determinar a taxa de incidência de infecções associadas à ventriculostomia. Todos os estudos observacionais, tanto retrospectivos como prospectivo, que relatou taxa de infecções associadas à ventriculostomia foram incluídos. As buscas desta revisão foram conduzidas até o mês de junho do ano de 2013.

Foram incluídos 35 estudos com 752 infecções. Oito estudos apresentavam dados prospectivos, enquanto que 27 eram retrospectivos. Os participantes incluídos nos estudos tinham idade média entre

7,2 e 59 anos. A taxa de incidência geral de infecções foi de 11,4 por 1000 cateter-dias (IC de 95% 9,3 a 13,5) (Figura 2).



Fonte: Ramanan, 2015

Figura 2 - Gráfico de floresta da metanálise de infecções associadas à ventriculostomia

Quando a revisão analisou apenas estudos de alta qualidade metodológica a taxa foi de 10,6 (IC 95% 8,3 a 13) e quando avaliou apenas os estudos de baixa qualidade a taxa foi de 13,5 (IC 95% 8,9 a 18,1) por 1000 cateter-dias. Estudos que tiveram duração média de drenos ventriculares externos (DVE) de menos de 7 dias tiveram uma taxa de 19,6 por 1000 cateter-dias, aqueles com duração média de 7–10 dias tiveram taxa de 12,8 por 1000 cateter-dias e aqueles com duração média superior a 10 dias tiveram taxa de 8 por 1000 cateter-dias.

Diferentes definições de infecção foram usadas em todos os estudos selecionados. As duas definições mais comuns eram cultura positiva (em 18) e a definição do *Center for Disease Control* (CDC) em cinco estudos. Dos 12 estudos restantes, cinco utilizaram cultura positiva mais clínica ou outro critério microbiológico e sete utilizaram cultura positiva ou clínica ou critérios microbiológicos. Cateteres impregnados por antibióticos foram usados em quatro estudos (33% a 100% dos pacientes)

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

[f](https://www.facebook.com/bporgbr) [i](https://www.instagram.com/bporgbr) [in](https://www.linkedin.com/company/bporgbr) [yt](https://www.youtube.com/channel/UC...) /bporgbr

Rubrica **bp.org.br** Rubrica **JEDMN** Rubrica **RMX** DS **[Signature]** DS **RA** DS **DDG** DS **[Signature]** DS **MNS**

e não foram usados em 18. Informações a respeito do uso de cateteres com antibióticos estavam indisponíveis em 13 estudos.

Houve um total de 523 culturas positivas de 25 estudos que apresentaram dados microbiológicos. Trezentos e trinta e três (64%) destas eram bactérias gram positivas, 177 (35%) bactérias gram negativas e 6 (1%) eram *Candida spp.*, 95 eram *Staphylococcus epidermidis*, com outro 105 relatado como coagulase negative *Staphylococci* e 77 *Staphylococcus aureus* (dos quais 12 eram resistentes à metilicina). Entre as bactérias gram negativas, *Acinetobacter spp.* foi a mais comum, seguido por *Pseudomonas spp.* e *Enterobacter spp.* Em estudos sem cateteres impregnados por antibióticos, 41% (175/425) das culturas positivas eram bactérias gram negativas enquanto nos estudos com cateteres impregnados por antibióticos, 10% (9/83) eram bactérias gram negativas.

1.2 Infecções relacionadas ao uso de dispositivos de derivação ventrículo-peritoneal e drenagem ventricular externa em neonatos, crianças, adultos e idosos

Um estudo retrospectivo (Al-Sharydah 2020) revisou os prontuários de pacientes com infecções relacionadas ao uso de dispositivos de derivação ventrículo-peritoneal e drenagem ventricular externa confirmadas por cultura. A taxa de incidência de infecções relacionadas ao shunt foi de 32,2%. Entre os 189 pacientes cujos prontuários foram incluídos, *Staphylococcus epidermidis* (47,5%) e *Acinetobacter baumannii* (18%) foram os organismos causadores mais comuns. A incidência de infecção pós-operatória foi maior entre aqueles que foram submetidos a procedimentos de drenagem ventricular externa (65%) do que entre aqueles que foram submetidos a procedimentos de derivação ventriculoperitoneal (24%). As taxas variaram entre as idades, observando-se as maiores taxas em idosos (71%) (Tabela 1) Não houve mortes intraoperatórias. No entanto, a taxa de mortalidade pós-operatória foi de 12,2% durante a internação hospitalar (duração média = 9 dias); 2% dessas mortes ocorreram após a remoção do shunt.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

Tabela 1. Taxas de infecções do SNC relacionadas ao uso de dispositivos em diferentes idades

Idade	Cultura positiva	N. total de pacientes
Neonatos (Até 1 mês)	1 (8)	13
Infantes (1 a 11 meses)	8 (28)	29
Pré-escolares (1 a 5)	16 (44)	36
Crianças (6-12)	5 (18)	28
Adolescentes (13-18)	5 (21)	24
Adultos (19-64)	21 (40)	52
Idosos (≥ 65)	5 (71)	7

1.3 Infecções em crianças com hidrocefalia submetidas à derivação ventrículo-peritoneal e terceira ventriculostomia endoscópica

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo (Laeke 2017) em um hospital universitário de neurocirurgia no cenário etíope. Foram incluídas 128 (58,6% do sexo masculino e 41,4% do feminino) crianças com hidrocefalia isolada, hidrocefalia relacionada à meningiomielocle (MMC) ou MMC sem hidrocefalia. A idade variou de 1 dia a 5 anos, com média de 7,2 meses (mediana de idade 2 meses). Cento e treze pacientes apresentavam hidrocefalia, sendo 57 (44,5,3%) com hidrocefalia isolada e 56 (43,8%) com hidrocefalia associada à MMC. Setenta e sete (74,7%) pacientes foram submetidos à derivação ventriculoperitoneal (DVP), enquanto 24 (23,3%) foram submetidos à terceira ventriculostomia endoscópica (ETV). A incidência de infecção de shunt foi de 23,4%, apesar da presença de um protocolo para o procedimento. Os autores alertam que as diretrizes intraoperatórias devem ser desenvolvidas e seguidas estritamente para reduzir infecções. Essas medidas devem incluir a restrição do número de cirurgiões que realizam o procedimento.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

1.4 Infecções do líquido cefalorraquidiano (LCR) em adultos associadas a cateteres de drenagem ventricular externa impregnados com prata

Atkinson et al 2016 coletaram dados prospectivamente em pacientes consecutivos submetidos à inserção de um EVD impregnado com prata. A infecção do líquido cefalorraquidiano (LCR) foi definida como cultura microbiológica positiva do LCR. Houve 362 EVDs colocados em 263 pacientes (142 mulheres; idade média 52 anos; intervalo interquartil, 40-62 anos). Houve 15 infecções (5,2%) (6,4 por 1000 dias de drenagem EVD) registradas. Organismos Gram-negativos (8 de 15) foram mais comumente observados, embora *Staphylococcus* tenha sido o gênero mais comum (7 de 15; 46%) identificado. A análise univariada indicou que os pacientes que requerem substituição de EVD ($P < 0,0001$), pacientes que requerem EVDs bilaterais ($P < 0,0001$) e pacientes com vazamento de LCR ($P < 0,0001$) apresentam risco aumentado de infecção. Apenas a necessidade de substituição de EVD permaneceu significativa na análise multivariada ($P < 0,0001$, *odds ratio* = 15,9, intervalo de confiança = 4,5-55,9).

1.5 Incidência de infecções em bebês prematuros submetidos a colocação de dispositivos de acesso ventricular

Spader et al 2015 realizaram coorte retrospectiva com neonatos prematuros consecutivos nos quais dispositivos de acesso ventricular (DAV) foram inseridos na sala de cirurgia de um Hospital Infantil nos Estados Unidos para identificar os fatores de risco de infecção. A taxa geral de infecção foi de 10,5% (11 pacientes) nos 105 pacientes identificados. A idade gestacional no procedimento foi um fator de risco significativo para infecção ($p = 0,05$).

1.6 Infecções em adultos e crianças com hidrocefalia submetidos à colocação de shunt com cateter impregnado com antibiótico

Parker et al 2015 avaliaram retrospectivamente registros obtidos do *Premier Perspective Database*, um banco de dados de serviços hospitalares que inclui dados detalhados de nível de paciente de internações e visitas ambulatoriais de hospitais. Os autores objetivaram identificar todos os pacientes

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica bp.org.br

Initial

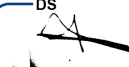

Rubrica
RAB

Rubrica
JFDMN

Rubrica
RMX

DS
 DS
RH

DS
DDG

DS


DS
MNS

adultos e pediátricos submetidos à colocação de shunt ventricular de novo. Foram incluídos análise de 12.589 casos consecutivos de 287 sistemas hospitalares dos EUA. O desfecho primário foi a incidência de infecção de shunt em 1 ano após a implantação. Um total de 10.819 pacientes adultos (cateter impregnado com antibiótico (CIA)= 963; cateter padrão= 9856) e 1.770 pacientes pediátricos (CIA= 229; cateter padrão= 1541) foram submetidos à colocação de shunt ventricular em 287 hospitais dos EUA. No geral, a incidência de infecção foi de 3,5% em adultos (n = 380) e 6,6% em pacientes pediátricos (n = 116). Os CIAs foram associados à redução significativa da infecção tanto para pacientes adultos (2,2% vs 3,6%, p = 0,02) quanto pediátricos (2,6% vs 7,1%, p <0,01), independentemente do tamanho do hospital, volume anual de shunt, localização do hospital ou fatores de risco do paciente e permaneceu associado a uma redução da infecção na análise multivariada para pacientes adultos (p = 0,02) e pediátricos (p = 0,02).

1.7 Taxa de infecção em pacientes adultos submetidos à colocação de derivação ventricular externa revestida e não revestida de antibióticos

Uma análise retrospectiva dos prontuários foi conduzida de pacientes adultos internados na unidade de terapia intensiva neurológica do Hospital Presbiteriano de Nova York nos quais derivações ventriculares externas revestidas de antibióticos (DVE atb) foram colocados (Wright 2013). Os autores avaliaram as taxas de infecções relacionadas à ventriculostomia (IRVs) após a introdução de (DVE atb) como o padrão de tratamento. Foram avaliados dados de 141 indivíduos; a idade média dos pacientes foi $53,8 \pm 17,2$ anos e 54% eram do sexo feminino. Houve 2 IVRs definitivos e 19 prováveis. A incidência de IRV definitivo / provável (por 1000 pessoas-cateter-dias) diminuiu do período de uso do dreno sem antibiótico para o período com antibiótico (24,5 e 4,4, respectivamente; p <0,0001). Pacientes com IRVs tiveram um DVE instalado por um período mais longo.

1.8 Justificativa

O IMPACTO-MR é uma plataforma de pesquisa, de forma colaborativa entre os Hospitais de Excelência, com coleta de dados clínicos, microbiológicos e de custos em UTIS brasileiras. As infecções relacionadas à assistência a saúde apresentam alta incidência neste contexto de pacientes, com elevada morbimortalidade e impacto direto em custos para o sistema de saúde.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RA

DS

DDG

DS



DS

MNS

A utilização de monitores de pressão intracraniana invasiva associadas ou não a sistemas de derivação ventricular externa são utilizadas rotineiramente em nosso meio para avaliação e manejo da hipertensão intracraniana. No entanto, estão associadas ao aumento do risco de infecção.

As infecções do sistema nervoso central relacionadas a dispositivos ainda são pouco estudadas no Brasil. Metanálises apontam uma taxa de infecção nesta população 8,8%, com taxas que podem variar até 45%, estando relacionadas ao aumento do tempo de internação, aumento da mortalidade, piora funcional e aumento de custos.

2. Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Avaliar densidade de incidência, perfil microbiológico, fatores de risco, manejo clínico e custos associados a infecção do sistema nervoso central em pacientes submetidos a implante de cateter de derivação ventricular externa e/ou dispositivo de monitorização da pressão intracraniana invasiva.

2.2. Objetivos Específicos

- Descrever as características microbiológicas das infecções de sistema nervoso central relacionadas a dispositivos, considerando a prevalência de microrganismos (multirresistentes ou não)
- Avaliar os fatores de risco para desenvolvimento de infecções do sistema nervoso central na população estudada: associados à instituição, associados ao operador, associados ao paciente
- Descrever práticas de tratamento, com foco em: antimicrobianos (tempo e duração) e manejo do foco (remoção versus manutenção do dispositivo)
- Avaliar custos associados à vigência de infecção
- Avaliar a densidade de incidência de infecção do sistema nervoso central em pacientes submetidos a implante de cateter de derivação ventricular externa e/ou dispositivo de monitorização da pressão intracraniana invasiva, quando utilizados os critérios de definição do CDC (Centro de controle e prevenção de doenças) comparados aos critérios da ANVISA.
- Avaliar os óbitos durante a internação hospitalar e a longo prazo (6 meses)

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS



DS



DS

MNS

- Avaliar o desfecho funcional na alta hospitalar e em 6 meses (pela escala de *Rankin*)

3. População de estudo e Métodos

3.1 Delineamento

O IMPACTO MR é uma plataforma de pesquisa que iniciou como um estudo observacional prospectivo e colaborativo com coleta de dados clínicos, microbiológicos e de custos de pacientes internados em UTI adulto brasileiras durante o triênio 2018-2020, tendo sido coletados dados de todos os pacientes adultos admitidos nas UTIs de pelo menos 50 hospitais selecionados para a plataforma. No projeto BP, espera-se incluir dados de aproximadamente 30 hospitais participantes, que realizam procedimentos neurocirúrgicos de implante de cateter de derivação ventricular externa e de monitorização da pressão intracraniana, com intuito de termos dados nacionais de prevalência destas condições.

3.2 Desenho do estudo

Estudo de coorte prospectivo, incluindo pacientes adultos, nas UTIs de hospitais participantes da Plataforma IMPACTO MR, que estejam com dispositivo de cateter de monitorização da pressão intracraniana ou derivação ventricular externa, sendo avaliadas as densidades de infecção, perfil microbiológico; fatores de risco; manejo clínico; custos envolvidos e desfechos clínicos a curto e longo prazo.

3.3 Participantes

Para este estudo, serão inclusos 30 hospitais já participantes da Plataforma IMPACTO MR. A inclusão destes hospitais será realizada através de seleção, por meio de *feasibility*, considerando centros que tenham o perfil de pacientes do estudo. Serão convidadas a participar outras cinco UTIs neurológicas de hospitais já participantes da plataforma, com objetivo de incrementar número de inclusões, no tempo preconizado. Para inclusão destes novos leitos, a BP será responsável pelo

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

pagamento adicional pela coleta de dados de aproximadamente 100 leitos destas UTIs inclusas, bem como será responsável pela logística de treinamento e acompanhamento dos profissionais.

Quadro 1. Lista de centros participantes do IMPACTO MR.

CENTRO	DATA DE INCLUSÃO
Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Viana	04/11/2019
Fundação São Francisco de Assis	13/03/2020
HC - FMUSP Ribeirão Preto	19/11/2019
Hcor	24/04/2020
Hospital A C Camargo	05/08/2019
Hospital Ana Nery	05/02/2020
Hospital Aviccena	04/08/2019
Hospital BP - A Beneficência Portuguesa de SP	17/06/2019
Hospital da Bahia (HBA S/A Assistência Médica e Hospitalar)	06/09/2019
Hospital da Cidade	16/09/2019
Hospital da Universidade Estadual de Londrina	10/07/2019
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco - FILIADO EBSERH	03/10/2019
Hospital de Amor (Fundação PIO XII - Barretos)	02/09/2019
Hospital de Amor (Fundação PIO XII - Jales)	03/09/2019
Hospital de Clinicas de Porto Alegre	06/11/2019
Hospital de Urgências de Aparecida de Goiânia	30/11/2019
Hospital do Subúrbio (PRODAL Saúde S/A)	09/10/2019
Hospital do Tricentenário	27/12/2019
Hospital e Maternidade Brasil (Rede D'or São Luis)	05/08/2019
Hospital Erasto Gaertner	08/06/2020
Hospital Ernesto Dornelles	07/08/2019
Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas	02/09/2019
Hospital Estadual Geral de Goiânia - Alberto Rassi	10/12/2019
Hospital Estadual Mário Covas	07/11/2019
Hospital Federal de Ipanema	24/07/2019
Hospital Geral Cleriston Andrade	26/11/2019
Hospital Geral de Caxias do Sul	17/08/2019

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica bp.org.br

Rubrica

Rubrica

DS

DS

DS

DS

DS

RAB

JEDMN

RMX

DS RH

DS DDG

DS

DS MNS

CENTRO	DATA DE INCLUSÃO
Hospital Jean Bitar	13/04/2020
Hospital Maternidade São José	28/10/2019
Hospital Municipal de Maringá (Fundo Municipal de Saúde)	05/07/2019
Hospital Nereu Ramos	06/05/2020
Hospital Presidente Vargas	29/08/2019
Hospital Regional do Baixo Amazonas do Pará Dr. Waldemar Penna	14/06/2019
Hospital Regional Público do Leste – Pará	17/04/2020
Hospital Santa Cruz	01/07/2019
Hospital São José - Criciúma	12/09/2019
Hospital São Lucas	07/10/2019
Hospital São Luiz Itaim	10/12/2019
Hospital São Paulo	18/07/2019
Hospital Tacchini	30/05/2019
Hospital Unimed Limeira	06/09/2019
Hospital Universitário - HU	06/09/2019
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Universidade Federal do Rio de Janeiro)	25/07/2019
Hospital Universitário de Brasília	07/08/2019
Hospital Universitário Onofre Lopes	02/08/2019
Hospital Vila da Serra (Instituto Materno Infantil de Minas Gerais S/A)	02/10/2019
Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (Pró Saúde- Associação Beneficente de Assistência Social e Hospitalar)	17/10/2019
Instituto Hospital de Base	26/07/2019
Santa Casa de Belo Horizonte	27/06/2019
Santa Casa de Misericórdia de Passos	30/07/2019
Santa Casa de Misericórdia de São João del Rei	27/12/2019
UNIMED Vitória	24/09/2019

3.4 Critérios de elegibilidade dos pacientes

Todos os pacientes maiores de 18 anos internados em UTI nos hospitais selecionados durante o período do estudo, sob utilização de cateteres de monitorização de pressão intracraniana e/ou derivação ventricular externa.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

3.5 Critérios de exclusão dos pacientes

Diagnóstico de morte encefálica.

3.6 Critérios de elegibilidade dos hospitais

- a) Hospitais públicos ou privados (seguindo a proporção de 70% de hospitais públicos);
- b) Possuir CCIH constituída, conforme a Portaria 2616/98;
- c) Possuir Programa de Controle de Prevenção de IRAS, conforme a Lei 9431/97 e a Portaria 2616/98;
- d) Notificar mensalmente os dados de IRAS e MR ao Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica das IRAS, conforme definido pela ANVISA e Coordenações Estaduais de Controle de Infecção;
- e) Possuir unidade de terapia intensiva
- f) Ter acesso a diagnóstico microbiológico (laboratório próprio ou terceirizado);
- g) Utilizar ou estar disposto a utilizar um dos critérios de interpretação dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos: BRCAST

3.7 Coleta de dados e seguimento

Teremos dois conjuntos de dados coletados para este estudo:

1. Dados comuns do IMPACTO MR:

Os dados coletados rotineiramente de todos os pacientes que participam da plataforma, incluindo:

- a) Dados demográficos: sexo, idade, peso, altura
- b) Dados na admissão da UTI: comorbidades; fatos de admissão no hospital e UTI; procedência antes da UTI (domicílio; instituição de longa permanência; UPA; enfermaria; outro hospital); variáveis do escore SAPS 3 e de disfunções orgânicas (escore SOFA); dados sobre infecção na admissão a UTI; uso prévio de antibióticos; informações de internações e procedimentos diagnósticos e terapêuticos anteriores, uso de ATB nos últimos 30 dias antes da internação em UTI, nome do antibiótico, infecção prévia, etc.
- c) Dados diários na UTI:

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

bp.org.br

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

- i. antibióticos;
 - ii. desenvolvimento de IRAS (pneumonia associada a ventilação mecânica, infecção primária de corrente sanguínea associada a cateter, infecção do trato urinário associada a cateter vesical de demora) e sepse adquirida na UTI; utilizaremos as definições de IRAS da ANVISA;
 - iii. uso de cateter venoso central, ventilação mecânica e sonda vesical de demora; dados microbiológicos: amostras biológicas (culturas) clínicas de rotina; culturas de vigilância (swabs de vigilância)
 - iv. Amostras microbiológicas clínicas de rotina: Registraremos resultados de todas as amostras microbiológicas solicitadas por indicação clínica, ou seja, se houve identificação de microorganismo, a espécie identificada e o padrão de sensibilidade conforme BRCAST
 - v. Amostras microbiológicas de vigilância: culturas de swab retal. Swabs obtidos na admissão, alta e semanalmente, conforme rotina das instituições.
- d) Dados na alta da UTI: status vital, data da alta, desenvolvimento de IRAS durante a admissão e presença de patógenos MR;
- e) Dados na alta hospitalar: status vital e data da alta, desenvolvimento de IRAS durante a admissão e presença de patógenos MR;
- f) Dados de características institucionais obtidos para avaliação dos fatores de risco para IRAS (p.ex.: número de enfermeiros por leito) no triênio 2018 a 2020 pelo grupo de trabalho do Hospital Sírio Libanês.

2. Dados específicos deste estudo – que serão incluídos em RedCap específico e adicional. Este RedCap estruturado e gerenciado pelo Centro Coordenador (BP), que será responsável por treinar todas as equipes nesta ferramenta.

- a) Características detalhadas do quadro neurológico:
 - i. Doença neurológica: AVC isquêmico, hemorrágico, hemorragia subaracnóidea, malformação arteriovenosa, tumores, hidrocefalia, trauma, outras
 - ii. Características pré-operatórias: escala de coma de Glasgow, déficit motor, afasia; disfunções orgânicas (hipotensão, hipoxemia, insuficiência renal, coagulação)
- b) Presença do dispositivo (PIC e/ou DVE).
- c) Tipo do dispositivo: PIC e/ou DVE

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

/bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS

DS

RH

DS

DDG

DS

DS

MNS

- d) Data de implante do dispositivo. O dispositivo foi implantando antes da data da internação na instituição?
- e) Local do cateter: intraventricular ou intraparenquimatoso
- f) Local onde foi implantado: centro cirúrgico, UTI ou pronto-socorro
- g) Tipo de cirurgia: eletiva, urgência
- h) Desenvolvimento de infecção (sim ou não): critérios da ANVISA
- i) Data do início da suspeita de infecção
- j) Houve coleta de líquido pela DVE? Quantas? A coleta de líquido era realizada de forma rotineira ou somente diante da suspeita clínica de infecção?
- k) Houve obstrução do cateter?
- l) Presença de hemorragia intraventricular?
- m) Presença de fístula liquórica?
- n) Tratamento: quais antibióticos, dose, duração, via (IV? intratecal?)
- o) Qual(is) microrganismo(s) isolados(s) no líquido? Perfil de resistência dos microrganismos
- p) Houve identificação de microrganismos em hemocultura coletada no dia da cultura de líquido (mais ou menos dois dias)
- q) Dispositivo foi removido? Data da remoção?
- r) Fatores relacionados a instituição: volume de neurocirurgias ao ano; há protocolos de prevenção de infecção de SNC?; UTI geral ou especializada; há serviço de residência em neurocirurgia?
- s) Fatores relacionados ao cirurgião: residente ou especialista; volume de neurocirurgias ao ano; tempo de formação
- t) Avaliação de desfecho funcional na alta hospitalar e em 6 meses – avaliado pela escala de *Rankin*.
- u) Custos relacionados à infecção de SNC: custo de antibioticoterapia e custo do tempo de internação relacionada à infecção de SNC

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS



DS



DS

MNS

3.8

Os critérios a serem utilizados para definição da Infecção estão de acordo com os recomendados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no Caderno 2, de 2017 (Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde) e revisto pelas Normas Técnicas de 2021 (Nota Técnica 07/2021).

- Paciente apresenta cultura de LCR positiva para microrganismos patogênicos;
- Paciente tem pelo menos DOIS dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida:
 - Febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$) e/ou cefaleia;
 - Rigidez de nuca;
 - Presença de sinais meníngeos ou irritabilidade.

E pelo menos UM dos seguintes procedimentos:

- Aumento da contagem dos leucócitos, proteínas e/ou diminuição da glicose no LCR;
- Presença de microrganismo na coloração de Gram de LCR;
- Microrganismos cultivados a partir de sangue;
- Teste de antígeno positivo do líquido, sangue ou urina;
- Diagnóstico através de um único título elevado de anticorpos IgM ou aumento de pelo menos 4 vezes em soros pareados de IgG para patógenos.

Para ser considerada uma infecção associada a dispositivo invasivo o paciente, na data da infecção, deve estar em uso do dispositivo invasivo por um período maior que dois dias de calendário (ou seja, a partir do D3, sendo o D1 o dia de instalação do dispositivo) E o dispositivo estava presente no dia da infecção ou no dia anterior.

Estes critérios serão utilizados nos pacientes que tenham dispositivos (cateter de derivação ventricular externa ou monitorização de pressão intracraniana) há mais de 24 horas.

3.9 Tamanho amostral

A amostra será de 500 pacientes com derivação ventricular externa e/ou cateter de monitorização de pressão intracraniana. Revisões sistemáticas indicam que 8,8% dos pacientes com estes dispositivos desenvolvem infecção de SNC. Considerando que 8,8% é incidência acumulada em nosso meio, são

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

necessários 500 pacientes para que se determine a incidência com um intervalo de 95% de confiança (IC 95%) de amplitude de 5% (erro padrão de 1,28).

3.10 Análise Estatística

A densidade de incidência será reportada como número de infecções de SNC por 1.000 cateteres/dia, em conjunto com IC 95%. Também será reportada incidência cumulativa. Características microbiológicas, descrição dos tratamentos e dos desfechos clínicos serão feitas via apresentação de frequências absolutas (numerador, denominador) e porcentagens. Os fatores de risco serão analisados por modelos de regressão logística com efeitos aleatórios para o cirurgião e centro (diferenciando centros especializados e não especializados), e as estimativas de associação apresentadas como *odds ratios* e IC 95%.

3.11 Metas de inclusão de centros e recrutamento

Consideramos início de inclusão em maio de 2022, com finalização em junho de 2022, para garantir follow-up de 6 meses ainda no triênio 2021-23.

Expectativa de recrutamento													
mai/22	jun/22	jul/22	ago/22	set/22	out/22	nov/22	dez/22	jan/23	fev/23	mar/23	abr/23	mai/23	jun/23
15	20	30	35	40	40	45	30	30	35	45	50	40	45

O objetivo é que até dezembro de 2022, os 30 centros estejam inclusos, conforme abaixo

Exoectativa de inclusão de centros							
mai/22	jun/22	jul/22	ago/22	set/22	out/22	nov/22	dez/22
6	2	4	4	6	3	3	2
Total	8	12	16	22	25	28	30

3.12 Aspectos éticos

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

- Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012 e complementares do CNS/MS
- Declaração de Helsinque e todas as suas revisões e alterações
- Documento das Américas

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS

 RH

DS

DS

 DDG

DS



DS

 MNS

3.13 Aprovação do Estudo

O estudo só será iniciado quando as instituições obtiverem aprovação de seus respectivos Comitês de Ética em Pesquisa. A carta de aprovação deve ser obrigatoriamente encaminhada à BP. Todas as eventuais emendas ao protocolo devem ser aprovadas pelo CEP de cada um dos centros participantes.

3.14 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido de todos os participantes da pesquisa. Será solicitado aos CEPs dos hospitais que ele possa ser obtido a posteriori, visto que os dados a serem obtidos são rotineiros da prática clínica e justificável considerando que o seguimento dos pacientes será de seis meses. Caso a participação no estudo não seja consentida, será solicitada a permissão para utilização dos dados do paciente, e caso seja negado, nenhum dado do paciente ficará armazenado ou será utilizado na análise.

Tendo em vista o cenário da pandemia da COVID-19 que poderá perdurar durante a realização do estudo, com restrições nas visitas hospitalares por membros da família, a equipe do centro de pesquisa pode obter o consentimento em formas alternativas, a saber: (1) consentimento verbal gravado: neste caso, se deve gravar todo o processo de consentimento, desde a explicação do documento, esclarecimento de possíveis dúvidas até a afirmativa de que o participante ou seu representante legal consentem com a participação; ou (2) assinatura eletrônica do documento pelo representante legal ou pelo participante. Em ambos os casos, o consentimento físico (papel) deverá ser obtido na primeira oportunidade que se apresentar, seja do próprio participante ou de um representante legal. A obtenção do consentimento deve estar registrada no documento-fonte. Ambos os consentimentos, tanto eletrônico quanto físico, devem ser arquivados pelo centro. Esse procedimento está de acordo com o comunicado SEI/MS 0014765796 “Orientações para condução de pesquisas e atividades dos CEP durante a pandemia provocada pelo Coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19)”.

Outro fator importante a ser mencionado é que antes do estudo ser iniciado todos os pesquisadores e equipes das instituições envolvidas serão treinados segundo o protocolo e, se necessário, segundo o documento de Boas Práticas Clínicas (GCP/ICH).

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JFDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS



DS



DS

MNS

3.15 Acompanhamento e Análise dos dados

3.15.1 Monitoramento das atividades

As atividades serão monitoradas pelo pesquisador principal, juntamente com a equipe do centro coordenador. Serão acompanhadas semanalmente os dados de aprovação dos centros, treinamentos, recrutamento de pacientes e qualidade dos dados. Todas as infecções serão adjudicadas por um comitê – sendo pelo menos um representante de cada hospital coordenador. Adicionalmente serão feitas reuniões mensais com as equipes coordenadoras dos 6 hospitais participantes do PROADI. O seguimento de seis meses de todos os pacientes inclusos será realizado de forma centralizada no centro coordenador (BP).

A partir da aprovação do estudo pelos CEPs, a BP será responsável por realizar as atividades de treinamento dos centros, com visita de iniciação do projeto; distribuição de material operacional padrão – impresso e em modo eletrônico; treinamento dos profissionais dos centros – pesquisadores, coletadores de dados e demais integrantes do projeto designados pelo centro. A equipe da BP ficará disponível aos centros para garantia de orientações para preenchimento dos dados na Plataforma IMPACTO e RedCap.

Os centros serão orientados quanto à necessidade de coletas de amostras (coleta de LCR assim como coleta de duas amostras de hemoculturas), diante da suspeita clínica de infecção de sistema nervoso central associada ao dispositivo, a fim do cumprimento dos critérios da ANVISA para definição da infecção.

Na análise semanal de qualidade de dados, serão realizados contatos com os centros, caso haja necessidade de dados adicionais e eventuais planos de ação, diante de eventos.

O comitê adjudicador será composto por representantes técnicos (médicos ou enfermeiros) dos hospitais de excelência, com experiência em infectologia, microbiologia e pacientes críticos. A revisão dos casos será feita por pares, de forma independente, através de dados coletados da plataforma IMPACTO MR e do sistema de coleta de dados do REDCAP. Se não houver concordância entre os revisores, a análise será feita por um terceiro adjudicador.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS



DS



DS

MNS

3.15.2 Controle de Qualidade dos Dados

A BP será responsável pela Gestão de dados do Programa IMPACTO MR e analisará as informações registradas na plataforma de coleta de dados e contará com equipe designada para avaliação.

3.15.3 Disseminação dos resultados

A disseminação dos resultados será realizada através:

- Para gestores: elaboração de relatórios, de acordo com orientações da REBRATS; eventos conjuntos com os outros hospitais do PROADI para disseminação e discussão dos resultados
- Comunidade científica: apresentação dos resultados em congressos da área (multidisciplinares e gestão); publicação dos resultados em periódicos de alto impacto.

3.15.4 Comitê e Política de Publicação

A política de publicação será definida em consenso dos especialistas dos hospitais PROADI e será divulgada a todos os hospitais participantes da plataforma. O objetivo é encaminhar os resultados para publicação em periódico de alto impacto.

Na política de publicação será contemplado:

- publicação em nome do grupo de investigadores
- todos os pesquisadores serão listados, assim como os centros nominados

Em conformidade com o texto da Portaria nº2.814, de 22 de dezembro de 2014, a divulgação e a publicidade dos produtos decorrentes da realização do projeto de apoio, previamente aprovadas pelo Ministério da Saúde, cujos textos deverão ser apresentados no idioma oficial do país, bem como deverão conter menção à parceria firmada com o Ministério da Saúde no âmbito do PROADI-SUS, de acordo com a Lei nº12.101, de 2009.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

3.15.5 Confidencialidade dos Dados

Todas as informações relacionadas ao paciente estarão de acordo com políticas de GCP, bem como a LGPD, garantindo a confidencialidade das informações e anonimato de dados em relatórios.

4. Resultados esperados

Até dezembro de 2023, espera-se a inclusão de 500 pacientes no estudo e que seja possível descrever a prevalência e o perfil das infecções de sistema nervoso central relacionadas a dispositivos em nosso país. Além disso, através da avaliação dos fatores de risco relacionados aos pacientes e aos serviços, será possível trabalhar com políticas públicas para capacitação, prevenção e manejo destas condições.

5. Relevância e impacto do projeto para o desenvolvimento científico, tecnológico ou de inovação

Este projeto de pesquisa apoia o desenvolvimento do SUS à medida que gera dados nacionais de infecção relacionadas a dispositivos em SNC e possibilidade de melhoria assistencial diante dos resultados.

Nossos resultados trarão dados inéditos nacionais de prevalência de infecções relacionadas a dispositivos utilizados em larga escala para pacientes neurocríticos, além de possibilitar avaliação do perfil microbiológico e fatores de risco relacionados, o que auxiliará em políticas de prevenção destas condições, assim como estratégias de tratamento, que poderão impactar na redução da morbimortalidade. E Identificar a incidência nacional de infecção de SNC relacionadas aos dispositivos, com avaliação dos fatores de risco e manejo destas situações, com possibilidade de mitigar estas situações e desenvolver protocolos de prevenção e manejo, com uso racional dos recursos envolvidos.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Initial



Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS



DS



DS

MNS

6. Orçamento

Será repassado aos centros investigadores o valor de R\$1000,00 por paciente incluído no estudo, sendo R\$600,00 na inclusão e R\$400,00 no seguimento, destinado à remuneração da equipe responsável pela coleta de dados.

Item	Valor
Valor por Inclusão de Participante	R\$ 1.000,00 (mil reais)

7. Referências bibliográficas

População pediátrica (n=08)

Klimo P Jr, Van Poppel M, Thompson CJ, Baird LC, Duhaime AC, Flannery AM; Pediatric Hydrocephalus Systematic Review and Evidence-Based Guidelines Task Force. **Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 6: Preoperative antibiotics for shunt surgery in children with hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis.** J Neurosurg Pediatr. 2014 Nov;14 Suppl 1:44-52. doi: 10.3171/2014.7.PEDS14326. Erratum in: J Neurosurg Pediatr. 2015 Aug;16(2):237-9.

Klimo P Jr, Thompson CJ, Baird LC, Flannery AM; Pediatric Hydrocephalus Systematic Review and Evidence-Based Guidelines Task Force. **Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 7: Antibiotic-impregnated shunt systems versus conventional shunts in children: a systematic review and meta-analysis.** J Neurosurg Pediatr. 2014 Nov;14 Suppl 1:53-9. doi: 10.3171/2014.7.PEDS14327.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



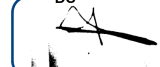
DS



DS



DS



DS



Tamber MS, Klimo P Jr, Mazzola CA, Flannery AM; Pediatric Hydrocephalus Systematic Review and Evidence-Based Guidelines Task Force. **Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 8: Management of cerebrospinal fluid shunt infection.** J Neurosurg Pediatr. 2014 Nov;14 Suppl 1:60-71. doi: 10.3171/2014.7.PEDS14328.

Hasanain AA, Abdullah A, Alsawy MFM, Soliman MAR, Ghaleb AA, Elwy R, Ezzat AAM, Al Menabbawy A, Marei AA, Abd El Razik B, El Hamaky MI, Schroeder HWS, Fleck S, El Damaty A, Marx S, Nowak S, Baldauf J, Zohdi A, El Refae EA. **Incidence of and Causes for Ventriculoperitoneal Shunt Failure in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review.** J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2019 Jan;80(1):26-33. doi: 10.1055/s-0038-1669464. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30508865.

Texakalidis P, Tora MS, Wetzel JS, Chern JJ. **Endoscopic third ventriculostomy versus shunt for pediatric hydrocephalus: a systematic literature review and meta-analysis.** Childs Nerv Syst. 2019 Aug;35(8):1283-1293. doi: 10.1007/s00381-019-04203-2. Epub 2019 May 25. PMID: 31129704.

Zervos T, Walters BC. **Diagnosis of Ventricular Shunt Infection in Children: A Systematic Review.** World Neurosurg. 2019 Sep;129:34-44. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.057. Epub 2019 May 14. PMID: 31100520.

Zaben M, Manivannan S, Sharouf F, Hammad A, Patel C, Bhatti I, Leach P. **The efficacy of endoscopic third ventriculostomy in children 1 year of age or younger: A systematic review and meta-analysis.** Eur J Paediatr Neurol. 2020 May;26:7-14. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.02.011. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32139243.

Qiu Y, Wu Y. **Efficacy of antibiotic-impregnated shunt versus conventional shunts to reduce cerebrospinal fluid infections in children: A systematic review**

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

and meta-analysis. Exp Ther Med. 2020 Oct;20(4):3775-3781. doi: 10.3892/etm.2020.9122. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32905131; PMCID: PMC7465504.

Intervenção: Implante de derivação ventricular externa (n=10)

Cui Z, Wang B, Zhong Z, Sun Y, Sun Q, Yang G, Bian L. **Impact of antibiotic- and silver-impregnated external ventricular drains on the risk of infections: A systematic review and meta-analysis.** Am J Infect Control. 2015 Jul 1;43(7):e23-32. doi: 10.1016/j.ajic.2015.03.015. Epub 2015 Apr 29. PMID: 25934064.

Fountain DM, Chari A, Allen D, James G. Comparison of the use of ventricular access devices and ventriculosubgaleal shunts in posthaemorrhagic hydrocephalus: systematic review and meta-analysis. Childs Nerv Syst. 2016 Feb;32(2):259-67. doi: 10.1007/s00381-015-2951-8. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26560885; PMCID: PMC4749661.

Rizvi I, Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, Sharma E, Srivastava C, Uniyal R. Ventriculo-peritoneal shunt surgery for tuberculous meningitis: A systematic review. J Neurol Sci. 2017 Apr 15;375:255-263. doi: 10.1016/j.jns.2017.02.008. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28320142.

26th Congress of the European Society for Pediatric Neurosurgery (ESPN) Bonn-Germany, 6-9 May 2018 . Management of External Ventricular Drains (EVD) - Systematic review of measures to reduce infection rates Childs Nerv Syst 34, 995–1094 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3756-3>

Volovici V, Huijben JA, Ercole A, Stocchetti N, Dirven CMF, van der Jagt M, Steyerberg EW, Lingsma HF, Menon DK, Maas AIR, Haitsma IK. Ventricular Drainage Catheters versus Intracranial Parenchymal Catheters for Intracranial Pressure Monitoring-Based Management of Traumatic Brain Injury: A Systematic

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

Review and Meta-Analysis. *J Neurotrauma*. 2019 Apr 1;36(7):988-995. doi: 10.1089/neu.2018.6086. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30251919.

Lu L, Chen H, Weng S, Xu Y. Endoscopic Third Ventriculostomy versus Ventriculoperitoneal Shunt in Patients with Obstructive Hydrocephalus: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *World Neurosurg*. 2019 Sep;129:334-340. doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.255. Epub 2019 May 25. PMID: 31136836.

Loan JJM, Poon MTC, Tominey S, Mankahla N, Meintjes G, Fieggen AG. Ventriculoperitoneal shunt insertion in human immunodeficiency virus infected adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2020 Apr 17;20(1):141. doi: 10.1186/s12883-020-01713-4. PMID: 32303190; PMCID: PMC7164262.

Al-Saadi TD, Glisic M, Al Sharqi A, Al Kharosi S, Al Shaqsi M, Al Jabri N, Al Sharqi A. Safety of Pregnancy in Ventriculoperitoneal Shunt Dependent Women: Meta-analysis and Systematic Review of the Literature. *Neurol India*. 2020 May-Jun;68(3):548-554. doi: 10.4103/0028-3886.288995. PMID: 32643662.

Wang H, He Y, Liang R, Wu X, Zhao L, Yang J, Tang X. A meta-analysis and systematic review of intracranial pressure monitoring on severe craniocerebral injury. *Ann Palliat Med*. 2021 May;10(5):5380-5390. doi: 10.21037/apm-21-897. PMID: 34107700.

Anania P, Battaglini D, Balestrino A, D'Andrea A, Prior A, Ceraudo M, Rossi DC, Zona G, Fiaschi P. The role of external ventricular drainage for the management of posterior cranial fossa tumours: a systematic review. *Neurosurg Rev*. 2021 Jun;44(3):1243-1253. doi: 10.1007/s10143-020-01325-z. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32494987.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

Camacho EF, Boszczowski I, Freire MP, Pinto FC, Guimaraes T, Teixeira MJ, Costa SF. Impact of an educational intervention implanted in a neurological intensive care unit on rates of infection related to external ventricular drains. PLoS One. 2013;8(2):e50708. doi: 10.1371/journal.pone.0050708. Epub 2013 Feb 4. PMID: 23390486; PMCID: PMC3563649.

Intervenção: Válvula de Pressão Programável (n=03)

Xu H, Wang Z, Chen D, Zhang S, Guo J, Tan G, Chen S, Zhu H. **Effectiveness of Programmable Valves for Hydrocephalus: A Systematic Review.** Chin J Evidence-Based Med, 2013, 13(1): 78-85. doi: 10.7507/1672-2531.20130015

Xu H, Wang ZX, Liu F, Tan GW, Zhu HW, Chen DH. **Programmable shunt valves for the treatment of hydrocephalus: a systematic review.** Eur J Paediatr Neurol. 2013 Sep;17(5):454-61. doi: 10.1016/j.ejpn.2013.04.001.

Li M, Wang H, Ouyang Y, Yin M, Yin X. **Efficacy and safety of programmable shunt valves for hydrocephalus: A meta-analysis.** Int J Surg. 2017 Aug;44:139-146. doi: 10.1016/j.ijisu.2017.06.078. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28648796.

Intervenção: Dispositivos revestidos (n=03)

Konstantelias AA, Vardakas KZ, Polyzos KA, Tansarli GS, Falagas ME. **Antimicrobial-impregnated and -coated shunt catheters for prevention of infections in patients with hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis.** J Neurosurg. 2015 May;122(5):1096-112. doi: 10.3171/2014.12.JNS14908. Epub 2015 Mar 13. PMID: 25768831.

Atkinson RA, Fikrey L, Vail A, Patel HC. **Silver-impregnated external-ventricular-drain-related cerebrospinal fluid infections: a meta-analysis.** J

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS



DS



DS

MNS

Hosp Infect. 2016 Mar;92(3):263-72. doi: 10.1016/j.jhin.2015.09.014. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26601606.

Zhou WX, Hou WB, Zhou C, Yin YX, Lu ST, Liu G, Fang Y, Li JW, Wang Y, Liu AH, Zhang HJ. **Systematic Review and Meta-Analysis of Antibiotic-Impregnated Shunt Catheters on Anti-Infective Effect of Hydrocephalus Shunt.** J Korean Neurosurg Soc. 2021 Mar;64(2):297-308. doi: 10.3340/jkns.2019.0219. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33626856; PMCID: PMC7969052.

Outros tipos de dispositivos (n=02)

ACPA's 75th Annual Meeting Abstracts. **Infection, local complication, and graft failure rates in alloplastic cranioplasty reconstruction comparing titanium mesh (Ti), polymethyl methacrylate (PMMA), polyether ether ketone (PEEK), and norion implants: A systematic review.** The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 2018;55(1_suppl):1-123. doi:10.1177/1055665618761376

Zhu S, Chen Y, Lin F, Chen Z, Jiang X, Zhang J, Wang J. **Complications following titanium cranioplasty compared with nontitanium implants cranioplasty: A systematic review and meta-analysis.** J Clin Neurosci. 2021 Feb;84:66-74. doi: 10.1016/j.jocn.2020.12.009. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33485602.

Protocolos clínicos (n=02)

Sarmey N, Kshetry VR, Shriver MF, Habboub G, Machado AG, Weil RJ. **Evidence-based interventions to reduce shunt infections: a systematic review.** Childs Nerv Syst. 2015 Apr;31(4):541-9. doi: 10.1007/s00381-015-2637-2. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25686893.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JFDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

Han J, Yang S, Zhang C, Zhao M, Li A. **Impact of Intracranial Pressure Monitoring on Prognosis of Patients With Severe Traumatic Brain Injury: A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis.** *Medicine (Baltimore)*. 2016 Feb;95(7):e2827. doi: 10.1097/MD.0000000000002827. PMID: 26886639; PMCID: PMC4998639.

Terapias de suporte/profilaxia (n=04)

Ng K, Mabasa VH, Chow I, Ensom MH. **Systematic review of efficacy, pharmacokinetics, and administration of intraventricular vancomycin in adults.** *Neurocrit Care*. 2014 Feb;20(1):158-71. doi: 10.1007/s12028-012-9784-z.

Xu H, Hu F, Hu H, Sun W, Jiao W, Li R, Lei T. **Antibiotic prophylaxis for shunt surgery of children: a systematic review.** *Childs Nerv Syst*. 2016 Feb;32(2):253-8. doi: 10.1007/s00381-015-2937-6. Epub 2015 Oct 23. PMID: 26499129.

Robinson JL, Freire D, Bialy L. **Treatment strategies for cerebrospinal shunt infections: a systematic review of observational studies.** *BMJ Open*. 2020 Dec 10;10(12):e038978. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038978. PMID: 33303443; PMCID: PMC7733168.

Waqar M, Chari A, Islim AI, Davies BM, Fountain DM, Larkin S, Jenkinson MD, Patel HC. **Chlorhexidine dressings could reduce external ventricular drain infections: results from a systematic review and meta-analysis.** *J Hosp Infect*. 2021 Nov;117:37-43. doi: 10.1016/j.jhin.2021.06.006. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34174379.

Arts SH, Boogaarts HD, van Lindert EJ. **Route of antibiotic prophylaxis for prevention of cerebrospinal fluid-shunt infection.** *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jun 4;6(6):CD012902. doi: 10.1002/14651858.CD012902.pub2.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

Técnicas de implante (n=01)

Phan S, Liao J, Jia F, Maharaj M, Reddy R, Mobbs RJ, Rao PJ, Phan K. **Laparotomy vs minimally invasive laparoscopic ventriculoperitoneal shunt placement for hydrocephalus: A systematic review and meta-analysis.** Clin Neurol Neurosurg. 2016 Jan;140:26-32. doi: 10.1016/j.clineuro.2015.10.025. Epub 2015 Nov 15. PMID: 26615465.

Intervenção: Implante de derivação ventricular externa (n=01)

Zhou YJ, Wu JN, Chen LJ, Zhao HY. **Comparison of infection rate with tunneled vs standard external ventricular drainage: A prospective, randomized controlled trial.** Clin Neurol Neurosurg. 2019 Sep;184:105416. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.105416. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31319234.

Intervenção: Dispositivos revestidos (n=04)

Pople I, Poon W, Assaker R, Mathieu D, Iantosca M, Wang E, Zhang LW, Leung G, Chumas P, Menei P, Beydon L, Hamilton M, Kamaly I, Lewis S, Ning W, Megerian JT, McGirt MJ, Murphy JA, Michael A, Meling T. **Comparison of infection rate with the use of antibiotic-impregnated vs standard extraventricular drainage devices: a prospective, randomized controlled trial.** Neurosurgery. 2012 Jul;71(1):6-13. doi: 10.1227/NEU.0b013e3182544e31.

Mbabazi-Kabachelor E, Shah M, Vaughan KA, Mugamba J, Ssenyonga P, Onen J, Nalule E, Kapur K, Warf BC. **Infection risk for Bactiseal Universal Shunts versus Chhabra shunts in Ugandan infants: a randomized controlled trial.** J Neurosurg Pediatr. 2019 Jan 4;23(3):397-406. doi: 10.3171/2018.10.PEDS18354.

Mallucci CL, Jenkinson MD, Conroy EJ, Hartley JC, Brown M, Dalton J, Kearns T, Moitt T, Griffiths MJ, Culeddu G, Solomon T, Hughes D, Gamble C; BASICS Study collaborators. **Antibiotic or silver versus standard ventriculoperitoneal**

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JFDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS



DS



DS

MNS

shunts (BASICS): a multicentre, single-blinded, randomised trial and economic evaluation. Lancet. 2019 Oct 26;394(10208):1530-1539. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31603-4.

Mallucci CL, Jenkinson MD, Conroy EJ, Hartley JC, Brown M, Moitt T, Dalton J, Kearns T, Griffiths MJ, Culeddu G, Solomon T, Hughes D, Gamble C; BASICS study collaborators. **Silver-impregnated, antibiotic-impregnated or non-impregnated ventriculoperitoneal shunts to prevent shunt infection: the BASICS three-arm RCT.** Health Technol Assess. 2020 Mar;24(17):1-114. doi: 10.3310/hta24170.

Técnicas de implante (n=01)

Leu S, Halbeisen F, Mariani L, Soleman J. **Intraoperative ultrasound-guided compared to stereotactic navigated ventriculoperitoneal shunt placement: study protocol for a randomised controlled study.** Trials. 2021 May 19;22(1):350. doi: 10.1186/s13063-021-05306-5.

População pediátrica (n=07)

Kamdar D, et al. **Paediatric bactiseal external ventricular drains: A report on CSF sampling and time to infection.** Childs Nerv Syst 29, 1689–1784 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2261-y>

Wang JY, Amin AG, Jallo GI, Ahn ES. **Ventricular reservoir versus ventriculosubgaleal shunt for posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: infection risks and ventriculoperitoneal shunt rate.** J Neurosurg Pediatr. 2014 Nov;14(5):447-54. doi: 10.3171/2014.7.PEDS13552. Epub 2014 Aug 22. PMID: 25148212.

Gerber NU, Müller A, Bellut D, Bozinov O, Berger C, Grotzer MA. **Ventricular Catheter Systems with Subcutaneous Reservoirs (Ommaya Reservoirs) in**

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

Pediatric Patients with Brain Tumors: Infections and Other Complications.

Neuropediatrics. 2015 Dec;46(6):401-9. doi: 10.1055/s-0035-1565271.

Dakurah TK, Adams F, Iddrissu M, Wepeba GK, Akoto H, Bankah P, Ametefe M, Kasu PW. **Management of Hydrocephalus with Ventriculoperitoneal Shunts: Review of 109 Cases of Children.** World Neurosurg. 2016 Dec;96:129-135. doi: 10.1016/j.wneu.2016.06.111.

Wellons JC 3rd, Shannon CN, Holubkov R, Riva-Cambrin J, Kulkarni AV, Limbrick DD Jr, Whitehead W, Browd S, Rozzelle C, Simon TD, Tamber MS, Oakes WJ, Drake J, Luerssen TG, Kestle J; Hydrocephalus Clinical Research Network. **Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study.** J Neurosurg Pediatr. 2017 Jul;20(1):19-29. doi: 10.3171/2017.1.PEDS16496.

Jaeger W, Lee S, Vineet D, Keil A, Agarwal N, Rao S. **Ventriculoperitoneal shunts in neonates: a retrospective study of outcomes with antibiotic-impregnated catheters and a modified peri-operative antibiotic protocol.** Br J Neurosurg. 2017 Dec;31(6):672-676. doi: 10.1080/02688697.2017.1368450.

Mostafavi SN, Khedmati M, Kelishadi R. **A Seven-year Study on the Effects of Intravenous Antibiotic Therapy on Infection of Ventriculoperitoneal Shunts in Children.** Pediatr Infect Dis J. 2020 Aug;39(8):684-686. doi: 10.1097/INF.0000000000002667.

População: pacientes na UTI (n=01)

Kurdumova, N., Danilov, G., Ershova, O. et al. **P232: Prospective surveillance of intracranial infection in neurosurgical intensive care unit.** Antimicrob Resist Infect Control 2, P232 (2013). <https://doi.org/10.1186/2047-2994-2-S1-P232>

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JFDMN

Rubrica

RMX

DS



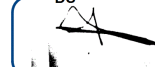
DS

RH

DS



DS



DS

MNS

Outros tipos de dispositivos (n=01)

Aiolfi A, Khor D, Cho J, Benjamin E, Inaba K, Demetriades D. **Intracranial pressure monitoring in severe blunt head trauma: does the type of monitoring device matter?** J Neurosurg. 2018 Mar;128(3):828-833. doi: 10.3171/2016.11.JNS162198.

Terapias de suporte/profilaxia (n=02)

Gonzalez C, et al. **Current practice with intraventricular antibiotics in a single center neuroscience intensive care unit.** Neurocrit Care 19, 1–331 (2013). <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9895-1>

Gonzalez C, et al. **Current practice with intraventricular antibiotics: A multi-center study.** Neurocrit Care 23, 1–289 (2015). <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0193-y>

Diagnóstico de infecção (n=03)

Berger-Estilita J, Passer M, Giles M, Wiegand J, Merz TM. **Modalities and accuracy of diagnosis of external ventricular drainage-related infections: a prospective multicentre observational cohort study.** Acta Neurochir (Wien). 2018 Oct;160(10):2039-2047. doi: 10.1007/s00701-018-3643-4.

Sileli M., et al. **Catheter associated ventriculitis potential 'triggers', incidence and microbial etiology in the neurocritical care setting: A single-center experience.** ICMx 8, 73 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40635-020-00354-8>

White MD, McDowell MM, Agarwal N, Greene S. **Shunt infection and malfunction in patients with myelomeningocele.** J Neurosurg Pediatr. 2021 Feb 26:1-7. doi: 10.3171/2020.9.PEDS20313.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

Intervenção: Dispositivos revestidos (n=05)

Hsiao CW, Paron L. **The use of antimicrobial impregnated catheter to prevent shunt-related cerebrospinal fluid infection in Canadian hospitals: an economic analysis.** Value in Health 2013 16 :3 (A85). doi: 10.1016/j.jval.2013.03.395.

Annoni E, Joedicke H, Birinyi-Strachan L. **The clinical and economic value of antibiotic-impregnated shunt catheters (AISC) in the treatment of hydrocephalus.** Value in Health 2014 17 :7 (A393). doi: 10.1016/j.jval.2014.08.871.

Edwards NC, Engelhart L, Casamento EM, McGirt MJ. **Cost-consequence analysis of antibiotic-impregnated shunts and external ventricular drains in hydrocephalus.** J Neurosurg. 2015 Jan;122(1):139-47. doi: 10.3171/2014.9.JNS131277.

Zanela OO, Sanchez D, Cabra HA. **Economic impact derived from the use of a catheter impregnated with antibiotic in pediatric patients with hydrocephalus treated with external shunts in Mexico.** Value in Health 2015 18 :3 (A43).

Root BK, Barrena BG, Mackenzie TA, Bauer DF. **Antibiotic Impregnated External Ventricular Drains: Meta and Cost Analysis.** World Neurosurg. 2016 Feb;86:306-15. doi: 10.1016/j.wneu.2015.09.032.

Intervenção: Implante de derivação ventricular (n=01)

Agarwal N, Kashkoush A, McDowell MM, Lariviere WR, Ismail N, Friedlander RM. **Comparative durability and costs analysis of ventricular shunts.** J Neurosurg. 2018 May 1:1-8. doi: 10.3171/2017.11.JNS172212.

Desenvolvimento e avaliação de protocolos clínicos (n=15)

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JFDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

McKinlay J, Halsey T, Woodward G. **Audit reviewing the depth and position of ICP and EVD device insertion in patients admitted to the neurointensive care unit.** J Neurosurg Anest. 2012 24 :3 (248). doi: 10.1097/ANA.0b013e318258b649

Lwin S, Low SW, Choy DK, Yeo TT, Chou N. **External ventricular drain infections: successful implementation of strategies to reduce infection rate.** Singapore Med J. 2012 Apr;53(4):255-9.

Hill M, Baker G, Carter D, Henman LJ, Marshall K, Mohn K, Moody E. **A multidisciplinary approach to end external ventricular drain infections in the neurocritical care unit.** J Neurosci Nurs. 2012 Aug;44(4):188-93. doi: 10.1097/JNN.0b013e3182527672.

Rahman M, Whiting JH, Fauerbach LL, Archibald L, Friedman WA. **Reducing ventriculostomy-related infections to near zero: the eliminating ventriculostomy infection study.** Jt Comm J Qual Patient Saf. 2012 Oct;38(10):459-64. doi: 10.1016/s1553-7250(12)38061-6.

Singhi S, Kumar R, Singhi P, Jayashree M, Bansal A. **Bedside burr hole for intracranial pressure monitoring performed by pediatric intensivists in children with CNS infections in a resource-limited setting: 10-year experience at a single center.** Pediatr Crit Care Med. 2015 Jun;16(5):453-60. doi: 10.1097/PCC.0000000000000353.

Ciorba V, Cilento G, Ciofi Degli Atti ML. **Reducing external drainage-related cerebrospinal fluid infections through implementation of a multidisciplinary protocol: experience in a paediatric hospital.** Epidemiol Prev. 2015 Jul-Aug;39(4 Suppl 1):113-8.

Hepburn-Smith M, Dynkevich I, Spektor M, Lord A, Czeisler B, Lewis A. **Establishment of an External Ventricular Drain Best Practice Guideline: The**

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbp

bp.org.br

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



DS



DS



DS



Quest for a Comprehensive, Universal Standard for External Ventricular Drain Care. J Neurosci Nurs. 2016 Feb;48(1):54-65. doi: 10.1097/JNN.000000000000174.

Kestle JR, Holubkov R, Douglas Cochrane D, Kulkarni AV, Limbrick DD Jr, Luerssen TG, Jerry Oakes W, Riva-Cambrin J, Rozzelle C, Simon TD, Walker ML, Wellons JC 3rd, Browd SR, Drake JM, Shannon CN, Tamber MS, Whitehead WE; Hydrocephalus Clinical Research Network. **A new Hydrocephalus Clinical Research Network protocol to reduce cerebrospinal fluid shunt infection.** J Neurosurg Pediatr. 2016 Apr;17(4):391-6. doi: 10.3171/2015.8.PEDS15253.

Kumar R, Younus SM, Haseeb A, Bilal M, Zeeshan QM, Ashraf J. **Frequency of infection associated with ventriculo-peritoneal shunt placement.** J Pak Med Assoc. 2016 Jul;66(7):815-8. PMID: 27427128.

Omrani O, O'Connor J, Hartley J, James G. **Effect of introduction of a standardised peri-operative protocol on CSF shunt infection rate: a single-centre cohort study of 809 procedures.** Childs Nerv Syst. 2018 Dec;34(12):2407-2414. doi: 10.1007/s00381-018-3953-0.

Yaney E, Hasan UN. **Implementation of External Ventricular Drain Insertion and Maintenance Protocol Checklist to Reduce Infections in the Pediatric Population.** Am J Infec Control 2019 47 :6 Supplement (S43 - S44). doi: 10.1016/j.ajic.2019.04.106

Okamura Y, Maruyama K, Fukuda S, Horikawa H, Sasaki N, Noguchi A, Nagane M, Shiokawa Y. **Detailed standardized protocol to prevent cerebrospinal fluid shunt infection.** J Neurosurg. 2019 Feb 15;132(3):755-759. doi: 10.3171/2018.10.JNS181432.

Yang MMH, Hader W, Bullivant K, Brindle M, Riva-Cambrin J. **Calgary Shunt Protocol, an adaptation of the Hydrocephalus Clinical Research Network**

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

shunt protocol, reduces shunt infections in children. J Neurosurg Pediatr. 2019 Feb 22;1-9. doi: 10.3171/2018.10.PEDS18420.

Sweeney J, Zyck S, Tovar-Spinoza Z, Krishnamurthy S, Chin L, Bodman A. **Evidence-Based Perioperative Protocol for Ventriculoperitoneal Shunt Infection Reduction at a Single Institution.** World Neurosurg. 2019 Aug;128:e814-e822. doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.261.

Raygor KP, Oh T, Hwang JY, Phelps RRL, Ghossaini K, Wong P, Silvers R, Ostling LR, Sun PP. **Ventriculoperitoneal shunt infection rates using a standard surgical technique, including topical and intraventricular vancomycin: the Children's Hospital Oakland experience.** J Neurosurg Pediatr. 2020 Jul 24;1-9. doi: 10.3171/2020.4.PEDS209.

Diretrizes de instituições e sociedades internacionais (n=2)

Rodriguez-Bana J., et al. **Executive summary of the diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC).** Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica Monografias. 2015 33 :5 (338 - 341). doi: 10.1016/j.eimc.2014.11.015.

Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJL, Zunt JR. **2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis.** Clin Infect Dis. 2017 Mar 15;64(6):e34-e65. doi: 10.1093/cid/ciw861.

Infecção associada a procedimentos cirúrgicos no SNC (n=08)

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



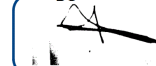
DS

RH

DS



DS



DS

MNS

Walcott BP, Redjal N, Coumans JV. **Infection following operations on the central nervous system: deconstructing the myth of the sterile field.** Neurosurg Focus. 2012 Nov;33(5):E8. doi: 10.3171/2012.8.FOCUS12245.

Gozal YM, Farley CW, Hanseman DJ, Harwell D, Magner M, Andaluz N, Shutter L. **Ventriculostomy-associated infection: a new, standardized reporting definition and institutional experience.** Neurocrit Care. 2014 Aug;21(1):147-51. doi: 10.1007/s12028-013-9936-9.

Lewis A, Wahlster S, Karinja S, Czeisler BM, Kimberly WT, Lord AS. **Ventriculostomy-related infections: The performance of different definitions for diagnosing infection.** Br J Neurosurg. 2016;30(1):49-56. doi: 10.3109/02688697.2015.1080222.

Paff M., et al. **Ventriculoperitoneal shunt complications: A review.** Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management 2018 13 (66 - 70). doi: 10.1016/j.inat.2018.04.004.

Nelson C., et al. **Building a network for multicenter, prospective research of central nervous system infections in South America: Process and lessons learned.** eNeurologicalSci 2018 13 (63 - 69). doi: 10.1016/j.ensci.2018.07.001.

Caceres A, Avila ML, Herrera ML. **Fungal infections in pediatric neurosurgery.** Childs Nerv Syst. 2018 Oct;34(10):1973-1988. doi: 10.1007/s00381-018-3942-3.

Sorinola A, Buki A, Sandor J, Czeiter E. **Risk Factors of External Ventricular Drain Infection: Proposing a Model for Future Studies.** Front Neurol. 2019 Mar 15;10:226. doi: 10.3389/fneur.2019.00226.

Siu Navarro YJ., et al. **Cerebrospinal fluid shunt complications in children: A pictorial review.** Pediatric Radiology 2021 51 :SUPPL 1 (S111). doi: 10.1007/s00247-021-05192-8.

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

Rubrica

RAB

Rubrica

JEDMN

Rubrica

RMX

DS



DS

RH

DS

DDG

DS



DS

MNS

Implante de cateter de monitorização da pressão intracraniana (n=05)

Raboel PH, Bartek J Jr, Andresen M, Bellander BM, Romner B. **Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review.** Crit Care Res Pract. 2012;2012:950393. doi: 10.1155/2012/950393.

Sahuquillo J., Biestro A. **Is intracranial pressure monitoring still required in the management of severe traumatic brain injury? Ethical and methodological considerations on conducting clinical research in poor and low-income countries.** Surgical Neurology International 2014 5 :Supplement Article Number 133993 Supplement. doi: 10.4103/2152-7806.133993.

Forsyth RJ, Raper J, Todhunter E. **Routine intracranial pressure monitoring in acute coma.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 11. Art. No.: CD002043. DOI: 10.1002/14651858.CD002043.pub3.

Tavakoli S, Peitz G, Ares W, Hafeez S, Grandhi R. **Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care.** Neurosurg Focus. 2017 Nov;43(5):E6. doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17450.

Nag DS, Sahu S, Swain A, Kant S. **Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations.** World J Clin Cases. 2019 Jul 6;7(13):1535-1553. doi: 10.12998/wjcc.v7.i13.1535.

Intervenção: Dispositivos revestidos (n=01)

Parker E., Velleca M., Scagliarini L. **Clinical impact of antimicrobial impregnated catheters for reduction of infection in cerebrospinal fluid diversion procedures.** Value in Health 2016 19 :7 (A686).

Técnicas de implante/ajuste (n=02)

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 /bporgbr

bp.org.br

Rubrica

JFDMN

Rubrica

RMX

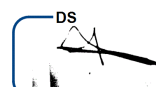
DS

 RH

DS

 DDG

DS



DS

 MNS

DS

Ghritlaharey RK. **Review of the Management of Peroral Extrusion of Ventriculoperitoneal Shunt Catheter.** J Clin Diagn Res. 2016 Nov;10(11):PE01-PE06. doi: 10.7860/JCDR/2016/23372.8920.

Allouh MZ, Al Barbarawi MM, Asfour HA, Said RS. **Migration of the distal catheter of the ventriculoperitoneal shunt in hydrocephalus: A Comprehensive Analytical Review from an Anatomical Perspective.** Clin Anat. 2017 Sep;30(6):821-830. doi: 10.1002/ca.22928.

Histórico da técnica (n=01)

Chau, C.Y.C.; Craven, C.L.; Rubiano, A.M.; Adams, H.; Tülü, S.; Czosnyka, M.; Servadei, F.; Ercole, A.; Hutchinson, P.J.; Koliass, A.G. **The Evolution of the Role of External Ventricular Drainage in Traumatic Brain Injury.** J. Clin. Med. 2019, 8, 1422. <https://doi.org/10.3390/jcm8091422>

Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo SP
Tel. 11 3505 1000

 [bp.org.br](https://www.bp.org.br)

Initial



Rubrica



Rubrica



Rubrica



DS



DS



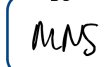
DS



DS



DS



Certificado de Conclusão

Identificação de envelope: 8F5DEA96-6958-41B8-93C9-DFBEAAE6865C

Status: Concluído

Assunto: FUNDMED_HU ONOFRE LOPES_BP-PAULISTA_TERMOS PESQUISA_18846 (IMPACTO SEGUIMENTO)

Envelope fonte:

Documentar páginas: 73

Assinaturas: 8

Remetente do envelope:

Certificar páginas: 8

Rubrica: 649

Talita Simoes de Oliveira Silva

Assinatura guiada: Ativado

Selos: 30

Rua Maestro Cardim, 769

Selo com Envelopeld (ID do envelope): Ativado

SP, SP 01323-000

Fuso horário: (UTC-03:00) Brasília

Talita.oliveira@bp.org.br

Endereço IP: 201.31.193.150

Rastreamento de registros

Status: Original

Portador: Talita Simoes de Oliveira Silva

Local: DocuSign

30/12/2024 15:19:23

Talita.oliveira@bp.org.br

Eventos do signatário

Assinatura

Registro de hora e data

Adolfo Bueno Chica

Assinado

Enviado: 03/01/2025 09:33:45

adolfo.bueno@bp.org.br



Reenviado: 03/01/2025 10:40:46

Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

Visualizado: 03/01/2025 11:19:59

Assinado: 03/01/2025 11:22:29

Usando endereço IP: 201.86.10.71

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Não oferecido através do DocuSign

Juliana Chaves Coelho

Concluído

Enviado: 03/01/2025 11:23:02

juliana.coelho@bp.org.br

Visualizado: 04/01/2025 08:48:20

Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

Assinado: 04/01/2025 08:49:43

Usando endereço IP: 179.111.107.80

Assinado com o uso do celular

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Aceito: 04/01/2025 08:48:20

ID: 4c29212b-fe78-417b-a3cc-9192ce75c746

Vinicius Perotto de Souza



Enviado: 04/01/2025 08:50:21

vpsouza@fundmed.org.br

Visualizado: 06/01/2025 08:38:19

Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

Assinado: 06/01/2025 08:44:37

Adoção de assinatura: Imagem de assinatura carregada

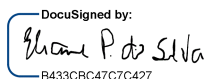
Usando endereço IP: 200.170.253.174

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Aceito: 06/01/2025 08:38:19

ID: 6b614eab-dd3f-4e35-970c-23886061c2b5

Eliane Pereira da Silva



Enviado: 06/01/2025 08:45:19

eliane.psilva@ebserh.gov.br

Reenviado: 06/01/2025 09:46:26

Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

Reenviado: 07/01/2025 10:16:50

Adoção de assinatura: Desenhado no dispositivo

Reenviado: 08/01/2025 09:13:36

Usando endereço IP: 200.137.3.114

Reenviado: 09/01/2025 10:12:52

Visualizado: 09/01/2025 12:16:35

Assinado: 09/01/2025 12:18:51

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Não oferecido através do DocuSign

Eventos do signatário

João Ferreira de Melo Neto
joaoneto.huol@ebserh.gov.br
Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

Assinatura

Assinado por:

13A736A43B1C498...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Usando endereço IP: 200.137.3.114

Registro de hora e data

Enviado: 06/01/2025 08:45:17
Reenviado: 06/01/2025 09:46:27
Reenviado: 07/01/2025 10:16:51
Visualizado: 07/01/2025 10:24:36
Assinado: 07/01/2025 10:26:34

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Aceito: 07/01/2025 10:24:36
ID: 43db88ed-88ca-42f9-9adf-f95b519e7185

Ricardo Machado Xavier
rmaxavier@fundmed.org.br
Presidente

Assinado por:

CF4621A9DA3B4A5...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Usando endereço IP: 131.0.18.189

Enviado: 06/01/2025 08:45:19
Reenviado: 06/01/2025 09:46:28
Reenviado: 07/01/2025 10:16:51
Visualizado: 07/01/2025 16:48:52
Assinado: 07/01/2025 16:50:14

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Aceito: 07/01/2025 16:48:52
ID: 4f52d286-03cd-4b5d-aae8-7215caf045da

Rodrigo Amâncio Briozo
rodrigo.briozo@ebserh.gov.br
Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

Assinado por:

A958CE0799E492...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Usando endereço IP: 187.43.214.140
Assinado com o uso do celular

Enviado: 06/01/2025 08:45:19
Reenviado: 06/01/2025 09:46:29
Reenviado: 07/01/2025 10:16:52
Reenviado: 08/01/2025 09:13:37
Reenviado: 09/01/2025 10:12:53
Reenviado: 09/01/2025 12:22:54
Reenviado: 10/01/2025 09:09:15
Reenviado: 13/01/2025 09:42:08
Visualizado: 13/01/2025 10:58:30
Assinado: 13/01/2025 11:00:35

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Aceito: 13/01/2025 10:58:30
ID: 0ac57e58-057e-4dcf-b294-a625aebce006

Rozelaine Hunning
rhunning@fundmed.org.br
Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

DocuSigned by:

C9379A4E09634D7...

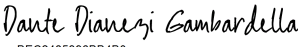
Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Usando endereço IP: 200.170.253.174

Enviado: 06/01/2025 08:45:18
Reenviado: 06/01/2025 09:46:29
Visualizado: 06/01/2025 09:58:12
Assinado: 06/01/2025 10:00:30

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Aceito: 06/01/2025 09:58:12
ID: 194c7cd2-1715-450e-9e43-36bf3f2bcc84

Dante Dianezi Gambardella
dante.gambardella@bp.org.br
Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

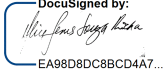
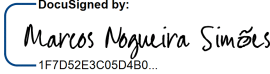
DocuSigned by:

BEC2485396BB4B0...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado
Usando endereço IP: 201.31.193.150

Enviado: 13/01/2025 11:01:20
Reenviado: 13/01/2025 15:07:43
Reenviado: 14/01/2025 09:23:41
Reenviado: 15/01/2025 10:01:17
Reenviado: 16/01/2025 09:27:13
Reenviado: 17/01/2025 09:25:11
Visualizado: 17/01/2025 17:41:05
Assinado: 17/01/2025 17:42:27

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Não oferecido através do DocuSign

Eventos do signatário	Assinatura	Registro de hora e data
<p>Maria Carolina Martins de Oliveira Matte maria.matte@bp.org.br Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)</p> <p>Termos de Assinatura e Registro Eletrônico: Não oferecido através do DocuSign</p>	<p>Concluído</p> <p>Usando endereço IP: 189.38.246.48</p>	<p>Enviado: 13/01/2025 11:01:21 Reenviado: 13/01/2025 15:07:44 Reenviado: 14/01/2025 09:23:42 Visualizado: 14/01/2025 09:30:52 Assinado: 14/01/2025 09:30:52</p>
<p>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: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)</p> <p>Termos de Assinatura e Registro Eletrônico: Não oferecido através do DocuSign</p>	<p>DocuSigned by:  EA98D8DC8BCD4A7...</p> <p>Adoção de assinatura: Desenhado no dispositivo Usando endereço IP: 201.31.193.150</p>	<p>Enviado: 17/01/2025 17:43:22 Reenviado: 20/01/2025 09:37:03 Reenviado: 21/01/2025 09:40:26 Reenviado: 22/01/2025 18:59:41 Reenviado: 23/01/2025 09:48:04 Visualizado: 23/01/2025 13:23:52 Assinado: 23/01/2025 13:25:15</p>
<p>Marcos Nogueira Simões marcos.simoes@bp.org.br DEF&O, CFO Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)</p> <p>Termos de Assinatura e Registro Eletrônico: Não oferecido através do DocuSign</p>	<p>DocuSigned by:  1F7D52E3C05D4B0...</p> <p>Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado Usando endereço IP: 201.31.193.150</p>	<p>Enviado: 23/01/2025 13:26:12 Visualizado: 24/01/2025 10:00:00 Assinado: 24/01/2025 10:01:10</p>

Eventos do signatário presencial	Assinatura	Registro de hora e data
Eventos de entrega do editor	Status	Registro de hora e data
Evento de entrega do agente	Status	Registro de hora e data
Eventos de entrega intermediários	Status	Registro de hora e data
Eventos de entrega certificados	Status	Registro de hora e data
Eventos de cópia	Status	Registro de hora e data
<p>Daniele De Souza Braz daniele.braz@bp.org.br Real e Benemerita Associacao Portuguesa de Beneficencia Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)</p> <p>Termos de Assinatura e Registro Eletrônico: Não oferecido através do DocuSign</p>	<p>Copiado</p>	<p>Enviado: 30/12/2024 15:49:22 Reenviado: 31/12/2024 09:42:08 Reenviado: 02/01/2025 09:22:19 Reenviado: 03/01/2025 09:33:43</p>
<p>Fernanda Cantarino Hanashiro fernanda.hanashiro@bp.org.br Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)</p> <p>Termos de Assinatura e Registro Eletrônico: Não oferecido através do DocuSign</p>	<p>Copiado</p>	<p>Enviado: 03/01/2025 11:23:01</p>
<p>Lilian Silva Moreira Pongracz lilian.pongracz@bp.org.br Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)</p>	<p>Copiado</p>	<p>Enviado: 03/01/2025 11:23:02 Visualizado: 13/01/2025 11:25:10</p>

Eventos de cópia	Status	Registro de hora e data
-------------------------	---------------	--------------------------------

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:
Não oferecido através do DocuSign

Eventos com testemunhas	Assinatura	Registro de hora e data
--------------------------------	-------------------	--------------------------------

Eventos do tabelião	Assinatura	Registro de hora e data
----------------------------	-------------------	--------------------------------

Eventos de resumo do envelope	Status	Carimbo de data/hora
--------------------------------------	---------------	-----------------------------

Envelope enviado	Com hash/criptografado	30/12/2024 15:49:22
Envelope atualizado	Segurança verificada	03/01/2025 09:33:43
Envelope atualizado	Segurança verificada	03/01/2025 09:33:43
Envelope atualizado	Segurança verificada	03/01/2025 09:33:43
Entrega certificada	Segurança verificada	24/01/2025 10:00:00
Assinatura concluída	Segurança verificada	24/01/2025 10:01:10
Concluído	Segurança verificada	24/01/2025 10:01:10

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

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico

CONSENTIMENTO PARA RECEBIMENTO ELETRÔNICO DE REGISTROS ELETRÔNICOS E DIVULGAÇÕES DE ASSINATURA

Registro Eletrônicos e Divulgação de Assinatura

Periodicamente, a REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA poderá estar legalmente obrigada a fornecer a você determinados avisos ou divulgações por escrito. Estão descritos abaixo os termos e condições para fornecer-lhe tais avisos e divulgações eletronicamente através do sistema de assinatura eletrônica da DocuSign, Inc. (DocuSign). Por favor, leia cuidadosa e minuciosamente as informações abaixo, e se você puder acessar essas informações eletronicamente de forma satisfatória e concordar com estes termos e condições, por favor, confirme seu aceite clicando sobre o botão “Eu concordo” na parte inferior deste documento.

Obtenção de cópias impressas

A qualquer momento, você poderá solicitar de nós uma cópia impressa de qualquer registro fornecido ou disponibilizado eletronicamente por nós a você. Você poderá baixar e imprimir os documentos que lhe enviamos por meio do sistema DocuSign durante e imediatamente após a sessão de assinatura, e se você optar por criar uma conta de usuário DocuSign, você poderá acessá-los por um período de tempo limitado (geralmente 30 dias) após a data do primeiro envio a você. Após esse período, se desejar que enviemos cópias impressas de quaisquer desses documentos do nosso escritório para você, cobraremos de você uma taxa de R\$ 0.00 por página. Você pode solicitar a entrega de tais cópias impressas por nós seguindo o procedimento descrito abaixo.

Revogação de seu consentimento

Se você decidir receber de nós avisos e divulgações eletronicamente, você poderá, a qualquer momento, mudar de ideia e nos informar, posteriormente, que você deseja receber avisos e divulgações apenas em formato impresso. A forma pela qual você deve nos informar da sua decisão de receber futuros avisos e divulgações em formato impresso e revogar seu consentimento para receber avisos e divulgações está descrita abaixo.

Consequências da revogação de consentimento

Se você optar por receber os avisos e divulgações requeridos apenas em formato impresso, isto retardará a velocidade na qual conseguimos completar certos passos em transações que te envolvam e a entrega de serviços a você, pois precisaremos, primeiro, enviar os avisos e divulgações requeridos em formato impresso, e então esperar até recebermos de volta a confirmação de que você recebeu tais avisos e divulgações impressos. Para indicar a nós que você mudou de ideia, você deverá revogar o seu consentimento através do preenchimento do formulário “Revogação de Consentimento” da DocuSign na página de assinatura de um envelope DocuSign, ao invés de assiná-lo. Isto indicará que você revogou seu consentimento para receber avisos e divulgações eletronicamente e você não poderá mais usar o sistema DocuSign para

receber de nós, eletronicamente, as notificações e consentimentos necessários ou para assinar eletronicamente documentos enviados por nós.

Todos os avisos e divulgações serão enviados a você eletronicamente

A menos que você nos informe o contrário, de acordo com os procedimentos aqui descritos, forneceremos eletronicamente a você, através da sua conta de usuário da DocuSign, todos os avisos, divulgações, autorizações, confirmações e outros documentos necessários que devam ser fornecidos ou disponibilizados a você durante o nosso relacionamento. Para mitigar o risco de você inadvertidamente deixar de receber qualquer aviso ou divulgação, nós preferimos fornecer todos os avisos e divulgações pelo mesmo método e para o mesmo endereço que você nos forneceu. Assim, você poderá receber todas as divulgações e avisos eletronicamente ou em formato impresso, através do correio. Se você não concorda com este processo, informe-nos conforme descrito abaixo. Por favor, veja também o parágrafo imediatamente acima, que descreve as consequências da sua escolha de não receber de nós os avisos e divulgações eletronicamente.

Como contatar a REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA:

Você pode nos contatar para informar sobre suas mudanças de como podemos contatá-lo eletronicamente, solicitar cópias impressas de determinadas informações e revogar seu consentimento prévio para receber avisos e divulgações em formato eletrônico, conforme abaixo:

Para nos contatar por e-mail, envie mensagens para:

Para informar seu novo endereço de e-mail a REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA:

Para nos informar sobre uma mudança em seu endereço de e-mail, para o qual nós devemos enviar eletronicamente avisos e divulgações, você deverá nos enviar uma mensagem por e-mail para o endereço e informar, no corpo da mensagem: seu endereço de e-mail anterior, seu novo endereço de e-mail. Nós não solicitamos quaisquer outras informações para mudar seu endereço de e-mail.

Adicionalmente, você deverá notificar a DocuSign, Inc para providenciar que o seu novo endereço de e-mail seja refletido em sua conta DocuSign, seguindo o processo para mudança de e-mail no sistema DocuSign.

Para solicitar cópias impressas a REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA:

Para solicitar a entrega de cópias impressas de avisos e divulgações previamente fornecidos por nós eletronicamente, você deverá enviar uma mensagem de e-mail para e informar, no corpo da mensagem: seu endereço de e-mail, nome completo, endereço postal no Brasil e número de telefone. Nós cobraremos de você o valor referente às cópias neste momento, se for o caso.

Para revogar o seu consentimento perante a REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA:

Para nos informar que não deseja mais receber futuros avisos e divulgações em formato eletrônico, você poderá:

- (i) recusar-se a assinar um documento da sua sessão DocuSign, e na página seguinte, assinalar o item indicando a sua intenção de revogar seu consentimento; ou
- (ii) enviar uma mensagem de e-mail para e informar, no corpo da mensagem, seu endereço de e-mail, nome completo, endereço postal no Brasil e número de telefone. Nós não precisamos de quaisquer outras informações de você para revogar seu consentimento. Como consequência da revogação de seu consentimento para documentos online, as transações levarão um tempo maior para serem processadas.

Hardware e software necessários:**

- (i) Sistemas Operacionais: Windows® 2000, Windows® XP, Windows Vista®; Mac OS®
- (ii) Navegadores: Versões finais do Internet Explorer® 6.0 ou superior (Windows apenas); Mozilla Firefox 2.0 ou superior (Windows e Mac); Safari™ 3.0 ou superior (Mac apenas)
- (iii) Leitores de PDF: Acrobat® ou software similar pode ser exigido para visualizar e imprimir arquivos em PDF.
- (iv) Resolução de Tela: Mínimo 800 x 600
- (v) Ajustes de Segurança habilitados: Permitir cookies por sessão

** Estes requisitos mínimos estão sujeitos a alterações. No caso de alteração, será solicitado que você aceite novamente a divulgação. Versões experimentais (por ex.: beta) de sistemas operacionais e navegadores não são suportadas.

Confirmação de seu acesso e consentimento para recebimento de materiais eletronicamente:

Para confirmar que você pode acessar essa informação eletronicamente, a qual será similar a outros avisos e divulgações eletrônicos que enviaremos futuramente a você, por favor, verifique se foi possível ler esta divulgação eletrônica e que também foi possível imprimir ou salvar eletronicamente esta página para futura referência e acesso; ou que foi possível enviar a presente divulgação e consentimento, via e-mail, para um endereço através do qual seja possível que você o imprima ou salve para futura referência e acesso. Além disso, caso concorde em receber avisos e divulgações exclusivamente em formato eletrônico nos termos e condições descritos acima, por favor, informe-nos clicando sobre o botão “Eu concordo” abaixo.

Ao selecionar o campo “Eu concordo”, eu confirmo que:

(i) Eu posso acessar e ler este documento eletrônico, denominado CONSENTIMENTO PARA RECEBIMENTO ELETRÔNICO DE REGISTRO ELETRÔNICO E DIVULGAÇÃO DE ASSINATURA; e

(ii) Eu posso imprimir ou salvar ou enviar por e-mail esta divulgação para onde posso imprimi-la para futura referência e acesso; e (iii) Até ou a menos que eu notifique a REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA conforme descrito acima, eu consinto em receber exclusivamente em formato eletrônico, todos os avisos, divulgações, autorizações, aceites e outros documentos que devam ser fornecidos ou disponibilizados para mim por REAL E BENEMÉRITA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA durante o curso do meu relacionamento com você.