

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS - UFSCAR

Projeto de pesquisa

Utilização dos extratos padronizados associados de *Angelica keiskei* e *Panax ginseng* como estratégia para potencializar os efeitos biológicos induzidos pelo LASER vermelho nos sintomas pós menopausa

Aluna: Rita Cristina Cotta Alcântara

Orientador: Prof. Dr. Gerson Jhonatan Rodrigues

Resumo

A menopausa é um evento fisiológico caracterizado por alterações hormonais que trazem diversas repercussões sistêmicas na saúde da mulher, podendo desencadear processos patológicos que comprometerão a qualidade de vida e o envelhecimento saudável, caso não sejam tratados adequadamente. As alterações cardiovasculares, ósseas, mudanças no metabolismo lipídico do tecido adiposo e composição corporal que podem ser observadas nesse período representam risco para desenvolvimento de síndrome metabólica. Estas alterações têm sido acompanhadas de disfunção mitocondrial, a qual faz parte da fisiopatologia das mesmas. Embora a Terapia de Reposição Hormonal seja a conduta terapêutica mais empregada para o tratamento dos sintomas e prevenção de agravos relacionados à menopausa, estudos apontam controvérsia em relação aos seus efeitos adversos, incluindo câncer de mama e de endométrio. Diversas propostas terapêuticas têm sido estudadas para tratar as desordens metabólicas e controlar os sintomas presentes na menopausa, entre elas a fitoterapia e a fotobiomodulação. Trabalhos da literatura apontam que a associação da *Angelica keiskei* e *Panax ginseng* é capaz de promover mitocôndriogênese. A fotobiomodulação pela luz vermelha tem a mitocôndria como principal alvo celular, para a promoção dos efeitos celulares. Nesse sentido, o objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos da fotobiomodulação por LASER vermelho associada ao tratamento crônico com extratos padronizados da *Angelica keiskei* e *Panax ginseng* sobre os sintomas pós menopausa.

1 Introdução

A partir do século XX, o mundo passou por uma série de acontecimentos importantes que foram cruciais para a configuração dos tempos modernos (ALVES, 2008). A distribuição etária da população mundial vem sofrendo profundas transformações. Com a queda da mortalidade, a diminuição da fertilidade e o aumento da expectativa de vida advindas das melhorias do acesso a direitos fundamentais como saneamento básico, saúde e educação, a distribuição etária tem se modificado gradativamente para idades mais avançadas. Este fenômeno de escala mundial é denominado de “transição demográfica” (YOKOTA, 2017; LOURENÇO et. al., 2019).

Junto a essas mudanças na configuração etária, surgiram também transições na configuração epidemiológica. A transição epidemiológica trouxe modificações nos padrões patológicos, antes dela, as doenças predominantes eram de caráter infeccioso, agora são denominadas de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Pesquisas apontam que em relação ao total de óbitos

ocorridos no mundo no ano de 2008, aproximadamente 63% foram relacionados às doenças crônicas (ALWAN et al., 2010). Como muitos países encaram o envelhecimento de suas populações, essas doenças tornaram-se problemas de saúde significativos (LOURENÇO et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2019). As DCNT são muito prevalentes entre os idosos, como: a diabetes, obesidade, doenças respiratórias crônicas, neoplasias benignas ou malignas e a hipertensão arterial sistêmica (VERAS, 2011; SILVA, 2015).

Devido a esse envelhecimento populacional, a proporção de mulheres na menopausa está crescendo, (RIBEIRO et al., 2010; VELLAPANDIAN et al., 2018). A menopausa não é uma doença, mas pode desencadear sinais e sintomas que necessitam de controle e avaliação, já que suas repercussões metabólicas podem impactar negativamente na saúde e na qualidade de vida das mulheres, como por exemplo a perda de massa óssea que ocorre em aproximadamente 75% das mulheres após o climatério, com diminuição anual de 3% a 5% da massa muscular, além de alterações cardiovasculares, ganho de peso entre outras (VELLAPANDIAN et al., 2018; HWANG et al., 2018; SELBAC, 2018).

A menopausa é caracterizada, fisiologicamente, como a interrupção da menstruação por pelo menos 12 meses, resultante da perda da atividade do folículo ovariano, marcando o fim do ciclo reprodutivo feminino. A idade média na qual ocorre esse evento é de aproximadamente 51 anos, porém, pode variar entre 45- 54 anos de idade nas diferentes populações (AVIS et al., 2023). A perda da função ovariana resulta na diminuição em 90% do estradiol circulante. O estradiol é um dos principais hormônios pertencentes a um grupo de hormônios esteroides com 18 carbonos, que são secretados principalmente pelo ovário e, em menor quantidade, pelas adrenais, conhecido por Estrogênio. (MOLINA, 2018).

O estrogênio é um importante indutor da resposta anti-inflamatória, apresentando uma característica a atuação como protetor cardiovascular ao longo da vida (FARIA et al., 2013). O que faz com que as mulheres na fase reprodutiva estejam mais protegidas contra doenças inflamatórias crônicas quando comparadas aos homens (HAMILTON et al., 2004). Dessa forma, com as concentrações plasmáticas de estrogênio iniciam seu declínio no período pré-menopausa (até 3 anos antes da interrupção definitiva do fluxo menstrual), diversos efeitos fisiológicos começam a ser observados, tais como, desbalanço na regulação do metabolismo lipídico, alterações na distribuição do tecido adiposo e no gasto energético, estando relacionado a um maior risco de obesidade e de comorbidades relacionadas (MENDELSON et al., 2002) além de, apresentar maiores níveis de biomarcadores pró-inflamatórios e mudanças no perfil lipídico (CAMPESI et al., 2016; WANG et al., 2018).

O estrogênio possui a habilidade de induzir produção de óxido nítrico que induz a expressão de HSP70, uma proteína de choque térmico (Heat Shock Protein de 70 kDa), que é uma chaperona citoprotetora e anti-inflamatória. Consequentemente, durante a transição menopausal, diversas funções homeostáticas baseadas na expressão de HSP70 estrogênio-dependente começam a colapsar (MIRAGEM et al., 2017), fazendo aumentar diversos parâmetros pró-inflamatórios (CAMPESI et al., 2016). Pode ser observado o aumento de parâmetros pró-inflamatórios tais como TNF- e IL-6 (Tumor Necrosis Factor- e Interleucina-6) (WANG et al., 2018), elevando o risco de desenvolvimento ou agravamento de doenças cardiovasculares (LESNA, et al.2016). O déficit de estrogênio também está relacionado a danos vasculares, como rigidez arterial e disfunção endotelial (CABRERA-REGO et al., 2018), podendo ocorrer, ainda, o desbalanço entre o índice de massa magra e gordura total com um aumento nos níveis de VLDL, LDL e apolipoproteína-B e diminuição no nível de HDL (FERNANDEZ et al., 2017).

Pesquisas afirmam que mulheres na pós-menopausa têm adipócitos aumentados, nos quais a atividade lipolítica é muito alta, já em modelos de ovariectomia (OVX) em animais, é possível observar adipócitos hipertrofiados, sendo assim, faz-se evidente que uma das maneiras que o estrogênio modula a adiposidade é alterando o tamanho dos adipócitos (TARA et al., 2005. STUBBINS, 2012; VALLE et al., 2016).

Neste sentido, a diminuição dos níveis de estrogênio que ocorrem em mulheres após a menopausa está fortemente interligada ao ganho acentuado de peso, principalmente devido à redistribuição da gordura subcutânea para a região visceral (TCHERNOF, 2013; VALLE et al., 2016). Este aumento do ganho é caracterizado pela hiperfagia, adiposidade na região abdominal e diminuição da produção de leptina sérica (JIANG et al., 2008; LELOVAS et al., 2008). A deficiência de estrogênio pode estar relacionada à diminuição de receptores de leptina no hipotálamo, o que causaria diminuição da saciedade, levando à hiperfagia e consequente aumento da vontade que o indivíduo tem de comer, através de uma relação contrária ao efeito da leptina (WITTE et al., 2010; CAO, 2011).

Por conseguinte, a obesidade é uma das condições que podem ser observadas pós menopausa, sendo que o aumento da massa de gordura visceral contribui substancialmente para a inflamação sistêmica crônica, incluindo aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias e aumento do número circulante de leucócitos, células T e monócitos. A inflamação sistêmica crônica desempenha um papel importante na etiologia da doença metabólica, incluindo resistência à insulina, diabetes tipo 2, e doença cardiovascular (ABILDGAARDL et al, 2020).

Como formas de tratamento para a sintomatologia da menopausa e suas possíveis repercussões, a reposição hormonal (TRH) é a mais comumente utilizada na clínica pelos profissionais da saúde (MANSON et al., 2023). No entanto, apesar dos benefícios na diminuição dos sintomas, pesquisas demonstram que o TRH ao promover a elevação dos níveis de hormônios estrógenos e andrógenos circulantes, pode aumentar o risco de câncer de mama. Pesquisa realizada em mulheres norte americanas apontou que o uso prolongado de TRH pode aumentar risco não só de câncer de mama como também, de ovário e de endométrio, além de aumentar o risco para acidente vascular encefálico e formação de trombo, havendo necessidade de métodos terapêuticos capazes de normalizar o déficit na rede metabólica sem maiores efeitos adversos (HUANG et al, 2012).

Como uma alternativa terapêutica, a utilização de fitoterápicos apresenta diversas vantagens sobre o tratamento convencional: possui menos efeitos colaterais; há a possibilidade de realizar tratamentos individualizados; não gera dependência; fácil modo de obtenção de matéria-prima e é oferecida como prática integrativa e complementar pelo SUS, através da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPICS) (BRASIL, 2018).

Entre os fitoterápicos com pesquisas clínicas bem difundidas, está a *Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.(AK), uma planta perene resistente, muito conhecida em países asiáticos, também chamada de “ashibata” no Japão e que, de fato, demonstra atividades anti-inflamatórias, anti-obesidade, anti-hiperlipidêmica, antioxidante e anti-diabética entre outras, cujos efeitos são atribuídos principalmente à duas chalconas: xantoangelol e 4-hidroxiderricina (KESKEI et al., 2017).

Outro fitoterápico que tem seus efeitos bastante pesquisados é o *Panax ginseng* (PG). Pesquisa realizada por KWON et al (2020) sobre os efeitos do *Panax ginseng* indicou que os benefícios mais relatados foram relacionados às propriedades antioxidantes e de melhora na imunidade, seguidos por efeitos relacionados ao aumento da memória, diminuição da pressão arterial e redução da gordura corporal.

Estudos recentes, ao investigarem a patogênese da síndrome metabólica por uma perspectiva mitocondrial, indicaram haver relação da disfunção mitocondrial com o estresse oxidativo e inflamação sistêmica presentes nos distúrbios metabólicos (PRASUN et al., 2020). Nesse sentido, o aumento da biogênese mitocondrial permite a modulação eficiente dos nutrientes e promove melhora do sistema de defesa antioxidante tornando a utilização de AK + PG um potencial terapêutico a ser explorado nas desordens já citadas provenientes do envelhecimento e menopausa (WANG et al., 2014; PRASUN et al., 2020). Em estudo pré-clínico realizado em células musculares da linhagem L6, os ativos de *Angelica keiskei* e *Panax ginseng* aumentaram o conteúdo mitocondrial em 20% e a produção de ATP em 40%. Além disto, interferiram com a

transcrição gênica e síntese de proteínas consideradas como marcadores importantes, representadas por PGC1- α , SIRT-1, AMPK, NRF-1 e TFAM (Kim et al., 2007), marcadores biológicos da biogênese mitocondrial. Além disso, estudos feitos com *Panax ginseng* e também com a *Angelica keiskei* demonstraram uma melhoria na qualidade de vida de mulheres e diminuição da pressão arterial (BARTON et al., 2010; PERAZZO et al., 2010).

Uma técnica não invasiva, de baixo custo e indolores também têm sido pesquisadas no manejo dos sintomas e comorbidades relacionados à menopausa, entre elas está a fotobiomodulação, por meio da irradiação com LASER, incluindo a irradiação Intravascular -*Intravascular Laser Irradiation of Blood* (Ilib), adaptada para forma não invasiva, que consiste na aplicação de LASER de baixa potência na artéria radial através de uma pulseira com entrada para o LASER vermelho (660nm) tipo caneta (SILVA; MARTINS, 2023).

Estudos recentes apontam que a técnica Ilib atua no fortalecimento do sistema imunológico e processo inflamatório constituindo-se em uma alternativa de tratamento para doenças autoimunes e crônicas, capaz de atuar na regulação do metabolismo lipídico, que melhora o catabolismo do LDL, reduz a oxidação do LDL, e aumenta os níveis de HDL, além de favorecer a síntese de adenosina trifosfato (ATP) e por conseguinte, a melhora sistêmica na oxigenação do sangue que pode gerar defesas antioxidantes em humanos (HUANG et al, 2012; HAMBLIN, 2018)

Trabalhos do nosso grupo de pesquisa e da literatura, feitos em modelo animal, demonstraram que a aplicação aguda e crônica de LASER vermelho mostrou-se eficiente na redução da pressão arterial (TOMIMURA et al., 2014; OISHI et al., 2017; MORAES et al., 2020); devido à vasodilatação a partir da reação de fotólise dos grupos de RS-nitrosotíóis, os quais liberam molécula de óxido nítrico (NO) (KEZLER et al., 2018). A mitocôndria é um dos principais alvos da fotobiomodulação, principalmente na irradiação feita pela luz vermelha (660 nm) (FERRARESI et al., 2015). A irradiação pelo vermelho aumenta a produção de ATP pela mitocôndria também pode levar a dois mecanismos de vasodilatação: o primeiro mediado por ação agonista do ATP em receptores (P2Y₂ e P2Y₄) localizado nas células endoteliais, e o segundo, a partir da degradação do ATP em Adenosina (ADO), responsável pela vasodilatação em células de músculo liso a partir da produção de AMP cíclico (BURNSTOCK, 2007; ZIMMERMANN, 2011). Desta forma, estratégias farmacológicas que possam aumentar o número de mitocôndrias, podem potencializar o efeito do LASER vermelho.

Em função de todas as alterações metabólicas observadas na mulher no período pós menopausa, com consequente aumento do risco de desenvolvimento de um processo inflamatório sistêmico crônico que por sua vez pode favorecer o aparecimento de doenças crônicas não

transmissíveis, afetando, assim, significativamente a saúde da mulher, torna-se necessária a realização de pesquisas que ofereçam alternativas que não somente atenuem os sintomas característicos dessa fase, como também possam prevenir possíveis agravos à saúde feminina, favorecendo uma senescência saudável e produtiva.

2 Hipótese

Os extratos padronizados associados da *Angelica keskei* e *Panax ginseng* potencializam os efeitos induzidos pela fotobiomodulação feita pelo LASER vermelho (660 nm), com consequente melhora nos níveis de marcadores cardiometabólicos e dos sintomas na pós-menopausa.

3 Objetivos

Avaliar se os extratos padronizados associados da *Angelica keskei* e *Panax ginseng* potencializam os efeitos induzidos pela fotobiomodulação, assim como investigar os mecanismos subjacentes envolvidos nos efeitos observados.

4 Materiais e Métodos

4.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de um ensaio clínico controlado, randomizado, duplo-cego, cruzado.

4.2 População e amostra

Serão selecionadas mulheres entre 40 e 65 anos de idade, experimentando amenorreia por no mínimo 12 meses por causas naturais ou devido à tratamento de saúde, caracterizando período pós menopausa. Serão excluídas participantes que não assinarem o termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A); mulheres que receberam terapia hormonal nos últimos 6 meses, com hipotireoidismo não tratado; qualquer tipo de câncer, fotossensibilidade, arritmias cardíacas, portadoras de marcapasso, presença de doenças neurológicas, renais, hepáticas ou doença infecciosa.

A pesquisa será realizada na Unidade Saúde Escola da Universidade Federal de São Carlos (USE-UFSCar) (ANEXO A- Termo de Anuência), localizada na Rodovia Washington Luiz, 235 na cidade de São Carlos, estado de São Paulo. O recrutamento das voluntárias será por meio de divulgação via cartaz e propaganda nas mídias sociais.

Para o cálculo da amostra utilizou-se o total médio de atendimento realizado pela USE no primeiro semestre de 2023 de mulheres de 45 a 55 anos, com nível de confiança de 95% e um

erro de 5.1, obtendo-se uma amostra de 90 mulheres. As participantes serão divididas em seis grupos com a mesma quantidade de sujeitos em cada um, de maneira aleatória

4.3. Delineamento experimental

A divulgação da pesquisa será através de anúncios em mídias sociais, cartazes afixados na clínica escola, contendo título, objetivo, público-alvo, responsáveis pela pesquisa e link de acesso para inscrição das mulheres interessadas contendo informações para contato telefônico pela pesquisadora responsável.

As mulheres que estiverem dentro dos critérios de inclusão serão contactadas via telefone celular pela pesquisadora para confirmação dos dados e agendamento do contato inicial.

O primeiro contato com as participantes será realizado em sala disponibilizada pela USE-USFCar, de forma individual de acordo com o horário disponível das voluntárias no turno da manhã. Neste momento serão explicados os procedimentos da pesquisa e verificados os critérios de inclusão e exclusão. Estando apta a participar do estudo será iniciado o cadastro das participantes e realizada a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE); aplicação do questionário epidemiológico (APÊNDICE B) 1). Na semana 0 (antes do início) e semana 8 serão avaliados: 1) severidade de sintomas na menopausa pela Escala de Avaliação da Menopausa (*Menopause Rating Scale-MRS*) (ANEXO C); 2) avaliação antropométrica (peso, altura, circunferência da cintura e abdominal); 3) marcadores bioquímicos através de coleta de amostras sanguíneas no início e ao final do estudo para posterior análise dos seguintes marcadores bioquímicos: hemoglobina glicada, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), triglicerídeos, transaminase glutâmico-oxalacético (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), proteína C reativa (PCR), óxido nítrico, hormônio folículo estimulante (FSH), IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa e outros marcadores, se necessário; 4) capacidade funcional e tolerância ao exercício pelo teste de caminhada de 6 minutos.

4.3.1 Tratamento com LASER vermelho e associação da *Angelica keiskei* e *Panax ginseng*

Ao todo serão 60 semanas de intervenção e seis grupos formados

aleatoriamente, sendo que para cada dois grupos (grupo experimental e seu respectivo grupo placebo) serão 8 semanas de aplicação simultânea dos protocolos de pesquisa e mais duas semanas de observação pós aplicação. Os grupos ficarão assim distribuídos: o grupo *LASER* vermelho (LV), o grupo *Angelica keskei* e *Panax ginseng* (Ak+PG), o grupo *LASER* vermelho associado à *Angelica keskei* e *Panax ginseng* (Ak+PG+LV), e os respectivos grupos placebos (P1, P2 e P3). Serão fornecidos em cápsulas 200 mg diários do extrato padronizado da associação da *Angelica keskei* e *Panax ginseng* para os grupos AK+PG e Ak+PG+LV; e cápsulas contendo 200mg de amido para os grupos P2 e P3, constituinte inerte em formulações de medicamentos. Para que as cápsulas fiquem parecidas e escondam o constituinte interno, serão utilizadas cápsulas coloridas (verde e branca) para os quatro grupos. O extrato padronizado de AK + PG bem como o placebo serão fornecidos pela farmácia de manipulação Native Pharma, Piracicaba, São Paulo (ANEXO D). Visando minimizar os riscos de efeitos adversos para as participantes, será aplicada breve anamnese para esclarecer se existe alguma intolerância aos extratos utilizados no medicamento, bem como serão fornecidas orientações sobre a forma correta de uso. Uma vez descartado o risco de intolerância, será recomendado a ingestão de 1 cápsula ao dia, no final da tarde para todos os grupos.

O período de intervenção está de acordo com a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Ministério da Saúde, 2006) que recomenda o uso racional, cuja definição refere-se ao “processo que compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade”; e conforme a literatura pesquisada que indica a efetividade terapêutica dos fitoterápicos empregados com dois meses de uso diário (OTA M. [s.d] ; KIL et al, 2017).

Os participantes dos grupos LV e Ak+PG+LV farão 40 minutos de aplicação transcutânea contínua e direta de LASER terapêutico vermelho (comprimento de onda de 660nm) . na região da artéria radial com auxílio de pulseira específica para técnica com proteção para a paciente e pesquisadora, através do aparelho eLIB (DMC® Equipment, São Carlos, SP, Brazil) que possui as seguintes

características gerais: comprimento de onda 660 nm +/- 10 nm ;modo de operação contínuo; potência [mW] 100 mW; tamanho do spot [cm] a = 1,45 mm b = 1,28 mm (eixos da elipse); área do spot [cm²] 0,058 cm² e formato Elíptico; Irradiância [mW/cm²] 1,71 W/cm²; tempo de exposição em minutos selecionável pelo usuário (5 min, 10 min, 15 min, 20 min, 25 min, protocolos personalizados); fluência [J/cm²] para E=1J (t=10 s) 17,1 J/cm² Energia [J] 0,1 W x tempo de exposição (s) 30, 60, 90, 120, 150 J ou personalizada, respectivamente aos tempos de exposição/protocolos selecionáveis); modo de aplicação: distância emissor-tecido = 2,6 mm; tensão de alimentação: 100-240 V~; registro ANVISA: 80030819013. Os grupos P1 e P3 farão aplicação com bloqueio da liberação da radiação durante 40 minutos uma vez por semana no mesmo local.

Antes de aplicação da fotobiomodulação pela técnica Ilib, será feita avaliação do tipo de pele da participante e histórico de saúde para que sejam descartados possíveis contraindicações à técnica tais como: neoplasias malignas, epilepsia, presença de marcapasso, arritmias e fotossensibilidade. Em caso de qualquer incômodo durante a aplicação, a participante deverá sinalizar imediatamente a pesquisadora para interrupção do procedimento e avaliação dos sinais vitais.

4.1.2 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica será realizada na semana anterior ao início da intervenção. Para a aferição do peso será utilizada uma balança digital. Na mensuração da altura será utilizado um estadiômetro vertical. As medidas de circunferências do abdômen e cintura serão feitas através de uma fita métrica não extensível com escala em centímetros e milímetros.

4.1.3 Teste de caminhada de 6 minutos

O teste de caminhada será realizado de acordo com as diretrizes estabelecidas pela *American Thoracic Society* 4 (ANEXO B). Os equipamentos necessários para a realização do teste serão:

cronômetro (cronômetro Sport Timer®), trena, oxímetro de pulso (oxímetro de pulso TuffsatTM, São Paulo, Brasil), monitor de frequência cardíaca (frequencímetro Blitz®, São Paulo, Brasil), esfigmomanômetro

(esfignomanômetro Diasyst®, São Paulo, Brasil) e estetoscópio (Diasyst®, São Paulo, Brasil), balança (balança Bismark®, São Paulo, Brasil). O teste será realizado em uma pista de 34 metros, ao ar livre, sempre pelos mesmos examinadores que foram previamente treinados. Os dados vitais como pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca, frequência respiratória, nível de dispnéia (Escala de Borg) (ANEXO C) e saturação de oxigênio serão aferidos antes, durante e depois do teste. Será pedido à participante que caminhe de um extremo ao outro da pista, com a maior velocidade possível, durante os seis minutos. Serão realizados dois testes com intervalo de no mínimo 15 minutos.

Para medir a pressão arterial será utilizado um esfigmomanômetro manual, validado e calibrado, estando as dimensões do manguito de acordo com a circunferência do membro. Serão aferidas a pressão arterial sistólica e diastólica e a frequência cardíaca de duas a três vezes consecutivas com um intervalo de um minuto entre cada medição. As pontuações médias serão calculadas para cada medida. O passo a passo para a medida da PA seguirá as etapas recomendadas pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, respeitando o preparo para o procedimento e o posicionamento correto, com as participantes sentadas, pernas descruzadas, dorso recostado na cadeira e relaxado. Nas pacientes suspeitas de apresentar hipotensão ortostática, a medida será realizada com a paciente de pé, após 3 minutos.

A voluntária será orientada a interromper o teste caso sinta sintomas como dores em membros inferiores, taquicardia ou qualquer outro sintoma de desconforto. O oxímetro de pulso permanecerá na participante para monitorar a saturação periférica do oxigênio. Caso ocorra dessaturação para níveis abaixo de 88% ou se atinja 90% da frequência cardíaca máxima, o teste será interrompido.

4.1.4 Questionário

A fim de avaliar a qualidade de vida e os sintomas de mulheres na menopausa será utilizada a Escala de Avaliação da Menopausa (Menopause Rating Scale-MRS) (ANEXO A) através de 11 questões distribuídas em 3

subescalas: sintomas somato-vegetativos, psicológicos e urogenitais. Para cada participante o escore total de cada subescala resulta da soma da pontuação de cada item da mesma, quanto maior pontuação obtida maior severidade da sintomatologia e uma pior qualidade de vida da mulher. Esta escala foi padronizada, inicialmente, na Alemanha por Heinemann et al, tendo sido traduzida para vários idiomas, inclusive o português, sendo validada no Brasil em 2002.

4.1.5 Coleta de sangue

As concentrações de hemoglobina glicada, perfil lipídico, triglicerídeos, TGO, TGP, PCR, FSH, TNF-alfa e interleucinas serão medidas em amostras de plasma, coletadas no início e no final do período de intervenção. As participantes serão avisadas previamente via contato telefônico sobre data e horário para a coleta de sangue, assim como receberão orientações para realização da mesma. O procedimento da coleta será realizado por punção periférica da veia do antebraço, devendo ser realizada em jejum de 8 horas. O local da coleta será na própria USE na qual será realizado todo o estudo, feita pelo técnico de coleta do Laboratório Maricondi (São Carlos, São Paulo) em sala apropriada, dentro das normas de segurança e higiene, onde o armazenamento e o descarte serão realizados conforme a Legislação Sanitária, sendo fornecida maleta de coleta com os seguintes materiais: agulha de coleta múltipla a vácuo, adaptador de agulha de coleta múltipla, swab de álcool para assepsia do sítio de coleta, algodão para compressão no local da punção venosa, garrote, curativo oclusivo e luvas para procedimento, assim como todo material para identificação, armazenamento e transporte do sangue coletado. Este serviço será pago com verba destinada para este projeto.

Para melhor acompanhamento do processo, a pesquisadora responsável permanecerá no local da pesquisa para eventuais esclarecimentos ou intercorrências durante o procedimento de coleta.

4.1.6 Análise dos dados

Após a coleta das informações caracterizar-se-á a distribuição da frequência relativa (percentuais) do questionário através do Teste de Igualdade de Duas

Proporções. Na análise inferencial de comparação dos grupos para a distribuição das variáveis qualitativas utilizaremos o

Teste de Qui-Quadrado para Independência. Já em análise de correlações de variáveis quantitativas será utilizado a Correlação de Pearson. Por fim, na análise inferencial de comparação de médias entre os grupos será utilizado o teste de ANOVA.

5 Aspectos Éticos da Pesquisa

Este projeto será realizado somente após a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa, sendo que durante toda sua execução, ficará assumido o compromisso de cumprir a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Para participar do estudo, as voluntárias deverão necessariamente estar cientes e esclarecidas sobre os objetivos da pesquisa e ter assinado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). A pesquisa contará com apoio financeiro de projeto regular aprovado da FAPESP, Protc.2022/01093-1, intitulado “Potencialização dos efeitos induzidos pelo LASER vermelho induzida por fitoterápicos”(ANEXO A).

O anonimato estará assegurado com sigilo de identidade e o segredo profissional. Deste modo, em apresentações em eventos científicos e publicações, assegurando o sigilo sobre as informações pessoais das participantes.

6 Benefícios e Riscos

Os riscos relativos ao preenchimento dos questionários incluem possibilidade de um risco subjetivo, pois algumas perguntas podem remeter a algum desconforto, evocar sentimentos ou lembranças desagradáveis ou levar à um leve cansaço após responder os questionários. Caso algumas dessas possibilidades ocorram, a participante poderá optar pela suspensão do preenchimento das perguntas. Ressalta-se que os questionários deverão ser preenchidos em local adequado, garantindo boa iluminação e sigilo das informações.

A coleta de sangue, normalmente, não acarreta maiores riscos para a saúde da participante. Entretanto, em alguns casos poderá surgir nas primeiras horas, no local

da punção, um hematoma ou pequeno desconforto que deverá desaparecer em no máximo 3 a 4 dias. Para evitar o aparecimento de hematoma após coleta, a participante será instruída a pressionar o local, por no mínimo 3 minutos, não dobrar o braço, não fazer esforço físico, não carregar bolsa e/ou sacolas no braço que foi puncionado. Em caso de hematoma a participante será instruída a fazer compressa de gelo nas primeiras horas. Algumas pessoas poderão sentir tonteira durante ou após o procedimento. Para minimizar esse acontecimento, a participante será orientada a permanecer sentada durante alguns minutos até que se sinta confortável para levantar; A luz laser pode causar lesões oculares. Para evitar tais lesões, todas as pessoas presentes no local onde há emissão de luz laser protegerão os olhos com óculos específicos fornecidos pelo fabricante do aparelho (DMC). O equipamento será ligado e desligado após estar em contato com a pele da participante para evitar a reflexão da luz. Mesmo assim, a participante será instruída a não olhar para a luz emitida, mesmo com óculos de proteção.

Serão retiradas quaisquer superfícies brilhantes que possam refletir a luz laser em direção aos olhos da participante e da pesquisadora.

Ressalta-se que a fotobiomodulação está contraindicada nas seguintes condições: gestantes, arritmias complexas, neoplasia hematológica, uso de substâncias fotossensíveis (Roacutan, Ácido Retinóico), lesões não diagnosticadas. Para excluir qualquer contraindicação será realizada anamnese das participantes pela pesquisadora.

Para melhor controle dos níveis pressóricos, será aferida a pressão arterial da participante antes e após cada aplicação, sendo suspenso o procedimento caso a mesma refira qualquer desconforto. A sala de aplicação deverá ser sinalizada para evitar a entrada de pessoas não autorizadas.

Por se tratar de uma intervenção com medicamento fitoterápico, reações adversas podem ocorrer tais como desconfortos gastrointestinais. Contudo o medicamento utilizado possui pesquisas anteriores que atestam sua segurança para uso em pessoas, sendo formulado na dosagem adequada. Para evitar quaisquer problemas ou dúvidas quanto ao uso do fitoterápico, a participante receberá as orientações para uso do correto medicamento no momento da entrega do mesmo pela pesquisadora, assim como as mesmas orientações estarão escritas no rótulo do frasco. Em caso de qualquer desconforto relacionado ao uso do medicamento, será instruída a comunicar imediatamente a pesquisadora responsável, através do contato disponibilizado no

termo de consentimento livre esclarecido, para que as medidas adequadas sejam tomadas. Todas as participantes serão acompanhadas ao longo de 15 dias após o período previsto para intervenção com objetivo de minimizar qualquer intercorrência mesmo que tardia.

Como benefícios direto a participante receberá os resultados dos exames de sangue, bem como poderá apresentar melhora dos sintomas relatados pós menopausa e da capacidade funcional. Como benefícios indiretos, o presente trabalho tem o compromisso de contribuir com literatura científica sobre o uso de fitoterápicos e fotobiomodulação no tratamento dos sintomas, alterações cardiometabólicas e impacto na qualidade de vida relacionados à menopausa, visto que há carência de estudos com o tema proposto. Vale ressaltar que após o período da pesquisa e análise dos dados, caso seja identificado que um tratamento tenha demonstrado eficácia para as avaliações realizadas, este será oferecido às voluntárias que não fizeram seu uso no estudo, de maneira que todas as participantes receberão gratuitamente 8 semanas de tratamento. Este tratamento será oferecido após 15 dias do término da pesquisa, para que não ocorra sobrecarga hepática no grupo que utilizou um dos fitoterápicos. As participantes voluntárias receberão de forma gratuita o tratamento com os fitoterápicos e procedimentos realizados. Ainda, no final da pesquisa as voluntárias receberão orientação sobre os sintomas da menopausa, que será feita pela pesquisadora.

7 CRONOGRAMA

ATIVIDADES	DATAS PREVISTAS (2023)	DATAS PREVISTAS (2024)											
	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
Revisão da literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Aprovação do Comitê Unidade de Saúde Escola- USE-USFCar	X												
Submissão ao Comitê de Ética após Parecer			X										
Aprovação do Comitê de Ética				X									
Divulgação e Recrutamento				X									
Pesquisa de campo						X	X	X	X	X	X	X	X
Tabulação dos dados encontrados						X	X	X	X	X	X	X	X
	ATIVIDADES	DATAS PREVISTAS (2025)											
	Pesquisa de campo	X	X	X	X	X	X						
	Tabulação dos dados encontrados	X	X	X	X	X	X						
	Elaboração do conteúdo teórico	X	X	X	X	X	X	X					
	Entrega do relatório ao Comitê de ética							X					
	Elaboração do artigo para a publicação							X	X				

8 Orçamento

ITEM	Referência	Quantidade	Preço unitário (R\$)	Preço total (R\$)
Estadiômetro	Unidade	1	280,00	280,00
Kit para aferir pressão arterial	Esfigmomanômetro manual e estetoscópio	1	369,90	369,90
Oxímetro de pulso	Unidade	1	1990,00	1990,00
Balança digital	Unidade	1	555,00	555,00
Fitoterápicos ativos	Frascos com 60 cápsulas	90	1380,00	1380,00
Fitoterápicos placebo	Frasco com 60 cápsulas	30	470,99	470,99
Aparelho de LASER	Unidade	1	5858,41	5858,41
Coleta e análise de amostra de sangue	hemoglobina glicada, perfil lipídico, triglicerídeos, TGO, TGP, PCR, FSH, TNF-alfa e interleucinas	180	4764,77	4764,77
Trena	Unidade	1	65,00	65,00
TOTAL				15734,07

Referências Bibliográficas

ABILDGAARD J, TINGSTEDT J, ZHAO Y, HARTLING HJ, PEDERSEN AT, LINDEGAARD B, DAM NIELSEN S. Increased systemic inflammation and altered distribution of T-cell subsets in postmenopausal women. *PLoS One*. 2020 Jun 23;15(6):e0235174. doi: 10.1371/journal.pone.0235174. PMID: 32574226; PMCID: PMC7310708.

AGARWAL, A; GUPTA, Sajal; SHARMA, Rakesh K. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive biology and endocrinology*, v. 3, p. 1-21, 2005.

ANAGNOSTIS, Panagiotis et al. Early menopause is associated with increased risk of arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, v. 135, p. 74-79, 2020.

ATCHAN NWAKIBAN, A.P et al. Oxidative stress modulation by cameroonian spice extracts in hepg2 cells: Involvement of nrf2 and improvement of glucose uptake. *Metabolites*, v. 10, n. 5, p. 182, 2020.

AURO, K et al. A metabolic view on menopause and ageing. *Nature communications*, v. 5, n. 1, p. 4708, 2014.

AZANTSA, B et al. The effect of extracts of *Irvingia gabonensis* (IGOB131) and *Dichrostachys glomerata* (Dyglomera™) on body weight and lipid parameters of healthy overweight participants. *Functional Foods in Health and Disease*, v. 5, n. 6, p. 200-208, 2015.

BARTON, D. L. et al. Pilot study of *Panax quinquefolius* (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA. *Supportive Care in Cancer*, v. 18, p. 179-187, 2010.

BENTLEY-LEWIS, R; KORUDA, K; SEELY, E .W. The metabolic syndrome in women. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism*, v. 3, n. 10, p. 696-704, 2007.

BIGLIA, N et al. Vasomotor symptoms in menopause: a biomarker of cardiovascular disease risk and other chronic diseases?. *Climacteric*, v. 20, n. 4, p. 306-312, 2017.

BOURGONJE, A.R. et al. Systemic oxidative stress is increased in postmenopausal women and independently associates with homocysteine levels. *International journal of molecular sciences*, v. 21, n. 1, p. 314, 2020.

BURNSTOCK G. Purine and pyrimidine receptors. *Cell Mol Life Sci*. 2007; 12: 1471-1483.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS- PNPIC-SUS. BRASÍLIA: Ministério da Saúde, 2018. 159p.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. ISBN 85-334-1092-1 1.

BRZOZOWSKA, M; LEWIŃSKI, A. Changes of androgens levels in menopausal women. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*, v. 19, n. 4, p. 151-154, 2020.

CABRERA-REGO, J.O et al. Association between endothelial dysfunction, epicardial fat and subclinical atherosclerosis during menopause. *Clínica e investigación en arteriosclerosis*, v. 30, n. 1, p. 21-27, 2018.

CAMPESI, I., et al. Ageing/Menopausal Status in Healthy Women and Ageing in Healthy Men Differently Affect Cardiometabolic Parameters. *International journal of medical sciences*. v. 13(2) p 124-132. 2016

CARVALHO, M.H. C. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq. bras. cardiol*, v. 84, p. 1-28, 2005.

CERVELLATI, C; BERGAMINI, CM. Oxidative damage and the pathogenesis of menopause related disturbances and diseases. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, v. 54, n. 5, p. 739-753, 2016.

CHEN, M. N.; LIN, C. C.; LIU, C. F. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*, v. 18, n. 2, p. 260-269, 2015.

CHENG, Chao-Chun; HSU, Ching-Yun; LIU, Jen-Fang. Effects of dietary and exercise intervention on weight loss and body composition in obese postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*, v. 25, n. 7, p. 772-782, 2018.

COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER et al. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *The Lancet*, v. 394, n. 10204, p. 1159-1168, 2019.

CONCEIÇÃO, JOSÉ EDUARDO. LED-TERAPIA E LASER-TERAPIA HE-NE INTRAVENOSA E CUTÂNEA TIPO ILIB. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://ECCOFIBRAS.COM.BR/](https://eccofibras.com.br/) . ACESSO EM: 19 DE JANEIRO, 2024.

DELI, M et al. Effect of sieved fractionation on the physical, flow and hydration properties of *Boscia senegalensis* Lam., *Dichostachys glomerata* Forssk. and *Hibiscus sabdariffa* L. powders. *Food science and biotechnology*, v. 28, p. 1375-1389, 2019.

DMC Equipamentos. Terapia ILIB, Fotobiomodulação Sistêmica. Disponível em: <https://www.dmcgroup.com.br/post/terapia-ilib>. Acesso em 19 de janeiro, 2024.

FARIA, M.A et al. Pós-menopausa e sistema imune. *Reprodução & Climatério*, v. 28, n. 1, p. 30-35, 2013.

FERRARESI C, et al., "Low-level laser (light) therapy increases mitochondrial membrane potential and ATP synthesis in C2c12 myotubes with a peak response at 3-6 hours," *Photochem. Photobiol.* 91(2), 411–416 (2015).

FERNANDEZ, M.L; MURILLO, Ana Gabriela. Postmenopausal women have higher HDL and decreased incidence of low HDL than premenopausal women with metabolic syndrome. In: *Healthcare*. MDPI, 2016. p. 20.

FLINT, A. et al. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *International journal of obesity*, v. 24, n. 1, p. 38-48, 2000.

HAMBLIN, MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017;4(3):337-361. doi: 10.3934/biophy.2017.3.337. Epub 2017 May 19. PMID: 28748217; PMCID: PMC5523874.

HAMILTON, KL., et al. Estrogen and regulation of heat shock protein expression in female cardiomyocytes: cross-talk with NFkB signalling. *Molecular and cellular cardiology.* v. 36 p 577-584, 2004.

HEINEMANN LA, POTTHOFF P, SCHNEIDER HP. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). 2003. [2009 jul 30] Available from: <http://www.hqlo.com/content/1/1/28>

HEINEMANN K, RUEBIG A, POTTHOFF P, SCHNEIDER HP, STRELOW F, HEINEMANN LA, Do MT. The Menopause Rating Scale (MRS): a methodological review. 2004. [2009 jul 30] Available from: <http://www.hqlo.com/content/2/1/45>

JOHNSON, S. A. et al. Effects of daily blueberry consumption on circulating biomarkers of oxidative stress, inflammation, and antioxidant defense in postmenopausal women with pre-and stage 1-hypertension: a randomized controlled trial. *Food & function*, v. 8, n. 1, p. 372-380, 2017.

SILVA, VG da.; MARTINS, W. A ação sistêmica da terapia Intravascular Laser Irradiation of Blood (Ilib) no fortalecimento do sistema imunológico e do processo inflamatório: uma revisão integrativa. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 6, pág. e24612642265, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i6.42265.

KIL, YS et al. Angelica keiskei, an emerging medicinal herb with various bioactive constituents and biological activities. *Archives of pharmacal research*, v. 40, p. 655-675, 2017.

KIM, C et al. Ashitaba and red ginseng complex stimulates exercise capacity by increasing mitochondrial biogenesis. *Korean Journal of Food Science and Technology*, v. 49, n. 6, p. 685-692, 2017.

KO, SH; KIM, HS. Menopause-associated lipid metabolic disorders and foods beneficial for postmenopausal women. *Nutrients*, v. 12, n. 1, p. 202, 2020.

KOBAYASHI, M et al. Contribution of pgc-1 α to obesity-and caloric restriction-related physiological changes in white adipose tissue. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 11, p. 6025, 2021.

KOTHARI, S.C. et al. Toxicologic evaluation of *Dichrostachys glomerata* extract: Subchronic study in rats and genotoxicity tests. *Food and chemical toxicology*, v. 69, p. 120-131, 2014.

KRALOVA LESNA, I et al. Characterisation and comparison of adipose tissue macrophages from human subcutaneous, visceral and perivascular adipose tissue. *Journal of translational medicine*, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2016.

KUATE, D et al. Anti-inflammatory, anthropometric and lipomodulatory effects Dyglomera®(aqueous extract of *Dichrostachys glomerata*) in obese patients with metabolic syndrome. *Functional Foods in Health and Disease*, v. 3, n. 11, p. 416-427, 2013.

KUATE, D. et al. Antioxidant characteristics of *Dichrostachys glomerata* spice extracts Características antioxidantes de los extractos de la especie *Dichrostachys glomerata*. *CyTA–*

Journal of Food, v. 8, n. 1, p. 23-37, 2010.

KUPPERMAN, H S. et al. Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by the menopausal and amenorrheal indices. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 13, n. 6, p. 688-703, 1953.

LAVEN, Joop SE et al. Menopause: genome stability as new paradigm. Maturitas, v. 92, p. 15-23, 2016.

LEE, D.K et al. Research quality-based multivariate modeling for comparison of the pharmacological effects of black and red ginseng. Nutrients, v. 12, n. 9, p. 2590, 2020.

MENDELSON, ME. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system. The American journal of cardiology, v. 89, n. 12, p. 12-17, 2002.

MIRAGEM, A.A; HOMEM DE BITTENCOURT JR, Paulo Ivo. Nitric oxide-heat shock protein axis in menopausal hot flashes: neglected metabolic issues of chronic inflammatory diseases associated with deranged heat shock response. Human reproduction update, v. 23, n. 5, p. 600-628, 2017.

MOLINA, P. Endocrine Physiology. 5 ed. New Orleans, Louisiana, McGraw-Hill Education, 2018

MONTELEONE, P et al. Symptoms of menopause—global prevalence, physiology and implications. Nature Reviews Endocrinology, v. 14, n. 4, p. 199-215, 2018.

MORAES TF, CONCEICAO FILHO JC , OISHI JC, LOPES LA ; PARIZOTTO NA, RODRIGUES GJ. Energy-dependent effect trial of photobiomodulation on blood pressure in hypertensive rats. Lasers in Medical Science (on line), v. 1, p. 1-6, 2020.

MOSCA, L et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. Circulation, v. 115, n. 11, p. 1481-1501, 2007.

MUKA, T et al. Association of vasomotor and other menopausal symptoms with risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. PloS one, v. 11, n. 6, p. e0157417, 2016.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (US). EXPERT PANEL ON DETECTION; TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). The Program, 2002.

NWAKIBAN, APA et al. Hydroethanolic plant extracts from Cameroon positively modulate enzymes relevant to carbohydrate/lipid digestion and cardio-metabolic diseases. Food & function, v. 10, n. 10, p. 6533-6542, 2019.

OISHI JC, et al. Hypotensive acute effect of photobiomodulation therapy on hypertensive rats. Life Sci. 2017. 1(178):56-60.

OTA M. Anti-metabolic-syndrome effect of “Ashitaba Polyphenol CHALSAP” Human Study. Kobe Pharmaceutical University [s.d]

PERAZZO, F.F et al. Double-blind clinical study of a multivitamin and polymineral complex associated with Panax ginseng extract (Gerovital®). 2010.

PIZOT, Cécile et al. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Cancer*, v. 52, p. 138-154, 2016.

PRASUN, P. Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, v. 1866, n. 10, p. 165838, 2020.

RAHMAN, S.A.S.Abdul; ZAINUDIN, S.R; MUN, V.L.K. Assessment of menopausal symptoms using modified Menopause Rating Scale (MRS) among middle age women in Kuching, Sarawak, Malaysia. *Asia Pacific family medicine*, v. 9, p. 1-6, 2010.

SELBAC, Mariana Terezinha et al . Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino: climatério à menopausa. *Aletheia*, Canoas , v. 51, n. 1-2, p. 177-190, dez. 2018 .

SICHERI, R.; EVERHART, J. E. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutrition Research*, v. 18, n. 10, p. 1649-1659, 1998.

SOWINSKI, Ryan J. et al. An Examination of a Novel Weight Loss Supplement on Anthropometry and Indices of Cardiovascular Disease Risk. *Journal of Dietary Supplements*, v. 18, n. 5, p. 478-506, 2021.

STEFANSKA, A; BERGMANN, K; SYPNIEWSKA, G. Metabolic syndrome and menopause: pathophysiology, clinical and diagnostic significance. *Advances in clinical chemistry*, v. 72, p. 1-75, 2015.

STREHLOW, K et al. Modulation of antioxidant enzyme expression and function by estrogen. *Circulation research*, v. 93, n. 2, p. 170-177, 2003.

TADDEI, S et al. Defective L-arginine–nitric oxide pathway in offspring of essential hypertensive patients. *Circulation*, v. 94, n. 6, p. 1298-1303, 1996.

Tomimura S, et al. Hemodynamic effect of laser therapy in spontaneously hypertensive rats. *Arq Bras Cardiol*, 2014. 103(2): p. 161-4.

VANHOUTTE, P. M. et al. Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta Physiologica*, v. 196, n. 2, p. 193–222, 2009.

WANG, Q., et al. Metabolic characterization of menopause: crosssectional and longitudinal evidence. *BMC medicine*. v. 16(1), 2018.

WANG, S et al. Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *The Journal of nutritional biochemistry*, v. 25, n. 1, p. 1-18, 2014.

YAMATANI, H et al. Differences in the fatty acid metabolism of visceral adipose tissue in postmenopausal women. *Menopause*, v. 21, n. 2, p. 170-176, 2014.

Zimmermann H. Purinergic signaling in neural development. *Semin Cell Dev Biol*. 2011; 22: 194-204.

Zhu X, Liew Y, Liu ZL. Chinese herbal medicine for menopausal symptoms. The Cochrane database of systematic reviews. 2016; 15;3:CD00902

**APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO-
TCLE**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**EFEITO DOS EXTRATOS PADRONIZADOS ASSOCIADOS DE
ANGELICA KEISKEI E PANAXGINSENG ASSOCIADOS AO LASER
VERMELHO NOS SINTOMAS PÓS MENOPAUSA
(Resolução CNS 466/2012)**

A senhora está sendo convidada para participar da pesquisa “Efeito dos extratos padronizados associados de Angelica keiskei e Panax ginseng associados ao LASER vermelho nos sintomas pós menopausa”. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da fotobiomodulação por LASER vermelho associada ao tratamento crônico com extratos padronizados da Angelica keskei e Panax ginseng sobre os sintomas pós menopausa. A senhora foi selecionada por ter idade entre 40 e 65 anos , ter relatado ausência do fluxo menstrual nos últimos 12 meses e não fazer uso de reposição hormonal. Sua participação é voluntária, isto é, a qualquer momento a senhora pode desistir de participar e retirar seu consentimento. A sua recusa não trará nenhum prejuízo na sua relação com a pesquisadora ou com a instituição que forneceu os dados.

Inicialmente, serão feitas leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE); serão coletadas informações para sua identificação, além de alguns dados clínicos e físicos para compor os dados do estudo no qual serão utilizadas fitoterapia (tratamento ou prevenção de doenças através do uso de plantas) e/ou fotobiomodulação (uso de LASER de baixa potência para fins terapêuticos). Em seguida, será realizado um sorteio para definir em qual grupo a senhora participará da pesquisa, estando os grupos assim divididos: grupo que fará aplicação de somente do LASER vermelho (LV); o grupo que fará uso somente do fitoterápico com Angelica

keskei e Panax ginseng (Ak+PG); o grupo que fará LASER vermelho associado ao fitoterápico com Angelica keskei e Panax ginseng (Ak+PG+LV); grupo no qual será simulada a aplicação do LASER (grupo placebo P1); grupo que fará uso de cápsula sem o fitoterápico (grupo placebo P2) e grupo no qual será simulada aplicação do LASER e fará uso de cápsula sem o fitoterápico (grupo placebo P3). Esta divisão tem por finalidade avaliar se um dos grupos pesquisados apresenta eficácia no tratamento dos sintomas relatados devido à menopausa.

Caso a senhora seja sorteada nos grupos que farão aplicação de LASER, receberá **40 minutos** de aplicação na superfície da pele de forma contínua e direta de LASER terapêutico de forma indolor, utilizando uma pulseira com aplicador na região do punho, através de um aparelho seguro, devidamente registrado e liberado para uso em humanos **chamado eLIB** fabricado pela DMC® Equipment, São Carlos, SP, Brasil), em sala devidamente preparada na Unidade Saúde Escola da UFSCar.

A coleta de dados será composta por dois questionários, por pesagem em uma balança específica que mede a composição corporal, mensuração de altura por estadiômetro, análise de marcadores bioquímicos através de coleta de amostra sanguínea, avaliação capacidade funcional e tolerância ao exercício por meio do teste de 6 minutos de caminhada.

As medidas de pesagem em uma balança, mensuração de altura, avaliação da capacidade funcional e tolerância ao exercício serão realizados por pesquisador treinado para evitar quaisquer intercorrências.

A coleta de sangue será realizada em ambiente confortável e privativo por profissional habilitado em uma veia do braço usando luvas, máscara, agulha e seringa descartáveis, após serem tomados todos os cuidados de anti-sepsia preconizados para este tipo de procedimento.

Suas respostas serão tratadas de forma anônima e confidencial, ou seja, em nenhum momento será divulgado seu nome em qualquer fase do estudo. Quando for necessário exemplificar determinada situação, sua privacidade será assegurada. Os dados coletados poderão ter seus resultados divulgados em eventos, revistas e/ou trabalhos científicos. Ressalta-se que os questionários deverão ser preenchidos em local adequado, garantindo boa iluminação e sigilo das informações.

O preenchimento dos questionários não oferece risco imediato a senhora, porém considera-se a possibilidade de um risco subjetivo, pois algumas perguntas podem remeter a algum desconforto, evocar sentimentos ou lembranças desagradáveis ou levar a um leve cansaço após responder os questionários. Caso algumas dessas possibilidades ocorram, a senhora poderá optar pela suspensão do preenchimento das perguntas.

A coleta de sangue, normalmente, não acarreta maiores riscos para sua saúde. Entretanto, em alguns casos poderá surgir nas primeiras horas, no local da punção, um hematoma ou pequeno desconforto que deverá desaparecer em no máximo 3 a 4 dias. Para evitar o aparecimento de hematoma após coleta, a senhora deverá pressionar o local, por no mínimo 3 minutos, não dobrar o braço, não fazer esforço físico, não carregar bolsa e/ou sacolas no braço que foi puncionado. Em caso de hematoma a senhora deverá fazer compressa de gelo nas primeiras horas. Algumas pessoas poderão sentir tonteira durante ou após o procedimento. Para minimizar esse acontecimento, a senhora deverá permanecer sentada durante alguns minutos até que se sinta confortável para levantar.

Lesões nos olhos podem ocorrer com o uso do LASER, contudo serão utilizados óculos específicos para sua proteção. A senhora será confortavelmente acomodada, evitando olhar diretamente para a luz LASER. Na sala de aplicação não terá qualquer superfície brilhante que possa refleti-lo, permanecendo no ambiente somente a pesquisadora responsável e a senhora para que em caso de qualquer desconforto durante a aplicação, o procedimento seja imediatamente interrompido.

Por se tratar de uma intervenção com medicamento fitoterápico, reações adversas podem ocorrer tais como desconfortos gastrointestinais. Contudo o medicamento utilizado possui pesquisas anteriores que atestam sua segurança para uso em pessoas, sendo formulado na dosagem adequada. Para evitar quaisquer problemas ou dúvidas quanto ao uso do fitoterápico, a senhora receberá as orientações para uso do correto medicamento no momento da entrega do mesmo pela pesquisadora, assim como as mesmas orientações estarão escritas no rótulo do frasco. Em caso de qualquer desconforto relacionado ao uso do medicamento, a senhora deverá comunicar imediatamente a pesquisadora responsável, através do contato disponibilizado neste termo, para que as medidas adequadas sejam tomadas.

Como possível benefício direto, a senhora receberá os resultados dos exames de sangue e poderá apresentar melhora dos sintomas relatados pós menopausa e da sua capacidade para realizar suas atividades cotidianas. Como benefícios indiretos, a senhora receberá orientações da pesquisadora responsável sobre o manejo dos sintomas característicos da pós menopausa, receberá os resultados de todos os procedimentos realizados, além de contribuir com a literatura científica sobre o uso de fitoterápicos e fotobiomodulação no tratamento dos sintomas, alterações cardiometabólicas e impacto na qualidade de vida relacionados à menopausa. Vale ressaltar que após o período da pesquisa e análise dos dados, caso seja identificado que um tratamento tenha demonstrado eficácia para as avaliações realizadas, Durante as oito semanas de aplicação do protocolo a pesquisadora responsável acompanhará a sua evolução durante o tratamento, havendo a suspensão imediata do mesmo caso a senhora relate qualquer desconforto.

A senhora não terá nenhum custo ou compensação financeira ao participar do estudo e terá direito a indenização por qualquer tipo de dano resultante da sua participação na pesquisa. Em caso de qualquer intercorrência relacionada ao uso do fitoterápico, a senhora deverá suspender o uso do mesmo e entrar em contato imediato com a pesquisadora responsável para adoção das medidas necessárias, não havendo nenhuma responsabilidade da Unidade de Saúde Escola-USE UFSCar referente à consulta clínica ou assistência ambulatorial.

A senhora receberá uma via deste termo, rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador, onde consta o telefone e o endereço da pesquisadora principal com quem você poderá tirar suas dúvidas sobre a pesquisa e sua participação agora ou a qualquer momento.

Este projeto de pesquisa foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) que é um órgão que protege o bem-estar dos participantes de pesquisas. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando garantir a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes de pesquisas. Caso você tenha dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da UFSCar que está vinculado à Pró-Reitoria de Pesquisa da universidade,

localizado no prédio da reitoria (área sul do campus São Carlos). Endereço: Rodovia Washington Luís km 235 - CEP: 13.565-905 - São Carlos-SP. Telefone: (16) 3351-9685. E-mail: cephumanos@ufscar.br. Horário de atendimento: das 08:30 às 11:30. O CEP está vinculado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e o seu funcionamento e atuação são regidos pelas normativas do CNS/Conep. A CONEP tem a função de implementar as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pelo CNS, também atuando conjuntamente com uma rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) organizados nas instituições onde as pesquisas se realizam. Endereço: SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar - Asa Norte- CEP: 70719-040 - Brasília-DF. Telefone: (61) 3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br. Dados para contato (24 horas por dia e sete dias por semana): Pesquisador Responsável: Rita Cristina Cotta Alcântara Endereço: Avenida Julio Farias, nº 2108, Vila Boa Vista, São Carlos, São Paulo Contato telefônico: 91 999919917 E-mail: rita.cotta@estudante.ufscar.br

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Local e data:

Nome da Pesquisadora

Nome da Participante

APÊNDICE B- QUESTIONÁRIO CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICO

I. Dados Pessoais			
Nome:			Códig
Endereço:			
CEP:	Telefone:	e-mail:	
Data de nascimento:	Idade:	Cor de pele:	
RG:	Estado civil: ()Solteiro(a) ()Casado(a) ()Viúvo(a)		
Naturalidade:	Renda familiar:	Nº de pessoas	
Escolaridade: ()analfabeto (a)			

Ensino primário () completo () incompleto

Ensino médio () completo () incompleto

Ensino superior () completo () incompleto

Pós-graduação () especialização () mestrado () doutorado

II. Doença atual:

III. História Familiar: (citando grau de parentesco)

() Obesidade _____ () Hipertensão _____

() Dislipidemia _____ () Diabetes Mellitus 2 _____

() Doenças cardiovasculares _____ () Sem doença () Outras

IV. História Social:

() fuma () não fuma () ex-fumante () bebe. Quanto? _____ () não bebe

V. Idade da menarca (primeira menstruação): **maior ou igual a 14 anos; ent anos; menor ou igual a 11 anos de idade** | Número de gestações:

VI. Idade da última menstruação:

VII Nível de atividade física: () sedentárias () menos que 150min/semana () mais 150 min/semana

VIII Medicamentos atuais e nos últimos 3 meses

ANEXO A- TERMO DE OUTORGA



Para uso exclusivo da FAPESP
Processo: 2022/01093-1
Folha: _____
Volume: _____
Rubrica: _____

FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

TERMO DE OUTORGA E ACEITAÇÃO DE AUXÍLIOS

PROCESSO 2022/01093-1

Pelo presente instrumento, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, com sede na Rua Pio XI, nº 1.500, Alto da Lapa, São Paulo, Capital, inscrita no CNPJ/MF sob nº 43.828.151/0001-45, doravante denominada OUTORGANTE, por meio de seu Conselho Técnico-Administrativo, nos termos do Artigo 14, letra "b", da Lei Estadual nº 5.918, de 18 de outubro de 1960, concede ao OUTORGADO, a seguir qualificado, Auxílio para a realização do Projeto de Pesquisa a seguir especificado, nas instalações e com o apoio da INSTITUIÇÃO SEDE, de acordo com as especificações, cláusulas e condições descritas a seguir e nos Anexos, que passam a ser parte integrante deste Termo.

1.OUTORGADO:	Gerson Jhonatan Rodrigues CPF: 220.727.658-97 RG: 33005773X-SSP/SP
2.Correspondência:	A/C Prof. Dr. Gerson J. Rodrigues, Rodovia Washington Luiz Km, 235, Jardim Guanabara, São Carlos/SP, CEP 13565-905 gerson@ufscar.br
3.Instituição Sede:	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/CCBS Universidade Federal de São Carlos/UFSCAR
4.Projeto de Pesquisa:	Potencialização dos efeitos induzidos pelo LASER vermelho induzida por fitoterápicos
5.Modalidade de Apoio:	Programas Regulares / Auxílios a Pesquisa / Projeto de Pesquisa / Projeto de Pesquisa – Regular
6.Área/Subárea:	Farmacologia Farmacologia Cardiorenal
7.Coordenação:	Saúde III
8.Período da Vigência:	01/02/2023 a 31/01/2025
9.Relatórios Científicos:	30/01/2024, 28/02/2025
10.Prestações de Contas:	28/02/2024, 28/02/2025

CLÁUSULA PRIMEIRA - DA NATUREZA DO BENEFÍCIO:

- 1.1. O presente Termo de Outorga não corresponde a qualquer espécie de relação de emprego entre o OUTORGADO e a OUTORGANTE, uma vez que não configura vínculo trabalhista, nem objetiva pagamento de salário, não se estendendo ao OUTORGADO benefícios exclusivos dos empregados da OUTORGANTE.
- 1.2. A OUTORGANTE não se responsabilizará por cobrir despesas de assistência médica e odontológica de qualquer natureza, excetuando-se seguro viagem, quando concedido.

CLÁUSULA SEGUNDA - DOS RECURSOS FINANCEIROS DISPONIBILIZADOS:

- 2.1. A utilização dos recursos deverá obedecer às normas constantes do Anexo III deste Termo de Outorga, bem como às regras relativas à utilização da Reserva Técnica, constantes do Anexo V deste Termo de Outorga.
- 2.2. É vedado ao OUTORGADO contratar ou destinar recursos concedidos para a execução do projeto, a que título for, a pessoas:
- 2.2.1. Físicas que sejam parentes (ascendentes, descendentes ou colaterais até o 4º grau, consanguíneos ou por afinidade), cônjuges ou companheiros do OUTORGADO ou de membro de sua equipe de pesquisa bem como empregados, colaboradores da FAPESP, ainda que eventuais, e membros do Conselho Superior.
- 2.2.2. Jurídicas que tenham como sócios o próprio OUTORGADO, membros de sua equipe de pesquisa, empregados ou colaboradores da FAPESP, ainda que eventuais, e membros do Conselho Superior, bem como parentes (ascendentes, descendentes ou colaterais até o 4º grau, consanguíneo ou por afinidade), o cônjuge ou companheiro de quaisquer deles.
- 2.2.3. Sob qualquer hipótese não poderão ser contratadas pessoas físicas ou jurídicas com as quais o OUTORGADO mantenha negócios, dívidas ou créditos.
- 2.3. As liberações dos recursos serão feitas mediante solicitação, conforme instruções fornecidas pela OUTORGANTE.
- 2.3.1. O OUTORGADO deverá solicitar a liberação dos recursos somente quando houver necessidade imediata da realização dos gastos, não sendo permitida aplicação no mercado financeiro.
- 2.4. O Auxílio concedido não poderá ser destinado, em hipótese alguma, ainda que parcialmente, a fins diversos dos indicados no preâmbulo deste Termo de Outorga, ficando o OUTORGADO pessoalmente responsável pela sua perfeita utilização, em conformidade com os dispositivos legais vigentes.
- 2.5. Para todas as utilizações de recursos previstos, inclusive para fins de pagamento de manutenção ou diárias, a OUTORGANTE considera o período previsto neste Termo de Outorga, exceto nos seguintes casos:
- 2.5.1. Em Auxílios à Organização de Reunião Científica e Auxílios à Participação em Reunião Científica, a liberação de recursos poderá ser solicitada até 30 dias antes do início da vigência.
- 2.5.2. Em Auxílios Pesquisador Visitante, a liberação dos recursos concedidos nas alíneas de despesas de transporte e seguro

viagem poderá ser solicitada até 30 dias antes do início da vigência.

2.5.3. A utilização de recursos para aquisição de Equipamento Multiusuário (EMU) deverá ser feita no prazo máximo de até 3 (três) anos, contados da data de início do processo determinada no Termo de Outorga e Aceitação de Auxílios. Após decorrido este prazo os recursos concedidos no processo não serão mais disponibilizados.

2.5.4. Caso haja despesas efetuadas fora do período de vigência, fica o OUTORGADO obrigado a efetuar a devolução à OUTORGANTE do valor despendido fora das condições estabelecidas.



Para uso exclusivo da FAPESP

Processo: 2022/01093-1

Folha: _____

Volume: _____

Rubrica: _____

CLÁUSULA TERCEIRA - DA CONTRAPARTIDA EXTERNA EM PROJETOS DE PESQUISA:

3.1. Se o projeto envolver desembolso direto de recursos de terceiros para a INSTITUIÇÃO SEDE, deverá ser celebrado um Termo de Convênio juntamente com este Termo de Outorga.

3.1.1. O Termo de Convênio deverá ser assinado pela INSTITUIÇÃO SEDE, a entidade parceira e a OUTORGANTE, com a ciência do OUTORGADO.

3.2. No Termo de Convênio deverá ser explicitado o valor total do Convênio, o cronograma e a forma dos desembolsos da entidade parceira e, se for o caso, da Instituição Sede, além dos prazos e instruções quanto à comprovação de tais desembolsos, bem como as cláusulas sobre o tratamento da Propriedade Intelectual.

3.2.1. O acordado entre as partícipes no Termo de Convênio poderá afetar as Cláusulas Segunda, Sexta e Nona deste Termo de Outorga

CLÁUSULA QUARTA - DA PARTICIPAÇÃO, DO REGIME DE DEDICAÇÃO E DAS OUTRAS OBRIGAÇÕES DO OUTORGADO:

4.1. O OUTORGADO se obriga a:

4.1.1. Dedicar-se integralmente à execução do projeto pelo tempo declarado na proposta analisada e aprovada pela OUTORGANTE.

4.1.2. Consultar a OUTORGANTE antes de aceitar qualquer apoio financeiro de qualquer outra fonte de financiamento, pública ou privada, para o desenvolvimento do mesmo projeto de pesquisa a que concerne o Auxílio concedido.

4.1.3. Consultar a OUTORGANTE antes de fazer quaisquer modificações no projeto, incluindo, mas não restritas a, aquelas no plano inicial, nas datas ou na designação de recursos.

4.1.4. Consultar a OUTORGANTE antes de assumir compromisso que exija seu afastamento da INSTITUIÇÃO SEDE por mais de 90 dias, exceto para o Programa de Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (PIPE), em que o dever de encaminhar consulta prévia compreenderá períodos de afastamento superiores a 15 dias consecutivos.

4.1.5. Apresentar os Relatórios Científicos e as Prestações de Contas de progresso e final, nos prazos estipulados neste Termo

de Outorga e em conformidade com as normas institucionais da OUTORGANTE, sob pena de ser acionado administrativa e/ou

judicialmente pela OUTORGANTE para devolução dos recursos recebidos, devidamente corrigidos pelos índices legais em vigor e com incidência das demais sanções legais (juros, honorários advocatícios e custas judiciais).

4.1.6. Zelar pelo adequado gerenciamento dos dados produzidos durante o projeto.

CLÁUSULA QUINTA - DO TRATAMENTO E GUARDA DO MATERIAL PERMANENTE E DE CONSUMO:

5.1. A aquisição de material de consumo ou permanente nacional e/ou importado deverá obedecer às normas constantes do Anexo III deste Termo de Outorga, sob pena de ser acionado administrativa e/ou judicialmente



Para uso exclusivo da FAPESP
Processo: 2022/01093-1
Folha: _____
Volume: _____
Rubrica: _____

pela OUTORGANTE para devolução dos recursos recebidos, devidamente corrigidos pelos índices legais em vigor e com incidência das demais sanções legais (juros, honorários advocatícios e custas judiciais).

5.2. Em caso de sinistro (roubo, furto, avaria ou outro) envolvendo equipamentos destinados à execução do projeto de pesquisa e adquiridos com recursos da OUTORGANTE, o OUTORGADO deverá lavrar boletim de ocorrência e comunicar imediatamente o fato à OUTORGANTE.

5.2.1. Quando o evento/sinistro ocorrer nas dependências da INSTITUIÇÃO SEDE, o OUTORGADO compromete-se a solicitar a instauração de sindicância administrativa para apuração da autoria do fato, remetendo à OUTORGANTE cópia da portaria instauradora da sindicância e, posteriormente, cópia do Relatório Final da Sindicância.

CLÁUSULA SEXTA - DAS PRESTAÇÕES DE CONTAS E DOS RELATÓRIOS CIENTÍFICOS:

6.1. As Prestações de Contas do Auxílio concedido serão feitas pelo OUTORGADO em conformidade com as instruções dos Anexos III e V deste Termo de Outorga, na(s) data(s) de vencimento indicada(s) no Campo 10 do preâmbulo, devendo, nesse momento, efetuar a devolução à OUTORGANTE, por transferência eletrônica ou depósito bancário identificado, do saldo, se houver.

6.1.1. A aprovação das Prestações de Contas fica condicionada à emissão de parecer favorável pela OUTORGANTE.

6.1.2. Após aprovação da Prestação de Contas final do processo, será emitido o correspondente título de quitação pela OUTORGANTE.

6.1.3. A emissão do título de quitação não impede que o processo seja reaberto para nova análise da documentação apresentada, nos seguintes casos:

6.1.3.1. Irregularidades identificadas por órgãos de fiscalização e controle, aos quais a OUTORGANTE está sujeita;

6.1.3.2. Apuração de denúncias recebidas pela OUTORGANTE;

6.1.3.3. Outras situações que motivem a abertura de diligências no processo.

6.2. Independentemente da Cláusula 6.1, e em conformidade com as normas da respectiva modalidade de Auxílio, o OUTORGADO se obriga a apresentar à OUTORGANTE, nas datas indicadas no Campo 9 do preâmbulo, os Relatórios Científicos

da pesquisa com conclusões sucintas dos resultados até então obtidos.

6.2.1. A continuidade do apoio da OUTORGANTE ao projeto ou seu efetivo encerramento estão condicionados à aprovação dos Relatórios Científicos de progresso e Relatório Científico Final.

6.3. Nos Auxílios para aquisição de Equipamentos Multiusuários deverá ser entregue anualmente um Relatório Científico até o 7º ano após a data de início da vigência, em que se destaque a utilização do EMU no desenvolvimento da pesquisa.

6.4. Nos Auxílios do Programa FAPESP Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas - PIPE, o OUTORGADO deverá também apresentar Relatórios de Desenvolvimento Empresarial - RDE, elaborados conforme orientações da respectiva modalidade de Auxílio.

6.4.1. O RDE deverá ser apresentado nas seguintes ocasiões: na mesma data estabelecida no Campo 9 do preâmbulo para envio do Relatório Científico final do processo; dois anos após o término da vigência do processo; e cinco anos após o término da vigência do processo.



Para uso exclusivo da FAPESP

Processo: 2022/01093-1

Folha: _____

Volume: _____

Rubrica: _____

6.4.2. A responsabilidade pela apresentação do RDE é do OUTORGADO. Caso o OUTORGADO deixe de ter vínculo com a INSTITUIÇÃO SEDE, a responsabilidade pela apresentação do RDE passa a ser da INSTITUIÇÃO SEDE.

CLÁUSULA SÉTIMA - DAS PUBLICAÇÕES E DIVULGAÇÕES:

7.1. O OUTORGADO se compromete a fazer referência ao apoio da OUTORGANTE em todas as formas de divulgação (teses, dissertações, artigos, livros, resumos de trabalhos apresentados em reuniões, páginas na Web e qualquer outra publicação ou forma de difusão de atividades) que resultem, total ou parcialmente, de Auxílio ou Bolsa objeto deste Termo de Outorga.

7.1.1. O OUTORGADO deverá indicar, em cada publicação prevista na cláusula 7.1, além do nome FAPESP, o número do processo FAPESP a que se refere este Termo de Outorga, no modelo: processo nº aaaa/nnnnn-d, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

7.1.1.1. Os artigos escritos em idioma estrangeiro deverão indicar o apoio da FAPESP em inglês, conforme o seguinte modelo: grant #aaaa/nnnnn-d, São Paulo Research Foundation (FAPESP).

7.2. O OUTORGADO é responsável por garantir que em toda publicitação de materiais (incluindo páginas web) que resultem total ou parcialmente de Auxílio ou Bolsa objeto deste Termo de Outorga, exceto artigos científicos publicados em revistas científicas ou técnicas com revisão por pares, conste a seguinte declaração de responsabilidade: "As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade do(s) autor(es) e não necessariamente refletem a visão da FAPESP".

7.3. Caso o desenvolvimento do projeto de pesquisa objeto deste Termo de Outorga tenha recebido apoio financeiro de qualquer outra fonte de financiamento, pública ou privada, os OUTORGADOS se comprometem a fazer referência a esse apoio, com a identificação clara de sua fonte, em todas as formas de divulgação mencionadas no item 7.1.

CLÁUSULA OITAVA - DO COMPROMISSO DE OBSERVÂNCIA DA POLÍTICA PARA ACESSO ABERTO ÀS PUBLICAÇÕES RESULTANTES DE AUXÍLIOS E BOLSAS:

- 8.1. Declaram o OUTORGADO e a INSTITUIÇÃO SEDE estarem cientes das diretrizes constantes da “Política para Acesso Aberto às Publicações Resultantes de Auxílios e Bolsas FAPESP”, Anexo VII deste Termo de Outorga, e que se comprometem a respeitá-las.
- 8.2. Declara o OUTORGADO estar ciente de que os textos completos de artigos ou outros tipos de comunicação científica, que resultem, total ou parcialmente, de Auxílio ou Bolsa objeto deste Termo de Outorga e que sejam publicados em periódicos internacionais, devem ser depositados em repositório institucional de trabalhos científicos, seguindo-se a política para disponibilização em acesso aberto de cada revista, logo que os manuscritos sejam aprovados para publicação ou em prazo compatível com as restrições de cada revista.
- 8.3. Declara a INSTITUIÇÃO SEDE que se compromete a disponibilizar serviço de apoio fornecido pelas bibliotecas da Instituição, destinado à gestão, orientação aos pesquisadores, indexação e disponibilização no repositório institucional dos textos completos de artigos ou outros tipos de comunicação científica, originados de



Para uso exclusivo da FAPESP

Processo: 2022/01093-1

Folha: _____

Volume: _____

Rubrica: _____

pesquisas e projetos apoiados, parcial ou totalmente, pela OUTORGANTE e publicados em periódicos internacionais.

CLÁUSULA NONA - DO TRATAMENTO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL:

- 9.1. O OUTORGADO compromete-se a verificar, em tempo hábil, se a execução do projeto produz ou poderá produzir resultado potencialmente, no todo ou em parte, objeto de proteção por Patente de Invenção, Modelo de Utilidade, Desenho Industrial, Software ou qualquer outra forma de proteção dos direitos de Propriedade Intelectual, observadas as normas constantes do Anexo IV deste Termo de Outorga.
- 9.2. O OUTORGADO e a INSTITUIÇÃO SEDE declaram estar cientes de que a titularidade ou cotitularidade dos direitos de Propriedade Intelectual fica estabelecida conforme os critérios especificados na Política para Propriedade Intelectual da FAPESP, Anexo IV deste Termo de Outorga

CLÁUSULA DÉCIMA - DO COMPROMISSO DE EMISSÃO DE PARECER DE ASSESSORIA EM TEMPO HÁBIL:

- 10.1. Em decorrência do Auxílio que lhe foi concedido, o OUTORGADO se compromete a emitir pareceres técnicos e científicos em assuntos de sua especialidade, quando solicitados pela OUTORGANTE, gratuitamente e dentro do prazo estipulado pela OUTORGANTE.
- 10.1.1. A não observância do disposto na cláusula 10.1 poderá acarretar bloqueio parcial ou total de recursos de Auxílios e Bolsas sob a responsabilidade do OUTORGADO em andamento na OUTORGANTE.
- 10.1.2. O compromisso de emissão de pareceres gratuitamente, quando solicitados pela OUTORGANTE, conforme disposto

na cláusula 10.1, vigorará durante a vigência do presente Termo de Outorga e pelo prazo de até vinte e quatro meses após o

término desta vigência.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA - DO COMPROMISSO DE OBSERVÂNCIA DA LEGISLAÇÃO RELATIVA À PROTEÇÃO DA VIDA HUMANA, UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS, MANIPULAÇÃO DE ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS, UTILIZAÇÃO DE MATERIAL NUCLEAR, BIODIVERSIDADE, PESQUISA EM TERRAS INDÍGENAS E CONHECIMENTOS TRADICIONAIS ASSOCIADOS, BEM COMO DAS DEMAIS EXIGÊNCIAS LEGAIS APLICÁVEIS:

11.1. Declaram o OUTORGADO e a INSTITUIÇÃO SEDE que é de sua exclusiva responsabilidade solicitar, obter, possuir e demonstrar, quando solicitado pela OUTORGANTE, todas as autorizações legais e exigíveis para a boa execução do projeto, que deverão ser emitidas pelos Órgãos de controle e fiscalização atinentes à natureza da pesquisa, quando assim for exigido.

11.2. As declarações a que se refere o item anterior incluem, mas podem não se limitar, àquelas emitidas por: Instituto Brasileiro de Meio Ambiente - IBAMA, Fundação Nacional do Índio - FUNAI, Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA, Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBIO, Comissão Interna de Biossegurança - CIBIO e outras, no caso em que a natureza do projeto exigir.

11.3. Declaram o OUTORGADO e a INSTITUIÇÃO SEDE que esta obteve os certificados exigidos pela Legislação de Biossegurança, estando apta a manipular Organismos Geneticamente Modificados e seus

derivados, na hipótese de execução de projetos dessa natureza, podendo comprovar mediante declaração que o ateste, quando solicitada.

11.4. Se a execução do projeto vier a ser obstada ou inviabilizada pelo descumprimento das obrigações aludidas nesta cláusula, e não havendo prévia anuência da OUTORGANTE, caberá à INSTITUIÇÃO SEDE ressarcir à OUTORGANTE a totalidade dos recursos concedidos para a execução do projeto, sob pena de ser acionada administrativa e/ou judicialmente pela OUTORGANTE para devolução dos recursos recebidos, devidamente corrigidos pelos índices legais em vigor e com incidência das demais sanções legais (juros, honorários advocatícios e custas judiciais).

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA - DO COMPROMISSO DE OBSERVÂNCIA DA LEGISLAÇÃO RELATIVA À SEGURANÇA:

12.1. Declaram o OUTORGADO e a INSTITUIÇÃO SEDE que é de sua exclusiva responsabilidade solicitar, obter, possuir e demonstrar, quando solicitado pela OUTORGANTE, todos os alvarás, licenças e demais autorizações exigidas por lei para o funcionamento da INSTITUIÇÃO SEDE, quando assim for exigido.

12.2. Declaram o OUTORGADO e a INSTITUIÇÃO SEDE que esta possui os equipamentos de segurança necessários ao seu funcionamento e à execução do projeto em suas dependências, os quais deverão atender às normas técnicas e às exigências dos órgãos de controle e fiscalização.

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA - DO COMPROMISSO DE APOIO INSTITUCIONAL DA INSTITUIÇÃO SEDE DO PROJETO:

13.1. A INSTITUIÇÃO SEDE do projeto especificado no preâmbulo garante todo o apoio institucional necessário para sua realização, segundo informação prévia feita por escrito pelo OUTORGADO, constante do Anexo II deste Termo de Outorga.

13.2. Em particular, será garantida ao OUTORGADO e à equipe constante do projeto aprovado pela OUTORGANTE permissão de uso de todas as instalações (laboratórios, rede de computação, biblioteca, base de dados etc.) e acesso a todos os serviços técnicos (de laboratório, de oficinas, administrativo, de compras e importações etc.) disponíveis na Instituição e relevantes para sua execução.

13.3. A INSTITUIÇÃO SEDE se compromete a dar todo o seu apoio institucional para garantir e facilitar o acesso aos equipamentos adquiridos pela OUTORGANTE a pesquisadores de Instituições do estado de São Paulo e de fora, para fins de projetos de pesquisa científica qualificados.

13.4. A INSTITUIÇÃO SEDE do projeto assume o compromisso de Aceite de Cessão de Uso e/ou Aceite de Doação dos Equipamentos e Materiais Permanentes adquiridos com recursos do projeto, devendo garantir: o acesso a estes pelo

OUTORGADO e pela equipe do projeto, a manutenção em bom estado e a contratação de seguro para proteção dos equipamentos e materiais durante a vigência do projeto ou pelo período especificado no Termo de Aceite de Cessão de Uso e/ou Aceite de Doação, bem como de suas eventuais prorrogações, por pelo menos 10 anos após o término do projeto no caso de haver doação, exceto quando acordado diferentemente com a autorização da OUTORGANTE.

13.4.1. Em caso de sinistro (roubo, furto, avaria ou outro) nas dependências da INSTITUIÇÃO SEDE envolvendo



Para uso exclusivo da FAPESP
Processo: 2022/01093-1
Folha: _____
Volume: _____
Rubrica: _____

equipamentos destinados à execução do projeto de pesquisa, a INSTITUIÇÃO SEDE deverá tomar todas as medidas administrativas e judiciais para apurar a ocorrência.

13.4.2. Caso os equipamentos sinistrados não tenham sido segurados pela INSTITUIÇÃO SEDE, eventuais custos de reparo dos danos ou de reposição do equipamento serão suportados exclusivamente pela INSTITUIÇÃO SEDE.

13.5. Em caso de falta ou impedimento do OUTORGADO, cabe à INSTITUIÇÃO SEDE notificar imediatamente a OUTORGANTE.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA - DO COMPROMISSO DE OBSERVÂNCIA DO CÓDIGO DE BOAS PRÁTICAS CIENTÍFICAS DA OUTORGANTE:

14.1. Declaram o OUTORGADO e a INSTITUIÇÃO SEDE estar cientes das diretrizes constantes do Código de Boas Práticas Científicas da FAPESP, Anexo VI deste Termo de Outorga, e que se comprometem a respeitá-las.

14.2. Declara a INSTITUIÇÃO SEDE que se compromete a incluir em seu organograma um ou mais órgãos especificamente encarregados da promoção da cultura de integridade ética da pesquisa entre seus pesquisadores e estudantes (mediante a manutenção de programas regulares de educação, disseminação, aconselhamento e treinamento), assim como da prevenção, investigação e punição das más condutas em pesquisa que ocorram em seu âmbito.

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA - DAS ALTERAÇÕES DA CONCESSÃO DO AUXÍLIO E ADITAMENTOS AO TERMO DE OUTORGA:

15.1. As alterações nas cláusulas e condições deste Termo de Outorga que impliquem em alteração do OUTORGADO e dos valores concedidos só poderão ser implementadas mediante autorização expressa da OUTORGANTE, formalizada por meio de Termo Aditivo a este Termo de Outorga.

15.2. Ordinariamente e por circunstâncias imprevisíveis, solicitações de Aditivos a este Termo de Outorga para suplementação de recursos ou para alteração do prazo de vigência do Auxílio só serão analisadas pela OUTORGANTE desde que apresentadas juntamente com um Relatório Científico.

15.2.1. As solicitações de Aditivos para extensão do prazo de vigência do Auxílio só serão analisadas pela OUTORGANTE

quando encaminhadas pelo menos 60 (sessenta) dias antes da data final da vigência inicialmente aprovada.

15.2.1.1. A vigência do projeto de que trata o presente Termo de Outorga só poderá ser prorrogada pelo prazo correspondente a até 25% (vinte e cinco por cento) do prazo inicial de vigência.

15.3. Solicitações de Aditivos para prorrogações de bolsas, eventualmente concedidas como item de orçamento do Auxílio poderão ser analisadas, desde que enviadas juntamente com o Relatório Científico do Auxílio e acompanhadas do Relatório Individual sintético das atividades desenvolvidas pelo bolsista no período e do Plano de Atividades do bolsista para o próximo período.

CLÁUSULA DÉCIMA SEXTA - DAS DISPOSIÇÕES GERAIS:



Para uso exclusivo da FAPESP

Processo: 2022/01093-1

Folha: _____

Volume: _____

Rubrica: _____

16.1. O OUTORGADO declara que aceita, sem restrições, este Auxílio, tal como concedido, e se responsabiliza pelo fiel cumprimento do presente Termo de Outorga em todos os seus itens, cláusulas e condições, e que concorda com qualquer fiscalização que a OUTORGANTE julgar conveniente proceder, de acordo com o inciso III do artigo 3º da Lei nº 5.918, de 18 de outubro de 1960.

16.2. O OUTORGADO declara que tem plenas condições de realizar as atividades previstas no projeto de pesquisa e que envidará todos os esforços para que seus objetivos sejam atingidos.

16.2.1. Declara o OUTORGADO também que deu ciência por escrito às instâncias competentes da INSTITUIÇÃO SEDE das necessidades infraestruturais e do apoio institucional indispensável para o bom andamento do projeto e que recebeu destas a aprovação quanto à garantia deste apoio, conforme o documento constante do Anexo II deste Termo de Outorga.

16.3. Em caso de abandono do projeto, sem prévia autorização da OUTORGANTE, o OUTORGADO se compromete a restituir à OUTORGANTE, imediatamente, todos os recursos concedidos para a execução do projeto, sob pena de ser acionado administrativa e/ou judicialmente pela OUTORGANTE para a devolução dos recursos recebidos, devidamente corrigidos pelos índices legais em vigor e com incidência das demais sanções legais (juros, honorários advocatícios e custas judiciais).

16.4. A violação de qualquer das cláusulas do presente Termo de Outorga importará em suspensão do Auxílio concedido e/ou retirada dos materiais adquiridos.

16.5. As comunicações e solicitações referentes a este Termo de Outorga devem ser apresentadas conforme as instruções para comunicação sobre Auxílios em andamento, disponíveis no portal da OUTORGANTE (www.fapesp.br).

16.6. Fica eleito o foro da Fazenda Pública da Comarca de São Paulo como competente para resolução de eventuais conflitos.

16.7. Após sua assinatura, o presente Termo entrará em vigor na data indicada para início do projeto.

16.8. Integram o presente Termo de Outorga, para todos os efeitos legais, as instruções constantes dos Anexos:

16.8.1. Anexo I: Relação dos Benefícios e Materiais Concedidos.

16.8.2. Anexo II: Informação aprovada pela Instituição Sede sobre a infraestrutura Institucional.

- 16.8.3. Anexo III: Normas para Uso de Recursos e Prestação de Contas de Auxílios e Bolsas (Portaria PR nº 58/2021).
- 16.8.4. Anexo IV: Política para Propriedade Intelectual da FAPESP (Portaria PR nº 77/2022).
- 16.8.5. Anexo V: Normas para Uso dos Recursos de Reserva Técnica (Portaria PR nº 67/2021).
- 16.8.6. Anexo VI: Código de Boas Práticas Científicas da Outorgante (Deliberação do CTA nº 02/2013).
- 16.8.7. Anexo VII: Política para Acesso Aberto às Publicações Resultantes de Auxílios e Bolsas FAPESP.

CLÁUSULA DÉCIMA SÉTIMA - DAS DECLARAÇÕES DE CIÊNCIA SOBRE O DISPOSTO NESTE TERMO DE OUTORGA:

17.1. O Dirigente da INSTITUIÇÃO SEDE declara estar ciente de que o descumprimento de quaisquer cláusulas deste Termo de Outorga poderá prejudicar o andamento de futuras solicitações apresentadas à OUTORGANTE por pesquisadores associados à INSTITUIÇÃO SEDE. Declara ainda que leu e teve ciência das condições do



Para uso exclusivo da FAPESP
Processo: 2022/01093-1
Folha: _____
Volume: _____
Rubrica: _____

presente Termo de Outorga, mediante identificação legível (nome e cargo) e assinatura a seguir.

17.2. O OUTORGADO declara estar ciente de que o descumprimento de quaisquer cláusulas deste Termo de Outorga poderá prejudicar o andamento de futuras solicitações por ele apresentadas à OUTORGANTE. Declara ainda que leu e teve ciência das condições do presente Termo de Outorga, mediante assinatura a seguir.

ANEXO I: Relação dos Benefícios e Materiais Concedidos

Capital					
	Material Permanente				
	Não houve concessão para esta alínea.				
Custeio					
	Material de Consumo				
	Materiais e/ou serviços estritamente necessários para a realização deste projeto.				
	Serviços de Terceiros				
	Não houve concessão para esta alínea.				
	Pesquisador	Função	Início	Termino	Possui BC
		Pesq.Responsável	01/02/2023	31/01/2025	Sim
	Não houve concessão para esta alínea.				
	Reserva Técnica - Benefícios Complementares				
	Utilização conforme normas vigentes.				
	Reserva Técnica - Custo de Infraestrutura Direta do Projeto				
	Utilização conforme normas vigentes.				
	Diárias				

	Não houve concessão para esta alínea.
	Concessão de Quotas de Bolsas
	Não houve concessão para esta alínea.

Concessão Total	
Parte em Reais: estão incluídos neste valor os recursos concedidos ou convertidos para real	R\$ 152.253,18



PROTOCOLO DE ASSINATURAS

Hash do Documento Original

D650FD09E6F4E114DCB9AC60B6DF904D45E 8761ED4687CA229F2876C7CCD18DF

Outorgado

Gerson Jhonatan Rodrigues

CPF: 220.727.658-97

Termo de Outorga assinado eletronicamente por meio da internet junto à FAPESP, pelo agente receptor 10.11.0.41(internet.caph.fapesp.br), mediante uso de senha pessoal em 13/02/2023 09:55:03, originário do IP 200.136.232.223 e hash de evidências 5af2870b1435174c97add6fba0254c350fb4764dae6a583371d6a354d86cd40c.

Pela Instituição Sede

Isabela Aparecida de Oliveira Lussi

CPF: 129.220.398-62

Termo de Outorga assinado eletronicamente por meio da internet junto à FAPESP, pelo agente receptor 10.11.0.41(internet.caph.fapesp.br), mediante uso de senha pessoal em 13/02/2023 15:24:50, originário do IP 187.75.12.251 e hash de evidências abf669e8e31a35d0326c4cc8ee0a263cfe71239ff403e97ea5b4ded303880111.

Outorgante - Por Procuração

Ricardo Vieira Simplicio

CPF: 175.317.048-62

Termo de Outorga assinado eletronicamente por meio da internet junto à FAPESP, pelo agente receptor 10.11.0.87(intranet.caph.fapesp.br), mediante uso de senha pessoal em 13/02/2023 15:50:40, originário do IP 10.12.2.72 e hash de evidências 8b66863ccac3f670d6aa93f0e1b506e862eadca1d0d8c71ecf76ba06baa6c7ea.

Outorgante - Diretor Administrativo

Fernando Dias Menezes de Almeida

CPF: 253.506.108-21

Termo de Outorga assinado eletronicamente por meio da internet junto à FAPESP, pelo agente receptor 10.11.0.41(internet.caph.fapesp.br), mediante uso de senha pessoal em 16/02/2023 14:29:20, originário do IP 212.155.32.206 e hash de evidências 6797ee3bdc2209367abb3e9ab78885c2b41f2d0ecd67e2bd5a8a85a35b69f6d7.



Código para verificação: 1303-1592-5E01-5396



Consulte a autenticidade em <http://edoc.fapesp.br?docId=1303-1592-5E01-5396>

ANEXO B- TERMO DE ANUÊNCIA USE- USFCar



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

UNIDADE SAÚDE ESCOLA - USE/R

Rod. Washington Luís km 235 - SP-310, s/n - Bairro Monjolinho, São Carlos/SP, CEP 13565-905

Telefone: (16) 33518645 - <http://www.ufscar.br>

PARECER Nº 119/2023/USE/R
PROCESSO Nº 23112.041533/2023-84
INTERESSADO: UNIDADE SAÚDE ESCOLA, GERSON JHONATAN RODRIGUES
ASSUNTO: Parecer favorável *ad referendum* da CEnPEX/USE - Pesquisa "Utilização dos extratos padronizados associados de Angelica keiskei e Panax ginseng como estratégia para potencializar os efeitos biológicos induzidos pelo LASER vermelho nos sintomas pós menopausa" (USE0257)

Prezados(as) proponentes,

Considerando as informações e esclarecimentos apresentados à Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão da USE (CEnPEX), bem como as adequações efetuadas no projeto da pesquisa "Utilização dos extratos padronizados associados de Angelica keiskei e Panax ginseng como estratégia para potencializar os efeitos biológicos induzidos pelo LASER vermelho nos sintomas pós menopausa" (USE0257), atendendo à deliberação da CEnPEX, em sua Reunião Ordinária n.º 10/2023, realizada em 13/11/2023, a Presidência informa o PARECER FAVORÁVEL quanto à aprovação da proposta a ser desenvolvida na Unidade, mediante o aceite das seguintes condições específicas para o desenvolvimento da pesquisa na USE:

1. Fica aprovado o prazo de 01 (um) ano para o desenvolvimento da pesquisa na USE, a contar da data da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Caso necessária, poderá ser solicitada à CEnPEX a prorrogação do prazo da pesquisa na Unidade;

2. Caso ocorram eventos adversos envolvendo as participantes da pesquisa durante as atividades realizadas nas dependências da USE, o Fluxo de Urgência e Emergência da Unidade deverá ser seguido (em anexo). Como base nesse fluxo, a equipe de Enfermagem da Unidade recomenda que seja elaborado um plano para a condução de eventuais intercorrências pela equipe da pesquisa.

Condições gerais para o desenvolvimento da atividade na USE:

1. Encaminhar à CEnPEX, pelo e-mail cenpex.use@ufscar.br, o parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) antes do início efetivo da pesquisa na Unidade;

2. Comunicar a CEnPEX sobre a inclusão/atualização de integrantes da equipe de trabalho ou alterações pertinentes à atividade proposta na Unidade pelo e-mail cenpex.use@ufscar.br;

3. Solicitar agendamento de espaços pelo formulário *Agendamento de salas USE* (<https://form.jotform.com/201744979567068>) para confirmar o pré-agendamento de salas nos blocos 2 e 3. Considerar os critérios para realização de atividades presenciais, que devem respeitar o horário de funcionamento da Unidade (das 7h às 18h). Dúvidas sobre o agendamento podem ser esclarecidas pelo e-mail agendamento.use@ufscar.br;

4. Entrar em contato com a Coordenação Executiva Interna (e-mail coordenacao.executiva.use@ufscar.br) para providências necessárias para o início da atividade na USE, como capacitação para integrante(s) da equipe que atuarão presencialmente na Unidade e/ou atualização de cadastro(s) e emissão de crachá(s) de identificação;

5. Realizar contato com o Serviço de Prontuários da USE (e-mail prontuarios.use@ufscar.br) para acordar como será realizado o registro em prontuário de atividades e/ou atendimentos realizados que envolvam participantes/usuários;

6. Não incluir os contatos da USE em cartazes, folders, e outros meios de divulgação da pesquisa. Fazer a divulgação de fone/WhatsApp/e-mail específico da pesquisa ou de integrantes da pesquisa, a fim de que os interessados possam entrar em contato diretamente com os responsáveis pelo projeto. A Unidade não gerencia a lista de inscritos e a agenda de vagas da pesquisa, que ficam sob a responsabilidade da equipe de trabalho;

7. Estar ciente e de acordo que a USE não se responsabiliza e/ou garante a disponibilidade de espaços, recursos e materiais a serem utilizados na atividade proposta, não pactuados previamente à aprovação da ação;

8. Avaliar permanentemente a necessidade de adequação da atividade às normativas institucionais da UFSCar e da USE;

9. Encaminhar relatório final à CEnPEX ao término da pesquisa.

São Carlos, 11 de dezembro de 2023.

Prof. Dr. Humberto Sadanobu Hirakawa
Presidente
Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão (CEnPEX)
Unidade Saúde Escola (USE)



Documento assinado eletronicamente por **Humberto Sadanobu Hirakawa, Diretor(a)**, em 11/12/2023, às 09:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufscar.br/autenticacao>, informando o código verificador **1299514** e o código CRC **7CC6F33A**.

Referência: Caso responda a este documento, indicar expressamente o Processo nº 23112.041533/2023-84

SEI nº 1299514

Modelo de Documento: Parecer, versão de 02/Agosto/2019

ANEXO C- ESCALA DE AVALIAÇÃO DA MENOPAUSA

Menopause Rating Scale (MRS)

Qual dos seguintes sintomas e em que medida você diria que sente atualmente?

Symptoms:	nenhum pouco severo moderado severo muito severo				
	Score = 0	1	2	3	4
1. Falta de ar, suores, calores.....	☐	☐	☐	☐	☐
2. Mal estar do coração (batidas do coração diferentes, saltos nas batidas, batidas mais longas, pressão).....	☐	☐	☐	☐	☐
3. Problemas de sono (dificuldade em consiliar o sono, em dormir toda a noite e despertar-se cedo).....	☐	☐	☐	☐	☐
4. Estado de animo depressivo (sentir-se decaída, triste, a ponto das lágrimas, falta de vontade, trocas de humor).....	☐	☐	☐	☐	☐
5. Irritabilidade (sentir-se nervosa, tensa, agressiva)	☐	☐	☐	☐	☐
6. Ansiedade (impaciência, panico)	☐	☐	☐	☐	☐
7. Esgotamento físico e mental (caída geral em seu desempenho, falta de concentração, falta de memória).....	☐	☐	☐	☐	☐
8. Problemas sexuais (falta no desejo sexual, na atividade e satisfação)	☐	☐	☐	☐	☐
9. Problemas de bexiga (dificuldade de urinar, incontinência, desejo excessivo de urinar)	☐	☐	☐	☐	☐
10. Ressecamento vaginal (sensação de ressecamento, ardência e problemas durante a relação sexual).....	☐	☐	☐	☐	☐
11. Problemas musculares e nas articulações (dores reumáticas e nas articulações)	☐	☐	☐	☐	☐

ANEXO D- PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS

Protocolo de Avaliação do Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6M)

NOME:			Prontuário	
DATA DA AVALIAÇÃO		DATA DE NASCIMENTO		
SEXO	☐ Masculino ☐ Feminino		IDADE	
ANTES DO INÍCIO DO TC6M				
PESO (kg)		ALTURA (cm)		
PA SISTOLICA (mmHg)		PA DIASTOLICA (mmHg)		
FC REPOUSO (bpm)		Sat. O ₂ (%)		
FC MÁXIMA	Sexo Masculino: $FC_{max} = 211 - (0,87 \times idade)$			
FC MÁXIMA	Sexo Feminino: $FC_{max} = 212 - (0,89 \times idade)$			
CONTRAINDICAÇÃO			FC 85% MÁXIMA	
	☐ angina instável no mês anterior e infarto do miocárdio no mês anterior; ☐ frequência cardíaca em repouso de mais de 120; ☐ pressão arterial sistólica de mais de 180 mm Hg; ☐ pressão arterial diastólica de mais de 100 mm Hg; ☐ Não contra-indicação, paciente liberado para o teste.			
DISTÂNCIA PERCORRIDA PREDITA (DPP)	DPP 1 - Enright e Sherril (1998): Sexo masc.: $(7,57 \times Altura\ cm) - (5,02 \times Idade) - 1,76 \times Peso\ kg) - 309$ Sexo fem.: $(2,11 \times Altura\ cm) - (5,78 \times Idade) - 2,29 \times Peso\ kg) + 667$ DPP 2 - Iwama et al. (2009): $622,461 - (1,846 \times Idade) + (61,503 \times Sexo)$, masculino = 1; feminino = 0.			
DPP 1			DPP 2	
Percepção Subjetiva de Recuperação para TC6M				

ANEXO E- ESCALA DE BORG

Classificação numérica	Classificação verbal	Exemplo
0	Nenhuma	Absolutamente nenhum esforço; sentado, sem fazer nada
0,5	Muito, muito leve	Esforço quase imperceptível
1	Muito leve	Caminhando devagar no seu próprio ritmo
2	Leve	Esforço leve
3	Moderada	Sensação de que você ainda tem energia suficiente para continuar se exercitando
4	Pouco intensa	Necessidade de fazer esforço pesado
5	Intensa	Necessidade de fazer esforço muito pesado
6		
7	Muito intensa	Você consegue continuar, mas realmente precisa se esforçar; o esforço é muito pesado e você está muito cansado
8		
9	Muito, muito intensa	Para a maioria das pessoas, este é o exercício mais extenuante já feito, quase o esforço máximo
10	Máxima	Esforço máximo absoluto (o mais alto possível), exaustão

ANEXO F- ORÇAMENTO DE FITOTERÁPICO



COTAÇÃO DE PREÇOS

Solicitante: Gerson Jhonatan Rodrigues- Departamento de Fisiologia- UFSCAR
 Licitante: Native Pharma
 Endereço: Avenida Independência nº 2648
 E-mail: priscilaco@yahoo.com.br
 Cidade: Piracicaba/SP CEP: 13416-240 Fone: 19 39277507
 CNPJ: 29.720.179/0001-33 Insc. Estadual: 535.683.767.117
 Dados Bancários: Banco Sicoob 756 Agência: 5004 c/c 137516-4
 Responsável técnico: Priscila de Oliveira Cinto CRF-SP: 29.603
 Pelo presente, solicito o envio de cotação de preços para os seguintes produtos:

Produtos	Valor unitário	Quantidade	Total
Frasco com 60 cápsulas de 200 mg cada, de Mitocondrim (Panax ginseng + Angelica keskei padronizado em m 8% de chalconas, 10% de flavanonas e 0,9% de ginsenosídeos Rb1, Rg1, Rg3)	R\$ 15,33	90 Frascos	R\$ 1380,00
Frasco com 60 cápsulas contendo 300mg de amido constituinte inerte em formulações de medicamentos	R\$ 15,66	30 Frascos	R\$ 470,99
Total			R\$ 1850,00

Validade da Proposta: 30/11/2023
 Condição de pagamento: **à vista**
 Forma de execução: **entrega por solicitação**
 Piracicaba, 17 de outubro de 2023.

Priscila O. Cinto

UFF - Faculdade de Ciências
 Farmacêuticas
 CxP-SP 29.603

29.720.179/0001 - 33
 NATIVE PHARMA FARMÁCIA DE
 MANIPULAÇÃO LTDA.
 Avenida Independência, nº 2648
 Bairro Dos Azeites - CEP 13416-240
 PIRACICABA - SP

ANEXO E- ORÇAMENTO ANÁLISE LABORATORIAL



Laboratório Médico Doutor Maricondi S/S
CNPJ 46.382.324/0001-08
Rua Major José Inácio, 2392 - Centro
13540-955 - São Carlos - SP

COTAÇÃO DE PREÇOS

Unidade Solicitante: RITA COTTA - UFSCAR

Licitante: LABORATÓRIO MÉDICO DR. MARICONDI

Endereço: RUA MAJOR JOSÉ INÁCIO, nº2392 Bairro: CENTRO

E-mail: GUSTAVO.SOUZA@LABMARICONDI.COM.BR

Cidade: SÃO CARLOS/SP CEP:13580-181 Fone: (19) 2107-0123

CNPJ: 46.382.324/0001-08 Insc. Estadual: 637.617.788.118

Dados Bancários: Banco: Banco do Brasil 8870-7 / 13721-8

WAGNER MARICONDI JR – CPF 327.711.228-47

Pelo presente, solicito o envio de cotação de preços para os seguintes SERVIÇOS:

EXAME	VALOR UNIT	VOLUME	TOTAL
GLICOSE	R\$ 0,40	180	R\$ 71,24
COLESTEROL TOTAL	R\$ 0,36	180	R\$ 64,11
HDL	R\$ 4,39	180	R\$ 790,75
LDL	R\$ 5,42	180	R\$ 975,97
VLDL	R\$ 0,71	180	R\$ 128,23
TRIGLICERIDES	R\$ 0,71	180	R\$ 128,23
TGO	R\$ 0,36	180	R\$ 64,11
TGP	R\$ 0,36	180	R\$ 64,11
PROTEÍNA C REATIVA	R\$ 4,00	180	R\$ 719,51
FSH	R\$ 3,10	180	R\$ 558,51

R\$ 3.564,77

ALOR EXTRA PARA COLETA NA UFSCAR - R\$ 100,00 TAXA DE COLETA DOMICILIAR (neste valor iremos coletar na Ufscar em torno de 15 pacientes por rodada).

Validade da Proposta: 60 DIA S

DECLARO que os serviços propostos atendem plenamente as exigências contidas neste anexo.

DECLARO que a proposta financeira apresentada pela proponente contempla todos os custos diretos e indiretos incorridos na data da apresentação desta proposta incluindo, além do lucro, todas as despesas e custos, como por exemplo: tributos, encargos sociais e trabalhistas, materiais, transportes, alimentação, hospedagem e demais gastos relacionados com a execução do objeto da presente licitação.

Prazo de validade da proposta: No mínimo 60 (sessenta) dias.

Condição de pagamento: 30 (trinta) dias após a entrega da Nota Fiscal.

Forma de execução: PARCELADA, mediante Ordem de Serviço.

São Carlos, 09 de outubro de 2023.

Gustavo Vinícius de Souza
Licitações

ANEXO F – FLUXOGRAMA DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA USE-UFSCar



Fluxo de Urgência e Emergência

