



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Horário ideal para treinamento de força em sobrevivente do câncer de mama: impacto na fadiga, inflamação, funcionalidade e qualidade de vida

Pesquisador: Fábio Lera Orsatti

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 86359725.2.0000.5154

Instituição Proponente: Pro Reitoria de Pesquisa

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS
MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.595.653

Apresentação do Projeto:

O projeto está sendo reapresentado com o objetivo de atender pendência(s) apontada(s) no parecer número: 7.448.778.

Segundo os pesquisadores:

"1) INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de mama é o tipo mais comum entre as mulheres, representando 29,5% dos novos casos de câncer 1. Em 2018, foram estimados 59,7 mil novos casos 1. Graças aos avanços da medicina e à detecção precoce, mais mulheres estão sobrevivendo ao câncer de mama 2 e 5. Contudo, os efeitos adversos do tratamento persistem por anos após a cura, afetando negativamente tanto a qualidade de vida quanto o tempo de sobrevida dessas mulheres 4,6 e 10. Um dos maiores desafios enfrentados pelas sobreviventes de câncer de mama (SCM) é a fadiga, um sintoma incapacitante, altamente prevalente e que pode persistir por anos após o término do tratamento 4,7,11,12. Essa condição compromete a qualidade de vida, o desempenho físico-funcional e a sobrevida 4,7,9,10,13 e 15, configurando-se como um problema de alta relevância social e científica.

A fadiga é definida contemporaneamente como um sintoma multifatorial 12, caracterizado pela interação entre a fadigabilidade percebida e a fadigabilidade de desempenho 24 e 26. Enquanto a

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



fatigabilidade percebida refere-se às sensações subjetivas de cansaço, frequentemente medidas por escalas autorrelatadas, a fatigabilidade de desempenho reflete alterações objetivas na capacidade muscular, como o declínio do pico de torque 24,28. Apesar de interligadas, essas dimensões podem apresentar padrões distintos, sugerindo mecanismos fisiológicos e psicológicos independentes. Por exemplo, é possível que indivíduos apresentem elevados níveis de fatigabilidade percebida com baixos níveis de fatigabilidade de desempenho, o oposto ou as duas condições (fatigabilidade percebida e de desempenho) 24,28.

As citocinas inflamatórias desempenham um papel central na gênese da fadiga em SCM 14,16,19. A ativação do sistema imunológico em resposta ao próprio tumor ou aos tratamentos pode elevar os níveis de interleucinas, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , que modulam tanto a fatigabilidade percebida quanto a de desempenho. Essas citocinas não só ativam vias de comunicação imunocerebral, mas também promovem alterações no sistema nervoso central, como a redução da neurotransmissão dopaminérgica, induzindo fadiga percebida 14,16,21. Além disso, estudos experimentais demonstram que a elevação de dessas citocinas inflamatórias pode prejudicar diretamente o desempenho muscular ao causar disfunções mitocondriais e alterações nos receptores de Ca²⁺ no músculo esquelético, contribuindo para a fadiga de desempenho 22,23.

A adoção de intervenções baseadas em treinamento de força tem se mostrado uma estratégia eficaz para mitigar os efeitos da fadiga em SCM 29,31. Pesquisas realizadas por nosso grupo demonstram que o treinamento de força (treinamento com pesos) melhora tanto a fatigabilidade percebida quanto a fatigabilidade de desempenho 29,31. Esses benefícios estão associados à redução de marcadores inflamatórios e a adaptações musculares, como o aumento da força e potência, que contribuem para a melhoria da funcionalidade física da SCM 29,31. Observamos que as melhorias na fatigabilidade percebida estão relacionadas à redução de marcadores inflamatórios, enquanto a fatigabilidade de desempenho está associada a ganhos na função muscular, como o aumento da força muscular 29,31. Além disso, nossos estudos indicam que as melhorias na função muscular (força e potência) desempenham um papel fundamental na melhoria da funcionalidade físico-funcional 29,31. No entanto, embora o treinamento de força seja uma ferramenta eficaz para reduzir a fadiga em SCM, permanece uma questão crucial ainda sem resposta: qual é o melhor horário para realizar o treinamento de força em SCM?

Os ritmos circadianos têm um papel potencialmente crítico na modulação desses dois atributos

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



de fadiga 13,15,19,32,35. Os estudos indicam que a fadigabilidade percebida tende a ser maior pela manhã e à noite, possivelmente devido a picos nos níveis de citocinas inflamatórias nesses períodos 13,15,19,32,35. Por outro lado, a fadigabilidade de desempenho costuma ser menor no período da tarde, quando a força muscular e o desempenho físico atingem seus picos 36,37. Essas evidências sugerem que o horário do exercício pode modular de forma distinta os componentes da fadiga e as respostas inflamatórias, oferecendo uma oportunidade única de otimizar os benefícios do treinamento de força para SCM.

Estudos prévios indicam que o momento do dia em que o exercício é realizado pode influenciar suas respostas fisiológicas 37,39. Pela manhã, o exercício pode maximizar os benefícios anti-inflamatórios 39, devido aos picos de citocinas inflamatórias como IL-6 40 e uma maior sensibilidade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal nesse período 41,43, que estão elevados nesse período 42. Por outro lado, no período da tarde, o desempenho muscular atinge seu pico 36,37, favorecendo maiores adaptações neuromusculares e metabólicas 36,37. Apesar do crescente interesse em cronobiologia e exercício, não foram identificados estudos que explorem especificamente como o horário do dia influencia os impactos do treinamento de força nos componentes da fadiga em SCM. Esses pacientes frequentemente apresentam ritmos circadianos desregulados, inflamação crônica e limitações funcionais 14. Essa lacuna representa uma oportunidade de avanço tanto no entendimento dos mecanismos fisiológicos subjacentes quanto na formulação de intervenções clínicas personalizadas."

"6) MÉTODO(S) A SER(EM) UTILIZADO(S)

Este estudo é extensão de um projeto guarda-chuva já registrado no ClinicalTrials.gov (NCT03644329). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, paralelo, controlado, de 12 semanas, com o objetivo de comparar os efeitos do exercício físico realizado pela manhã (7h às 9h) e à tarde (17h às 19h) sobre a fadiga percebida, a fadigabilidade de desempenho, marcadores inflamatórios, desempenho funcional e qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama. Os participantes serão randomizados em três grupos: exercício matutino, exercício vespertino e controle (sem exercício). O estudo seguirá as diretrizes CONSORT para ensaios clínicos controlados e randomizados 44.

Nosso laboratório realiza divulgação sobre os nossos projetos de pesquisa no instagram do laboratório, página de divulgação da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, entrevista televisiva e redes sociais. Após contato por divulgação das voluntárias, as pacientes com história de câncer de mama (estágios I-III, não metastático) e que apresentem ao menos fadiga

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



leve, conforme o Brief Fatigue Inventory, serão convidadas a participar do estudo. Inicialmente, será realizada uma anamnese para verificar os critérios de inclusão e exclusão. As voluntárias serão alocadas de forma aleatória (randomizadas) em diferentes grupos, utilizando o software Medcalc® (ferramenta "Criar grupo aleatório") para essa atribuição. Todas as avaliações, realizadas antes e após a intervenção, serão conduzidas por profissionais treinados. No entanto, esses profissionais não terão conhecimento prévio sobre os grupos aos quais as participantes foram designadas, garantindo assim o modelo ζ unico ζ .

As SCM selecionadas serão avaliadas antes e após 12 semanas da intervenção para os desfechos: fadiga [sensação (Brief Fatigue Inventory) e fatigabilidade (fadiga muscular)], citocinas inflamatórias (IL1- β , TNF- γ e IL-6), testes físico-funcionais (SPPB e caminhada), força muscular (CIVM e 1RM) e qualidade de vida (EORTC QLQ-C30). Algumas avaliações (fatigabilidade de desempenho, força muscular, teste físico-funcionais e coleta de sangue para análise de citocinas) serão realizadas em dois momentos do dia, pela manhã (7h00-9h00) e à tarde (17h00-19h00), em dias consecutivos, para identificar a variação diurna e as adaptações específicas de cada período.

Serão aproximadamente três dias distintos para a realização das avaliações mencionadas anteriormente nos momentos pré e pós-intervenção. Após o período de avaliação, haverá uma intervenção com exercício físico com duração de 12 semanas, seguindo um protocolo de treinamento estabelecido por pesquisadores e profissionais de educação física. As sessões de treinamento ocorrerão três vezes por semana, no período da manhã (07h às 08h, 08h às 09h ou 09h às 10h) ou da tarde (17h às 18h ou 18h às 19h), utilizando aparelhos de musculação. Ao término da fase de intervenção, todas as avaliações iniciais serão repetidas para comparação dos resultados.

Anamnese, Nível de Atividade Física, Tempo Sentado e Investigação Dos Hábitos Alimentares

Preliminarmente, todas as participantes do estudo realizarão a anamnese para obtenção dos seguintes dados: idade, situação laboral, indicadores de saúde e relatos de doenças atuais e pregressas, atividade física e hábito alimentares. O nível e quantidade de atividade física serão determinados pelo questionário internacional de atividade física (IPAQ) - versão curta⁴⁵. O tempo sentado será quantificado utilizando a seção específica do IPAQ versão curta, que possibilita a estimativa do número total de horas e minutos por dia que o indivíduo permanece sentado. As voluntárias serão instruídas a pensarem sobre o tempo sentado no trabalho, em

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



casa e/ou durante as atividades de lazer em três dias da semana anterior à avaliação 46. Elas serão orientadas a estimar o número total de horas e minutos por dia, em condição sentada, para dois dias úteis e um dia do fim de semana. A média do tempo sentado dos dias na semana será multiplicada por cinco e o tempo do dia do final de semana foi multiplicado por dois. Os valores serão somados para determinar o tempo sentado da semana. A ingestão alimentar será registrada e analisada por um nutricionista por meio da aplicação do recordatório alimentar de 24 horas (R24h). A coleta de dados será conduzida em três dias não consecutivos, incluindo dois dias da semana e um do final de semana. O procedimento seguirá a metodologia 5-step multiple-pass, na qual as participantes serão orientadas a relatar minuciosamente sua alimentação, evitando omissões. Para isso, devem informar os horários das refeições, os alimentos consumidos, eventuais itens esquecidos, ingredientes utilizados, modo de preparo e quantidades ingeridas⁴⁷. A partir desses dados será reconhecido consumo alimentar e a quantificação dos macronutrientes (proteína, gorduras e carboidratos) além de alguns aminoácidos (leucina, isoleucina e valina). Estes dados serão calculados por meio do programa de Nutrição *¿NutWin¿* ⁴⁸ contendo a composição centesimal dos alimentos.

Brief Fatigue Inventory

A fadiga será avaliada pelo Brief Fatigue Inventory, um questionário composto por nove itens, onde avalia a fadiga nas últimas 24 horas em três momentos distintos (momento da avaliação, no pior e no melhor momento) e seu efeito em áreas como atividade geral, humor, capacidade de caminhar, trabalho, relações interpessoais e prazer de viver, utilizando uma escala de 0 a 10, onde valores mais altos indicam maior intensidade ou interferência. A pontuação total permite classificar a fadiga como leve (1-3), moderada (4-6) ou grave (7-10).

EORTC QLQ-C30

A qualidade de vida será avaliada através do questionário EORTC QLQ-C30. Um questionário que contém 30 questões que abrangem os aspectos do bem-estar físico, emocional, social e funcional dos pacientes oncológicos. As respostas seguem um formato de escala Likert, permitindo quantificar os efeitos da doença e do tratamento na vida dos pacientes.

PAR-Q

O questionário PAR-Q será utilizado para avaliar a prontidão das voluntárias para a prática de atividade física. Ele é composto por sete perguntas de resposta *¿sim¿* ou *¿não¿* que investigam

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



a presença de condições médicas que possam representar algum risco para a prática de exercício, como problemas cardíacos, dor peitoral, tontura, hipertensão e limitações osteomusculares.

Questionário de qualidade de vida e de fadigabilidade percebida

As mulheres responderão (mediante uma entrevista) ao Questionário de Qualidade de Vida EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993)⁴⁹, adaptado e validado para a língua portuguesa, para avaliação da qualidade de vida. O EORTC QLQ-C30 é um questionário de qualidade de vida amplamente utilizado para pesquisas científicas nacionais e internacionais com pacientes oncológicos e trata-se de um questionário multidimensional formado por 30 itens, englobados em duas partes principais: uma seção de escalas funcionais e uma seção de sintomas. Além das escalas de função e dos sintomas, o EORTC QLQ-C30 também contém uma pergunta sobre a qualidade de vida global, que possibilita ao paciente realizar uma avaliação geral de seu bem-estar naquele momento.

A fadiga autorrelatada (fadigabilidade percebida) será avaliada por meio do questionário Brief Fatigue Inventory 50, que explora o nível de fadiga específico para pacientes com câncer. Ele quantifica o impacto da fadiga na funcionalidade do indivíduo nas últimas 24 horas. Avalia 4 domínios: fadiga agora, nível usual de fadiga, pior nível de fadiga e interferência da fadiga nos subdomínios; atividade geral; humor; capacidade de caminhar; trabalho normal; relações com outras pessoas; gozo da vida. A pontuação de cada item varia de zero (sem fadiga) a dez pontos (tão ruim quanto você pode imaginar). Possui pontuação máxima de 10 pontos que podem ser estratificados em 0 (sem fadiga), 1-3 (fadiga leve), 4-6 (fadiga moderada) e 7-10 (fadiga severa). Assim, quanto maior a pontuação do questionário, maior a intensidade relacionada à fadiga.

Bateria de Desempenho Físico-Funcional (Short Physical Performance Battery -SPPB)

Velocidade da marcha: Para determinar a velocidade da marcha serão demarcadas no chão três linhas paralelas com distancias de 04 (quatro) e 10 (dez) metros entre elas. As participantes serão instruídas a ficarem com os dois pés tocando a linha de partida e começarem a andar ao seu ritmo habitual depois de um comando verbal. O tempo entre as duas linhas será registrado usando cronômetro em duas tentativas. O melhor tempo será usado para determinar a velocidade da marcha de 04 (quatro) e 10 (dez) metros⁵¹.

Teste de equilíbrio: Para determinar o equilíbrio a participante deverá conseguir manter-se em

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



três diferentes posições (posição em pé com os pés juntos, posição em pé com um pé parcialmente à frente e posição em pé com um pé à frente) por 10 segundos⁵¹.

Teste de levantar da cadeira por cinco vezes: O teste será realizado com cinco movimentos de sentar e levantar de uma cadeira de 45 cm. Para tanto será atribuído um tempo, em segundos, para a realização completa dos cinco movimentos⁵¹.

Escore total: Será realizado um escore total dos testes de desempenho físico obtido pela soma das pontuações de cada teste, variando de zero (pior desempenho) a 12 pontos (melhor desempenho)⁵¹.

Teste de Caminhada de Seis Minutos e de 400 metros

O teste de 6 minutos constitui em determinar a distância máxima (em metros) percorrida no tempo de 6 minutos ⁵². O teste de 6 minutos será realizado em uma quadra de esportes coberta com 103 metros. Ao longo desse percurso o chão será marcado a cada três metros utilizando uma fita colorida. A linha de partida, que marcará o início e o fim de cada volta (103 metros), será marcada no chão usando uma fita colorida. Todas as voluntárias serão orientadas a caminhar o mais rápido possível durante os seis minutos do teste. O teste de 400 metros constitui em determinar o tempo mínimo para percorrer a distância de 400 metros⁵³. O teste de 400 metros será realizado em uma quadra de esportes coberta com 103 metros. As linhas de partida e chegada (final dos 400 metros) serão marcadas no chão usando uma fita colorida. Todas as voluntárias serão orientadas a caminhar o mais rápido possível durante os 400 metros. Após a realização dos testes, será calculada a velocidade média de caminhada em ambos os testes. Em nosso laboratório a reprodutibilidade teste-reteste dos testes físico-funcionais é de ICC = 0.89; CI95% = (0.70 $\hat{c}$ 0.95).

Contração isométrica voluntária máxima

A contração isométrica voluntária máxima (CIVM) será obtida com análise dos impulsos de força de extensão unilateral do joelho (Metrolog SD20-LVDT, São Carlos / SP, Brasil) de ambas as pernas ²⁸. Todas as voluntárias serão familiarizadas com os procedimentos do experimento. Em resumo, cada voluntária realizará três CIVMs (tempo de contração: 3s) separados por intervalos de repouso de 30s de cada perna, na seguinte ordem: perna direita e perna esquerda. Antes de cada medida, as voluntárias serão instruídas a realizar o CIVM "o mais rápido e o mais forte possível" após o estímulo verbal. Em primeiro lugar, a voluntária será acomodada no aparelho para ajuste individual da perna (fixado ao braço de alavanca do

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



dinamômetro imediatamente acima do maléolo mediano, sem fixação estática da articulação do tornozelo) e a flexão de 90 graus do quadril e do joelho. Em seguida, o procedimento será explicado e o teste realizado. O momento da força (torque) será calculado multiplicando a CIVM (Newton) pelo comprimento da perna (distância entre o maléolo medial e o espaço intra-articular do joelho em metros). Todos os dados coletados serão registrados e analisados com auxílio do software SD20 DataLogger v2.40 (São Carlos/SP-Brasil).

Fatigabilidade de desempenho

A fatigabilidade será avaliada pela redução do torque máximo isométrico do quadríceps, medida após um teste de 2 minutos composto por contrações isométricas intermitentes de extensão do joelho. Antes do teste, será realizada a medição inicial da CIVM. Em seguida, o protocolo consistirá em 40 contrações submáximas intermitentes (3 segundos de contração seguidos por 2 segundos de descanso) realizadas a 50% da CIVM inicial. Após o teste, a CIVM será reavaliada imediatamente e também após 1, 3 e 5 minutos de recuperação, utilizando uma célula de carga acoplada 28.

Eletromiografia

A eletromiografia será utilizada em combinação com o teste de fatigabilidade para auxiliara nas análises de fadiga muscular. O valor eletromiográficos durante o teste de fatigabilidade serão normalizados pelos valore de atividade elétrica obtidas durante o teste de CIVM (padronização).

Será usada um equipamento eletromiográfico com 4 canais (EMG System do Brasil Ltda®), consistindo de um filtro passa banda de 20-500 Hz, um amplificador de ganho de 1000 e modo de rejeição comum >100 dB. Todos dados serão processados usando conversor digital analógico de 16-bit (EMG System do Brasil Ltda®), com uma frequência amostral de 2 KHz. Primeiramente, serão realizadas tricotomia e limpeza da pele pela fricção com álcool 70% a fim de diminuir a impedância da pele evitando interferência e melhor aquisição do sinal segundo SENIAM (Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles). Os eletrodos serão colocados segundo SENIAM 54.

O sinal eletromiográfico será realizado na posição de repouso e durante as CIVM. Será usado o comando verbal para relaxamento (¿relaxe, relaxe¿) e para CIVM (¿força, força¿). A normalização dos dados será feita por meio da média dos três valores da RMS (Root Mean Squart), posteriormente será dividido pela média do maior valor encontrado.

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



Avaliação antropométrica e composição corporal

O peso corporal (kg) e a altura (m) serão avaliados com o uso de uma balança digital equipada com estadiômetro integrado (Lider, Brasil). O índice de massa corporal (IMC) será determinado pela razão entre o peso corporal e o quadrado da altura (kg/m^2). A porcentagem de gordura corporal e a massa magra apendicular livre de ossos (indicador de massa muscular) serão avaliadas por meio de absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) (Lunar iDXA GE, Madison, WI), utilizando o software Encore (14.10) para quantificação.

Teste de Uma Repetição Máxima (1 - RM)

A avaliação da força muscular será realizada antes e após o TF. As mulheres participarão de 3 sessões que antecedem ao teste, em dias alternados, com o intuito de familiarização do equipamento e as técnicas de exercícios. Será avaliada a carga máxima de um determinado exercício por meio de uso de pesos livres ou máquinas de musculação. Será estipulada uma carga subjetiva para o aquecimento, em torno de 5 a 10 repetições com 40 a 60% de 1RM e com 1 minuto de descanso, então será adicionada uma carga maior com realização de 3 a 5 repetições em torno de 60 a 80% de 1RM. Após este procedimento será adicionada uma nova carga e realizada a primeira tentativa de 1RM. Serão realizadas de 3 a 5 tentativas para estipular a carga máxima, com 3 a 5 minutos de descanso entre as tentativas. Durante o teste os indivíduos serão orientados a evitar a apnéia 29;31. Em nosso laboratório a reprodutibilidade teste-reteste do teste de 1RM é de $\text{ICC} = 0.99$; $\text{CI95\%} = (0.99 \text{ } 0.99)$.

Treinamento de Força: Treinamento resistido e HIIT

O protocolo de treinamento será aplicado por profissional qualificado, durante a fase de adaptação (30 dias) e durante os estudos (12 semanas). Este protocolo vem sendo aplicado por nós em outros estudos 29;31. Antes do TF as mulheres serão submetidas ao período de aprendizado (30 dias ou 4 semanas), onde o treinamento será realizado com cargas mais leves e menor número de séries, ou seja, uma série de 15 repetições entre 30-40% de 1 RM na primeira semana. Na segunda semana, será aplicado 2 séries de 12 repetições com 50-60 % de 1 RM. Na terceira semana, 3 séries de 10 repetições com 60-70% de 1 RM e na quarta semana 3 séries de 8 repetições com 80% de 1RM. Contudo, esse progresso será proporcional à adaptação de cada mulher.

Ao atingir o objetivo do estudo (três séries de 8 repetições com 80% de 1RM), para promover

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



progressão durante a parte principal do TF (12 semanas), as mulheres serão orientadas a aumentar o número de repetições nas séries a cada semana de treinamento. Quando a mulher conseguir realizar 12 repetições na terceira séries de um determinado exercício, será acrescentado uma carga suficiente para permitir a realização de não mais que 10 repetições na primeira série do mesmo exercício na próxima sessão.

As mulheres serão submetidas ao treinamento de força (dois-três dias na semana), com exercícios dinâmicos para membros superiores e inferiores. Para os grupos musculares maiores (peito, costas e coxa), primeiramente serão realizados dois exercícios por grupamento muscular e para os grupamentos menores (bíceps e tríceps), um exercício. Os exercícios serão realizados na seguinte ordem: leg press, extensão dos joelhos, flexão dos joelhos, panturrilha em pé, supino reto, pec deck (fly machine), remada, puxada alta, tríceps pulley e rosca direta. Todas as cargas serão aferidas individualmente, para cada exercício, mediante teste de repetição máxima (1RM).

A respiração será controlada com o intuito de evitar apneia. Será estipulado entre 1,5 e 2 minutos de descanso entre séries e exercícios. Durante as sessões de treinamento as mulheres serão orientadas a realizar a ação excêntrica em 2 segundos e a ação concêntrica em 1 segundo.

Para o protocolo de HIIT as participantes realizarão a subida no step, sentar e levantar, polichinelo sem impacto, tesoura, deslocamento lateral e zig-zag com cone, na intensidade de 50 a 70% da frequência cardíaca máxima aumentando gradualmente durante a intervenção para 80%. Utilizaremos a avaliação da intensidade pela escala de percepção subjetiva de esforço (Borg- modificada), sendo instruídas a manterem entre 7-8 nesta escala.

Grupo controle

O grupo controle será instruído a manter suas atividades habituais, evitando a participação em programas de atividades físicas, exercícios ou intervenções nutricionais ao longo do período do estudo.

Amostras de sangue e concentração de citocinas circulantes

As voluntárias serão instruídas a realizar jejum noturno (10-12 horas) para a coleta de sangue. Entre 6:30 e 9:30 da manhã, serão coletadas amostras de 8 ml de sangue venoso por um profissional da biomedicina (apenas 1 coleta no momento pré intervenção e 1 coleta no

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



momento pós intervenção). O sangue será armazenado em dois tubos (5 ml cada) com gel separador e ativador de coágulo, com EDTA, devidamente etiquetados para cada voluntária. As amostras do momento pós-intervenção com treinamento resistido (TR) serão coletadas 48 horas após a última sessão de treinamento, para evitar qualquer efeito residual do protocolo. Após a coleta, o sangue será centrifugado por 10 minutos a 3.000 rpm em uma centrífuga PRP/PRF, e a porção do soro será armazenada em microtubos Eppendorf de 2 ml, que serão estocados em um freezer vertical a -80°C. As análises de citocinas ocorrerão no Laboratório de Imunologia do Exercício (PPGEF/UFTM). No soro/plasma, as citocinas IL-6, IL-1 β e TNF- γ serão quantificados usando ensaio imunoenzimático [Readwell Touch equipment - Robonik®, Índia; Kits - BD OptEIA γ , EUA e BD Biosciences®, San Diego, EUA]. Todas as análises serão realizadas em duplicata. O limite de detecção dos kits usados em nosso laboratório para IL1- β , TNF- γ , e IL-6 é de 0,8 pg / mL, 2,0 pg / mL, e 2,2 pg / mL, respectivamente. No temos observado uma excelente confiabilidade teste-reteste em nosso laboratório para IL1- β (ICC = 0,90; IC95% = 0,74 - 0,96), TNF- γ (ICC = 0,80; IC95% = 0,51 - 0,92) e IL-6 (ICC = 0,97; IC95% = 0,92 - 0,99). Os coeficientes de variação inter-ensaio para IL1- β , TNF- γ , IL-6 e são 3,1%, 5,3% e 10,9% respectivamente.

Análise estatística

Todas a mulheres serão avaliadas no final do estudo, independentemente da assiduidade como intenção de tratar. Assim, possibilitará uma avaliação por protocolo e também a intenção de tratamento. A partir dos dados serão geradas tabelas principais descrevendo as mulheres segundo suas características. A distribuição dos dados será determinada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Se a distribuição não for normal (apropriada para testes paramétricos), uma transformação logarítmica será realizada para correção. Todos esses dados serão apresentados em forma de média e desvio padrão. Para identificar o efeito de intervenções (três grupos) em diferentes momentos (pré e pós intervenção) será utilizada a ANOVA mista (GLM; medidas repetida e fatorial). ANCOVA (GLM) será utilizada para comparar os parâmetros ajustando para variáveis de confusão se necessário. Para a associação das variáveis, correlação linear de Pearson (adotar um modelo intra-sujeito) e análise de regressão, linear e múltipla, serão aplicadas. O nível de significância será de 5% e os dados calculados será realizado com o auxílio do Software estatístico (Jamovi)."

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



"7) CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS PARTICIPANTES

Inclusão: Mulheres na pós-menopausa (idade superior a 45 anos e com última menstruação ocorrida há pelo menos 12 meses), com histórico de câncer de mama e término do tratamento há, no máximo, 5 anos. Todas devem ter recebido tratamentos similares, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia e/ou uso de tamoxifeno, e estar em acompanhamento no Ambulatório de Ginecologia da UFTM. As participantes devem relatar fadiga moderada ou alta ($\geq 4/10$), conforme avaliado pelo Brief Fatigue Inventory, possuir capacidade para realizar exercícios físicos (avaliada pelo questionário PAR-Q) e disponibilidade para participar dos treinos e avaliações em horários pré-estabelecidos. Critérios de não inclusão são: prática prévia de exercícios resistidos ou similares, dieta vegetariana, tabagismo, presença de doenças cardiovasculares, respiratórias ou musculoesqueléticas que contra indiquem exercícios físicos, consumo excessivo de álcool e uso de medicamentos imunossupressores ou anti-inflamatórios nas últimas 4 semanas."

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os pesquisadores:

"3) OBJETIVO(S)

Este estudo tem como objetivo determinar se o treinamento de força realizado pela manhã (matutino) ou à tarde (vespertino) oferece maiores benefícios para SCM, considerando os impactos na fadiga percebida, fadiga de desempenho, marcadores inflamatórios, funcionalidade física e qualidade de vida. Ao explorar como o horário do dia influencia esses desfechos, buscamos preencher uma lacuna crítica no conhecimento e contribuir para o desenvolvimento de intervenções baseadas em evidências científicas."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

"8) RISCOS E BENEFÍCIOS ENVOLVIDOS NA EXECUÇÃO DA PESQUISA

Os riscos envolvidos para os participantes são considerados baixos, embora possa haver desconforto físico, que será prevenido ou minimizado pela equipe de profissionais capacitados. Um risco comum associado ao treinamento físico é a ocorrência de lesões osteoarticulares. Para mitigá-lo, será adotada uma abordagem preventiva com a realização de alongamentos e aquecimentos antes dos testes e das sessões de treinamento. Todos os voluntários desta pesquisa realizarão essas atividades preparatórias diariamente. É importante destacar que, embora os exercícios físicos apresentem riscos, muitos deles estão relacionados à negligência

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



na execução das atividades por parte dos participantes. Para garantir segurança, no mínimo dois profissionais qualificados estarão presentes, monitorando integralmente todos os testes e sessões de treino. Outro possível desconforto está relacionado ao tempo necessário para a realização das sessões e ao período total da pesquisa. Dessa forma, todos os participantes serão orientados a ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), garantindo ciência sobre a necessidade de disponibilizar tempo para os testes e treinamentos previstos. A coleta de sangue também pode provocar desconfortos às voluntárias, como dor, ou desconforto no local da punção, formação de hematomas devido a pequenos vazamentos de sangue sob a pele, sangramento prolongado, tontura ou desmaio. Para evitar esses riscos, todo procedimento será realizado por profissionais treinados, com técnicas adequadas e materiais apropriados, correta higienização do local da punção, uso de luvas descartáveis, escolha do calibre adequado da agulha, compressão do local após a coleta, lanche entregue ao paciente devido o período de jejum e orientação ao paciente sobre possíveis reações adversas. Caso algum voluntário se sinta desconfortável com qualquer procedimento, terá total liberdade para desistir da pesquisa, sem prejuízos ou penalizações. Durante todo o projeto, caso algum participante apresente qualquer condição de saúde grave, o pesquisador será responsável por prestar os primeiros socorros e acompanhar o voluntário durante todo o processo de atendimento hospitalar, incluindo o período de permanência na unidade de saúde. Benefícios: Proporcionar informações que possam favorecer a melhoria da saúde e qualidade de vida de pessoas com câncer de mama. Promover uma maior interação entre as participantes mediante a prática de exercícios físicos regulares, refletindo sobre a melhoria da autonomia e autoestima. Reduzir desfechos clínicos com o tratamento preventivo para a inflamação crônica de baixo grau e do estresse oxidativo pelo TF."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de retorno de parecer anterior 7.448.778., em que os pesquisadores atenderam todas as solicitações do CEP-UFTM.

Os pesquisadores propõem realizar um estudo de ensaio clínico randomizado, paralelo, controlado visando avaliar o impacto do treinamento de força na modulação da fadigabilidade percebida e fadigabilidade de desempenho relacionados ao ciclo circadiano em uma população de sobreviventes de câncer de mama. O estudo será realizado com 150 participantes na pós-menopausa com histórico de câncer de mama e término do tratamento há, no máximo, 5 anos, com idade acima de 45 anos, que serão recrutados do Ambulatório de Ginecologia da UFTM.

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



Serão realizadas análises de: (1) questionário de fadiga e fadigabilidade percebida (Brief Fatigue Inventory), (2) dosagens de citocinas inflamatórias, (3) desempenho físico-funcionais (Short Physical Performance Battery -SPPB), (4) força muscular, (5) questionário de qualidade de vida EORTC QLQ-C30 , (6) questionário internacional de atividade física (IPAQ) e (7) recordatório alimentar de 24 horas, Equipe de pesquisadores vinculada na Plataforma Brasil: Fábio Lera Orsatti (Responsável Principal), Markus Vinicius Campos Souza (Docente do Departamento de Ciência dos Esportes), Alexia Souza Santato (Discente do PPG em Educação Física), Mariana Luiza de Lima (Discente do PPG em Educação Física), Matheus Benoti Ribeiro da Silva (Discente do PPG em Educação Física), Giovanni Gondim Tomaz (Discente do PPG em Educação Física), Augusto Correa de Queiroz Freitas (Discente do PPG em Educação Física), Sebastião Henrique Assis da Silva (Discente do PPG em Educação Física), Elaine Silvia Carvalho (Discente do PPG em Educação Física) e Luanna Rodrigues Margato (Discente do PPG em Educação Física).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados adequadamente, atendendo às exigências do CEP-CONEP, bem como a(s) pendência(s) apontadas em parecer anterior nº 7.448.778.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e Norma Operacional 001/2013, o Colegiado do CEP-UFTM manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto, situação definida em reunião do dia 09/05/2025.

O CEP-UFTM informa que de acordo com as orientações da CONEP, o pesquisador deve notificar na página da Plataforma Brasil, o início do projeto. A partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestrais), assim como também é obrigatória, a apresentação do relatório final, quando do término do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado em reunião de Colegiado do CEP-UFTM realizada em 09/05/2025.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 7.595.653

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2490876.pdf	10/04/2025 11:24:14		Aceito
Parecer Anterior	Projeto_apos_parecer.docx	10/04/2025 11:23:54	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Parecer Anterior	Recordatorio_alimentar.pdf	07/04/2025 15:26:42	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Parecer Anterior	PAR_Q.pdf	07/04/2025 15:19:06	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Parecer Anterior	EORTC_QLQ_C30.pdf	07/04/2025 15:18:55	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Parecer Anterior	IPAQ.pdf	07/04/2025 15:18:37	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Parecer Anterior	Brief_Fatigue_Inventory.pdf	07/04/2025 15:18:25	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	20/03/2025 13:07:05	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_novo.docx	06/03/2025 09:32:08	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_novo.docx	06/03/2025 09:31:50	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	04/02/2025 11:47:19	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 26 de Maio de 2025

Assinado por:
Vitoria Helena Maciel Coelho
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br