



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Efeitos crônicos do treinamento funcional na prevenção da cardiotoxicidade subclínica em mulheres com câncer de mama sob tratamento quimioterápico: ensaio clínico randomizado

**Pesquisador:** ANA LUIZA RESENDE SETTON

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 77010824.6.0000.5546

**Instituição Proponente:** Programa de Pós-Graduação em Educação Física - PPGEF

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 6.746.024

**Apresentação do Projeto:**

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo "Informações Básicas do Projeto" (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2273115.pdf) e do "Projeto Detalhado / Brochura Investigador" (PROJETOALRSCEP.pdf), postados em 11/03/2024 e 06/03/2024, respectivamente. Além disso, observou-se a "CARTARESPPOSTAPARECERCEPUFS.pdf", postada em 11/03/2024, bem como as novas versões do "termo\_de\_infraestruturaassinado.pdf", do "tcle\_modelo\_ufs.pdf" e do "termo\_de\_confidencialidadeassinado.pdf", postadas em 06/03/2024.

**INTRODUÇÃO**

O câncer de mama é considerado um problema de saúde pública caracterizada como a maior causa morte de mulheres. (Bringel et al. 2022). Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) no Brasil a expectativa de novos casos de câncer no triênio de 2023-2025 será de 704 mil, sendo 74 mil (10,5%) com etiologia mamária. Ainda segundo o instituto, de acordo com a epidemiologia, os maiores percentuais na mortalidade a nível de território brasileiro se encontram no Sudeste (17,2%) , seguidos de Centro-Oeste e Nordeste ,respectivamente (16,8% e 15,6%). No que diz respeito às formas de tratamento clínico, Cohen-Solal (2021) cita primariamente a quimioterapia e a radioterapia como meios que a mais de 20 anos lideram na

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)3194-7208

**CEP:** 49.060-110

**E-mail:** cep@academico.ufs.br

oncologia com objetivo de cura de pacientes diagnosticados com a doença, podemos citar também como tratamento complementar à cirurgia de retirada total ou parcial de mama, a mastectomia. Oliveira et al, (2014) destacam especificamente que a quimioterapia se mostra promissora para otimizar a sobrevivência destes indivíduos, porém, quase sempre, acompanhada de efeitos adversos associados. Podemos citar de imediato como efeito colateral, o declínio funcional que citado por Pedroso et al. (2021) são gerados pela quimioterapia através de diversas toxicidades que podem influenciar negativamente na capacidade funcional e qualidade de vida. Ainda segundo os mesmos autores, a perda da funcionalidade deve-se a manifestações clínicas como dor, fadiga, náuseas e depressão, além de redução ou perda da amplitude de movimento, força e resistência muscular, estas muitas vezes também por consequência da mastectomia. Muito além dos sintomas funcionais e de qualidade de vida está a cardiotoxicidade, Zamorano et al. (2020) a conceituam como um evento nocivo proporcionado pelo tratamento quimioterápico com risco substancial e sobrecarga cardiovascular, gerando doenças cardiovasculares (DVC). Ainda segundo os autores, os fatores de risco para cardiotoxicidade seriam a faixa etária de 18 anos a 50 anos e que gera mais preocupação quando existe histórico familiar associado de doença cardiovascular prematura (homens < 55 anos e mulher < 65 anos). Hajjar et al, (2020) afirmaram que os mecanismos principais de acometimento de DVC relacionada à terapia oncológica e cardiotoxicidade são vaso espasmo, trombose e aterosclerose acelerada o que gera a hipertensão arterial, tromboembolismo, arritmias, doença valvar, insuficiência cardíaca e doenças do pericárdio. Como forma reduzir gradualmente os riscos de eventos cardiovasculares bem como mortalidade, Macedo et al, (2018) sugeriram a inclusão do treinamento físico durante o tratamento quimioterápico. Ramirez-Parada et al, (2019) sugerem também em estudos prévios, que o protocolo de treinamento físico seja implementado o quanto antes de forma preventiva a fim de minimizar efeitos adversos associados à quimioterapia. Uma ferramenta promissora no treinamento físico, no que diz respeito a melhoria do condicionamento cardiovascular, flexibilidade, força e resistência é o treinamento funcional (TF). La Scala Teixeira et al, (2017) classifica-o como treinamento neuro motor e que dentro da estrutura do treinamento funcional existem exercícios de baixa complexidade como prancha e agachamentos e de alta complexidade variando de levantamento de peso e exercícios de calistenia a ginástica. Os mesmos autores ainda acrescentam a possibilidade de utilizar instrumentos de baixo custo para realização do TF como bolas , discos proprioceptivos, faixas elásticas, sacos de areia, dentre outros. Cani et al (2020) definem como as principais características do TF a

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)3194-7208

**E-mail:** cep@academico.ufs.br

transferência de treinamento, desenvolvimento dos padrões de movimentos primários, desenvolvimento dos fundamentos de movimentos básicos, consciência corporal, habilidades biomotoras fundamentais, aprimoramento de postura, uso de cadeia aberta e fechada, estabilização, padrão de movimento comparável a reflexos, exercícios multiarticulares, multiplanares e desenvolvimento da sinergia muscular. Acreditamos que nosso estudo será um potente difusor de conhecimento para comunidade científica e sociedade a respeito dos benefícios da inclusão do treinamento funcional (TF) no tratamento oncológico na prevenção da cardiotoxicidade associada a quimioterapia, visto que são frágeis as evidências a respeito da técnica sob a população acometida com câncer de mama. Acreditamos que podemos contribuir na difusão da importância e dos benefícios que o protocolo de TF pode proporcionar a esta população de maneira igualitária ofertando um programa acessível e de baixo custo que inclua uma avaliação funcional, cardiovascular e de qualidade de vida.

#### HIPÓTESES

Hipótese nula: O treinamento funcional, não se mostra ferramenta eficaz a curto prazo na prevenção e retardo da lesão miocárdica (esta quando instalada) proveniente da cardiotoxicidade atrelada ao tratamento quimioterápico em mulheres com neoplasia de mama. Hipótese alternativa: O treinamento funcional, se mostra ferramenta eficaz a curto prazo na prevenção e retardo da lesão miocárdica (esta quando instalada) proveniente da cardiotoxicidade atrelada ao tratamento quimioterápico em mulheres com neoplasia de mama.

#### METODOLOGIA PROPOSTA

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, amostra será de 30 participantes divididas em grupo controle e grupo intervenção por meio de sorteio estratificado, de 18 a 50 anos, diagnosticadas com câncer de mama e que estejam em tratamento quimioterápico com anticorpos monoclonais e/ou seus derivados. Será proposto um protocolo de treinamento funcional que ocorrerá em um período de 14 semanas com encontros realizado três vezes semanais (totalizando 42 sessões de treinamento). Realizaremos uma anamnese prévia (avaliação clínica) onde serão coletados dados a respeito da sua história clínica e social, questionário para avaliar qualidade de vida e capacidade funcional e associado a isto, será solicitada a coleta de material sanguíneo para análise laboratorial do biomarcador troponina T (parâmetro para analisar presença da cardiotoxicidade associada a quimioterapia), no lado oposto a mastectomia (caso essa condição exista, caso não seja a sua realidade, faremos a coleta do lado onde a lesão cancerígena mamária se originou), a coleta de material biológico será realizada por profissional técnico capacitado na área de laboratório conveniado a

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)3194-7208

**E-mail:** cep@academico.ufs.br

instituição de apoio. Após o final das 14 semanas de intervenção, repetiremos toda avaliação acima citada. Toda a intervenção e avaliação será realizada na sede da Associação Mulheres de Peito, localizada na Av. Barão de Maruim, 493 - Centro, no município de Aracaju no estado de Sergipe. Nos comprometemos ainda, acerca dos cuidados éticos a serem tomados quanto a oferecer ao grupo controle a intervenção planejada ou equivalente, caso, ao final do estudo, os resultados comparativos do ensaio clínico indiquem que a intervenção demonstrou resultados positivos na comparação com o grupo controle.

#### METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS

Inicialmente, os dados coletados serão transportados para uma planilha de dados no programa Excel for Windows 10, onde será realizada a estatística descritiva, com as medidas de posição (média, mediana, mínimo e máximo) e de dispersão (desvio padrão). Posteriormente, serão feitas análises no programa GraphPad Prisma 6. Para análise estatística, utilizaremos o programa IBM SPSS Statistics versão 27.0.1 e todas as variáveis serão testadas quanto à normalidade através do teste de Shapiro-Wilk. Para análise de amostras independentes, serão utilizados os testes Wilcoxon ou t independente para análise não-paramétrica ou paramétrica, respectivamente. Para análise de medidas repetidas, será utilizado o teste de anova. O nível de significância será fixado em  $p < 0,05$ . Os dados serão representados por média  $\pm$  desvio padrão.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

**Crítérios de Inclusão:** Mulheres diagnosticadas com câncer de mama do tipo HER2+ (negativo, positivo e/ou triplo positivo para receptores hormonais), faixa etária de 18 a 50 anos, tratamento quimioterápico realizado com anticorpos monoclonais e/ou seus derivados com o primeiro ciclo finalizado ou em andamento, que possuam liberação médica para a realização do protocolo de intervenção, normocárdicas, normotensas, possuir fração de ejeção ventricular acima de 50%, sedentárias nos últimos três meses que antecederam ao início do protocolo de intervenção, sem déficits cognitivos, funcionais e neuronais e que aceitem participar do estudo através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

**Crítérios de Exclusão:** Mulheres que possuam outros tipos de neoplasias diagnosticadas, com lesões metastáticas. mastectomizadas bilateralmente, que realizem o tratamento quimioterápico com antraciclinas de forma isolada, que modifiquem o tipo de quimioterápico durante a aplicação do protocolo de intervenção, que realizem apenas radioterapia e/ou hormonioterapia, mulheres com diagnóstico de doença cardiovascular prévia, que possuam mais de 25% de ausência no protocolo de intervenção e as que venham a óbito no decorrer do

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)3194-7208

**E-mail:** cep@academico.ufs.br

protocolo.

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO PRIMÁRIO:** Avaliar os efeitos crônicos do treinamento funcional na prevenção cardiotoxicidade associada ao tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama.

**OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:** Revisar a literatura a fim de obter dados e informações sobre a importância do treinamento funcional em mulheres com câncer de mama e seus efeitos agudos sob a possível cardiotoxicidade atrelada ao tratamento quimioterápico. Analisar biomarcador cardíaco para lesão miocárdica (Troponina T) antes e após o protocolo de treinamento funcional. Verificar no decorrer do protocolo de treinamento funcional variáveis cardiovasculares, tais como a frequência cardíaca (FC), saturação parcial de oxigênio (Spo2), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD). ·Avaliar a capacidade funcional e domínios de atividades diárias, sendo elas a higiene pessoal, recreação/lazer e tarefas domésticas. ·Avaliar o nível de qualidade de vida destas mulheres nos domínios dos aspectos físicos, emocionais, sociais, dor, saúde mental e percepção do estado de saúde de forma global.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**RISCOS:** Mesmo que mínimo, devido a fragilidade da população que se propõe estudar, podemos citar desconfortos durante a aplicação do protocolo de treinamento, como: fadiga ou queda. E durante a coleta de amostra sanguínea, um possível extravasamento de sangue, algo que naturalmente pode ocorrer em caso de veias mais difíceis de acessar.

**BENEFÍCIOS:** A inclusão do treinamento físico em paralelo ao tratamento quimioterápico se mostra ferramenta coadjuvante necessária na redução destes efeitos cardiotoxicos e funcionais bem como na diminuição das taxas de mortalidade. Uma destas formas treinamento físico é o treinamento funcional que através de exercícios multicomponentes, acessíveis e que se assemelham a atividades de vida diária, pode proporcionar de forma inédita nesta população melhorias na fragilidade proporcionada pela patologia e tratamento, bem como prevenir lesões miocárdicas atreladas a quimioterapia.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações".

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações".

**Recomendações:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações".

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)3194-7208

**E-mail:** cep@academico.ufs.br

Continuação do Parecer: 6.746.024

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise ética, de acordo com a Resolução 466/12, Resolução 510/16 e a Norma Operacional 01/2003, informa-se que nesta nova versão enviada foram respondidas todas as questões apontadas por este comitê de forma satisfatória e não foram mais, portanto, observados óbices éticos para a execução da presente pesquisa. Manifesta-se assim favorável à aprovação do protocolo de pesquisa.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, e Resolução CNS 510/2016, Art. 28, inc. V, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa inicial.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento                                            | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                    | Situação |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2273115.pdf | 11/03/2024<br>10:14:24 |                          | Aceito   |
| Outros                                                    | CARTARESPPOSTAPARECERCEPUFS.pdf               | 11/03/2024<br>10:13:30 | ANA LUIZA RESENDE SETTON | Aceito   |
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2273115.pdf | 06/03/2024<br>17:26:23 |                          | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | PROJETOALRSCEP.pdf                            | 06/03/2024<br>16:59:05 | ANA LUIZA RESENDE SETTON | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | PROJETOALRSCEP.pdf                            | 06/03/2024<br>16:59:05 | ANA LUIZA RESENDE SETTON | Postado  |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | termo_de_infraestrutura_assinado.pdf          | 06/03/2024<br>16:55:50 | ANA LUIZA RESENDE SETTON | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | termo_de_infraestrutura_assinado.pdf          | 06/03/2024<br>16:55:50 | ANA LUIZA RESENDE SETTON | Postado  |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | tcle_modelo_ufs.pdf                           | 06/03/2024<br>16:50:23 | ANA LUIZA RESENDE SETTON | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de          | tcle_modelo_ufs.pdf                           | 06/03/2024<br>16:50:23 | ANA LUIZA RESENDE SETTON | Postado  |

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)3194-7208

**E-mail:** cep@academico.ufs.br

Continuação do Parecer: 6.746.024

|                |                                         |                        |                             |         |
|----------------|-----------------------------------------|------------------------|-----------------------------|---------|
| Ausência       | tcle_modelo_ufs.pdf                     | 06/03/2024<br>16:50:23 | ANA LUIZA<br>RESENDE SETTON | Postado |
| Outros         | termo_de_confidencialidade_assinado.pdf | 06/03/2024<br>16:47:36 | ANA LUIZA<br>RESENDE SETTON | Aceito  |
| Outros         | termo_de_confidencialidade_assinado.pdf | 06/03/2024<br>16:47:36 | ANA LUIZA<br>RESENDE SETTON | Postado |
| Folha de Rosto | FOLHADEROSTOALRSASSINADA.pdf            | 12/01/2024<br>16:36:34 | ANA LUIZA<br>RESENDE SETTON | Aceito  |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ARACAJU, 05 de Abril de 2024

---

**Assinado por:**  
**ANA BEATRIZ GARCIA COSTA RODRIGUES**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)3194-7208

**E-mail:** cep@academico.ufs.br