



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPREENDENDO O PAPEL DO TREINAMENTO DE FORÇA NA FADIGA (SENSAÇÃO E FATIGABILIDADE) EM MULHERES COM HISTÓRICO DE CÂNCER DE MAMA

Pesquisador: Fábio Lera Orsatti

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 71120923.6.0000.5154

Instituição Proponente: Pro Reitoria de Pesquisa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.329.706

Apresentação do Projeto:

O projeto está sendo reapresentado com o objetivo de atender pendência(s) apontada(s) no parecer nº 6.221.775.

As informações elencadas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos Riscos e Benefícios” foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2170311.pdf, de 11/08/2023) e do Projeto Detalhado (Projeto_alterado.docx, de 11/08/2023).

Segundo os pesquisadores:

“INTRODUÇÃO: No Brasil, o câncer de mama é responsável por 29,5% dos novos casos de câncer (1). Em 2018, foram quantificados 59,7 mil novos casos(1). Graças aos avanços da medicina e da detecção precoce da doença, mais mulheres estão sobrevivendo ao câncer de mama (2-4). No entanto, os efeitos adversos causados pelo tratamento persistem por anos após a cura e afetam negativamente a qualidade de vida (5) e o tempo de sobrevida dessas mulheres (6). Sobreviventes de câncer de mama comumente relatam fadiga (7, 8), que pode permanecer por anos após o término do tratamento (8, 9) e impactar negativamente a qualidade de vida, o desempenho físico-funcional (DFF) e a sobrevida de mulheres sobreviventes de câncer de mama (SCM) (9-12). A 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



vem sendo contemporaneamente definida como um sintoma incapacitante em que a função física é limitada por interações entre fadiga de desempenho (fatigabilidade) e percepção de fadiga (sensação) (13, 14). Enquanto a percepção de fadiga se refere às sensações subjetivas (i.e., percepção autorrelatada e quantificadas em escalas), a fatigabilidade se refere à mudança objetiva no desempenho (i.e., declínio no pico de torque) (13, 14). O atributo fatigabilidade é dependente de um sinal de ativação muscular adequando derivado do comando eferente e aferente (feedback) e da capacidade contrátil do músculo. Já o atributo percepção, o qual normalmente é avaliado quando a pessoa está em repouso, é dependente da alteração em um ou mais fatores moduladores dos valores normais da homeostase e estado psicológico de repouso (13, 14). Assim, a partir dessa dicotomia, os processos fisiológicos podem envolver dois atributos interdependentes: sensações e fatigabilidade. Como os níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias são mais elevados em SCM que reportam fadiga do que em sobreviventes não fatigadas (15), a ativação do sistema imunológico em resposta ao próprio tumor (16, 17) ou tratamentos (18) pode ser um possível mecanismo para fadiga relacionada ao câncer (19-21). Em particular, os níveis mais elevados de interleucina-1 beta (IL-1), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF-) e fator de crescimento transformador-beta (TGF-) têm um amplo espectro de efeitos periféricos e centrais que podem contribuir para a fadiga (sensações e fatigabilidade) (22-24). Por exemplo, o aumento circulante de IL-6, IL-1 e TNF- pode desencadear uma resposta aferente no sistema nervoso central, estimulando a atividade da microglia / macrófagos cerebrais, o que causa deficiência na neurotransmissão dopaminérgica (23, 25). Essa neurotransmissão dopaminérgica prejudicada resulta em inativação neuronal, induzindo, em última instância, fadiga central (23, 25). Além disso, esses mediadores inflamatórios periféricos ativam as vias de comunicação imuno cerebral, aumentando a expressão de IL-1 por macrófagos cerebrais e TNF- pela microglia (23, 25, 26). Esses mediadores inflamatórios locais aumentados contribuem para a inativação neuronal, redução da síntese de fatores neurotróficos, estresse oxidativo e neurotoxicidade, resultando em fadiga central (23, 25, 26). Além disso, VanderVeen et. al mostraram que o nível elevado de IL-6 sistêmico foi capaz de aumentar a fatigabilidade (redução da força muscular durante contrações submáximas repetidas), provavelmente por meio da interrupção da homeostase metabólica do músculo esquelético, em um modelo experimental (animal) de câncer (22). O aumento da IL-6 circulante ativa a glicoproteína 130 do músculo esquelético, que causa diminuição do conteúdo mitocondrial e disfunção mitocondrial, resultando em fadiga periférica (22). Finalmente, Waning et.al descobriram que níveis aumentados de TGF- ativam NADPH oxidase 4 no músculo esquelético causando oxidação do receptor 1 de Ryanodine

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



(RYS-1) (24) em um modelo experimental de câncer. A oxidação do RYS-1 resulta em “vazamento” de Ca^{2+} intracelular que reduz o Ca^{2+} tetânico e reduz a produção de força muscular (fatigabilidade) (24). Assim, parece razoável supor que essas citocinas (IL-6, TNF-, IL-1 e TGF-) podem ser o alvo de intervenções terapêuticas para melhorar a fadiga em SCM. Nós (27), e outros pesquisadores (28), temos mostrado que o treinamento de força (TF) reduz alguns marcadores inflamatórios circulantes (e.g., TNF-) em mulheres acima de 50 anos. Porém, os efeitos do TF sobre outros marcadores inflamatórios associados à fadiga (i.e., TGF-) têm sido poucos investigados. Além disso, embora nós (29), e também outros (30), evidenciamos que o TF é um método eficaz para diminuir a fadiga percebida (sensação) em SCM, se os efeitos do TF sobre a fadiga são dependentes das alterações nos mediadores inflamatórios ainda não são claros. Além disso, muitos estudos sobre o efeito do TF na fadiga são endereçados à sensação da fadiga e pouco se conhece sobre os efeitos do TF sobre a fatigabilidade muscular, particularmente em sobreviventes de câncer. Recentemente, nós mostramos que o TF melhora a tolerância ao exercício (avaliada por meio da curvatura constante da relação torque-tempo; W prime) em mulheres acima de 50 anos (mas sem histórico de câncer) (31). Neste estudo, o aumento da força muscular, mas não o aumento da massa muscular (considerado se necessário para reduzir marcadores inflamatórios (28)), foi um determinante da melhora da tolerância ao exercício. No entanto, em um outro estudo (32), recentemente publicado, nós mostramos que a redução de alguns marcadores inflamatórios circulantes (e.g., TNF-) com o TF não depende do ganho de massa muscular em mulheres acima de 50 anos (27). Assim, ainda não está claro se o TF pode reduzir a fatigabilidade em SCM e se os efeitos do TF sobre a fatigabilidade muscular são dependentes das alterações de marcadores inflamatórios associados a fadiga. A confirmação dessas hipóteses [i.e., a confirmação da relação entre as alterações na fadiga (sensação e fatigabilidade) e marcadores inflamatórios] ajudará no entendimento de como o TF melhora a fadiga em SCM. Esse conhecimento é importante, pois pode ajudar na elaboração de intervenções conjuntas (nutricionais ou medicamentosas) ao TF e (ou) na manipulação de variáveis do treinamento com objetivo de potencializar a redução dos marcadores inflamatórios (no lugar de outros desfechos) e, conseqüentemente, a melhorar da fadiga em SCM. Portanto, se confirmado, o conhecimento gerado aqui possibilitará investigações futuras sobre intervenções mais eficiente, focadas nos marcadores inflamatórios, para reduzir a fadiga em SCM e também em outras condições de saúde onde a fadiga é um sintoma incapacitante. Também, a identificação de biomarcadores/mediadores inflamatórios associados à fadiga e sensíveis ao TF pode ajudar a informar se a SCM responde precocemente ao TF ou mesmo informar a magnitude de adaptações (e.g., magnitude de melhoria

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



da fadiga). Esses conhecimentos gerados são objetivos fundamentais na tomada de decisão (e personalização do treinamento) do profissional de Educação Física (e outros) para evitar colocar o indivíduo (e.g., SCM) em um tratamento (i.e., treinamento força por 6 meses ou mais) longo e muitas vezes doloroso ou fatigante apenas para descobrir que a intervenção foi ineficaz (ou muito pouco eficaz) ou causou algum tipo de dano. Portanto, a identificação de biomarcadores/mediadores precoces de adaptação ao TF permitirão que o profissional (e.g., Educação Física) utilize essas informações na prática profissional e tome decisões acerca da manipulação das variáveis do treinamento, da participação de outros profissionais ou diferentes terapias, ou até mesmo da aplicação de outros testes ou solicitação de outros exames, a fim de alcançar o resultado ótimo para o paciente e cliente. Além disso, como o declínio do DFF é associado à incapacidade física, complicações relacionadas ao tratamento e tempo de sobrevivência em SCM (6, 11, 30, 33), é de suma importância compreender os fatores mediadores da melhora do DFF com o TF. Embora recentemente mostramos que o TF melhora o DFF (i.e., velocidade de marcha em distâncias pré-determinadas) em SCM (29, 34), ainda não é claro se esta melhora no DFF é dependente das alterações na fadiga percebida, na fatigabilidade, na força muscular e (ou) nos marcadores inflamatórios. Uma vez que todos esses desfechos estão, de alguma maneira, interligados (27-31, 34) verificar os possíveis efeitos mediadores entre os desfechos e (ou) qual desfecho tem maior participação na melhora do DFF pode ajudar no entendimento de como o TF melhora o DFF em SCM. Esse conhecimento é importante, pois pode ajudar na elaboração de intervenções conjuntas (nutricionais ou medicamentosas) ao TF e (ou) na manipulação de variáveis do treinamento com objetivo de potencializar o mediador mais importante (no lugar de outros desfechos) e, conseqüentemente, alcançar resultados ótimos (melhorar ou prevenir o declínio do DFF) em SCM. Portanto, se confirmado, o conhecimento gerado aqui possibilitará a investigação de intervenções futuras mais eficiente em SCM."

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os pesquisadores:

"Verificar se o TF melhora concomitantemente os marcadores inflamatórios sistêmicos (circulantes) e a fadiga (sensações e fadiga) em SCM. Em seguida, verificar se as alterações nos marcadores inflamatórios sistêmicos estão associadas às alterações da fadiga (sensações e fadiga). Verificar se o TF melhora a composição corporal (aumenta a massa muscular e reduz a gordura corporal) e aumenta a força muscular em SCM. Também, verificar possíveis efeitos mediadores entre as

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



alterações nos marcadores inflamatórios sistêmicos, na composição corporal, na força e morfologia musculares, na fadiga (percepção e fatigabilidade) e no DFF em SCM."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

"Riscos: Os riscos aos participantes são considerados pequenos, mas podem causar desconforto físico e psicológico, que devem ser evitados ou minimizados. A aplicação de questionários que podem causar dificuldade de memória nas pacientes, desconforto como por exemplo dores musculares decorrentes do treinamento com os exercícios físicos, entretanto, para minimizar o risco de dores musculares o profissional competente contornará imediatamente a situação através da redução da intensidade do treinamento, o risco proveniente da avaliação nutricional (antropométrica e de consumo alimentar) com a avaliação em ambientes que garantam maior privacidade. Caso o participante ainda assim se sinta desconfortável com algum procedimento, o mesmo não é obrigado a continuar participando da pesquisa, ficando garantido seu resguardo. Todos os dados coletados somente serão manuseados pelos pesquisadores envolvidos com a pesquisa, com total confidencialidade das informações coletadas, garantindo o anonimato de todos os voluntários. As informações somente serão disponibilizadas para os fins da pesquisa e após utilização os dados serão destruídos.

Benefícios: Proporcionar informações que possam favorecer a melhoria da saúde e qualidade de vida de pessoas sobreviventes do câncer de mama. Promover uma maior interação entre as sobreviventes do câncer de mama mediante a prática de exercícios físicos regulares, refletindo sobre a melhoria da autonomia e autoestima. Reduzir os custos médicos e hospitalares com o tratamento de fadiga e seus desfechos negativos pelo TF."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de retorno de parecer anterior (6.221.775), em que os pesquisadores atenderam as solicitações do CEP-UFTM.

Os pesquisadores propõem realizar um estudo junto à mulheres, maiores que 18 anos, que finalizaram o tratamento de câncer de mama (sobreviventes de câncer de mama), e com 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



Continuação do Parecer: 6.329.706

Serão excluídas aquelas praticantes de exercícios resistidos ou similares, vegetarianas, tabagistas, etilistas, com doenças endócrinas, ginecológicas, articulares, cardíacas, miopatias, artropatias, neuropatias, distúrbios musculares, tromboembólicos, doenças infecciosas, metástases ou outros tumores concomitantes. Número amostral de 50 participantes, com 25 no grupo controle e 25 no grupo intervenção."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória apresentados.

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, a Coordenação do CEP-UFTM manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

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:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2170311.pdf	11/08/2023 14:54:43		Aceito
Outros	Projeto_alterado.docx	11/08/2023 14:54:29	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	10/08/2023 10:34:00	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	Recordatorio_alimentar.pdf	10/08/2023 10:32:22	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	Questionario_fadiga.pdf	10/08/2023 10:30:58	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Recurso Anexado	Parecer_CEP.docx	10/08/2023	ALEXIA SOUZA	Aceito

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: 6.329.706

pelo Pesquisador	Parecer_CEP.docx	08:38:17	SANTATO	Aceito
Outros	Antropometria.pdf	10/08/2023 08:35:21	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	FDM.pdf	10/08/2023 08:35:02	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	ULTRASSOM.pdf	10/08/2023 08:34:46	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	RM.pdf	10/08/2023 08:34:29	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	Funcionais.pdf	10/08/2023 08:34:07	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	Teste_cognitivo.pdf	10/08/2023 08:33:50	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	IPAQ.pdf	10/08/2023 08:33:24	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	SF36.pdf	10/08/2023 08:32:45	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Outros	ANAMNESE.pdf	10/08/2023 08:32:18	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	07/07/2023 09:47:47	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/07/2023 16:52:28	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	28/06/2023 18:25:48	ALEXIA SOUZA SANTATO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 28 de Setembro de 2023

Assinado por:

Alessandra Cavalcanti de Albuquerque e Souza
(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