

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Brenda Lúcia Burtuli Perondi

**RESPOSTAS INFLAMATÓRIAS E HORMONAIS AGUDAS EM SOBREVIVENTES
DE CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS A UMA SESSÃO DE TREINAMENTO DE
FORÇA**

Brasília
2021

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Brenda Lúcia Burtuli Perondi

**RESPOSTAS INFLAMATÓRIAS E HORMONAIS AGUDAS EM SOBREVIVENTES
DE CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS A UMA SESSÃO DE TREINAMENTO DE
FORÇA**

Dissertação de mestrado
apresentada ao Programa de
Pós-graduação *Stricto Sensu* da
Faculdade de Ciências da Saúde
da Universidade de Brasília
como requisito para a obtenção
do Grau de Mestre em Ciências
da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Jacó de Oliveira

Brasília
2021

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus pelo dom da vida e por ter me guiado e protegido em todas os caminhos que tenho passado desde meu nascimento. Agradeço ainda pela segunda chance de viver e não ter me desamparado em nenhum momento, por mais difíceis que tenham sido. Obrigada.

Agradeço aos meus pais, Arceu e Vaneli, por todo apoio e incentivo a mim concedido. Agradeço ainda por nunca terem desistido de lutar por minha vida, sei que não foi fácil, mas sobrevivi e estou bem. Espero ser uma espição e orgulho para vocês. Eu amo vocês.

Agradeço ao meu irmão, Bruno por ter me dado a maior alegria da minha vida, meu sobrinho Giuliano, espero ser a melhor tia e madrinha que ele possa ter.

Agradeço ao Sandro Nobre, por tudo que tem feito por mim desde que nos conhecemos. Se hoje estou passando pelo processo do mestrado é graças a ele, que sempre me incentivou e me apoiou em minhas decisões e por nunca desistir de mim quando eu mesma já tinha desistido. Obrigada grandão.

Agradeço ao meu orientador Ricardo Jacó pela oportunidade dada e a confiança a mim concedida. Obrigada professor por ter nos cuidado como filhos, e como bom pai puxou nossas orelhas quando necessário e nos deu colo quando precisávamos. Obrigada por todo conhecimento.

Agradeço a todos que fizeram parte direta ou indiretamente da minha trajetória no mestrado principalmente o professor Doutor Martin Botaro e o Doutor Filipe Dinato.

Agradeço a CAPES por todo o apoio recebido durante todo o processo da pesquisa, sem ela seria inviável a produção desse trabalho.

RESUMO

O câncer de mama (CM) é a neoplasia maligna mais diagnosticada nas mulheres em todo o mundo. Tanto o câncer quanto o próprio tratamento podem apresentar efeitos colaterais que permanecem mesmo após a cura, tais como fadiga, perda de força e massa muscular, depressão, perda de mobilidade e conseqüentemente, diminuição da qualidade de vida. O treinamento de força (TF) vem se mostrando uma ferramenta eficaz na atenuação dos efeitos colaterais tardios causados pelo câncer. **Objetivo:** Avaliar os efeitos de um treinamento de força tradicional de alta intensidade nos marcadores inflamatórios e hormonais de sobreviventes de câncer de mama. **Metodologia:** Participaram do estudo 8 sobreviventes de câncer de mama, que realizaram coleta sanguínea após 15 minutos de descanso na posição de decúbito dorsal, em seguida foi realizado uma sessão de treino de força, constituído de 3 séries de 10 a 12 repetições até a falha concêntrica máxima, com 120 segundos de descanso entre as series, os exercícios incluíam: 1. Extensão de joelho; 2. Levantamento terra; 3. Leg press horizontal; 4. Supino maquina; 5. Puxada pronada; 6. Abdominais. Logo após o termino do treinamento de força, as voluntarias foram submetidas novamente a coleta de sangue. **Resultado:** O resultado pré e pós treino de força estão expressos em mediana e intervalo interquartil e demonstrou não haver significância estatística nas respostas ($p > 0,05$). PCR ($p=0,069$), IGF-1 ($p=0,123$) e Cortisol ($p=0,362$). **Conclusão:** em nosso estudo demonstram que uma sessão de treinamento de força de alta intensidade não é o suficiente para promover adaptações nos níveis de PCR (proteína C reativa), cortisol e IGF-1 de sobreviventes de câncer de mama.

Palavras-chave: treinamento de força; câncer de mama; cortisol; IGF-1 e PCR.

ABSTRACT

Breast cancer (BC) is the most diagnosed malignant neoplasm in women worldwide. Both cancer and the treatment itself can have side effects that remain even after healing, such as fatigue, loss of strength and muscle mass, depression, loss of mobility and, consequently, a decrease in quality of life. Strength training (TF) has been shown to be an effective tool in mitigating the late side effects caused by cancer. Objective: To evaluate the effects of traditional high-intensity strength training on inflammatory and hormonal markers in breast cancer survivors. Methodology: Eight breast cancer survivors participated in the study, who performed blood collection after 15 minutes of rest in the supine position, followed by a strength training session, consisting of 3 sets of 10 to 12 repetitions until failure maximum concentric, with 120 seconds of rest between sets, exercises included: 1. Knee extension; 2. Land survey; 3. Horizontal leg press; 4. Bench press machine; 5. Pronated pull; 6. Sit-ups. Soon after the end of strength training, the volunteers were again submitted to blood collection. Results: The results before and after strength training are expressed as median and interquartile range and showed no statistical significance in the responses ($p > 0.05$). PCR ($p=0.069$), IGF-1 ($p=0.123$) and Cortisol ($p=0.362$). Conclusion: in our study, they demonstrate that a high-intensity strength training session is not enough to promote adaptations in the levels of CRP (C-reactive protein), cortisol and IGF-1 in breast cancer survivors.

Keywords: strength training; breast cancer; cortisol; IGF-1 and PCR.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Evolução do CA	17
Figura 2 – Treino de força	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas e antropométricas das mulheres sobreviventes de câncer de mama expressas em média \pm desvio padrão30

Tabela 2- Valores pré e pós da resposta inflamatória e hormonal de uma sessão de treinamento de força em pacientes com CA de mama expressos em mediana \pm intervalo interquartil31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVO.....	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	12
3.3 Exercício Físico, câncer e melhora na qualidade de vida	21
4 MÉTODOS	26
4.1 Amostra.....	26
4.2 Critérios de Inclusão	26
4.3 Delineamento Experimental	26
4.4 Instrumentos e Procedimentos Para a Avaliação.....	27
4.4.1 Anamnese.....	27
4.4.2 Avaliações Antropométricas e IMC.....	27
4.4.3 Protocolo de Treino de Força	27
4.4.4 Coleta sanguínea.....	28
4.5 Análise Estatística.....	28
5 RESULTADOS	30
6 DISCUSSÃO	32
7 CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS	37
ANEXOS	51
Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.....	51
Anexo B – Questionário Anamnese.....	8
Anexo C – Parecer consubstanciado do CEP	8

1 INTRODUÇÃO

O câncer (CA) é um grupo de mais de 100 doenças complexas relacionadas à divisão celular defeituosa subdivididas especificamente em função do local afetado, é considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um problema de saúde pública e utilidade global, sendo o segundo maior causador de mortes no mundo em função de doenças, ficando atrás apenas das cardiovasculares (SINGH; HENLEY; RYERSON, 2012). Esse grupo de doenças pode se desenvolver em qualquer tecido ou célula do organismo, o fator desencadeador da patologia ainda não é bem estabelecido, entretanto, existem alguns fatores de risco que podem levar ao aparecimento da doença, tais como: obesidade, sedentarismo, infecção viral, hábitos de vida e características hereditárias (GIOVANNUCCI *et al.*, 2010; SIEGEL, MILLER, JEMAL, 2017; VIEIRA, 2012).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que no triênio (2020-2022) ocorrerão 625 mil novos casos de câncer no Brasil, já a OMS prevê a incidência de aproximadamente 14 milhões de casos em todo o mundo a partir de 2014 (STEWART; WILD, 2014). Para 2030, as projeções demonstram um aumento para 20 milhões de novos diagnósticos anuais, entretanto, apesar do aumento no número de casos, o avanço na detecção precoce e na tecnologia dos tratamentos têm proporcionado maior sobrevida a esta população (MCGUIRE, 2014).

O câncer de mama (CM) é o mais prevalente nas mulheres, sendo também o maior responsável por suas mortes em função de câncer. Estima-se que 99% dos casos de CM ocorram no público feminino e apenas 1% no masculino, além disso, só no Brasil, foram diagnosticadas mais de 57 mil mulheres com CM no ano de 2018, sendo que 81% desses casos ocorreram após os 50 anos (INCA, 2019).

O CM é caracterizado pela multiplicação desordenada de células mamárias, que progridem para a formação de um conglomerado denominado tumor. Esta multiplicação ocorre em resposta a danos gerados nos genes que controlam o processo de crescimento, divisão e proliferação celular, gerando uma incapacidade da célula tumoral danificada (BIFULCO; FERNANDES JUNIOR, 2010). Os tumores podem ser classificados em benigno ou maligno, quando falamos de câncer, estamos nos referindo aos malignos. Os tumores malignos, além de serem mais agressivos,

possuem maior diferenciação celular e capacidade de invadir os tecidos mais adjacentes (WEINBERG, 2013).

O tratamento do CA mama é dividido em duas maneiras: local e/ou sistêmico. Os tratamentos locais podem ser realizados através de intervenções cirúrgicas e radioterapia, ambos visam atingir o tecido afetado. Já o tratamento sistêmico é realizado através de intervenções medicamentosas (BREASTCANCER, 2020; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019; COLLADO *et al.*, 2006). Entretanto, tanto o câncer quanto o próprio tratamento podem apresentar efeitos colaterais que permanecem mesmo após a cura. Em resposta a severidade do tratamento, a alta velocidade de divisão celular e ao grande aporte energético da célula tumoral, sobreviventes de câncer de mama apresentam uma série de alterações sistêmicas que são responsáveis pelo surgimento de diversos efeitos colaterais, tais como fadiga, perda de força e massa muscular, depressão, perda de mobilidade e conseqüentemente, diminuição da qualidade de vida (BERGER, GERBER, MAYER, 2012; BOWER, 2014). Dentre os citados, o mais prevalente é a Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC), que é uma sensação de cansaço persistente que não ameniza nem mesmo com o repouso. Estes efeitos colaterais podem ser causados por aumento nas respostas inflamatórias, alterações metabólicas e disfunção no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (SALIGAN *et al.*, 2015; SHA *et al.*, 2015; CHAVES *et al.*, 2019)

Em busca de uma melhor qualidade de vida e redução dos efeitos colaterais tardios de sobreviventes de câncer, diversas intervenções vêm sendo propostas, entretanto, a partir dos anos 2000, aumentaram os estudos relacionados a exercícios físicos e seus benefícios aos sobreviventes de câncer (BATTAGLINI, 2014; BATTAGLINI, 2006; SEGAL *et al.*, 2001). Dentre as modalidades de exercício, chama atenção a notoriedade que o treino de força (TF) vem ganhando. Os estudos demonstram que o TF vem se mostrando uma ferramenta eficaz na atenuação dos efeitos colaterais tardios causados pelo câncer. Nesse sentido, o TF começou a ser indicado para promover ganho de massa muscular, aumento de força, redução da fadiga, melhora da capacidade funcional, regulação hormonal e metabólica e maior qualidade de vida (LIMA, 2020).

Os benefícios acontecem em resposta às adaptações crônicas da modalidade de treino. Há evidências de que o TF realizado cronicamente, produz citocinas anti-inflamatórias, levando a uma redução sistêmica das respostas inflamatórias em

sobreviventes de câncer (SERRA *et al.*, 2019). Adicionalmente os efeitos crônicos do TF também estão relacionados a uma maior regulação hormonal. Entretanto, o TF promove alguns efeitos agudos diferentes dos crônicos, esses efeitos estão associados ao aumento dos níveis de cortisol, hormônio altamente catabólico, aumento de citocinas inflamatórias e a liberação de alguns hormônios anabólicos, como o GH e o próprio IGF-1, contudo, sabemos que essas alterações acontecem após um treino de força em indivíduos saudáveis, e a literatura ainda carece de informações a respeito das respostas agudas do TF em sobreviventes de câncer (CHATZINIKOLAOU *et al.*, 2010; HAKKLINEN, PAKARINEN, 1985).

Serra *et al.* (2015), realizaram um estudo piloto com 9 sobreviventes de câncer de mama que realizaram TF. Foi observado que o TF realizado três vezes por semana durante 16 semanas reduziu as repostas inflamatórias das sobreviventes. Com o intuito de entender melhor os efeitos do treinamento de força e seus mecanismos de atuação no câncer, é de extrema importância que se investigue os efeitos agudos desta intervenção em sobreviventes de câncer de mama e avaliar se suas respostas fisiológicas são semelhantes às encontradas na literatura em indivíduos saudáveis.

2 OBJETIVO

Avaliar os efeitos de um treinamento de força tradicional de alta intensidade nos marcadores inflamatórios e hormonais de sobreviventes de câncer de mama. Além disso, observar se as respostas são semelhantes às encontradas na literatura, em indivíduos saudáveis.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer – Conceito e Fundamentação

O câncer de mama é uma neoplasia maligna caracterizada pela proliferação desordenada das células mamárias. Essas células sofrem mutações no seu processo de divisão formando estruturas celulares anormais, o que contribui para uma multiplicação descontrolada e a formação de tumores (BRAY *et al.*, 2018). O câncer pode se iniciar em quase todos os tecidos do organismo, ele será classificado dependendo de sua localização (WEINBERG, 2013). A mutação celular pode ocorrer em dois tipos distintos de tecidos mamários, quando acontece no tecido epitelial, exemplo glândulas ou pele, o tumor é chamado de carcinoma, se a iniciação for no tecido conjuntivo, recebe o nome de sarcoma, nesse caso o tumor atinge o tecido de sustentação da mama (INCA, 2002). A causa do aparecimento do CA de mama não é específica, mas multifatorial, não se sabe ao certo a causa exata do desenvolvimento do câncer, porém o processo de carcinogênese é lento, demora um tempo até que o tumor seja visível ou palpável (WÜNSCH FILHO; GATTÁS, 2001).

A Organização mundial da saúde identifica o câncer como uma epidemia com alto índice de mortalidade e morbidade, tendo 14 milhões de novos casos por ano e oito milhões de mortes relacionadas com o câncer (STEWART; WILD, 2016). No Brasil estima-se aproximadamente 625 mil novos casos por ano em 2020 e 2022 (INCA, 2019). Estudos vem trazendo como causa do aumento de casos de câncer a alteração nos hábitos de vida da população, assim potencializando os fatores de risco (GIOVANNUCCI *et al.*, 2010; MCGEIRE, BROWN, KERIN, 2015; JEMAL, *et al.*, 2011). A estimativa para 2025 é que haverá aproximadamente 20 milhões de novos casos de câncer por função da alteração de hábitos de vida, uma expectativa global (STEWART; WILD, 2016). O câncer de mama é o tipo de mais comum nas mulheres tanto no Brasil quanto no mundo (STEWART; WILD, 2016; INCA, 2015). No Brasil foram diagnosticados mais de 60 mil novos casos anualmente em 2018 e 2019 (SANTOS, 2018). A estimativa para os anos de 2020 a 2022 e de aproximadamente 66 mil novos casos por ano (INCA, 2019).

A maioria das células do organismo, passam pelo processo de nascer, crescer, multiplicar-se e morrem de forma ordenada por um processo chamado de apoptose, conhecido como morte programada da célula (BRASIL, 2012). O câncer é uma doença

genética que provoca uma multiplicação desordenada e descontrolada de um determinado tipo de célula. As células em perfeito estado só se dividem ou morrem quando o organismo sente que é necessário. O próprio organismo sinaliza essa informação, a sinalização acontece através dos genes proto-oncogenes, genes do nosso DNA, que são responsáveis pelo equilíbrio celular no nosso organismo e a sinalização da divisão celular. As células neoplásticas sofrem uma mutação no proto-oncogenes, causando um desequilíbrio na divisão celular, morte e funcionabilidade celular. após sofrer essa mutação o proto-oncogenes, a célula afetada irá se multiplicar de forma desenfreada (WEINBERG, 2013; WÜNSCH FILHO; GATTÁS, 2001).

Além dos proto-oncogenes existem outros genes que são determinantes no processo de iniciação do câncer, como por exemplo, os genes supressores tumorais, o p53 é um dos principais supressores tumorais, ele atua impedindo a multiplicação desordenada de células com o DNA danificado, porém nos casos em que o gene p53 sofre mutação, a divisão celular ficar descontrolada e o ambiente propicio para a formação de tumores (BRAY, 2018; WEINBERG, 2013).

Contudo, existem diversos motivos que causam a falha da proteção celular e desencadeiam o desenvolvimento do câncer (IMRAN, *et al.*, 2017). A apoptose trabalha como um regulador do controle homeostático, ao observar que a célula está defeituosa, ou ultrapassada, induz-se a morte celular. No caso da carcinogênese, o mecanismo de morte celular programada apoptose é inibido causando a multiplicação celular desenfreada (HOWLADER *et al.*, 2017; UCKER; LEVINE, 2018).

Há evidência de que o estilo de vida e exposição a fatores de risco têm relação com o desenvolvimento do câncer, estes fatores não estão diretamente ligados a características genéticas, entretanto, podem tornar o ambiente propício para o desenvolvimento do câncer. Algumas doenças como a diabetes e a obesidade, contribuem para a liberação de citocinas inflamatórias, mobilizam os macrófagos e causam resistência à insulina, o que contribui para aumentar o risco de desenvolver câncer (GALLAGHER, LEROITH, 2015; STONE, MCPHERSON; DARLINGTON, 2018). Adicionalmente, tabagismo, sedentarismo e alimentação desequilibrada aumentam o risco do desenvolvimento de câncer, pelo fato de gerar maiores alterações hormonais, mais estresse oxidativo e descontrole nas respostas metabólicas (ALBINI *et al.*, 2015).

O estresse oxidativo é um estado de desequilíbrio homeostático entre substâncias oxidantes e antioxidantes. Neste caso a predominância é de substâncias oxidantes, conhecidas como espécies reativas de oxigênio (ERO's) (GEORGIEVA; IVANOVA; ZHELEV, 2017). Os ERO's podem causar dano ao DNA devido a sua alta concentração dentro do microambiente celular, por outro lado as células cancerígenas se adaptam bem aos níveis alterados de ERO's (KUMARI *et al.*, 2018), De maneira que o estresse oxidativo torne o ambiente propício para a proliferação da célula cancerígena (KIM *et al.*, 2017; MONTAGNA, LOPES, 2017).

O tumor pode se dividir em maligno e benigno, o tumor maligno é considerado câncer e tem a capacidade de influenciar o ambiente extracelular e induzir a angiogênese. A angiogênese promove a formação de novos vasos sanguíneos que se conectam ao tumor para suprir suas demandas de oxigênio e nutrientes (ZIRLIK; DUYSER, 2018). Além disso, a angiogênese possibilita que a célula tumoral entre na corrente sanguínea e invadam os tecidos mais adjacentes, quando isso ocorre, damos o nome de metástase (FERRARA, 2004; BIELENBERG; ZETTER; PROGRAM, 2016; MICALIZZI; MAHESWARAN; HABER, 2017).

Existem diversos fatores de riscos para o desenvolvimento do câncer de mama, que são divididos em intrínsecos e extrínsecos. Dentro dos fatores intrínsecos temos: menarca precoce, menopausa tardia, primeira gestação após os trinta anos, nuliparidade, lesões mamárias e predisposição genética, envolvendo os genes BRCA 1 e BRCA 2 (INCA, 2002; LEVY-LAHAD; FRIEDMAN, 2007). Já os fatores extrínsecos estão relacionados com o estilo de vida, como por exemplo: uso de hormônios, ingestão de álcool, tabagismo, alto consumo gorduras, vida sedentária, síndromes metabólicas (obesidade e resistência à insulina) e radiação ionizante. (WÜNSCH FILHO; GATTÁS, 2001). Além disso, pessoas do sexo feminino expressam um alto fator de risco para o desenvolvimento de CM, enquanto os homens apresentam apenas 1% de chance (VIEIRA, 2012).

Existem vários tipos de CA de mama, de maneira que sua evolução varia de caso a caso. A presença de sinais e sintomas na fase inicial é quase imperceptível e a única forma de diagnóstico é a realização da mamografia. Nas fases mais avançadas, há aparição de nódulos palpáveis e indolores, aumento dos linfonodos da região axilar, edema e retração da pele da mama (VIEIRA, 2016). O processo do

diagnóstico se inicia com uma mamografia, ultrassom da mama ou ressonância magnética e é confirmado através de uma biópsia do nódulo (VIEIRA, 2017).

O tratamento do câncer de mama vem sofrendo diversas mudanças com o passar dos anos, mas a escolha do melhor tratamento depende do estadiamento e das características histológicas do tumor, quanto mais avançado o tumor estiver mais complicado e agressivo é o tratamento e menos chance de cura (ZURRIDA; VERONESI, 2015; INCA, 2002). O CA de mama é dividido em quatro estágios, cada estágio tem um tipo de tratamento específico. (BREASTCANCER, 2020). O estadiamento do CA de mama foi estabelecido internacionalmente para facilitar o diagnóstico, nesse sentido os critérios utilizados são a dimensão da lesão tecidual causado pelo câncer, a classificação de acordo com a histologia do tumoral, uniformização dos registros de casos, a padronização do tratamento de acordo com o estágio que o tumor se encontra. Estes fatores promovem comparações de experiências clínicas sem anfibologia dos dados (SLEDGE, 2014).

No estágio 0, o CA de mama é considerado não invasivo, ou seja, não há vestígios de células cancerosas saindo da mama e atingindo outros tecidos (BREASTCANCER, 2020). O câncer de mama estágio I é parcialmente pequeno em relação aos demais, podendo ou não atingir os gânglios linfáticos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). O estágio I pode ser dividido em dois grupos: IA e IB. No grupo IA o tumor tem cerca de 2 cm, não se espalhou para fora da mama e não atingiu os linfonodos (WOLFF *et al.*, 2013). No grupo IB, podemos encontrar alterações de duas maneiras: Quando não há tumor, porém são encontrados pequenos grupos de células cancerosas medindo entre 0,2 mm a 2 mm, podendo ser detectado nos gânglios linfáticos. A outra maneira é quando há um tumor de até 2 cm e alguns grupos de células cancerosas medindo entre 0,2 mm a 2 mm (INCA, 2015). No estágio I o tratamento pode ser por terapias locais (cirurgia e/ou radioterapia), a cirurgia pode ser conservadora da mama, ou seja, é retirada apenas uma parte da mama, essa cirurgia é chamada de mastectomia parcial da mama (BRASIL, 2019).

A radioterapia é utilizada após a análise do tumor, em alguns casos não é necessário utilizá-la. Quando usada, diminui a probabilidade de reincidência do CA de mama (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Além de cirurgia e radioterapia, existe terapia sistêmica com o uso de quimioterapia agindo como tratamento neoadjuvante, e em alguns casos é necessário a utilização de terapia hormonal (INCA, 2015).

No CA de mama em estágio II o tumor encontrado é maior que nos estágios 0 e I e tem a capacidade de se espalhar para os linfonodos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). O estágio II é dividido em IIA e IIB. No estágio IIA o tumor é levemente invasivo, medindo aproximadamente 2 mm a 5 mm, pode ser encontrado em 3 linfonodos, axilares, mamários e intraclaviculares. Já no estágio IIB são encontrados pequenos grupos de tumores maiores que 0,2 mm e menores que 2mm nos linfonodos (BREASTCANCER, 2020). O tratamento dependerá do resultado da biopsia do linfonodo sentinela e do diâmetro do tumor (WOLFF, 2013). Normalmente é realizada uma mastectomia parcial podendo ser complementada pela radioterapia, esta combinação aumenta as chances de êxito na eliminação do tumor e também destrói os nódulos dos linfonodos (BRASIL, 2019). A quimioterapia é utilizada em alguns casos como terapia neoadjuvante, ou seja, é usada antes da cirurgia para diminuir o diâmetro do tumor, de maneira que facilite a execução da mastectomia parcial. Quando os níveis de HER2 são altos, é indicado a terapia hormonal como tratamento sistêmico antes e após a mastectomia (INCA, 2015).

No estágio III o tumor pode medir mais de 5 cm e pode ser encontrado nos músculos e nódulos linfáticos. O estágio III é dividido em IIIA, IIIB, IIIC e inclui o CA de mama inflamatório, esse tipo de CA se espalha rapidamente (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). No estágio IIIA, existe a possibilidade de se encontrar tumores na mama, entretanto os locais mais afetados são os linfonodos axilares e os próximos ao esterno, podendo atingir de 4 a 9 linfonodos. Já no estágio IIIB o câncer está espalhado pela mama, na parede do tórax e nos linfonodos e o tamanho dos tumores são variados. O que diferencia o estágio IIIB e IIIC são o diâmetro e a quantidade de tumores atingidos. No estágio IIIB o tumor pode atingir até 9 linfonodos, já no estágio IIIC o tumor chega a atingir 10 linfonodos (BREASTCANCER, 2020).

Dentro do estágio III ainda tem uma subcategoria chamada câncer de mama inflamatório, o mesmo atinge a pele da mama causando calor e hiperemia local, nesses casos, as células cancerígenas atingem os linfonodos presentes na pele, promovendo o bloqueio dos vasos e alteração na aparência da pele. Estes fatores contribuem para que a pele da mama fique enrugada e espessa. Nestes casos, o tratamento é realizado em etapas, a primeira etapa consiste na terapia sistêmica, na qual utiliza-se medicamentos quimioterápicos. Os quimioterápicos circulam pela corrente sanguínea atingindo não só o tumor principal, mas também quaisquer células

cancerígenas espalhadas nos gânglios linfáticos ou em outros tecidos corporais (INCA, 2015). Na segunda etapa do tratamento, utiliza-se terapia local, neste caso, é indicada a realização de uma mastectomia radical, onde é retirada toda a mama e os gânglios linfáticos (WOLFF, 2013). As terapias sistêmicas e locais também são indicadas para o câncer de mama inflamatório, em ambos os casos, após a cirurgia, é indicado o uso da radioterapia como tratamento adjuvante para diminuir a chance de reincidência do câncer (BRASIL, 2019).

O estágio IV é o mais grave da doença, pois o câncer se espalhou além da mama e dos gânglios linfáticos, atingindo pulmões, ossos, pele, fígado e cérebro (BREASTCANCER, 2020). Neste caso, o câncer de mama sofreu metástase, ou seja, se espalhou para outros tecidos corpo. Por ser um tratamento sistêmico, a quimioterapia é a intervenção indicada, ela trata todos os tumores espalhados pelo organismo. Usa-se também terapia hormonal e terapia local (cirurgia), após a avaliação médica (BRASIL, 2019).

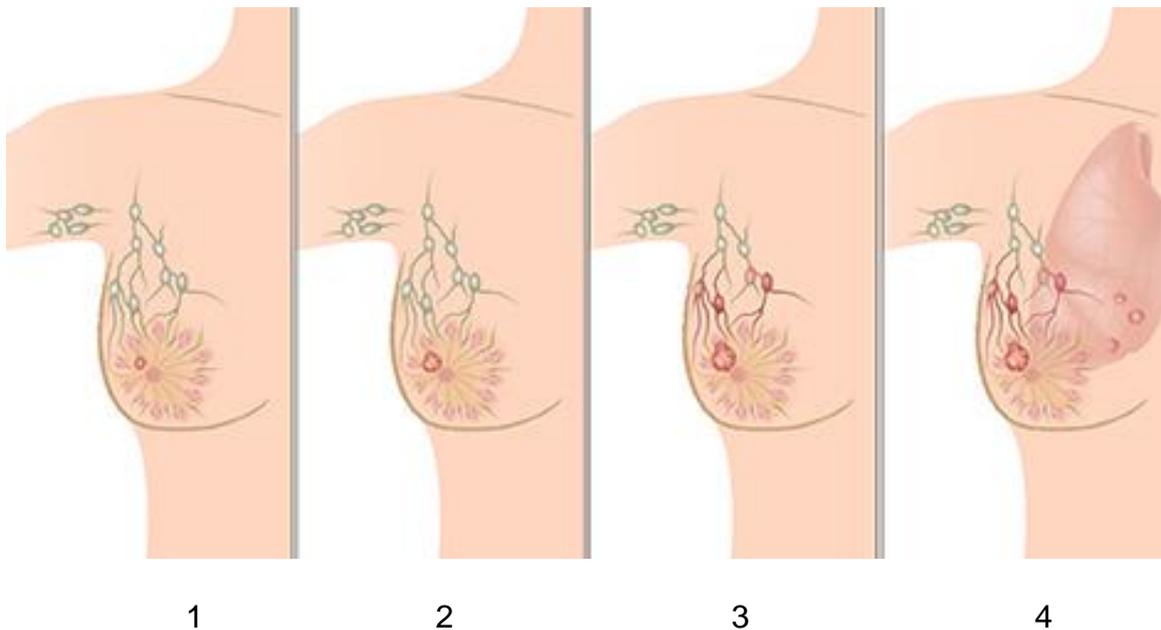


Figura 1 - Evolução do CA

Fonte: MANCINI (2019)

O estadiamento não é a única forma de classificar o câncer de mama, usa-se a classificação TNM de tumores malignos (classification of malignant tumours). A letra T classifica o tamanho do tumor primário, o N indica o envolvimento dos linfonodos e a letra M informa se existe metástase (BREASTCANCER, 2020).

Categoria T:

- TX: indica que não há tumor que possa ser avaliado.
- T0: indica que não há tumor.
- Tis: indica que há um carcinoma in situ, porém não existe evidências que o tumor cresceu na mama.
- T1: Indica que há um tumor menor ou igual a 2 cm.
- T2: indica que há um tumor com diâmetro entre 2 cm à 5 cm.
- T3: indica que há um tumor com diâmetro acima de 5 cm.
- T4: indica que há um tumor de diâmetros variados se desenvolvendo na parede do tórax ou na pele, está categoria inclui o câncer de mama inflamatório (BREASTCANCER, 2020; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

Categoria N:

- Nx: os linfonodos não puderam ser avaliados.
- N0: indica que o câncer não se espalhou para os gânglios linfáticos.
- N1: indica que o câncer se espalhou de 1 a 3 linfonodos axilares e/ou mamários.
- N2: indica que o câncer se espalhar de 4 a 9 linfonodos axilares e/ou mamários.
- N3: indica que o câncer se espalhou para mais de 10 linfonodos sendo eles: axilar, mamário e supra clavicular (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

Categoria M:

- Mx: indica que a metástase não pode ser avaliada.
- M0: indica que a metástase distante não foi encontrada através de radiografias e do exame físico.
- M1: indica que foi encontrado tumores em órgãos distantes como ossos, pulmões, fígado e ou cérebro (MORAN, 2014; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

3.2 Efeitos Colaterais do Câncer

Durante o desenvolvimento, tratamento e até mesmo depois da cura o câncer deixa algumas alterações no organismo como: modificações metabólicas, hormonais

e inflamatórias. Estes fatores contribuem para o aparecimento de alguns efeitos colaterais como a caquexia e a fadiga (SILVA, 2006).

Segundo CAMPOS *et al.* 2011, a FRC é o sintoma que mais acomete os pacientes ou sobreviventes com câncer e impacta diretamente na qualidade de vida dos indivíduos (CAMPOS *et al.*, 2011; ISHIKAWA; DERCHAIN; THULER, 2005). A FRC é complexa e multifatorial com inúmeros mecanismos, sua manifestação é caracterizada por fraqueza muscular, cansaço físico e exaustão emocional, que podem ser relacionadas ao tratamento ou a doença (CURT, 2000). Adicionalmente, a FRC é mais intensa que a fadiga comum e não se atenua nem mesmo com o descanso ou o sono (FERIOLI *et al.*, 2018).

Em partes, estes efeitos estão relacionados ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), interferon e fator de necrose tumoral (TNF) – α . Tais citocinas causam um desequilíbrio de energia em função de um dano na biogênese e perda de conteúdo mitocondrial, estes eventos tornam o ambiente propício à caquexia e por consequência à fadiga (SCOTT *et al.*, 2002; GUTSTEIN, 2001; CLEELAND *et al.*, 2003).

Apesar da causa ainda ser desconhecida, existe a associação da FRC com distúrbios metabólicos e desregulação do sistema imune. O aumento da inflamação em função da patologia e dos tratamentos também pode contribuir para o quadro. A quimioterapia e a radioterapia podem aumentar a mobilização de citocinas e aumentar a necrose tecidual, além disso, outros fatores que podem influenciar o estado são os distúrbios de sono e a anemia provocada pelos tratamentos. Aproximadamente 80% dos sobreviventes de câncer apresentam algum grau de fadiga e 1 em cada 3 relata que a fadiga persiste mesmo após a cura da doença (FERIOLI *et al.*, 2018).

Segundo Parker *et al.*, 2008, pacientes com o ciclo circadiano alterado têm mais queixa de fadiga e sono interrompido. Em outro contexto, pesquisas em neurociências apontam que as citocinas pró-inflamatórias podem induzir o sistema nervoso central a desenvolver sintomas de fadiga (COLLADO *et al.*, 2006). Adicionalmente, a FRC está relacionada com a menopausa causada pela quimioterapia, ambas causam sintomas vasomotores noturnos atrapalhando o sono e/ou sua duração (FAN *et al.*, 2005).

O estresse que o paciente passa desde o diagnóstico até a cura pode sinalizar o eixo HPA e contribuir para uma alta liberação de cortisol, hormônio este liberado em altas situações de estresse. O aumento do cortisol circulante pode contribuir para quadros da depressão e ao aumento da fadiga, além disso, o cortisol é um dos hormônios mais catabólicos, sua alteração pode gerar perda de massa muscular (GUTSTEIN *et al.*, 2001). O mecanismo do aumento do cortisol na circulação sanguínea ainda é um tema em debate com muitas controversas, mas há evidências descrevendo a capacidade do cortisol influenciar diretamente no crescimento de células cancerígenas por intermédio dos glicocorticóides, que inibem a aderência celular a divisão e a capacidade metastática. As células mamárias possuem receptores para os glicocorticóides, que interagem com o cortisol *in vitro*, em outro estudo mostra que a adição de cortisol tanto aumentou como inibiu o crescimento celular, entretanto as respostas ainda são incertas (LUECKEN; COMPAS, 2002).

A inflamação é um processo fisiológico que o organismo utiliza para recuperar tecidos lesionados (SCUTTI, 2016). O processo pode ser desencadeado por diversos microrganismos, traumas, radiação, doenças auto-imunes, isquemia, necrose, agentes mecânicos, químico e/ou temperaturas extremas (MUNN, 2017). A inflamação é um tipo de resposta natural de proteção do organismo, porém a inflamação pode causar prejuízos teciduais levando até mesmo ao desenvolvimento do câncer (ROCHA, 2011). O processo inicia-se por lesões teciduais as quais iniciarão o recrutamento de células do sistema imune como macrófagos, neutrófilos, eosinófilos dentre outros. Essas células liberam substâncias vasodilatadoras e quimioestáticas que induzem a sinalização para que outras células imunológicas cheguem ao local da lesão, facilitando que as células saiam do vaso sanguíneo e entrem no tecido para realização da fagocitose (ROCHA, 2011; SCUTTI, 2016; FRANCO *et al.*, 2015). Dentre os principais efeitos da inflamação no organismo estão, a dor, calor, rubor e perda da função. A inflamação pode ser classificada em aguda e crônica, a inflamação aguda tem um início rápido e de curta duração, a crônica tem uma duração maior que seis meses e está diretamente ligada ao desenvolvimento do câncer. Pela maior capacidade de danificar o DNA, os quadros de inflamação crônica consequente facilitam a ocorrência de mutações (COUSSENS, WERB, 2002; FRANCO, 2015).

A inflamação pode causar câncer e o câncer pode perpetuar a inflamação (COUSSENS, 2002). Existem várias teorias que explicam a influência do câncer na

permanência ou início da inflamação (COUSSENS, 2002; DIAKOS *et al*, 2014). A primeira teoria explica que o tumor cresce rapidamente excedendo seu suprimento sanguíneo, causando hipóxia e necrose no tecido tumoral pela falta de oxigênio e nutrientes. A morte celular por falta de suprimento chama atenção do sistema imunológico, que por sua vez desencadeia a resposta inflamatória (DIAKOS *et al*, 2014). A segunda teoria é fundamentada que os tumores extremamente proliferativos estimulam o aumento da produção de citocinas e quimiocinas, o aumento desses dois marcadores induzem a resposta do sistema imunológico contra o tumor, causando o acúmulo de células necrosadas, entretanto, este quadro contribui para o aumento da resposta inflamatória (COUSSENS, 2002).

A caquexia relacionada ao câncer apresenta simultaneamente perda de massa muscular, massa óssea e de tecido gordo. Estes fatores ocorrem em resposta a um desequilíbrio metabólico prejudicando a balança de degradação e síntese proteica. Há evidências de que esse desequilíbrio possa estar relacionado a alta quantidade de citocinas inflamatórias e a disfunção de alguns hormônios anabólicos, como a testosterona, o GH e o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) (BING, 2005; CARSON, HARDEE, VANDERVEEN, 2015).

O IGF-1 é um potente sinalizador das vias hipertróficas, sua liberação tende a aumentar a síntese proteica e diminuir a proteólise, conseqüentemente, haveria uma maior preservação de massa muscular em pacientes com câncer (HUSSAIN *et al*. 1994; BING, 2005; FRYBURG *et al.*, 1995). Segundo Carson (2015), a diminuição da sinalização do IGF-1 está relacionada a atenuação de hormônios sexuais (testosterona e estrogênio) e de seus receptores (andrógeno e estrógeno). Adicionalmente, Bing, 2005, afirma que a diminuição do IGF-1 pode ser causada pela disfunção no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em resposta ao câncer, o que influencia na liberação do hormônio do crescimento (GH). Estes mecanismos estabelecem uma relação direta entre o aumento da inflamação com a redução de IGF-1 (FEARON, GLASS; GUTTRIDGE, 2012).

3.3 Exercício Físico, câncer e melhora na qualidade de vida

Várias pesquisas apontam a existência de associação dos baixos níveis de atividade física com o risco para o desenvolvimento de câncer (LEE, 2003). Nesse sentido, existem alguns ensaios clínicos que associam os baixos níveis de exercício físico com alguns marcadores do câncer, tais como hormônios sexuais, insulina e citocinas inflamatórias (PATEL, BERNSTEIN, 2006; SLATERY, 2006). Além disso, estudos de coorte apontam que a realização de exercícios aeróbicos de 3 a 4 horas por semana em intensidade moderada, pode diminuir de 20% a 40% o risco de desenvolvimento de câncer de mama. Entretanto, ainda temos poucas evidências da dose-resposta de exercícios ideal para esta população (PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE, 2008). Desta maneira, Ferioli *et al.* (2018), sustenta a ideia de que o exercício físico deve ser prescrito de forma específica para cada tipo de câncer, com uma duração, intensidade e frequência estabelecida, assim como ocorre com o tipo, dose e duração de um medicamento (FERIOLI *et al.*, 2018).

Além disso, o exercício físico pode ser eficiente em casos de histórico familiar de câncer. Algumas pesquisas demonstram que tanto mulheres com histórico familiar, como as sem histórico apresentam menores chances de desenvolver câncer de mama à medida que aumentam a quantidade de atividade física (PATEL *et al.*, 2003; DALLAL *et al.*, 2007). Outro fator importante relacionado ao exercício físico é o seu potencial controle no peso corporal. O controle da obesidade e da quantidade de gordura corporal pode reduzir em até 17% as chances de desenvolver câncer de mama (ROCKHILL *et al.*, 1999; DIRX *et al.*, 2001).

A prática de exercícios físicos está associada à diminuição da chance do desenvolvimento de diversos tipos de câncer. O exercício físico pode promover adaptações corporais que previnem o câncer, estas adaptações envolvem a diminuição de gordura corporal, principalmente das vísceras, regulação dos níveis dos hormônios esteroides sexuais, facilitando a prevenção do câncer de mama, e a regulação de citocinas inflamatórias (GLEESON *et al.*, 2011).

Tanto o tratamento, quanto a própria patologia podem gerar efeitos colaterais diretamente proporcionais a sua gravidade. A perda de densidade mineral óssea é um dos efeitos que pode ocorrer em resposta as terapias sistêmicas e as alterações hormonais. Além disso, junta-se a diminuição da massa muscular esquelética e as alterações metabólicas que contribuem para uma maior fadiga, indisposição e conseqüentemente menores níveis de atividade física (FERIOLI *et al.*, 2018).

Entretanto, a literatura encontra evidências consistentes de que o exercício físico pode melhorar a saúde óssea, trazendo uma maior preservação da massa óssea e estimulando sua hipertrofia. Nesse sentido, significantes melhoras são observadas especialmente na coluna vertebral lombar e no fêmur desta população (MARQUES; MOTA; CARVALHO, 2012).

No que diz respeito as alterações na composição corporal, o exercício físico tem se mostrado uma eficiente estratégia para esta condição. O exercício físico é a principal intervenção no estímulo da massa muscular esquelética, diminuição da gordura corporal e o consequente controle de peso. Desta maneira, o TF induz o aumento da síntese proteica de actina e miosina, reduzindo a fraqueza muscular, aumentando a quantidade de massa muscular e consequentemente aumentando a força. Em sobreviventes de câncer de mama, a prática de 6 meses de TF provocou significantes mudanças na composição corporal, expressas pela diminuição do percentual de gordura e uma manutenção da massa muscular, além disso, foi demonstrado aumento na força tanto dos membros inferiores quanto dos membros superiores. Todos estes fatores contribuem para uma maior autonomia e maior qualidade de vida desta população (VISOVSKY, 2006; SHIMITZ *et al.*, 2005; OHIRA *et al.*, 2006).

Adicionalmente, alterações na composição corporal podem permanecer inclusive após a cura. A caquexia relacionada ao câncer acontece em função de uma intensa perda de peso corporal, por isso, fica claro que estratégias que preservem a massa muscular e previnam a queda acentuada de peso são constantemente indicadas. Nestes casos, a regulação alimentar entra como auxiliar ao treinamento de força, incluindo aumento da ingestão de proteínas e exercícios aliados à alimentos que diminuam a resposta inflamatória crônica. O TF influencia diretamente a inflamação, reduzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias tais como TNF- α , e promove a liberação de agentes anti-inflamatórios, como as miocinas (VAUGHAN, MARTIN, LEWANDOWSKI, 2013; KELLER *et al.*, 2004).

O TF aumenta a sensibilidade à insulina e induz a produção de IL-10, uma citocina anti-inflamatória que estimula o metabolismo oxidativo do musculo esquelético. Além disso, observa-se o potente efeito antioxidante do exercício na produção de enzimas que reparam o dano gerado pelo estresse oxidativo. Estes fatores contribuem para redução da atrofia muscular, tendo em vista que o TF sinaliza

as células satélites do músculo estimulando uma maior síntese proteica. Vários estudos demonstram que o treinamento de força progressivo está associado com o aumento da massa muscular e aumento da densidade mineral óssea. Estes fatores ocorrem em função das atenuação das desregulações sistêmicas do câncer e a liberação de alguns sinalizadores de hipertrofia, como o IGF-1 e o PGC-1 α , importante sinalizador de biogênese mitocondrial (CARSON *et al.*, 2016; AAGAARD *et al.*, 2010; LONBRO *et al.*, 2013; LIRA *et al.*, 2015).

O TF, como qualquer outra prática de exercícios físicos altera a homeostase corporal, pois a atividade causa um estresse fisiológico desarmonizando o organismo, após esse estresse, o corpo entra em um processo alostático para que o equilíbrio seja reestabelecido. Para que isto ocorra, o sistema neuroimunoendócrino é ativado de maneira a suprir as demandas reparatórias e energéticas dos músculos durante a prática de atividades físicas. No geral, após o TF podemos, observar o aumento dos hormônios GH e IGF-1, cortisol, adrenalina e noradrenalina, glucagon e diminuição da insulina (BALL , 2015; MOLINA, 2013 e MCARDLE, KATCH, KATCH, 2017).

Durante o TF, o IGF-1 é responsável por sinalizar a via Akt/mTOR/P70S6K de hipertrofia, enquanto o PGC-1 α é responsável pela coativação transcricional envolvendo a expressão de genes que regulam a biogênese mitocondrial e o metabolismo oxidativo. Os efeitos do PGC-1 α estão mais relacionadas as fibras musculares do tipo I, a oxidação de gordura, maior resistência e atenuação da atrofia muscular. Estes eventos ocorrem em resposta a hipertrofia muscular (FEARON, GLASS, GUTTRIDGE, 2012; RUAS *et al.*, 2012).

Adicionalmente, o exercício físico é um programa alternativo para atenuação da fadiga relacionada ao câncer e a dor crônica. Uma meta-análise observou que sobreviventes de câncer reportaram redução de 32% a 38% da FRC após a prática regular de exercícios (PUETZ *et al.*, 2012). Além das mudanças fisiológicas induzidas, o exercício parece melhorar o estado psicológico dos sobreviventes relacionados a fadiga. Os mecanismos pelos quais o exercício físico reduz a FRC envolvem o aumento da capacidade funcional e diminuição da inatividade física. Estes efeitos diminuem a sensação de exaustão e reduzem a fraqueza muscular (CRAMP *et al.*, 2008).

O câncer associado ao tratamento é comumente acompanhado de alterações sistêmicas que promovem a perda de massa muscular, fadiga, perda de força, dor e cansaço. Isso acontece porque o câncer ativa vários processos proteolíticos que irão degradar a proteína muscular, além disso, as citocinas pró-inflamatória também contribuem para esse processo. Há muitos estudos que relacionam o TF com a atenuação destes efeitos, nesse sentido o TF tem sido indicado por diminuir a perda de massa muscular, promover maiores níveis de hipertrofia, gerar maior regulação metabólica e hormonal e conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida desta população (AL-MAJID; WATERS, 2008).

Apesar dos benéficos efeitos conhecidos do TF, só recentemente começaram a relacionar sua prática com pacientes com câncer. Muito em função do caráter intenso e resposta aguda catabólica, sobreviventes de câncer e/ou de outras patologias, como o HIV, tinham a prática contraindicada. Entretanto, os posicionamentos mais recentes demonstram que a prática crônica de TF induz respostas anabólicas, aumentam a síntese de proteínas musculares e podem reduzir a FRC contribuindo para um melhor prognóstico (AL-MAJID; WATERS, 2008; CHEEMA, *et al.*, 2007).

Embora haja o aumento de estudos sobre os efeitos crônicos do TF em sobreviventes de câncer, a literatura ainda não encontra estudos que investiguem seus efeitos agudos em biomarcadores inflamatórios e hormonais. Observa-se que em pessoas saudáveis, uma única sessão de TF promove aumento dos monócitos, de citocinas pró inflamatórias e de hormônios sexuais capazes de controlar a balança de degradação e síntese protéica, contudo, ainda há escassez sobre esses efeitos em sobreviventes de câncer (SELLAMI *et al.*, 2018; AMMAR *et al.*, 2018).

4 MÉTODOS

A presente pesquisa foi caracterizada como um estudo pré-experimental. A avaliação dos marcadores sanguíneos foi realizada pelo laboratório Sabin, e as sessões de treino foram realizadas na academia da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília (UnB). O projeto foi submetido e aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB sob o parecer **2.736.464** e CAAE **86773918.0.0000.0023** (em anexo). Todas as voluntárias foram identificadas por números, garantindo o sigilo e o anonimato e os procedimentos só foram conduzidos após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1 Amostra

Participaram do estudo 8 sobreviventes de câncer de mama, com término do tratamento há pelo menos 6 meses e que não praticaram TF nos últimos 6 meses. As voluntárias foram selecionadas por critério de conveniência, de um grupo já estabelecido na Universidade de Brasília e através de divulgações em hospitais e redes sociais.

4.2 Critérios de Inclusão

- Sobreviventes de câncer de mama;
- Sexo Feminino;
- No mínimo 6 meses de alta do tratamento;
- Não possuir patologias ou limitações osteomioarticulares que impossibilitem a execução das avaliações e dos exercícios.

4.3 Delineamento Experimental

As voluntárias compareceram à Faculdade de Educação Física (FEF) da Universidade de Brasília (UnB) duas vezes com intervalo de 48 horas, por um período de aproximadamente duas horas. No primeiro dia foi explicado os procedimentos da

pesquisa e as voluntárias foram orientadas a assinatura do TCLE. Em sequência, as voluntárias responderam a questionários de anamnese. Após o preenchimento do questionário, as voluntárias foram submetidas a avaliação da estatura e da massa corporal. No segundo dia as voluntárias foram submetidas as coletas sanguíneas e ao protocolo de TF.

4.4 Instrumentos e Procedimentos Para a Avaliação

4.4.1 Anamnese

Foram aplicados questionários a fim de caracterizar a amostra com dados referentes a idade, tempo do diagnóstico, tipo de tratamento utilizado, tempo de tratamento e foram obtidos dados a respeito de possíveis efeitos colaterais prevalentes antes do diagnóstico da doença, depois do diagnóstico e durante o tratamento.

4.4.2 Avaliações Antropométricas e IMC

A estatura dos indivíduos foi mensurada por meio de um estadiômetro com precisão de 0,1 cm, da marca Sanny, modelo Professional Sanny (campo de medição de 40 cm a 210 cm). A massa corporal foi mensurada por uma balança digital com capacidade de 200 kg e resolução de 50 g, da marca Ramuza, modelo ISR 10.000. O IMC foi obtido através da razão da massa corporal pela estatura ao quadrado.

4.4.3 Protocolo de Treinamento de Força

Após 15 minutos de descanso na posição de decúbito dorsal, realizou-se a coleta de sangue e em seguida foi realizado uma sessão de exercício resistido, constituído de 3 séries de 10 a 12 repetições até a falha concêntrica máxima, com 120 segundos de descanso entre as series, a intensidade do treino foi estabelecida através de uma escala de percepção subjetiva de esforço (Omni-Res), onde asseguramos que todas as séries foram realizadas na percepção maior ou igual a 8 da escala. Os exercícios incluíam: 1. Extensão de joelho; 2. Levantamento terra; 3. Leg press horizontal; 4. Supino maquina; 5. Puxada pronada; 6. Abdominais. Logo após o

termino do treinamento de força, as voluntarias foram submetidas novamente a coleta de sangue.



Figura 2 – Treino de força
Fonte: a Autora (2021)

4.4.4 Coleta sanguínea

A coleta sanguínea foi realizada por um profissional de enfermagem, foi coletado um tubo de coleta a vácuo com gel separador com capacidade de 4 ml. Para a realização a voluntária ficou em repouso durante 15 minutos e as amostras sanguíneas foram obtidas através de punção venosa. O sangue foi centrifugado por 6 minutos e encaminhado para a análise no laboratório Sabin. Os marcadores avaliados foram IGF-1, cortisol e PCR e o método utilizado para análise sanguínea foi Quimioluminescência.

4.5 Análise Estatística

A pesquisa trata-se de um estudo Transversal, através da formação de uma hipótese baseada em testar um treinamento de força agudo e sua relação direta com as respostas inflamatórias e hormonais. Para verificar a normalidades dos dados o teste utilizado foi de **Shapiro-Wilk**. O teste utilizado para analisar a diferença entre os momentos pré e pós de treinamento foi o **Teste de Wilcoxon Pareado**. O valor de

significância adotado foi de $p \leq 0,05$. Software SPSS versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

5 RESULTADOS

Fizeram parte do estudo 8 mulheres, sobreviventes de câncer de mama que não praticavam TF há pelo menos 6 meses. Os dados de caracterização e informações clínicas estão expostos na tabela 1 em média e desvio padrão.

Tabela 1 - Características clínicas e antropométricas das mulheres sobreviventes de câncer de mama expressas em média \pm desvio padrão

	$\bar{X} \pm DP$ (n=8)	Porcentagem (%)
Idade (anos)	48,875 \pm 6,12	-
Massa corporal (kg)	67,7688 \pm 5,90	-
Estatura (m)	1,59 \pm ,062	-
IMC (kg/m ²)	26,75 \pm 2,79	-
Idade no diagnóstico (anos)	43,875 \pm 6,87	-
Sessões de QT	12,25 \pm 4,33	-
Sessões de RT	22,37 \pm 6,87	-
Fadiga Geral	51,25 \pm 18,60	-
Estágio TNM		
IA (%)	-	2 (25%)
IB (%)	-	1 (12,5%)
IIA (%)	-	2 (25%)
IIB (%)	-	3 (37,5%)
Tratamentos		
Quimioterapia (%)	-	8 (100%)
Radioterapia (%)	-	7 (87,5%)
Mastectomia (%)	-	8 (100%)
Hormonioterapia (%)	-	7 (87,5%)

DP: desvio padrão; **\bar{X} :** média; **IMC:** índice de massa corporal; **QT:** quimioterapia e **RT:** radioterapia

Fonte: a Autora (2021)

Na tabela 2, os dados analisados estão expressos em mediana e intervalo interquartil. O resultado pré e pós treino de força estão expressos em mediana e intervalo interquartil, PCR ($p=0,069$), IGF-1 ($p=0,123$) e Cortisol ($p=0,362$) e demonstrou não haver significância estatística nas respostas ($p \leq 0,05$).

Tabela 2 - Valores pré e pós da resposta inflamatória e hormonal de uma sessão de treinamento de força em pacientes com CA de mama expressos em mediana \pm intervalo interquartil

	PCR (n=8)		IGF-1 (n=8)		Cortisol (n=8)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
md\pmIIR	0,65 \pm 4,77	0,78 \pm 5,30	156,30 \pm 49,00	153,00 \pm 56,00	8,83 \pm 5,62	8,04 \pm 2,15
p \leq 0,05	0,069		0,123		0,362	

md: mediana; **IIR:** intervalo interquartil; **IGF-1:** fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; **PCR:** proteína C reativa; **CA:** câncer.

Fonte: a Autora (2021)

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos de um treino de força tradicional de alta intensidade nos marcadores inflamatórios (PCR) e hormonais (IGF-1 e Cortisol) de sobreviventes de câncer de mama. Os principais resultados demonstraram não haver diferença significativa entre os marcadores sanguíneos avaliados pré e pós uma sessão de TF de força. As voluntárias foram submetidas a uma sessão tradicional de TF de alta intensidade (PSE acima de 8) com 3 séries de 10-12 repetições até a máxima falha volitiva e com 120 segundos de descanso. Os exercícios incluíam: 1. Extensão de joelho; 2. Levantamento terra; 3. Leg press horizontal; 4. Supino na máquina; 5. Puxada pronada; 6. Abdominal. Apesar do treino ter sido realizado em intensidade alta e esperarmos modificações dos marcadores avaliados, nosso estudo apresentou resultados modestos e clinicamente não significantes ($p > 0,05$) no momento pré e no momento pós treino: PCR ($p = 0,069$), IGF-1 ($p = 0,123$) e Cortisol ($p = 0,362$).

Nos últimos anos há um número crescente de estudos que evidenciam os benefícios do TF em marcadores inflamatórios de pacientes com CA de mama (MENESES-ECHÁVEZ. *et al.*, 2016). Um dos benefícios demonstrados nos estudos foi a redução dos marcadores séricos da inflamação após a prática crônica de TF (LÖF; WEIDERPAS, 2012). Contudo, o estudo de Petersen e Pedersen (2006) esclarecem que as contrações musculares que acontecem durante o TF aumentam a liberação de marcadores inflamatórios na corrente sanguínea agudamente, de maneira que após uma sessão de TF os níveis séricos de inflamação tendem a se elevar. Em contrapartida, Taylor *et al.*, (2007) observaram que uma sessão de TF não foi capaz de induzir adaptações nos níveis inflamatórios de sobreviventes de CM, segundo o autor, para que ocorra adaptações significantes é necessária uma rotina de TF crônica, que seria capaz de diminuir o perfil inflamatório do indivíduo e auxiliar no bem estar geral

O TF pode provocar danos musculares através do estresse mecânico, induzindo o aumento de cortisol e da inflamação associada à elevação de PCR e outras citocinas inflamatórias. Citocinas pró inflamatórias são moléculas de sinalização intracelular que se elevam em resposta ao dano muscular induzido (TEE

et al., 2007). Em indivíduos saudáveis, os níveis de PCR se elevam após uma sessão de TF, em especial, a partir de 30 minutos pós exercício e encontra seu ápice de 24 a 28 horas depois (CERQUEIRA *et al.*, 2020; GONZALO-CALVO *et al.*, 2015). Entretanto, em nosso estudo não foram observadas alterações significativas nos níveis de PCR pós TF, estes resultados podem ter ocorrido em função do momento da coleta sanguínea ter sido realizada imediatamente após o treino e não ter sido acompanhada até 24 horas após. Contudo, o estudo de Cormie *et al.*, 2016, avaliou os efeitos de uma sessão de TF nos marcadores inflamatórios de sobreviventes de câncer de mama em 3 intensidades: baixa, moderada e alta. Em nenhum dos protocolos foram observadas alterações significativas na PCR até 24 horas após o treino. Seus resultados demonstraram resultados semelhantes ao do nosso estudo, fortalecendo a tese de que os mecanismos do exercício físico ainda não estão bem elucidados quando relacionados a PCR.

Já os estudos que utilizaram o TF de força cronicamente, sugerem o potencial efeito da intervenção na redução de PCR. Fedewa, Hathaway e Ward-Ritacco (2016), realizaram uma revisão sistemática observando os efeitos crônicos do TF de força sobre os níveis de PCR, os autores concluíram que o TF de força está associado à diminuição de PCR independente da idade ou sexo dos indivíduos avaliados. Em sobreviventes de câncer de mama, os mesmos resultados não foram observados, Hagstrom, Shorter e Marshall (2016), realizaram 16 semanas de TF em mulheres com câncer de mama e não identificou redução significativa da PCR após a intervenção (HAGSTROM; SHORTER; MARSHALL, 2016).

Durante o exercício o cortisol aumenta em resposta ao estresse mecânico e dano muscular induzido pelo treino. O cortisol produzido no córtex adrenal é um hormônio altamente catabólico que se eleva a partir de 2 minutos de exercício. Estudos demonstram que TF realizado em intensidades baixas e moderadas são capazes de reduzir os níveis de cortisol pós treino, enquanto o TF realizado em alta intensidade não demonstrou resultado significativo (TAHA; MOUNIR, 2019). Assim como em nosso estudo, onde foi utilizado o TF de alta intensidade, não foram observadas modificações nos níveis de cortisol pré e pós treino. De fato, sobreviventes de CM apresentam alterações no eixo HPA que estão comumente associadas à elevação de cortisol e ao aumento de fadiga. O TF de força realizado em intensidades moderadas está relacionado ao aumento da resposta imune e melhor

regulação do eixo HPA. Enquanto isso, o TF realizado em alta intensidade diminui transitoriamente a resposta imunológica (MONAZZAMI *et al.*, 2021).

A diminuição da resposta imune parece estar relacionada aos possíveis mecanismos de controle do eixo HPA. O aumento de citocinas pró inflamatórias e consequentemente da PCR estimula o sistema nervoso central, ao atravessar a barreira hematoencefálica. Desta maneira, observa-se a atuação de substâncias inflamatórias no núcleo paraventricular do hipotálamo, resultando na secreção de hormônio adenocorticotrófico (ACTH), que por sua vez, estimula o córtex adrenal a liberar cortisol (PAGLIARONI; SFORCIN, 2009). Nesse sentido, a inalteração nos níveis de cortisol observada no nosso estudo pode ter sido em função da não elevação da inflamação e a consequente inativação do núcleo paraventricular do hipotálamo.

Adicionalmente, alterações no cortisol e na PCR eram esperadas após uma sessão de TF de alta intensidade, contudo, estes resultados podem ser explicados pelo baixo número amostral ou pela baixa capacidade de trabalho comumente apresentada por sobreviventes de câncer, nesse sentido, uma das suposições é que o trabalho realizado não foi o suficiente para gerar adaptações fisiológicas após o treino (BATTAGLINI *et al.*, 2006).

Diversos estudos relacionam os níveis de IGF-1 com o risco de desenvolvimento de CM (CRISTOPOULOS *et al.*, 2015; WINDER *et al.*, 2014; IANZA *et al.*, 2021). Entretanto, o IGF-1 tem múltiplas funções, dentre elas está o aumento da sinalização das vias de hipertrofia (Akt/p70S6K/mTOR) facilitando a produção de proteínas para síntese muscular (NINDL, *et al.*, 2010; NINDL *et al.*, 2011 e SUN *et al.*, 1999). Por este motivo, a literatura ainda encontra controvérsia entre os níveis de IGF-1 e seu potencial efeito em sobreviventes de câncer. Apesar do maior risco de câncer com os níveis elevados de IGF-1, estes fatores parecem não ocorrer em resposta ao exercício. Estudos demonstram que o exercício físico aumenta a produção de proteína ligante 3 (IGFBP-3) de IGF-1, esta por sua vez, diminui a ação das proteínas proteases e consequentemente a proliferação da célula cancerígena. Segundo Castro e Guerra-Júnior (2005), quando há diminuição dos níveis de IGFBP-3 a célula cancerígena pode aumentar sua atividade mitogênica e contribuir para a proliferação do câncer.

Em indivíduos saudáveis, observa-se o aumento de IGF-1 após uma sessão de TF de alta intensidade (BORDA *et al.*, 2020), contudo, o presente estudo não

demonstrou alterações. Outros estudos apresentam ainda inconsistências na magnitude dos níveis séricos de IGF-1, sendo atribuídos ao tipo e a intensidade do exercício (WALLACE *et al.*, 1999; DALL *et al.*, 2001; WIDEMAN. *et al.*, 2011; NINDL. *et al.*, 2011 e RAKOVER. *et al.*, 2013). Uma das explicações para que os níveis séricos de IGF-1 não aumentem após o TF intenso, pode ter ocorrido pois o momento da coleta sanguínea foi imediatamente pós exercício e não houve tempo hábil para sua elevação. Segundo Spierning *et al.*, 2008, o TF induz a produção de GH pela ativação da adeno-hipófise, o GH por sua vez, estimula o fígado e os músculos a liberarem IGF-1. Apesar de esperar o aumento do IGF-1 sérico, uma única sessão de TF pode não ter sido suficiente para gerar as adaptações necessárias (GOEKINT *et al.*, 2010; LE ROITH *et al.*, 2001). Além disso, há estudos que associam altas intensidades e duração de exercício físico com maior liberação de IGF-1 em resposta ao maior recrutamento de fibras da atividade muscular (BRAHM *et al.*, 1997; KRAMER, RATAMESS, 2003).

Os resultados obtidos em nosso estudo possuem limitações que diminuem a força dos achados. A primeira delas é o tamanho da amostra, acreditamos que com uma amostra maior os resultados poderiam ter sido mais expressivos. A segunda é a ausência de um grupo controle com mulheres saudáveis pareadas pela idade. Em função da pandemia de covid-19 as coletas tiveram de ser suspensas e a metodologia original do estudo não teve tempo hábil de ser cumprida (aumento da amostra e a utilização do grupo controle). Além disso, trabalhar com grupos especiais, em especial o CM, é bastante desafiador. Nosso grupo perdeu algumas voluntárias em função de mal estar, cirurgias, tratamentos e em alguns casos, precisou excluir voluntárias da amostra pela dificuldade em coletar o sangue após a sessão de TF. Mesmo a coleta sendo realizada por enfermeiros treinados, sobreviventes de câncer apresentam diminuição do calibre das artérias em resposta aos tratamentos quimioterápicos.

7 CONCLUSÃO

Os resultados encontrados em nosso estudo demonstraram que uma sessão de treinamento de força de alta intensidade não é o suficiente para promover adaptações nos níveis de PCR, cortisol e IGF-1 de sobreviventes de câncer de mama. Acredita-se que mais estudos devam ser realizados com amostras maiores e a utilização de um grupo controle para encontrar dados mais fortes. Além disso, sugere-se a intervenção com o treinamento de força em outras intensidades

REFERÊNCIAS

AAGAARD, P *et al.* Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. **Scand J Med Sci Sports**, v. 20, p. 49–64, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01084.x>. Disponível em: . Acesso em: 14 nov. 2021.

ALBINI, A. et al. Strategies to Prevent “bad Luck” in Cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 107, n. 10, p. 1–7, 2015. Disponível em: 10.1093/jnci/djv213. Acesso em: 28 out. 2021.

AL-MAJID, S.; WATERS, H. The biological mechanisms of cancer-related skeletal muscle wasting: the role of progressive resistance exercise. **Biol Res Nurs**, v. 10, n. 1, p. 7-20, 2008. Disponível em: 10.1177/1099800408317345. Acesso em: 13 nov. 2021.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Stages of breast câncer**. Cancer.org, n. 1.800.227.2345. 2019. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8580.00.pdf>. Acesso em 1 set. 2021.

AMMAR, A. et al. Acute and delayed responses of steroidal hormones, blood lactate and biomarkers of muscle damage after a resistance training session: Time-of-day effects. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 58, n. 7–8, p. 980–989, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28222580/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

Arch.Intern.Med, v.159, n. 19, p. 2290-6, out. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10547168>. Acesso em: 14 nov. 2021.

BALL, Derek. Metabolic and endocrine response to exercise: sympathoadrenal integration with skeletal muscle. **Journal of Endocrinology**, [S. l.], v. 224, n. 2, p. 79-95, 10 fev. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0408>. Acesso em: 14 nov. 2021.

BATTAGLINI, C. L. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: a systematic review of the literature. **World J Clin Oncol**, v. 5, n. 2, p. 177, maio 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014791/>. Acesso em 28 out. 2021.

BATTAGLINI, C., et al. Efeitos do treinamento de resistência na força muscular e níveis de fadiga em pacientes com câncer de mama. **Rev Bras Med Esporte**, v. 12, n. 3, p. 153-8, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922006000300009>. Acesso em 28 out. 2021.

BERGER, A. M.; GERBER, L. H.; MAYER, D. K. Cancer-related fatigue: Implications for breast cancer survivors. **Cancer**, v. 118, n. SUPPL.8, p. 2261–2269, 2012.

BIELENBERG, D. R.; ZETTER, B. R.; PROGRAM, V. B. **HHS Public Access**. v. 21, n. 4, p. 267–273, 2016.

BIFULCO, V.A.; FERNANDES JUNIOR, H. J. **Câncer**: uma visão multiprofissional. São Paulo: Editora Manole, 2010.

BING, C. Insight into the growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in cancer cachexia. **The British journal of nutrition**, v. 93, n. 6, p. 761-3, 2005.

BORBA, D. A. *et al.* Can IGF-1 Serum Levels Really be Changed by Acute Physical Exercise? A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Phys Act Health**, v. 17, n. 5, p. 575-584, maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32259791/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

BOWER, J. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. **Nat Rev Clin Oncol**, v.11, p. 597–609, ago. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.127>. Acesso em: 14 nov. 2021.

BRAHM, H. *et al.* Net fluxes over working thigh of hormones, growth factors and biomarkers of bone metabolism during short lasting dynamic exercise. **Calcif Tissue Int**, v. 60, n. 2, p. 175–180, fev. 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9056167/> . Acesso em: 14 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **ABC do câncer**: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Normas e Manuais Técnicos**: Câncer de mama – Informações para Profissionais de Saúde. Brasília: Centro de Documentação, 2019.

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: Cancer J Clin**, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21492> . Acesso em: 28 out. 2021.

BREASTCANCER. **Estágios do câncer de mama**. Breastcancer.org, 04, maio de 2020. Seção 23-3082851.

CAMPOS, Maira Paschoin de Oliveira *et al.* Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 2, p. 211-219, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000200021>. Acesso em: 14 nov. 2021.

CARSON, J. A, *et al.*. The emerging role of skeletal muscle oxidative metabolism as a biological target and cellular regulator of cancer-induced muscle wasting. **Semin Cell Dev Biol**, v. 54, p. 53-67, 2016.

CARSON, J. A.; HARDEE, J. P.; VANDERVEEN, B. N. The emerging role of skeletal muscle oxidative metabolism as a biological target and cellular regulator of cancer-induced muscle wasting. **Seminars in cell & developmental biology**, 2015.

CASTRO, A. M; GUERRA-JÚNIOR, G. GH/IGF e neoplasia: o que há de novo nesta associação. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 49, n. 5, p. 833-42, out. 2005. Disponível em: doi:10.1177/1534735415617283. Acesso em: 14 nov. 2021.

CERQUEIRA, É. *et al.* Inflammatory Effects of High and Moderate Intensity Exercise- A Systematic Review. **Front Physiol**, v. 9, n. 10, p. 1550, jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992987/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

CHATZINIKOLAOU, A. *et al.* Time Course of Changes in Performance and Inflammatory Responses After Acute Plyometric Exercise. **J Strength Cond Res**, v. 24, n.5, p. 1389-1398, maio 2010. Disponível em: 10.1097/GME.0000000000000969. Acesso em: 28 out. 2021.

CHAVES, S. N. *et al.* Fatigue and muscle function in prostate cancer survivors receiving different treatment regimens. **Rev Bras Med Esporte**, v. 25, n. 6, p. 498–502, nov. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1517-869220192506220279>. Acesso em: 28 out. 2021.

CHEEMA, B. *et al.* Progressive resistance training in breast cancer: A systematic review of clinical trials. **Breast Cancer Research and Treatment**, jul. 2007. Disponível em: 10. 1007/s10549-007-9638-0]. Acesso em: 14 nov. 2021.

CLEELAND, C. S. *et al.* Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? A cytokine-immunologic model of cancer symptoms. **Cancer**, v. 97, n. 11, p. 2919-25, jun. 2003. Disponível em: 10.1002/cncr.11382. Acesso em: 14 nov. 2021.

COLLADO-HIDALGO, A. *et al.* Inflammatory biomarkers for persistent fatigue in breast cancer survivors. **Clin Cancer Res**, v.12, n. 9, p. 2759-66, maio 2006. Disponível em: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/12/9/2759.short>. Acesso em: 28 out. 2021.

CORMIE, P. *et al.* Acute Inflammatory Response to Low-, Moderate-, and High-Load Resistance Exercise in Women With Breast Cancer-Related Lymphedema. **Integr Cancer Ther**, v. 15, n. 3, p. 308-317, nov. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26582633/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

COUSSENS, L. M., WERB, Z. Inflammation and cancer. **Nature**, v. 420, n; 6917, p. 860-867, 2002.

CRAMP F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. **Cochrane Database Syst Rev**, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858>. Acesso em: 14 nov. 2021.

CURT, G. A. Impact of fatigue on quality of life in oncology patients. **Semin Hematol**, v. 37 Suppl 6, p. 14-7, 2000. Disponível em: 10.1016/s0037-1963(00)90063-5. Acesso em: 14 nov. 2021.

DALL, R. *et al.* No evidence of insulin-like growth factor-binding protein 3 proteolysis during a maximal exercise test in elite athletes. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 86, n. 2, p. 669–674, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11158029/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

DALLAL, C. M. *et al.* Long-term recreational physical activity and risk of invasive and in situ breast cancer: The California teachers study. **Arch Intern Med**, v. 167, p. 408–415, 2007. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/411752>. Acesso em: 14 nov. 2021.

DIAKOS, C. I. *et al.* Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. **Lancet Oncol**, v. 15, n. 11, p. e493-503, out. 2014. Disponível em: 10.1016/S1470-2045(14)70263-3. Acesso em: 14 nov. 2021.

DIRX, M. J. *et al.* Baseline recreational physical activity, history of sports participation, and postmenopausal breast carcinoma risk in the Netherlands Cohort Study. **Cancer**, v. 15, n.6, p. 1638-49, set. 2001. Disponível em: . Acesso em: 14 nov. 2021.

FAN, H. G. *et al.* Fatigue, menopausal symptoms, and cognitive function in women after adjuvant chemotherapy for breast cancer: 1- and 2-year follow-up of a prospective controlled study. **J Clin Oncol.**, v. 23, n. 31, p. 8025-32, nov. 2005. Disponível em: 10.1200/JCO.2005.01.6550. Acesso em: 14 nov. 2021.

FEARON, K. C.; GLASS, D. J. GUTTRIDGE D. C. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. **Cell Metab.**, v. 16, p. 153–66, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.06.011>. Acesso em: 14 nov. 2021.

FEARON, K. C.; GLASS, D. J.; GUTTRIDGE, D. C. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. **Cell metabolism**, v. 16, n. 2, p. 153-66, ago. 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413112002483>. Acesso em: 14 nov. 2021.

FEDEWA, M. V.; HATHAWAY, E. D.; WARD-RITACCO, C. L. Effect of exercise training on C reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised controlled trials. **Br J Sports Med**, v. 51, n. 8, p. 670-676, abr. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27445361/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

FERIOLI, M. *et al.* Impact of physical exercise in cancer survivors during and after antineoplastic treatments. **Oncotarget**, v. 8, n. 17, p. 14005-14034, fev. 2018. Disponível em: [10.18632/oncotarget.24456](https://doi.org/10.18632/oncotarget.24456). Acesso em: 14 nov. 2021.

FERRARA, N. Vascular endothelial growth factor: Basic science and clinical progress. **Endocrine Reviews**, v. 25, n. 4, p. 581–611, ago. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/er.2003-0027>. Acesso em: 28 out. 2021.

FRANCO, M. *et al.* **Patologia: processos gerais**. 6. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

FRYBURG, D. A. *et al.* Insulin and insulin-like growth factor-I enhance human skeletal muscle protein anabolism during hyperaminoacidemia by different mechanisms. **J Clin Invest**, v. 96, p. 1722–1729, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7560063/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

GALLAGHER, E. J.; LEROITH, D. Obesity and diabetes: The Increased Risk of Cancer and Cancer-Related Mortality. **Physiological Reviews**, v. 95, n. 3, p. 727–748, 2015. Disponível em: [10.1152/physrev.00030.2014](https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2014). Acesso em: 28 out. 2021.

GEORGIEVA, E.; IVANOVA, D.; ZHELEV, Z. Mitochondrial Dysfunction and Redox Imbalance as a Diagnostic Marker of “Free Radical Diseases”. **Anticancer Research**, v. 37, n. 10, p. 5373–5381, 2017. Disponível em: <https://ar.iijournals.org/content/37/10/5373>. Acesso em: 28 out. 2021.

GIOVANNUCCI, E. *et al.* Diabetes and cancer: a consensus report. **CA: Cancer J Clin**, v. 60, n. 4, p. 207-21, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554718/>. Acesso em: 28 out. 2021.

GLEESON, M. *et al.* The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nat Rev Immunol**, v. 11, n. 9, p. 607-15, 2011.

GOEKINT, M. *et al.* Strength training does not influence serum brain-derived neurotrophic factor. **Eur J Appl Physiol**, v. 110, n. 2, p. 285–293, set. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20467874>. Acesso em: 14 nov. 2021.

GONZALO-CALVO, D. *et al.* Circulating inflammatory miRNA signature in response to different doses of aerobic exercise. **J. Appl. Physiol**, v. 119, n. 2, p. 124–134, jul. 2015. Disponível em: doi: 10.1152/jappphysiol.00077.2015. Acesso em: 14 nov. 2021.

GUTSTEIN, H. B. The biologic basis of fatigue. **Cancer.**, v. 92, 6 Suppl., p. 1678-83. Disponível em: 10.1002/1097-0142(20010915)92:6+<1678::aid-cnrcr1496>3.0.co;2-r. Acesso em: 14 nov. 2021.

HAGSTROM, A. D., SHORTER, K. A., MARSHALL, P. W. M. Changes in Unilateral Upper Limb Muscular Strength and Electromyographic Activity After a 16-Week Strength Training Intervention in Survivors of Breast Cancer. **J Strength Cond Res**, v. 33, n. 1, p. 225-233, jan. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30562305/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

HÄKKINEN, K; PAKARINEN, A. Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. **J Appl Physiol**, v. 74, n. 2, p. 882-7, fev. 1985. Disponível em: 10.1152/jappl.1993.74.2.882. Acesso em: 28 out. 2021.

HOWLADER, N. *et al.* **SEER Cancer Statistics Review 1975-2014**. National Cancer Institute SEER Cancer Statistics Review 1975-2014. Bethesda: National Cancer Institute. p. 2012–2014, 2017. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005. Acesso em: 28 out. 2021.

HUSSAIN, M. A. Comparison of the effects of growth hormone and insulin-like growth factor I on substrate oxidation and on insulin sensitivity in growth hormone-deficient humans. **J Clin Invest**, v. 94, p. 1126–1133, 1994.

IANZA, A. *et al.* Role of the IGF-1 Axis in Overcoming Resistance in Breast Cancer. **Front Cell Dev Biol**, v. 22, n. 9, p. 641449, mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33829018/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

IMRAN, A. *et al.* Role of Molecular Biology in Cancer Treatment : A Review Article. **Iran J Public Health**, v. 46, n. 11, p. 1475–1485, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5696686/>. Acesso em: 28 out. 2021.

INCA. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INCA. **Estimativa 2016**: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INCA. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em 22 jun. 2020.

INCA. Viva mulher: Programa Nacional de Controle de Câncer do Colo do Útero e de Mama: informações técnico-gerenciais e ações desenvolvidas. Rio de Janeiro: INCA; 2002.

ISHIKAWA, N. M.; DERCHAIN, S. F. M.; THULER, L. C. S. Fadiga em pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 4, p. 313-318, 30 dez. 2005.

JEMAL, A. *et al.* Global cancer statistics. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 61, n. 2, p. 69-90, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.20107>. Acesso em: 28 out. 2021.

KELLER, C *et al.* Exercise normalises overexpression of TNF-alpha in knockout mice. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 321, p. 179–82, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.06.129>. Acesso em: 14 nov. 2021.

KIM, S. H. *et al.* The Effect on Bone Outcomes of Home-based Exercise Intervention for Prostate Cancer Survivors Receiving Androgen Deprivation Therapy. **Cancer Nursing**, v. 41, n. 5, p. 379-388, set. 2018. Disponível em: [10.1097/ncc.0000000000000530](https://doi.org/10.1097/ncc.0000000000000530). Acesso em: 28 out. 2021.

KRAEMER, W. J., RATAMESS, N. A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. **Sports Med**, v.35, n. 4, p. 339–361, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15831061/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

KUMARI, S. *et al.* Reactive Oxygen Species: A Key Constituent in Cancer Survival. **Biomarker Insights**, v. 13, p. 117727191875539, jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1177271918755391>. Acesso em: 28 out. 2021.

LE ROITH, D. *et al.* The somatomedin hypothesis: 2001. **Endocr Ver**, v. 22, n. 1, p. 53–74, fev. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11159816/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

LEE, I. M. Physical activity and cancer prevention--data from epidemiologic studies. **Med.Sci.Sports Exerc**, v. 35, n. 11, p. 1823-7, nov. 2003. Disponível em: [10.1249/01.MSS.0000093620.27893.23](https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000093620.27893.23). Acesso em: 14 nov. 2021.

LEVY-LAHAD, E.; FRIEDMAN, E. Cancer risks among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. **British Journal of Cancer**, v. 96, n. 1, p. 11–15, jan. 2007. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/6603535>. Acesso em: 28 out. 2021.

LIMA, F.D. **Efeito da suplementação de antioxidantes nas adaptações neuromusculares induzidas pelo treinamento de força em sobreviventes de câncer de mama**. Tese (Doutorado em ciências da saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília. Brasília, 2020.

LIRA, Fábio S. *et al.* Differences in metabolic and inflammatory responses in lower and upper body high-intensity intermittent exercise. **European Journal of Applied Physiology** (Print), v. 115, p. 1467-1474, 2015.

LÖF, M.; BERGSTRÖM, K.; WEIDERPASS, E. Physical activity and biomarkers in breast cancer survivors: a systematic review. **Maturitas**, v. 73, n. 2, p. 134-42, out. 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378512212002356>. Acesso em: 14 nov. 2021.

LONBRO, S. *et al.* Progressive resistance training rebuilds lean body mass in head and neck cancer patients after radiotherapy--results from the randomized DAHANCA 25B trial. **Radiother Oncol**, v. 108, p. 314–9, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.07.002>. Acesso em: 14 nov. 2021.

LUECKEN, L. J.; COMPAS, B. E. Stress, Coping, and Immune Function in Breast Cancer. **Annals of Behavioral Medicine**, n. 24, n. 4, p. 336–344, nov. 2002. Disponível em: https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2404_10. Acesso em: 14 nov. 2021.

MANCINI, Natália. Saúde. Trate a leucemia, mas previna o câncer. **Revista ABRALE ON-LINE**. 24 out. 2019. Disponível em: <https://revista.abrale.org.br/trate-a-leucemia-mas-previna-o-cancer-de-mama/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

MARQUES, E. A.; MOTA, J.; CARVALHO, J. Exercise effects on bone mineral density in older adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Age (Dordr)**, 34:1493– 515, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9311-8>. Acesso em: 14 nov. 2021.

MCARDLE, William D., KATCH, Frank I., KATCH, Victor L. **Fisiologia do exercício: nutrição, energia e desempenho humano**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

MCGUIRE, A.; BROWN, J. A.; KERIN, M. J. Metastatic breast cancer: the potential of miRNA for diagnosis and treatment monitoring. **Cancer Metastasis Rev.**;34(1):145-55, mar. 2015. Disponível em: [10.1007/s10555-015-9551-7](https://doi.org/10.1007/s10555-015-9551-7). Acesso em: 14 nov. 2021.

MCGUIRE, S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press. **Advances in nutrition**, Bethesda, Md, v. 7, n. 2, p. 418-9, mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/an.116.012211>. Acesso em: 28 out. 2021.

MENESES-ECHÁVEZ, J. F. *et al.* The Effect of Exercise Training on Mediators of Inflammation in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review with Meta-analysis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 25, n. 7, p. 1009-17, jul. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27197276/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

MICALIZZI, D.S.; HABER, D.A.; MAHESWARAN, S. Cancer metastasis through the prism of epithelial-to-mesenchymal transition in circulating tumor cells. **Mol Oncol**, v. 11, p. 770-780, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12081>. Acesso em: 14 nov. 2021.

MOLINA, Patricia. **Fisiologia endócrina**. [S. l.]: LANGE, 2013.

MONAZZAMI, Amirabbas *et al.* Efeitos do treinamento combinado de resistência e endurance de oito semanas na interleucina-12 salivar, fator de necrose tumoral, cortisol e níveis de testosterona em pacientes com câncer de mama. **International Journal of Cancer Management**, v. 14, n. 2, 2021.

MONTAGNA, E.; LOPES, O. S. Molecular basis of basal cell carcinoma. **An. Bras. Dermatol.**, v. 92, n. 4, p. 517–520, jul. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20176544>. Acesso em: 28 out. 2021.

MORAN, M. S. *et al.* Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole breast irradiation in stage I and II invasive breast cancer. **Ann Surg Oncol**, v. 21, p. 704-716, 2014. Disponível em: [10.1016/j.ijrobp.2013.11.012](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.11.012). Acesso em: 14 nov. 2021.

MUNN, Lance L. **"Cancer and inflammation."** Revisões interdisciplinares da Wiley. *Biologia de sistemas e medicina* vol. 9, n. 2, 2017. Disponível em: [10.1002/wsbm.1370](https://doi.org/10.1002/wsbm.1370). Acesso em: 14 nov. 2021.

NINDL, B. C. *et al.* Bioavailable IGF-I is associated with fat-free mass gains after physical training in women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 5, p. 793–799, maio 2011. Disponível em: <https://ua.booksc.org/book/43126251/0d2c21>. Acesso em: 14 nov. 2021.

NINDL, B. C. *et al.* Circulating bioactive and immunoreactive IGF-I remain stable in women, despite physical fitness improvements after 8 weeks of resistance, aerobic, and combined exercise training. **J Appl Physiol**, v. 109, n. 1, p. 112–120, jul. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20395543/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

OHIRA, T. *et al.* Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors: the weight training for breast cancer survivors (WTBS) study. **Cancer**, v. 106, p. 2076–83, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.21829>, 2006. Acesso em: 14 nov. 2021.

PAGLIARONE, Ana Carolina; SFORCIN, José Maurício. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. **Biosaúde**, v. 11, n. 1, p. 57-90, 2009.

PARKER, K. P. et al. Sleep/Wake patterns of individuals with advanced cancer measured by ambulatory polysomnography. **J Clin Oncol.**, v. 26, n. 15, p. 2464-72, maio 2008. Disponível em: [10.1200/JCO.2007.12.2135](https://doi.org/10.1200/JCO.2007.12.2135). Acesso em: 14 nov. 2021.

PATEL, A. V. et al. Recreational physical activity and risk of postmenopausal breast cancer in a large cohort of US women. **Cancer Causes Control**, v. 14, n. 6, p. 519-29, ago 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12948283/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

PATEL, A. V.; BERNSTEIN, L. Physical activity and cancer incidence: breast cancer. In: MCTIERNAN A, (editor). **Cancer prevention and management through exercise and weight control**. Boca Raton: CRC Press; 2006. p. 49-74.

PETERSEN, A. M.; PEDERSEN, B. K. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. **J Physiol Pharmacol**, Suppl. 57, v. 10, p. 43-51, nov. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17242490/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE. **Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report**. Washington DC US, v. 67, n. 2, p. 683, 2008.

PUETZ, T. W.; HERRING, M. P. Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. **Am J Prev Med**. v. 43, p. e1-24, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2012.04.027>. Acesso em: 14 nov. 2021.

RAKOVER, N. et al. The effect of vigorous aerobic and standard anaerobic exercise testing on GH-IGF-1 secretion in adult females. **Trends Sport Sci**, v. 3, n. 20, p. 141-146, 2013.

ROCHA, A. **Patologia**. 2. ed. São Paulo: Rideel, 2011.

ROCKHILL, B. et al. A prospective study of recreational physical activity and breast cancer risk. **Arch Intern Med**, v.159, n. 19, p. 2290-6, out. 1999. Disponível em: [doi: 10.1001/archinte.159.19.2290](https://doi.org/10.1001/archinte.159.19.2290). Acesso em: 14 nov. 2021.

RUAS J. L. et al. A PGC-1alpha isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. **Cell.**, v.151, p. 1319-31, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.10.050>. Acesso em: 14 nov. 2021.

SALIGAN, L. N. *et al.* The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 8, p. 2461–2478, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25975676/>. Acesso em: 28 out. 2021.

SANTOS, Marcell de Oliveira. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 1, p. 119-20, jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n1.115>. Acesso em: 28 out. 2021.

SCHMITZ K. H. *et al.* Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 2005; 14:1672–80, 2005. Disponível em: . Acesso em: 14 nov. 2021.

SCOTT, H. R. *et al.* The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. **Br J Cancer**, v. 87, n. 3, p. 264-7, jul. 2002. Disponível em: 10.1038/sj.bjc.6600466. Acesso em: 14 nov. 2021.

SCUTTI, J. **Fundamentos da Imunologia**. São Paulo: Rideel, 2016.

SEGAL, R. *et al.* Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. **J Clin Oncol**. v. 19, n. 3, p. 657-65, fev. 2001. Disponível em: 10.1200/JCO.2001.19.3.657. Acesso em 28 out. 2021.

SELLAMI, M. *et al.* Effects of acute and chronic exercise on immunological parameters in the elderly aged: Can physical activity counteract the effects of aging? **Frontiers in Immunology**, v. 9, n. OCT, p. 1–17, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6191490/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

SERRA, M. C. *et al.* Resistance Training Reduces Inflammation and Fatigue and Improves Physical Function in Older Breast Cancer Survivors. **Menopause**, v. 176, n. 3, p. 139–148, 2019. Disponível em: 10.1519/JSC.0b013e3181d1d318. Acesso em 28 out. 2021.

SERRA, R. *et al.* Influência do número de sessões semanais dos exercícios resistidos sobre a saúde geral em usuários de um programa de bem estar corporativo. **Motricidade**, v. 11, n. 4, p. 199, 2015.

SHA, F. *et al.* Biomarkers for cancer-related fatigue and adverse reactions to chemotherapy in lung cancer patients. **Molecular and clinical oncology**, v. 3, n. 1, p. 163–166, 2015. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2014.439#>. Acesso em: 28 out. 2021.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2017. **CA: Cancer J Clin.** v. 67, n. 1, p. 7–30, 2017. Disponível em: [10.3322/caac.21387](https://doi.org/10.3322/caac.21387). Acesso em: 28 out. 2021.

SINGH, S. D.; HENLEY, S. J.; RYERSON, A. B. **Surveillance for Cancer Incidence and Mortality**. United States, 2012. [s.l.: s.n.]. v. 63.

SILVA, Manuela Pacheco Nunes da. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 52, n. 1, p. 59-77, 2006. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_52/v01/pdf/revisao3.pdf. Acesso em: 28 out. 2021.

SLATTERY, M. L. Physical activity and colorectal cancer. In: MCTIERNAN A, (editor). **Cancer prevention and management through exercise and weight control**. Boca Raton: CRC Press; 2006. p. 75-90.

SLEDGE, G. W. et al. Past, present, and future challenges in breast cancer treatment. **J Clin Oncol**, v. 32, n. 19, p. 1979–1986, jul. 2014. Disponível em: [10.1200/JCO.2014.55.4139](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.4139). Acesso em: 28 out. 2021.

Spiering B. Effects of elevated circulating hormones on resistance exercise-induced Akt signaling. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, p. 1039–1048. Disponível em: https://bfpt.springeropen.com/articles/10.4103/bfpt.bfpt_13_18. Acesso em: 14 nov. 2021.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. **World cancer report 2014**. Lyon: WHO, 2014. p. 350-352. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014> . Acesso em: 28 out. 2021.

STONE, T. W.; MCPHERSON, M.; DARLINGTON, L. G. Obesity and Cancer: existing and new hypotheses for a causal connection. **EBioMedicine**, 30:14-28, 2018. Disponível em: doi. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom>. Acesso em: 14 nov. 2021.

SUN, G. *et al.* Association and linkage between an insulin-like growth factor-1 gene polymorphism and fat free mass in the HERITAGE Family Study. **Int J Obes**, v. 23, n. 9, p. 929–935. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/0801021> . Acesso em: 14 nov. 2021.

TAHA, Mona M.; MOUNIR, Khaled M. Acute response of serum cortisol to different intensities of resisted exercise in the elderly. **Bulletin of Faculty of Physical Therapy**, v. 24, n. 1, p. 20-25, mar. 2019. Disponível em: https://bfpt.springeropen.com/articles/10.4103/bfpt.bfpt_13_18. Acesso em: 14 nov. 2021.

TAYLOR, N. F. *et al.* Therapeutic exercise in physiotherapy practice is beneficial: a summary of systematic reviews 2002-2005. **Aust J Physiother**, v. 53, n. 1 p. 7-16,

2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17326734/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

TEE, J. C.; BOSCH, A. N.; LAMBERT, M. I. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. **Sports Med**, v. 37, n. 10, p. 827-836, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17887809/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

UCKER, D. S.; LEVINE, J. S. Exploitation of apoptotic regulation in cancer. **Front. Immunol**, v. 241, n. 9, p. 1-13, fev. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00241>. Acesso em: 14 nov. 2021.

VAUGHAN, V. C.; MARTIN, P.; LEWANDOWSKI, P. A. Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 4, p. 95–109, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13539-012-0087-1>. Acesso em: 14 nov. 2021.

VIEIRA, A. C. et al. **Oncologia Básica**. 1. ed. Teresina: PI: Fundação Quixote, 2012.

VIEIRA, S. C. **Câncer de mama**: consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia - Regional Piauí - 2017. Teresina: EDUFPI, 2017.

VIEIRA, S. C. **Oncologia Básica para profissionais de Saúde**. 1. ed. Teresina: EDUFPI, 2016.

VISOVSKY, C. Muscle strength, body composition, and physical activity in women receiving chemotherapy for breast cancer. **Integr Cancer Ther**, v. 5, p. 183–91, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1534735406291962>. Acesso em: 14 nov. 2021.

WALLACE, J. D. *et al.* Responses of the Growth Hormone (GH) and insulin-like growth factor axis to exercise, GH administration, GH withdrawal in trained adult males: a potential test for GH abuse in sport. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 84, n. 10, p. 3591–3601, out. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10523001>. Acesso em: 14 nov. 2021.

WEINBERG, R. **The biology of cancer**. New York: Garland science, 2013.

WIDEMAN L. *et al.* Effects of gender on exercise-induced growth hormone release. **J Appl Physiol**, v. 87, n. 3, p.1154–1162, set. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10484590/>. Acesso em: 14 nov. 2021.

WINDER T. *et al.* Insulin-like growth factor receptor polymorphism defines clinical outcome in estrogen receptor-positive breast cancer patients treated with tamoxifen. **Pharmacogenomics J**. v. 14, n. 1, p. 28-34, mar. 2014. Disponível em:

https://bfpt.springeropen.com/articles/10.4103/bfpt.bfpt_13_18. Acesso em: 14 nov. 2021.

WOLFF, A. C. *et al.* Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. **J Clin Oncol**, v. 31, n. 31, p. 3997–4013, nov. 2013. Disponível em: 10.1200/JCO.2013.50.9984. Acesso em: 28 out. 2021.

WÜNSCH FILHO, V.; GATTÁS, G. J. F. Biomarcadores moleculares em câncer: implicações para a pesquisa epidemiológica e a saúde pública. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 467–480, mar. 2001. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/2001.v17n3/467-480>. Acesso em: 28 out. 2021.

ZIRLIK, K.; DUYSER, J. Anti-Angiogenics: Current Situation and Future Perspectives. *Oncol Res Treat*, v. 41, n. 4, p. 3–8, mar. 2018. Disponível em: 10.1159/000488087. Acesso em: 28 out. 2021.

ZURRIDA, S.; VERONESI, U. Milestones in breast cancer treatment. **Breast J.**, v. 21, n. 1, p. 3–12, jan. 2015. Disponível em: 10.1111/tbj.12361. Acesso em: 28 out. 2021.

ANEXOS

Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Convidamos a senhora a participar do projeto de pesquisa “Respostas inflamatórias e hormonais agudas em sobreviventes de câncer de mama submetidas a uma sessão de treinamento de força”. Trata-se de uma pesquisa de mestrado das Faculdades de Ciências da saúde da UnB. O objetivo desta pesquisa avaliar os efeitos de um treino de força tradicional de alta intensidade nos marcadores inflamatórios e hormonais de sobreviventes de câncer de mama. Para isso, a senhora receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la. A pesquisa terá duração de 2 dias, e os encontros ocorrerão na Faculdade de Educação Física da Unb as terças e quintas-feiras das 14h00 às 18h00. Durante os 2 dias realizaremos os seguintes procedimentos:

- Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- Anamnese a respeito do tempo de diagnóstico e tratamento da doença.
- Avaliação da composição corporal no DXA.
- Coleta sanguínea realizado por enfermeira treinadas.
- Uma sessão de treino de força, constituído de 3 séries de 10 a 12 repetições até a falha concêntrica máxima, com 120 segundos de descanso entre as series. Os exercícios incluíam: 1. Extensão de perna; 2. Levantamento terra; 3. Leg press horizontal; 4. Supino maquina; 5. Puxada pronada; 6. Abdominais.

Os procedimentos são relativamente simples e bem aceitos por indivíduos da sua faixa etária, porém alguns exigem esforço. Procedimentos similares vêm sendo aplicados com frequência na UnB, sem intercorrências. Tratando-se das avaliações de força muscular isocinética e do treinamento de força, é possível que haja algum desconforto. Isso ocorre devido à necessidade de esforço máximo. Este desconforto está relacionado com uma sensação de cansaço local. Entretanto, todos os esforços serão feitos para minimizar eventuais desconfortos. Além disso, todas as participantes serão conduzidas por profissionais experientes para que todos os procedimentos

sejam realizados com segurança e excelência. Se a senhora aceitar participar, estará contribuindo para o avanço da ciência e, assim, futuramente ajudará a proporcionar melhor qualidade de vida para pacientes com câncer de mama. Além disso, a senhora será beneficiada com a avaliação de composição corporal e os resultados do exame de sangue. Todas as avaliações serão entregues individualmente. A senhora pode se recusar a responder qualquer questão ou a participar de qualquer procedimento que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhora. Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração. Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil. Os resultados da pesquisa serão divulgados posteriormente em uma reunião pré agendada. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos. Se a senhora tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, entre em contato com Brenda Lúcia Burtuli Perondi no telefone (61) 9 9615-8568 ou e-mail: perondibrenda@gmail.com.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias. Uma via ficará com o pesquisador responsável e a outra com a senhora.

Nome / assinatura

Brenda Lúcia Burtuli Perondi
Pesquisador Responsável

Brasília, ____ de _____ de _____

ID

Anexo B – Questionário Anamnese

ANAMNESE

Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Telefone: () _____

Idade: _____

1. Classificação quanto ao tumor:

- a. ()Tx – O tumor primário não pode ser avaliado;
- b. ()T0 – Sem evidências de tumor primário;
- c. ()Tis – Carcinoma in situ;
- d. ()T1 – Tumor de até 2 cm de diâmetro;
- e. ()T2 – Tumor entre 2 e 5 cm de diâmetro;
- f. ()T3 – Tumor de mais de 5 cm de diâmetro;
- g. ()T4 – Tumor de qualquer tamanho que invadiu o tórax e/ou a pele

2. Classificação quanto aos linfonodos regionais:

- a. ()Nx – Os linfonodos não podem ser avaliados;
- b. ()N0 – Os linfonodos próximos estão livres;
- c. ()N1 – O tumor se disseminou para 1 ou 3 linfonodos axilares e/ou linfonodos mamários internos
- d. ()N2 – O tumor se disseminou para 4 ou 9 linfonodos axilares ou para os linfonodos mamários internos.
- e. ()N3 – O tumor se disseminou para 10 ou mais linfonodos axilares, com pelo menos uma área de câncer disseminada maior que 2mm; ou, o tumor se disseminou para os linfonodos infraclaviculares com pelo menos uma área de câncer maior que 2mm. OU O tumor é encontrado em pelo menos um linfonodo axilar com pelo menos uma área de disseminação de câncer maior que 2 mm e aumentou os linfonodos mamários internos; ou, o tumor se disseminou para 4 ou mais linfonodos axilares com pelo menos uma área de disseminação maior que 2 mm e pequenas quantidades de são encontradas nos linfonodos mamários internos na biópsia do

ID

linfonodo sentinela. OU O tumor se disseminou para os linfonodos claviculares, com pelo menos uma área maior do que 2 mm.

3. Classificação quanto a metástase à distância:

- a. () Mx – A disseminação não pode ser avaliada;
- b. () M0 – Ausência de metástases à distância;
- c. () M1 – Metástases à distância.

4. Estadiamento:

- f. () Estágio 0 – N0, M0;
- g. () Estágio IA – T1, N0, M0;
- h. () Estágio IB – T0 ou T1, N0, M0;
- i. () Estágio IIA – T0 ou T1, N1, M0; OU T2, N0, M0;
- j. () Estágio IIB – T2, N1, M0; OU T3, N0, M0;
- k. () Estágio IIIA – T0 a T2, N2, M0; OU T3, N1 ou N2, M0;
- l. () Estágio IIIB – T4, N0 a N2, M0;
- m. () Estágio IIIC – Qualquer T, N3, M0;
- n. () Estágio IV – Qualquer T, qualquer N, M1.

5. Data do diagnóstico: _____

6. Idade no diagnóstico: _____

7. Tipo de tratamento:

- a. () Quimioterapia
- b. () Radioterapia
- c. () Cirurgia
- d. () Hormonioterapia

8. Nº de sessões de QT: _____ Nº sessões RT: _____

9. Data do término do tratamento: _____

10. Você praticava atividade física antes do diagnóstico de câncer de mama?

ID

Descreva abaixo qual a atividade, frequência semanal e duração da sessão de treino aproximadamente.

11. Durante o tratamento, você praticou atividade física? () sim () não.

Em caso positivo, descreva abaixo qual a atividade, frequência semanal e duração da sessão de treino aproximadamente.

12. Você já praticou musculação? sim () não ()

Em caso positivo, descreve há quanto tempo praticou, durante quanto tempo e quando terminou.

13. Você sentiu algum efeito colateral durante o tratamento

- | | | |
|---------------------|-------------------------|-----------------------|
| () náusea
seca | () alterações sexuais | () boca
seca |
| () fadiga | () mucosite - ferida n | ervosism
o |
| () vômito | () constipação |) perda
de apetite |
| () queda de cabelo | () diarreia |) coceira |
| () insônia | () falta de ar |) |
| () ansiedade | () depressão | mudança
s na pele |

14. () febre e infecção() outros:

QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA A ATIVIDADE FÍSICA

Este questionário, proposto pelo Colégio Americano de Medicina do Esporte, tem como objetivo a detecção de risco cardiovascular e é considerado um padrão mínimo de avaliação pré-participação, uma vez que uma resposta positiva sugere a avaliação médica.

1 Alguma vez um médico lhe disse que você possui um problema do coração e recomendou que só fizesse atividade física sob supervisão médica?

() Sim () Não

2 Você sente dor no peito causada pela prática de atividade física? () Sim () Não

3 Você sentiu dor no peito no último

ID

mês?() Sim ()

Não

4 Você tende a perde a consciência ou cair, como resultado de tonteira?() Sim () Não

5 Você tem algum problema ósseo ou muscular que poderia ser agravado com a prática deatividade física?

() Sim () Não

6 Algum médico já recomendou o uso de medicamento para a sua pressão arterial oucondição física?

() Sim () Não

7 Você tem consciência, através da sua própria experiência ou aconselhamento médico, de alguma outra razão física que impeça sua prática de atividade física sem supervisão médica?

() Sim () Não

8 Gostaria de comentar algum outro problema de saúde seja de ordem física ou psicológica que impeça a sua participação na atividade proposta?

Declaração de Responsabilidade

Estou ciente e assumo a veracidade das informações prestadas no questionário “PAR-Q”.

Nome: Data: //2019

Assinatura

Anexo C – Parecer consubstanciado do CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da suplementação de antioxidantes nas adaptações neuromusculares induzidas pelo treinamento de força em sobreviventes de câncer de mama

Pesquisador: Filipe Dinato de Lima

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 86773918.0.0000.0023

Instituição Proponente: Centro Universitário de Brasília - UNICEUB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.736.464

Apresentação do Projeto:

Segundo os pesquisadores, o câncer de mama (CM) é classificado como um carcinoma, por se originar em células epiteliais a partir da proliferação ductal. A partir de 2018, estima-se que 29,5% de todos os casos de câncer diagnosticados em mulheres sejam CM, totalizando aproximadamente 59 mil novos casos por ano. Entretanto, apesar do aumento acelerado das taxas de incidência de câncer nos últimos cinco anos, a taxa de sobrevivência aumentou de 30% para aproximadamente 80% nos países desenvolvidos. A crescente população de sobreviventes requer acompanhamentos e cuidados especializados, posto que o câncer e o próprio tratamento promovem uma série de alterações fisiológicas que afetam a qualidade de vida e a capacidade funcional de sobreviventes de CM. O treinamento de força é uma das estratégias mais utilizadas para atenuar os efeitos colaterais tardios e persistentes do câncer, reduzindo a fadiga e a caquexia. Além do treinamento de força, a suplementação de antioxidantes tem sido indicada para sobreviventes que apresentam um estresse oxidativo a fim de reduzir os efeitos deletérios da doença. Em indivíduos saudáveis, a suplementação de antioxidantes associada ao treinamento de força atenua os ganhos de massa muscular. Entretanto, em

sobreviventes de câncer, a associação entre o treinamento de força e a suplementação de antioxidantes ainda não é estudada. Portanto, o objetivo da presente pesquisa é investigar o efeito da suplementação dos antioxidantes ácido ascórbico (vitamina C) e -tocoferol (vitamina E) nas adaptações neuromusculares induzidas pelo treinamento de força em sobreviventes de câncer de mama. Para isso, 40 sobreviventes de CM serão aleatoriamente divididas em dois grupos: grupo suplementação (GS) e grupo placebo (GP). O GS realizará um programa de treinamento de força de oito semanas associado à suplementação de vitaminas C e E. O GP realizará o mesmo programa de treinamento de força de oito semanas associado à suplementação de placebo. Antes de iniciar o programa de treinamento de força de oito semanas, as sobreviventes de ambos os grupos realizarão duas sessões de familiarização com exercícios resistidos e, em sequência, serão submetidas a avaliação inicial dos parâmetros neuromusculares e bioquímicos. Após as oito semanas de treinamento de força, associado à suplementação de antioxidantes ou placebo, os parâmetros neuromusculares e bioquímicos serão reavaliados. O estudo proposto tem caráter experimental, aleatorizado, controlado por grupo placebo, duplo-cego. Serão avaliados os seguintes parâmetros neuromusculares: espessura dos extensores do joelho, força muscular isocinética, capacidade de trabalho muscular, resistência a fadiga muscular, e fadiga relacionada ao câncer. Serão avaliados os seguintes parâmetros bioquímicos: concentração de ácido ascórbico (vitamina C), concentração de -tocoferol (vitamina E), além da razão entre a glutathione reduzida e a glutathione oxidada. Após as oito semanas de treinamento de força, associado a suplementação de antioxidantes ou placebo, os parâmetros neuromusculares e bioquímicos serão reavaliados. Os critérios de inclusão são: os participantes devem ser do sexo feminino, ter sido diagnosticadas com câncer de mama nos estágios I a IIIc [1, 3]; ter concluído os tratamentos radioterápicos e/ou quimioterápicos há pelo menos seis meses; ter atingido o estágio pós-menopausa; e não estar envolvidas em programas de exercícios há pelo menos seis meses. O estágio pós-menopausa será determinado pela não ocorrência da menstruação nos últimos 12 meses. E os critérios de exclusão são: participantes que apresentarem diagnóstico de linfedema relacionado ao câncer, limitações cardiovasculares e/ou metabólicas e/ou osteomioarticulares descontroladas que possam comprometer a execução do protocolo de treinamento de força, ou possuírem neoplasias secundárias e/ou metástase. Foi apresentado cronograma e orçamento informando que o custeio será proveniente de Edital de fomento da Fundação de Apoio a Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF) - Edital de Demanda Espontânea. Todas as análises plasmáticas serão realizadas em convênio com o Núcleo de Apoio à Pesquisa do Laboratório Sabin. Os pesquisadores informam que a amostra será composta por 40 mulheres sobreviventes de câncer de mama encaminhadas ao tratamento quimioterápico, radioterápico e/ou cirúrgico na rede hospitalar pública e/ou privada. Os pesquisadores apresentaram a carta de anuência Laboratório de Pesquisa em Treinamento de Força da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Investigar o efeito da suplementação de antioxidantes nas adaptações neuromusculares induzidas pelo treinamento de força em sobreviventes de câncer de mama. **Objetivo Secundário:** "Avaliar o efeito da suplementação dos antioxidantes ácido ascórbico (vitamina C) e - tocoferol (vitamina E) no desempenho neuromuscular de sobreviventes de câncer de mama após oito semanas de treinamento de força progressivo." Avaliar o efeito da suplementação dos antioxidantes ácido ascórbico (vitamina C) e -tocoferol (vitamina E) nos agentes antioxidantes não enzimáticos e no estresse oxidativo de sobreviventes de câncer de mama após oito semanas de treinamento de força". Comparar o desempenho neuromuscular e o estresse oxidativo de sobreviventes de câncer de mama submetidos a oito semanas de treinamento de força associado ou não a suplementação dos antioxidantes ácido ascórbico (vitamina C) e - tocoferol (vitamina E).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores a suplementação de antioxidantes por sobreviventes de câncer apresenta alguns riscos associados à interação medicamentosa com o tratamento, além da possibilidade de desenvolvimentos de doenças secundárias quando a dosagem da suplementação de vitamina C ultrapassa os 500mg/dia. Como medidas protetivas os pesquisadores informam que as voluntárias incluídas na presente pesquisa deverão ter concluído o tratamento há pelo menos seis meses, evitando a interação medicamentosa. Além disso, as sobreviventes de câncer de mama serão submetidas a suplementação de vitamina C em dose inferior a 500mg/dia. Esta dose é considerada segura tanto para indivíduos saudáveis quanto para sobreviventes de câncer. Outro risco inerente aos procedimentos experimentais é a exposição das voluntárias aos desconfortos do treinamento físico. Entretanto, a adoção de um protocolo de treinos progressivos, compostos por sessões de familiarização, favorecerão a adaptação e atenuarão os desconfortos causados pelo exercício. Com relação ao risco de formação de linfedemas induzidos pelo exercício, os pesquisadores informam que os linfedemas relacionados ao câncer de mama se caracterizam pela acumulação crônica de fluidos nos tecidos intersticiais dos membros superiores, e ocorrem em função da danificação das vias linfáticas de drenagem pelas cirurgias ou pela radioterapia, mas existe evidências e demonstraram não haver riscos de formação de linfedemas em sobreviventes de CM que praticam treinamento de força progressivo. Também serão garantidos proteção contra contaminação dos pacientes na coleta do material biológico. Quanto aos benefícios são diretos, uma vez que os participantes da pesquisa sob do treinamento de força tem melhora na fadiga e na qualidade de vida e a oferta da atividade física será mantida. Assim, todos os voluntários terão à sua disposição um programa de atividade física gratuito e monitorado por profissionais especializados. E benefícios indiretos, tendo em vista que a pesquisa promoverá um importante crescimento no conhecimento acerca das estratégias de intervenção que podem atenuar os efeitos colaterais tardios e persistentes, aumentando a qualidade de vida dos sobreviventes de câncer.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta metodologicamente coerência com os objetivos estabelecidos. Os pesquisadores apresentaram cronograma compatível com a submissão ao CEP e orçamento, informam que utilizaram recursos próprios para financiar os custos. Os pesquisadores informam os referenciais teóricos para o tempo de "washout" estabelecido para a amostra do estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram apresentados.

Recomendações:

O CEP-UniCEUB ressalta a necessidade de desenvolvimento da pesquisa, de acordo com o protocolo avaliado e aprovado, bem como, atenção às diretrizes éticas nacionais quanto aos incisos XI.1 e XI.2 da Resolução nº 466/12 CNS/MS concernentes às responsabilidades do pesquisador no desenvolvimento do projeto:

- A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos elegais.

- Cabe ao pesquisador:

- a) desenvolver o projeto conforme delineado;
- b) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- c) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- d) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- e) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- f) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Observação: Ao final da pesquisa enviar Relatório de Finalização da Pesquisa ao CEP. O envio de relatórios deverá ocorrer pela Plataforma Brasil, por meio de notificação de evento. O modelo do relatório encontra-se disponível na página do UniCEUB http://www.uniceub.br/instituicao/pesquisa/ins030_pesquisacomitebio.aspx, em Relatório de Finalização e Acompanhamento de Pesquisa

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisa atende aos requisitos éticos e o pesquisador está apto para iniciar a coleta de dados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo previamente avaliado, com parecer n. 2.713.493/18, tendo sido homologado na 10ª Reunião Ordinária do CEP-UniCEUB do ano, em 15 de junho de 2018.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1092521.pdf	03/06/2018 22:52:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP.docx	03/06/2018 22:51:23	Filipe Dinato de Lima	Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	03/04/2018 12:18:08	Filipe Dinato de Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	28/03/2018 16:19:38	Filipe Dinato de Lima	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Aceite_UNB.pdf	28/03/2018 16:19:06	Filipe Dinato de Lima	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 26 de Junho de 2018

Assinado por:

Marilia de Queiroz Dias Jacome (Coordenador)