

PATRICIA CHAKUR BRUM

1) CONTRIBUIÇÃO DAS CÉLULAS PRECURSORAS MIOGÊNICAS NA MIOPATIA ESQUELÉTICA INDUZIDA PELA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: PERSPECTIVA TERAPÊUTICA DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO

Linha de Pesquisa: ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: A insuficiência cardíaca (IC) é a via final comum da maioria das cardiomiopatias e outras doenças do aparelho circulatório. Considerando a prevalência crescente e a morbimortalidade associada representa um importante problema de saúde pública. Em quadros mais avançados, além do comprometimento funcional, portadores de IC apresentam perda de massa muscular excessiva que pode culminar em caquexia cardíaca; condição que contribui para o mau prognóstico e a mortalidade aumentada. Dentre os mecanismos responsáveis por esse quadro de miopatia esquelética, pouco se sabe sobre a participação das células precursoras miogênicas na manutenção do músculo esquelético durante a progressão da IC. Das etapas que compõem a regeneração, a ativação de precursores miogênicos sucede a resposta inflamatória e caracteriza-se principalmente pela ativação de células satélites, mas também de outras populações de células progenitoras residentes no tecido muscular e oriundas da medula óssea. Dessa forma, o melhor entendimento de como a IC compromete a capacidade de células precursoras regenerarem o músculo esquelético, se faz importante, uma vez que alterações nesse tecido contribuem para a intolerância ao esforço e pior prognóstico observados nos portadores da síndrome. Contudo, até o momento a literatura carece quase que por completo de investigações sobre o fato de o exercício físico aeróbico ser ou não um estímulo efetivo em reverter total ou parcialmente os efeitos da IC sobre a regeneração da musculatura esquelética.

2) CONTRIBUIÇÃO DOS RECEPTORES B2-ADRENÉRGICOS NA FUNÇÃO DINÂMICA MITOCOMDRIAS NA MUSCULATURA ESQUELÉTICA EM RESPOSTA AO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO

Linha de Pesquisa: ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: Os efeitos benéficos do exercício físico aeróbico (EFA) frente à prevenção e ao tratamento de doenças ocorrem por meio de adaptações agudas e crônicas em diversos sistemas orgânicos, dentre os quais a musculatura esquelética assume papel de destaque, uma vez que este é um dos tecidos com maior capacidade de adaptação metabólica e estrutural. Considerando que a musculatura esquelética é rica em mitocôndrias, não surpreende o fato de que o aumento da capacidade aeróbica induzido pelo EFA ocorra principalmente em função das adaptações mitocondriais. Nesse sentido, uma das adaptações mitocondriais mais marcantes promovidas pelo EFA é o aumento da biogênese mitocondrial. Embora a formação de novas mitocôndrias seja fundamental, a manutenção de mitocôndrias saudáveis por meio de mecanismos de controle de qualidade parece ser de igual ou maior importância para uma adaptação mitocondrial adequada. Esse controle de qualidade ocorre principalmente pelos mecanismos de fissão, fusão e remoção de mitocôndrias danificadas/envelhecidas via autofagia mitocondrial. Contudo, os mecanismos moleculares envolvidos nessas importantes adaptações mitocondriais induzidas pelo EFA estão longe de ser completamente compreendidos. Um dos mecanismos pelos quais tais respostas mitocondriais podem ocorrer é a ativação simpática mediada pelos receptores β -adrenérgicos (β -ARs) na musculatura esquelética, representados predominantemente pelo subtipo β 2 (aproximadamente 90%). De fato, o papel dos receptores β 2-ARs na regulação da biogênese mitocondrial e no metabolismo aeróbio tem sido evidenciado em estudos mais recentes. Além disso, a sinalização β 2-AR parece modular a expressão de proteínas envolvidas no processo de fissão e fusão mitocondrial na musculatura esquelética e em outros tecidos. Dessa forma, sabendo que as respostas agudas ao EFA determinam as adaptações ao treinamento físico aeróbico e que a ativação simpática aumenta durante a realização de uma sessão de exercício, pode-se levantar a hipótese de que a via de sinalização β 2-AR contribui para as respostas mitocondriais agudas induzidas pelo EFA na musculatura esquelética. Assim, o presente projeto de pesquisa tem como objetivos caracterizar a contribuição da via de sinalização β 2-AR para as respostas de biogênese, função e dinâmica mitocondriais após uma única sessão de EFA, e identificar as principais proteínas envolvidas

na relação entre ativação β 2-AR e estas respostas mitocondriais na musculatura esquelética. Vale destacar que a descoberta de novos mecanismos relacionados ao aumento da capacidade oxidativa induzida pelo EFA pode auxiliar no desenvolvimento de intervenções farmacológicas que visem mimetizar e/ou maximizar efeitos benéficos do EFA. Além disso, o melhor entendimento sobre a sinalização β 2-AR na musculatura esquelética pode, futuramente, otimizar o tratamento de síndromes que acometem este tecido e que possuem em suas terapias o uso de betabloqueadores, como a insuficiência cardíaca.

3) DETERMINANTES DOS NÍVEIS DE ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA FRENTE AO DISTÂNCIAMENTO SOCIAL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

Linha de Pesquisa ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: O novo corona vírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) e a sua doença, a COVID-19, difundiram-se rapidamente pelo mundo sendo declarada nova pandemia de corona vírus pela Organização Mundial de Saúde em março de 2020. Autoridades de saúde e governos reforçam as medidas preventivas de distanciamento social e higiene, a fim de minimizar a circulação do vírus. Em contrapartida, tais restrições têm reduzido significativamente o nível de atividade física na população em geral e uma nova “pandemia da inatividade física” tem sido apontada como uma ameaça à saúde. Dessa forma, o confinamento pode ser identificado como uma barreira à prática regular de atividade física. Aponta-se que a permanência prolongada no domicílio possa estar relacionada à adoção de comportamentos sedentários, incluindo longos períodos na posição sentada, reclinada ou deitada. Assim, as consequências indiretas do distanciamento social podem inferir maiores prejuízos aos subgrupos da população que exibem demandas específicas para manutenção, recuperação e promoção à saúde, a exemplo de indivíduos idosos e portadores de doenças crônicas não transmissíveis; e aqueles vivendo com câncer e sobreviventes da doença. Destaca-se que indivíduos de sedentários de meia idade apresentam risco aumentado de mortalidade por câncer. Pacientes sobreviventes de câncer podem apresentar comprometimento do sistema imune em detrimento da terapia antineoplásica, drogas imunossupressoras e devido a características inerentes ao câncer. A faixa etária de pacientes que sobrevive ao câncer geralmente inclui indivíduos mais maduros, colocando-os em maior risco de morbidade e mortalidade relacionadas à COVID-19. Nesse contexto, atividades físicas exercem papel terapêutico fundamental especialmente na saúde de indivíduos vivendo com câncer e sobreviventes da doença. A prática de atividade física destaca-se como um componente essencial do tratamento do câncer, sobretudo em programas que envolvem sobreviventes. Esses indivíduos devem começar ou continuar a se exercitar de maneira regular, inclusive durante a corrente pandemia, a fim de manter seu bem-estar psicológico, saúde física e capacidade funcional; mitigar potenciais efeitos adversos inerentes ao tratamento antineoplásico, comorbidades associadas a possível toxicidade medicamentosa e/ou restringir ou reverter à progressão de outras doenças crônicas. Por conseguinte, oferecendo aos sobreviventes, a oportunidade de adotarem um estilo de vida mais ativo, saudável e com elevada qualidade de vida. Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é avaliar, por meio de questionários aplicados online, os níveis de atividade física não supervisionada e a manutenção de estilo de vida suficientemente ativo frente às orientações de distanciamento social durante a pandemia da COVID-19 em uma população de sobreviventes de câncer de mama na cidade de São Paulo. Além disso, busca-se investigar a correlação entre o nível de atividade física e fatores sociodemográficos, comportamentais e clínicos.

4) EFEITOS DO LACTATO NA MODULAÇÃO DA BIOGÊNESE MITOCONDRIAL E APOPTOSE CELULAR EM CARDIOMIÓCITOS DE RATOS NORMAIS, INFARTADOS E SUBMETIDOS AO TREINAMENTO FÍSICO E AERÓBICO

Linha de Pesquisa ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: Avaliar o potencial do lactato como modulador da expressão gênica e protéica em células cardíacas.

5) EFEITOS DE DIFERENTES MODALIDADES DE ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A APTIDÃO AERÓBIA, FORÇA MUSCULAR E QUALIDADE DE VIDA EM SOBREVIVENTES DE CANCER DE MAMA

Linha de Pesquisa ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: A neoplasia de mama é o tipo de câncer mais comum em mulheres no mundo, com maior incidência nos países da América Latina. A recorrência metastática em neoplasia de mama é alta, tornando-se um importante fator na história natural da doença uma vez que cerca de 40% das mulheres que sofrem recaídas evoluem para óbito. Já está bem estabelecido o impacto positivo do tratamento tradicional tanto no processo de controle da recidiva quanto no aumento da sobrevida. No entanto, diversas complicações estão associadas ao tratamento adjuvante, destacando-se a redução na aptidão física, distúrbios do sono, fadiga, náuseas e piora na qualidade de vida. Nesse sentido, a literatura sugere que a atividade física é uma alternativa terapêutica complementar de grande importância, capaz de minimizar os efeitos adversos e melhorar a qualidade de vida, seja durante ou após a conclusão de uma proposta de tratamento convencional em pacientes com neoplasia de mama. A melhora na aptidão física está relacionada a um melhor prognóstico em diferentes doenças crônicas, podendo atuar também como uma estratégia de prevenção para diferentes tipos de câncer. Todavia, não há estudos na literatura que compararam diferentes tipos de atividade física (por exemplo, caminhada, corrida, musculação, remo, voleibol) como terapia complementar em mulheres que finalizaram o tratamento adjuvante da neoplasia, considerando aspectos como a estruturação e a supervisão do programa de atividade física. Os trabalhos têm mostrado que programas de atividade física estruturada e supervisionada, apesar de trazerem benefícios fisiológicos superiores, apresentam limitações quanto à acessibilidade e motivação. Os programas de atividade física não estruturada e não supervisionada, por sua vez, apresentam maior flexibilidade, facilidade de acesso e conforto de execução, porém tem baixa adesão e proporcionam menores benefícios fisiológicos. Uma proposta de atividade não estruturada e supervisionada une os benefícios das propostas acima mencionadas, podendo ser uma abordagem inovadora para a promoção de atividade física entre sobreviventes de neoplasia de mama. Dessa forma, o presente projeto pretende avaliar o impacto de diferentes modalidades de atividade física sobre a qualidade de vida e fatores intervenientes: aptidão aeróbia, força muscular e capacidade funcional (desfechos primários) e sobre a composição corporal, atividade física diária, dor e fadiga (desfechos secundários) em mulheres sobreviventes de câncer de mama após 16 semanas de intervenção. Palavras-chave: câncer de mama, atividade física, aptidão física, qualidade de vida, muscular, capacidade aeróbia, marcadores imunológicos, balanço autonômico.

6) EFEITOS DO TREINAMENTO DE FÍSICO AERÓBIO INTERVALADO EM ALTA INTENSIDADE NO MÚSCULO ESQUELÉTICO DE RATOS INOCULADOS COM O TUMOR WALKER 256

Linha de Pesquisa ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: Avaliar os potenciais efeitos terapêuticos do treinamento físico aeróbio intervalado em alta intensidade no músculo esquelético de ratos inoculados com o tumor Walker 256

7) PREDICTING SURVIVAL IN NON-SMALL-CELL LUNG CANCER: A LINK BETWEEN CANCER CACHEXIA, CARDIORESPIRATORY FITNESS AND CANCER IMMUNE SURVEILLANCE?

Linha de Pesquisa ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto No presente projeto, pretendemos validar os resultados obtidos em animais a pacientes com CPCNP. Nossos objetivos são: (A) validar alvos proteicos selecionados da análise proteômica nos pacientes com CPCNP e ver sua associação à progressão da caquexia (B) verificar os efeitos da aptidão aeróbia e caquexia para o prognóstico dos pacientes e (C) avaliar se mecanismos imunológicos estarão relacionados à baixa aptidão aeróbia e baixa sobrevida nos pacientes com CPCNP. Pacientes

com CPCNP (n=20-30, 50% homens) serão recrutados ao diagnóstico. Pré-tratamento e ao longo de 5 meses de quimioterapia, realizaremos vários procedimentos que incluem: coleta de fragmentos de biópsia do músculo VL para investigar os mecanismos envolvidos na caquexia, coleta de sangue para análise de variáveis imunológicas e inflamatórias e avaliação da capacidade cardiorrespiratória e função muscular. Os objetivos (B) e (C) serão possíveis devido à expertise conjunta dos Dr. Turner (University of Bath, UK), Dr Brum USP, Brasil) e demais pesquisadores associados a esta proposta (Dr. Castro, Dr. Negrão e Dra. Camargo).