



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



---

**MED-B60: Monografia**

**Fração prevenível da atividade física e câncer:  
revisão sistemática da literatura**

**Bárbara Marques Fernandes de Aguiar**

Salvador (Bahia),

2017

Universidade Federal da Bahia  
Sistema de Bibliotecas  
Biblioteca Gonçalo Moniz – Memória da Saúde Brasileira

### **FICHA CATALOGRÁFICA**

Aguiar, Bárbara Marques Fernandes de

Fração prevenível da atividade física e câncer: Revisão sistemática da literatura/ Bárbara Marques Fernandes de Aguiar- (Salvador): B.M.F, Aguiar, 2017

VIII, 65, p. il.

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Vasconcelos Rêgo

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Palavras chave 1. Atividade física. 2. Câncer. 3. Revisão 4. Fração prevenível. I. Rêgo, Marco Antônio Vasconcelos. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

**CDU:**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



**MED-B60: Monografia**

**Fração prevenível da atividade física e câncer:  
revisão sistemática da literatura**

**Bárbara Marques Fernandes de Aguiar**

Professor Orientador: **Marco Antônio Vasconcelos Rêgo**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2017.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

**Salvador (Bahia)**

**Junho, 2017**

**Monografia:** *Fração prevenível da atividade física e câncer: Revisão sistemática da literatura*, de **Bárbara Marques Fernandes de Aguiar**.

Professor orientador: **Marco Antônio Vasconcelos Rêgo**

### **COMISSÃO REVISORA**

**Marco Antônio Vasconcelos Rêgo:** Professor associado IV do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia e coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Trabalho da Faculdade de Medicina da Bahia - Universidade Federal da Bahia.

**Leandro Dominguez Barreto:** Professor associado ao Departamento de Saúde da Família da Faculdade de Medicina da Bahia

**Rafaela Cordeiro Freire:** Professor associado ao Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia

### **Membro suplente**

**Mônica Angelim Gomes de Lima:** Professor associado ao Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:**  
Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

*“Tudo posso naquele que me fortalece”*

*Filipenses 4:13*

*À meus pais, Fernando Aguiar e  
Cláudia Marques e ao meu irmão  
Matheus Marques.*

## **EQUIPE**

- Bárbara Marques Fernandes de Aguiar, Faculdade de Medicina da Bahia / UFBA.  
Correio-e: bmfa.medic@gmail.com;
- Marco Antônio Vasconcelos Rêgo, Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia / UFBA;  
Correio-e: mrego@ufba.br

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

- |                      |
|----------------------|
| 1. Recursos próprios |
|----------------------|

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder vida, saúde e bençãos para seguir meus sonhos.

Aos meus pais, ao meu irmão e ao Cássio -meus grandes amores- pelo apoio, cuidado, compreensão, estímulo e amor incondicional.

Ao meu Professor orientador, Doutor Marco Antônio Vasconcelos Rêgo, pela orientação durante os últimos anos, repleta de paciência e boa convivência. Pelo grande auxílio na construção deste trabalho e pelo exemplo de profissional demonstradas nas atitudes do dia-a-dia.

Aos professores, Leandro Dominguez Barreto, Rafaela Cordeiro Freire e Mônica Angelim Gomes de Lima, membros da banca revisora desta Monografia, pela disponibilidade e pelo apoio na construção e correção deste projeto.

Aos membros da Liga Acadêmica do Coração da Bahia, por terem me ajudado a crescer academicamente e pessoalmente, meu carinho eterno.

Obrigada.

## SUMÁRIO

<b>INDICE DE FIGURA, GRÁFICO, QUADRO E TABELA</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>4</b>
<b>III. INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
III.1. O câncer como um problema de saúde pública (conceito, fatores de risco e indicadores)	5
III.2. Atividade física	7
<b>IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>9</b>
IV.1. Evidencias da associação entre atividade física e câncer	9
IV.2. Mecanismo	10
IV.3. Fração prevenível	13
<b>V. METODOLOGIA</b>	<b>16</b>
V.1. Desenho de estudo	16
V.2. Seleção dos artigos	16
V.2.1. Estratégia de busca	16
V.3. Critérios de inclusão	18
V.4. Critérios de exclusão	18
V.5. Aspectos éticos	19
V.6. Busca e seleção dos artigos	19
V.7. Artigos selecionados	21
<b>VI. RESULTADOS</b>	<b>23</b>
VI.1 Descrição dos estudos	29
VI.2. Gráfico dos artigos	46
<b>VII. DISCUSSÃO</b>	<b>49</b>
<b>VIII. CONCLUSÃO</b>	<b>57</b>
<b>IX. SUMMARY</b>	<b>59</b>
<b>X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>60</b>

## **ÍNDICE DE FIGURA, GRÁFICO, QUADRO E TABELA**

### **FIGURAS**

FIGURA 1. Relação entre câncer e atividade física - Página 9

FIGURA 2. Exercício Físico e Sistema Imunológico – Página 11

FIGURA 3. Parâmetros imunológicos do exercício e da infecção – Página 12

### **GRÁFICOS**

GRÁFICO 1. Sumarização dos artigos- Atividade física e risco de câncer- Página 47

### **TABELAS**

TABELA 1. Fração prevenível do Câncer no Brasil- Página 14

TABELA 2. Sistematização dos resultados dos artigos selecionados - Página 23

TABELA 3. Sumarização da fração prevenível encontrada nos estudos – Página 48

### **QUADROS**

QUADRO 1. Descritores utilizados para a pesquisa da literatura na base de dados PubMed- Página 17

QUADRO 2. Estratégia de busca na base de dados Scielo – Página 18

QUADRO 3. Resultado da pesquisa da literatura usando a base de dados PubMed – Página 19

QUADRO 4. Resultado da pesquisa da literatura usando a base de dados Scielo – Página 21

QUADRO 5. Fluxograma de seleção dos artigos –Página 22

### **EQUACÕES**

EQUAÇÃO 1. Fórmula da fração prevenível – Página 13

## I. RESUMO

**Introdução:** A incidência de câncer, assim como de outras doenças crônicas, tem se elevado nos últimos anos como consequência do estilo de vida moderno caracterizado por alimentação desregulada, sedentarismo e exposição a agentes químicos, físicos e biológicos. **Fundamentação teórica:** A atividade física, nas últimas décadas, deixou de fazer parte da rotina do homem. Sabe-se que a prática está relacionada com o fortalecimento da resposta imune, que é de extrema importância para o combate de células neoplásicas. Assim, o sedentarismo contribui para que indivíduos ganhem peso (fator de risco para alguns cânceres), desregula hormônios (fator de risco para cânceres hormônio-dependentes) e reduz a resposta imune do hospedeiro. **Objetivos:** Analisar o papel da atividade física na prevenção do câncer por meio de estimativas da fração prevenível. **Métodos:** Estudo de revisão sistemática da literatura de acordo com os critérios do PRISMA. Os descritores empregados foram “physical activity”, “cancer” e “risk”. A busca foi realizada no PubMed, Scielo, referências bibliográficas e foram selecionados 20 artigos de estudos do tipo caso-controle e coorte, publicados em inglês, português ou espanhol, que analisaram a modificação do risco dos tipos mais comuns de câncer exercida pela atividade física. **Resultados e discussão:** Dos 20 artigos analisados, 50% trataram de câncer de mama e os demais, de outros tipos de câncer (câncer em geral, glioma, pulmão, células renais, colorretal, cabeça e pescoço, cólon, próstata, hepatobiliar e melanoma). 16 artigos encontraram associação inversa significativa entre atividade física e câncer de mama, mesmo após o ajuste das variáveis confundidoras. Além disso, ao se calcular a fração prevenível de cada artigo, a partir dos valores de risco, encontrou-se uma média de fração prevenível de 24,5%, corroborando para a tese de que a atividade física constitui estratégia de prevenção primária para o câncer. A função protetora da atividade física foi mais prevalente nos exercícios de intensidade moderada a vigorosa, do tipo doméstica ou de lazer/esportiva e durante 5 a 7 dias-horas/semana, o que condiz com as recomendações de outras literaturas. No entanto, são necessários mais estudos que padronizem a mensuração do nível de atividade física e controlem de modo fidedigno os fatores de confundimento. **Conclusão:** Os dados coletados neste estudo sugerem que a atividade física “provavelmente” previne contra o aparecimento de câncer, principalmente de mama (predominantemente nos ER negativos), pulmão, glioma, rins, cabeça e pescoço, hepático, melanoma. No entanto, não encontrou efeito protetor significativo no câncer de próstata e vias biliares. Quanto ao câncer colorretal os resultados divergiram.

Palavras chave: 1. Atividade física 2. Câncer 3. Risco 4. Fração prevenível

## **II. OBJETIVOS**

Analisar o papel da atividade física na prevenção do câncer por meio de estimativas da fração prevenível.

### III. INTRODUÇÃO

#### III.1. O câncer como um problema de saúde pública (conceito, fatores de risco e indicadores):

De acordo com o Robbins, “tumores malignos são referidos coletivamente como cânceres, um derivado da palavra latina caranguejo, pois se aderem às regiões. São ditos malignos pois podem invadir e destruir estruturas adjacentes e disseminar (metastizar), levando à morte.”<sup>[1]</sup> (STRICKER, P .Thomas, 8ª edição, página 259).

Nesse sentido, o câncer é uma doença crônica e silenciosa que acomete as células e os tecidos, resultante de uma mutação não corrigida pelos mecanismos de reparo do organismo. Caracteriza-se por uma proliferação descontrolada da célula mutante, que acaba por exceder os limites territoriais do corpo humano.<sup>[2,3]</sup> Pode ser evitada e curada caso seja diagnosticada precocemente.

Qualquer célula está sujeita a sofrer uma mutação maligna, todavia o sistema imunológico, caso esteja preservado, é capaz de reparar essas alterações evitando o surgimento de um processo neoplásico. Burnet (1970) denominou este sistema de: “immune surveillance”. Quando esse mecanismo de defesa falha, ou quando as células neoplásicas conseguem driblá-lo, tem-se a instalação do câncer.<sup>[3]</sup>

Fatores genéticos e ambientais constituem os principais aspectos etiológicos das neoplasias, sendo o fator ambiental o mais significativo deles, podendo ser modificado. Dessa forma, a literatura científica mostra que apenas uma pequena parcela dos cânceres é herdada. Logo, dados do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) revelam que menos de um terço dos novos casos de neoplasias podem ser prevenidos, com medidas que reduzam a exposição aos fatores ambientais.<sup>[9]</sup> Dentre esses fatores modificáveis que alteram o risco de câncer, citam-se: hábitos alimentares específicos, nutrição, composição corporal, exposição a agentes químicos, atividade física, produtos do tabaco, agentes infecciosos, radiação, produtos industriais, poluição e medicamentos.

O câncer, exceto os tumores de pele, acomete principalmente os indivíduos adultos. Os tipos mais frequentes são de mama, pulmão, próstata, estômago, cólon e reto. Essa mazela é responsável por grandes despesas governamentais e individuais com

assistência hospitalar, terapia e reabilitação, gerando importante impacto econômico. Portanto, a necessidade de se criar estratégias de prevenção também objetiva a redução dos custos com a atenção à saúde. <sup>[8,10]</sup> Porém, o que se observa atualmente é uma maior parcela de pesquisas que buscam novas estratégias terapêuticas, métodos diagnósticos, drogas e técnicas de rastreamento eficazes para o câncer, existindo poucas pesquisas no âmbito da prevenção. Assim, é necessário um maior enfoque nos possíveis fatores relacionados à redução do risco de câncer, a fim de se criarem estratégias para a prevenção dessa enfermidade, o que reduziria a incidência e todos os problemas a esta interligados. Segundo o INCA “a prevenção de câncer é um dos desafios mais urgentes enfrentados por cientistas e por gestores de saúde pública no mundo” <sup>[5]</sup>. Para isso, é necessário que surjam programas engajados do governo, da sociedade civil, das indústrias, da mídia e dos cidadãos que estimulem a prevenção a partir da mudança de hábitos e políticas de saúde, almejando uma redução da incidência, da mortalidade, bem como dos custos com diagnóstico e tratamento. <sup>[2,3,5,6]</sup>

Dados sobre a ocorrência do câncer revelam que “mais de 60% dos óbitos mundiais se devem às doenças crônicas não transmissíveis” segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS).<sup>[10]</sup> Atualmente, 8,2 milhões de pessoas morrem de câncer por ano no mundo. No Brasil, foram registradas 189.454 mortes por câncer em 2013 (INCA). As estimativas para o ano de 2016 do INCA serão válidas também para o ano de 2017 e apontam a ocorrência de aproximadamente 596.070 casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma no Brasil, desses 49% (205.960) em mulheres e 51% (214.350) em homens, reforçando a magnitude do problema no país.

O Ministério da Saúde- Sistema de Informação sobre Mortalidade – publicou dados atualizados sobre as declarações de óbito emitidas pelos municípios do país. Eles revelam que o câncer encontra-se no patamar de segunda maior causa de morte no Brasil, logo após as doenças cardiovasculares<sup>[2,3,5,8,10]</sup>. Esta elevação dos índices de doenças neoplásicas deveu-se à transição epidemiológica. Nesse sentido, antigamente, as doenças que mais acometiam os seres humanos eram as de origem infecciosa. Hoje, no mundo moderno, industrializado e urbanizado, as doenças de caráter crônico ocuparam este patamar, processo este que ocorreu primeiramente nos países economicamente avançados e, posteriormente, nos países menos desenvolvidos. Isso se justifica pelo fato de que as pessoas estão vivendo mais e em contrapartida estão mais sedentárias e ingerindo alimentos processados. Além disso, a mão de obra dantes manual agora passa a ser mecanizada, os meios de transporte substituem as caminhadas e o lazer ao ar livre foi

trocado pelo intra-domiciliar, que utiliza a TV e computadores como meios de entretenimento. Portanto, o estilo de vida moderno constitui uma das principais causas do aumento da incidência de câncer ao longo das décadas bem como das doenças cardiovasculares e o diabetes mellitus.

### **III.2. Atividade Física:**

A atividade física é definida como um conjunto de práticas capazes de exercitar os músculos do corpo, aumentar a resistência física, melhorar o consumo de oxigênio, bem como o funcionamento cardiovascular do indivíduo. Quantificar a prática de exercícios físicos é algo complexo, mas necessário pois os “estudos dos efeitos da atividade física na saúde exigem medições confiáveis e válidas de atividade física em qualquer configuração que ela ocorra”.<sup>[2]</sup> Portanto, para que essa quantificação seja validada, é necessário estabelecer critérios de classificação. Há quatro tipos de exercício físico, que são classificados de acordo com a forma como são praticados. São eles: atividade ocupacional, atividades domésticas, nos deslocamentos e no lazer. Há também, variantes de exercícios físicos relacionados à intensidade da prática, na medida em que ela aumenta o metabolismo basal. Nesse sentido, pode ser classificada em: atividade vigorosa, moderada, leve ou sedentária.<sup>[2]</sup> Para classificar a atividade física em seu nível total, é necessário determinar a sua intensidade, tipo, frequência e duração. É importante saber essas classificações, pois as mesmas são abordadas nos estudos que analisam a relação entre atividade física e câncer. Além disso, é importante que os indivíduos se conscientizem de que exercício físico não é só o da classe do lazer (academia, corridas, dança) mas também o exercício ocupacional (como o trabalho manual, longas caminhadas para local do emprego), entre outros. Nesse sentido, não se pode ignorar essas últimas variantes.<sup>[2]</sup>

O homem conviveu com o exercício físico desde o primórdio do seu ser primitivo, tendo prorrogado esta prática durante os períodos em que viveu de agricultura familiar e durante os trabalhos manuais nas manufaturas. Contudo, com o desenvolver do capitalismo, com a urbanização e com a mecanização, o homem passou a se inserir num estilo de vida sedentário, deixando de lado seu hábito histórico de exercitar o corpo. Automóveis substituíram o hábito de andar, máquinas substituíram a mão de obra, entre outros já citados.<sup>[2,3,5,8,10]</sup> Generalizando, uma grande parte da população encontra-se nessa situação, com exceção dos trabalhadores rurais e de alguns países extremamente

subdesenvolvidos.<sup>[2]</sup> No entanto, hoje, pessoas com ocupações sedentárias podem ser tão fisicamente ativas quanto os indivíduos que possuam ocupações manuais (trabalho doméstico, trabalho que exige esforço físico, caminhadas diárias para transporte), a partir do momento em que os primeiros se comprometam em realizar exercícios extras como forma de lazer ou que existam públicas de saúde dispostas a incentivar a prática <sup>[2]</sup>

Discorrer sobre exercício físico é importante para introduzir a questão chave deste projeto, que consiste em questionar se a atividade física configura um fator de proteção para o câncer.<sup>[2]</sup> Vale ressaltar, que o presente estudo utilizou os termos exercício e atividade física como equivalentes.

## IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### IV.1. Evidências da associação entre atividade física e câncer

Grande parte da literatura científica, desde o ano de 1990, com base em evidências epidemiológicas, sugere que o exercício físico diminui o risco de câncer<sup>[2,3]</sup>. Indica-se, portanto, que todos os tipos de atividade física regular e sustentada apresentam algum efeito protetor contra as neoplasias.<sup>[3]</sup> Todavia, esses dados epidemiológicos ainda são insuficientes para comprovar tal associação, devendo, portanto, surgirem mais pesquisas e revisões literárias acerca do tema, que detalhem qual o tipo, intensidade e duração de exercícios ideais para prevenir.<sup>[2,3]</sup> Contudo, já é possível indicar a prática de exercícios regulares e de moderada intensidade para a prevenção do câncer, sendo que a escolha do tipo de atividade dependerá das possibilidades individuais.<sup>[3]</sup>

Dentre os tipos de câncer mais citados pelas evidências como evitados pelo exercício físico, independente de outras variáveis, estão: câncer de cólon e os cânceres hormônio-dependentes (mama, endométrio).<sup>[2,3]</sup>

PHYSICAL ACTIVITY, AND THE RISK OF CANCER		
In the judgement of the Panel, physical activity <sup>1</sup> modifies the risk of the following cancers. Judgements are graded according to the strength of the evidence.		
	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Colon <sup>2</sup>	
Probable	Breast (postmenopause) Endometrium	
Limited — suggestive	Lung Pancreas Breast (premenopause)	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

1 Physical activity of all types: occupational, household, transport, and recreational.  
2 Much of the evidence reviewed grouped colon cancer and rectal cancer together as 'colorectal' cancer. The Panel judges that the evidence is stronger for colon than for rectum.

For an explanation of the terms used in the matrix, please see chapter 3.5.1, the text of this chapter, and the glossary.

World Cancer Research Fund | American Institute for Cancer Research

**Figura 1- Relação entre câncer e atividade física**

Há boas razões para se acreditar que o exercício físico protege contra o câncer. Uma delas consiste no fato de que o período de mudança de estilo de vida da humanidade- tendo passado de um ser ativo para um ser sedentário ao longo de décadas- coincide com uma significativa e crescente elevação da incidência de câncer no mundo<sup>[2]</sup>. Nesse sentido, foram levantadas inúmeras hipóteses acerca de quais são os mecanismos envolvidos nesta proteção. O tópico seguinte discutirá as hipóteses mais válidas.<sup>[3]</sup>

#### **IV.2. Mecanismos:**

Para elucidar como o exercício físico interfere negativamente no crescimento tumoral, foram estudadas diversas hipóteses de mecanismos responsáveis por essa proteção. Nesse sentido, a atividade física possivelmente ativa e fortalece o sistema imunológico, sendo este o mecanismo mais relevante. Pesquisas com animais revelaram que ativação do sistema imune pelo exercício limita o crescimento neoplásico (por exemplo, células de sarcoma de ratos submetidos a exercícios cresceram mais lentamente). O tratamento para o câncer tem partido desse pressuposto, onde ajuda-se o sistema imunológico no reconhecimento e no “combate” das células mutantes e, nesse sentido, a prática de exercícios pode desempenhar um importante papel.

Além disso, a atividade física equilibra os níveis hormonais no organismo e reduz a concentração de hormônios esteroides circulantes, como o estrógeno e a testosterona (agentes causais de alguns cânceres hormônio-dependentes, como mama e endométrio); reduz a resistência à insulina; acelera o metabolismo, de forma que o corpo passa a tolerar alimentos sem ganho de peso; aumenta o fluxo intestinal e reduz o nível de estresse. No mais, o exercício agudo pode promover a formação de radicais livres, o que induz à produção de enzimas, tais como a superóxido dismutase, que protegem contra o stress oxidativo (antioxidante). As atuações supracitadas constituem algumas das vias envolvidas no entendimento do exercício físico como fator de proteção para o câncer.<sup>[2,3,4,5]</sup>

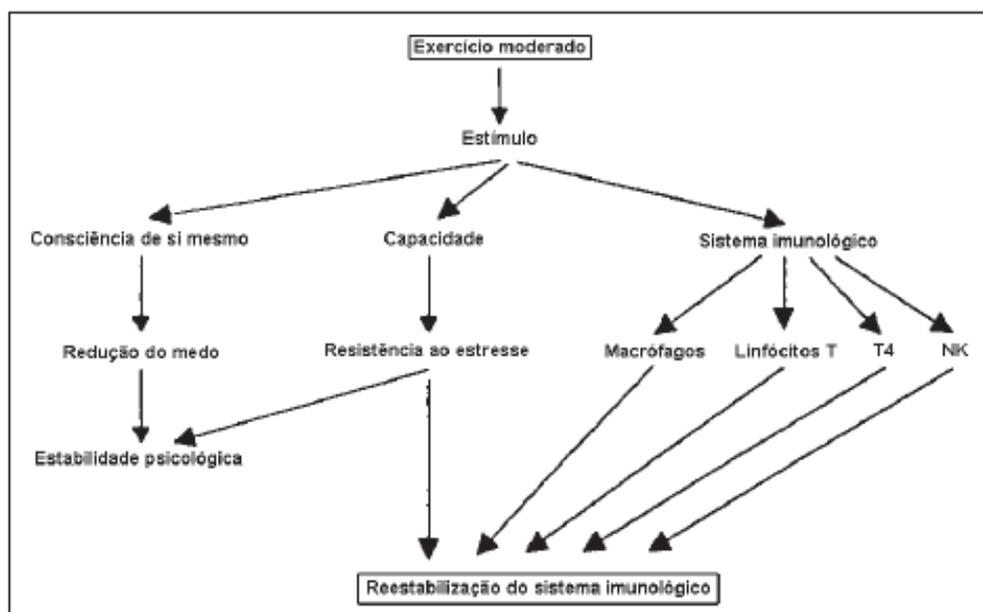
Em relação à ativação do sistema imunológico, é possível confirmar esse efeito através de testes que avaliam a capacidade funcional do sistema imunológico. De acordo com Ortega (1998), “a atividade física regular ativaria o sistema imunológico de forma

semelhante à que ocorre com uma infecção leve. Esse efeito talvez possa ser considerado como um “treinamento” do sistema imunológico, responsável pela redução do risco de câncer.” Neste contexto, pacientes com câncer raramente apresentam história clínica de infecções leves e inespecíficas no passado, como gripes, pois sabe-se que estas infecções podem elevar a produção de interferon, capaz de manter as células NK ativadas. Nesse sentido, segundo a maior parte dos estudos, as células NK possuem papel importante no combate ao tumor e na resistência às metástases. Dessa forma, o exercício físico apresenta-se como um imunostimulador, tanto específico como inespecífico.

Bem como a base atual do tratamento contra o câncer traduz-se na ajuda ao sistema imunológico em bloquear o crescimento de um tumor, a prática de exercícios também pode desempenhar um importante papel neste sistema; contudo esse efeito protetor vai depender das características do tumor (sensível ou não às células NK, por exemplo), do tipo de câncer e do exercício (tempo, duração, tipo e momento no qual se realiza).<sup>[3]</sup>

Além disso, a prática de exercícios também é benéfica ao garantir diagnóstico precoce de câncer e uma maior aceitação ao tratamento, uma vez que o bom condicionamento físico torna o corpo mais sensível às suas modificações, o que levaria a uma auto constatação mais antecipada das manifestações da doença, além de melhorar o humor e o aspecto psicológico necessário para a aceitação da doença.<sup>[2,3,4,8]</sup>

**Figura 2-Exercício Físico e Sistema Imunológico**



Fonte: Ortega, E., Peters, C., & Lötzerich, C. B. H. (1998). A atividade física reduz o risco de câncer? *Rev Bras Med Esporte*, 4, 81–86. <http://doi.org/10.1590/S1517-86921998000300003>

**Figura 3- Parâmetros imunológicos do exercício e da infecção**

QUADRO 1		
Estímulo de diferentes parâmetros imunológicos após a realização de atividade física ou em consequência de infecção		
Parâmetros imunológicos	Exercício	Infecção
Atividade fagocítica	++	+++
Ativação de macrófagos	++	+++
Neutrófilos	+	+++
Ativação de células NK	+	++
Ativação de linfócitos B	+	+++
Ativação de linfócitos T	++	+++
Febre (IL-1, IL-6)	++	+++
Proteínas de fase aguda	+++	+++
Atividade do complemento	++	++
Imunoglobulinas	+	+++
Produção de mucina	++	++
Fatores de coagulação	++	+

Fonte: Ortega, E., Peters, C., & Lötzerich, C. B. H. (1998). A atividade física reduz o risco de câncer? *Rev Bras Med Esporte*, 4, 81–86. <http://doi.org/10.1590/S1517-86921998000300003>

Existem dificuldades, no entanto, que devem ser conhecidas para se fazer uma análise da associação entre atividade física e câncer com menos vieses. A primeira dificuldade consiste no fato de existirem inúmeros tipos de câncer cada qual com seus fatores de risco e causas específicas, sendo que alguns fatores já são comprovados cientificamente. A exemplo o tabagismo, que é a principal causa de câncer de pulmão e de um modo geral os indivíduos desportistas são mais conscientes e, portanto, tendem a fumar menos. Dessa forma, surge um dilema no quesito de discernir se a menor incidência de câncer se deve ao não tabagismo ou diretamente, à prática de exercício físico. A mesma questão ocorre com o alcoolismo e com outros fatores de risco, quando são analisados em conjunto com a prática de atividade física. Ou seja, a análise é dificultada pela complexidade de se identificar qual é a variável independente e quais são as variáveis confundidoras. <sup>[3]</sup>

Grandes concentrações de gordura bem como de insulina na circulação, são prejudiciais pois elevam o risco de cânceres hormônio-dependentes (endométrio e mama) uma vez os estoques de gordura em excesso produzem grande quantidade de estrógeno e acumulam toxinas mutagênicas <sup>[3,5,8]</sup>. Nesse contexto, desportistas, em geral, tendem a ter alimentação mais saudável e emagrecerem (reduzida gordura corporal), deixando o questionamento se a proteção do câncer tem como origem a atividade física ou o emagrecimento/alimentação saudável.

“A combinação do sedentarismo com o excesso de massa gorda gera a formação de radicais livres, reduz a capacidade de reparo do DNA, modifica a atividade de enzimas carcinógenas, aumenta o refluxo gástrico e o e reduz o fluxo gastrintestinal, o que resulta numa maior exposição da mucosa a ácidos, aumento da possibilidade de desenvolvimento de resistência à insulina e alterações no equilíbrio hormonal endógeno” (PRADO, 2000), possibilitando um maior risco de mutações e crescimento neoplásico.<sup>[3]</sup>

Portanto, exercício físico também pode barrar o seguimento do câncer de forma secundária e indireta, a partir das consequências de sua prática supracitadas (emagrecimento e mudança nos hábitos). Esses mecanismos secundários, constituem possíveis variáveis confundidoras para o presente estudo, que busca questionar a atuação do exercício físico, de forma isolada, sobre o câncer. Portanto, são necessários mais estudos dada a dificuldade de interpretação daqueles realizados em humanos, devido à grande quantidade de variáveis que podem interferir nos resultados.<sup>[2,3,4,5]</sup>

### IV.3. Fração Prevenível:

Segundo Menezes, “fração prevenível é uma medida estatística que mensura o quanto de uma doença pode ser prevenível caso o fator de proteção esteja presente.”<sup>[11]</sup> No estudo em questão, o provável fator de proteção seria a prática de atividade física, e o câncer seria a doença prevenida por essa prática. A fração prevenível pode ser calculada pela fórmula abaixo:

#### Equação 1- Fórmula da fração prevenível

$$\text{Fração prevenível} = \frac{\text{freqüência da exposição} \times (1 - \text{RR})}{\text{RR} + \text{freqüência da exposição} \times (1 - \text{RR})}$$

*Fonte: Menezes, A. (2001). Noções básicas de epidemiologia. Epidemiologia Das Doenças Respiratórias, 184.*

Esta medida também pode ser estimada de forma mais simples através da relação:

**FAP (Fração prevenível) = 1-RR (Risco relativo/Odds Ratio/Hazard Ratio).**

Estimativas da fração prevenível de câncer no Brasil, de acordo com dados do Ministério da Saúde, estão presentes na figura abaixo e indicam a percentagem de neoplasias que poderiam ser prevenidas caso os hábitos de exercício físico e boa

alimentação fossem instalados. Os resultados permitem a reflexão de que é necessária uma ação conjunta para a prevenção do câncer no Brasil, já que “cerca de um terço dos cânceres mais comuns no Brasil poderiam ser prevenidos caso as recomendações de prevenção fossem seguidas”, segundo WCRF/AICR (2009).

Segundo dados do INCA, no ano de 2016 houve uma incidência de 596.070 novos casos de câncer em geral no Brasil.<sup>[4]</sup> Caso a atividade física fosse utilizada como medida de prevenção, ter-se-iam 178.821 casos a menos da doença, considerando a média de fração prevenível de 0,30 (30%), como relatado na tabela abaixo. Essa parcela de indivíduos que se livrariam da doença representaria uma importante redução de gastos governamentais com a doença. Nesse sentido, segundo o Ministério da Saúde, os gastos nacionais com câncer foram de R\$ 3,5 bilhões em 2015, 66% a mais que em 2010. Além disso, também cresceu, no período analisado, o número de pacientes com câncer atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O volume de doentes em tratamento na rede pública passou de 292 mil para 393 mil.<sup>[40]</sup> Com a estratégia de prevenção a partir do exercício físico ter-se-ia uma estimativa de 1,05 bilhões de reais economizados por ano, podendo este dinheiro ser direcionado para outros programas de saúde governamentais.

**Tabela 1- Fração prevenível do Câncer no Brasil**

	Por meio da alimentação, nutrição, atividade física e gordura corporal <sup>2</sup> adequadas	Somente pela gordura corporal <sup>1,3</sup> adequada	
		Homens	Mulheres
Boca, faringe, laringe	63	-	-
Esôfago	60	20	26
Pulmão	36	-	-
Estômago	41	-	-
Pâncreas	34	25	14
Vesícula	10	3	15
Fígado	6	-	-
Colorretal	37	8	1
Mama	28	-	14
Endométrio	52	-	29
Próstata	N/A <sup>4</sup>	-	-
Rim	13	10	16
<b>Total para esses cânceres combinados</b>	<b>30</b>	<b>13</b>	<b>13</b>
<b>Total para todos os cânceres</b>	<b>19</b>	-	-

Fonte: Fundo Mundial para Pesquisa contra o Câncer / Instituto Americano para Pesquisa do Câncer

Fonte:-Fundo Mundial para pesquisa contra o câncer

Portanto, como a incidência de câncer atinge patamares de crise mundial de saúde, já é possível e necessário criar mecanismos de prevenção através da ação conjunta de todos setores da sociedade civil, apesar de ainda se conhecer pouco sobre os mecanismos envolvidos e formas de tratamento<sup>[6]</sup>

*A International Agency for Research on Cancer, a International Union Against Cancer, o Department of Health and Human Services, o World Cancer Research Fund, entre outros, criaram um guia de recomendação que sugere “no mínimo 30 minutos a 1 hora de atividade física de intensidade moderada a vigorosa, por dois a cinco dias na semana, lembrando que as atividades podem tanto ser exercícios regulares, ou seja, um programa de treinamento, como atividades esportivas ou atividades diárias tais como trabalhos domésticos” (FRIENDENREICH; ORENSTEIN, 2002; BIANCHINI; KAAS; VAINIO, 2002, WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).*

## V. METODOLOGIA

### V.1. Desenho de estudo:

Revisão sistemática da literatura.

### V.2. Seleção dos artigos:

O levantamento bibliográfico dos estudos foi realizado através de quatro mecanismos:

- Pesquisa nos bancos de dados eletrônicos: PUBMED e SCIELO;
- Pesquisa em grandes jornais ou revistas médicas;
- Sugestão de artigos por especialistas da área;
- Busca ativa na lista de referências de artigos selecionados.

#### V.2.1. Estratégia de busca:

A busca dos artigos nas bases de dados PubMed foi realizada por meio de uma estratégia que permitiu uma seleção mais sensível dos artigos que contemplassem o tema proposto. Para isso, a busca foi realizada a partir do modelo problema/ preditor/ resultado (PPR), que utiliza as palavras chave e seus respectivos sinônimos. A ferramenta “*Medical Subject Headings*” (MeSH) da base de dados PubMed e o DeCS (Descritores em ciência da saúde) foi utilizada a fim de se gerar os sinônimos dos descritores utilizados. Segue a definição dos termos selecionados:

- Cancer:
 

*Mesh e DeCS: “New abnormal growth of tissue. Malignant neoplasms show a greater degree of anaplasia and have the properties of invasion and metastasis, compared to benign neoplasms.” “Crescimento nove e anormal de um tecido. As neoplasias malignas mostram um maior grau de anaplasia e tem maiores propriedades de invasão e metástases, em comparação com as neoplasias benignas.”*
- Physical activity:
 

*Mesh: “The physical activity of a human or an animal as a behavioral phenomenon.” “A atividade física é um fenômeno do comportamento humano.”*

*DeCS: “Physical activity which is usually regular and done with the intention of improving or maintaining physical fitness or health. Contrast with physical*

*exertion which is concerned largely with the physiologic and metabolic response to energy expenditure.* " **Atividade física que geralmente é regular e realizada com a intenção de melhorar ou manter a aptidão física ou a saúde. Contraste com o esforço físico que está em grande parte em relação à resposta fisiológica e metabólica ao gasto de energia** ".

O Decs considera atividade física sinônimo de exercício físico.

- Risk:

**Mesh/DeCS:** "The probability that an event will occur. It encompasses a variety of measures of the probability of a generally unfavorable outcome." " **Consiste na probabilidade de que um evento ocorra. Ela engloba uma variedade de medidas da probabilidade de um resultado desfavorável em geral.** ".

O **Quadro 1** resume esta estratégia de busca.

<b>Quadro 1. Descritores utilizados para a pesquisa da literatura na base de dados PUBMED, orientada pela pergunta científica a partir do método PPR (Problema/Preditor/Resultado).</b>		
<b>Questão: Câncer[P], Atividade física [P], Risco [R]</b>		
<b>(P) PROBLEMA</b>	<b>(P) PREDITOR</b>	<b>(R) RESULTADO</b>
Descritores/sinônimos	Descritores/ sinônimos	Descritores/ sinônimos
<b>DeCS:</b> Câncer Cancro(TumorMaligno) Neoplasmas Tumor Tumores Tumores Malignos Neoplasia Neoplasia Benigna Neoplasia Maligna Malignidade <b>Mesh:</b> (Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Neoplasia OR Cancer OR Cancers OR Benign Neoplasms OR Neoplasms, Benign OR Benign Neoplasm OR Neoplasm, Benign).	<b>DeCS:</b> Exercício Aeróbico Exercício Isométrico Exercício Físico Atividade Física para Idoso Atividade Física Treinamento Físico <b>Mesh:</b> (Activities, Motor OR Activity, Motor OR Motor Activities OR Physical Activity OR Activities, Physical OR Activity, Physical OR Physical Activities OR Locomotor Activity OR Activities, Locomotor OR Activity, Locomotor OR Locomotor Activitie).	(Risks OR Relative Risk OR Relative Risks OR Risk, Relative OR Risks, Relative OR Factor, Protective OR Factors, Protective OR Protective Factor)
<b>Número de artigos encontrados ao compilar os descritores:</b>		
<b>6.727 artigos</b>		

Já para a seleção de artigos na base de dados SCIELO a busca foi realizada com as palavras chave: “Cancer”, “Physical activity” e “Risk” a partir da adição de campos na pesquisa. O **Quadro 2** resume esta estratégia de busca.

<b>Quadro 2. Estratégia de busca na base de dados SCIELO</b>	
<b>Banco de dados</b>	<b>Sintaxe</b>
SCIELO	Cancer AND Physical activity AND Risk
<b>Número de artigos encontrados:</b>	
<b>47 artigos</b>	

A escolha sistemática dos artigos do presente estudo deu-se a partir da triagem dos artigos encontrados na busca. Essa avaliação é constituída por quatro etapas: Triagem por filtros, por título, pelo resumo e pela leitura integral do artigo. Foi construída uma matriz de apresentação dos dados dos artigos eleitos, que contém as informações básicas de cada estudo, como o ano, a autoria, a origem, o tipo de estudo, a revista onde foi publicado, o número de indivíduos investigados, se houve controle de confundimento e os principais resultados.

### **V.3. Critérios de inclusão:**

Foram selecionados artigos originais referentes a estudos epidemiológicos observacionais (coorte e caso-controle), que informam a estimativa da associação entre atividade física e câncer, publicados em português ou inglês ou espanhol. Os artigos selecionados contêm informações sobre: o risco atribuível, fração prevenível, risco relativo, *odds ratio*, ou apresentam dados que permitam o cálculo. O período de publicação foi de 1999 a 2016. Para realizar o cálculo da fração prevenível de cada estudo, utilizou-se a fórmula de “FAP= 1 – Risco (odds ratio, hazzard ratio, risco relativo)”. Posteriormente foi feita uma média dos valores obtidos, a fim de se encontrar a fração prevenível média da revisão. Nesse cálculo foram desconsiderando os dados referentes às frações etiológicas, que será explicado mais a frente.

#### V.4. Critérios de exclusão:

Utilizou-se como critérios de exclusão: (1) estudos baseados em dados secundários (revisões de literatura), relatos de caso, cartas e editoriais, (2) artigos que não contenham informações sobre risco atribuível, fração prevenível, risco relativo, *odds ratio*, ou dados referentes à associação, e (3) artigos em outra língua que não inglês, português ou espanhol, (4) artigos realizado com animais.

#### V.5. Aspectos éticos colocar ao final da metodologia

Para a realização desse estudo não houve a necessidade de um parecer pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), segundo as regras estabelecidas na Resolução CNS-MS nº466/2012.

#### V.6. Busca e seleção dos artigos:

##### BUSCA NO PUBMED:

Utilizou-se a home page <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> para realizar a busca dos artigos, seguindo a metodologia “Problema/Preditor/Resultado” descrita no **Quadro 1**. As etapas da busca estão apresentadas no **Quadro 3**.

<b>Quadro 3. Resultado da pesquisa da literatura usando a base de dados PubMed orientada pela pergunta científica a partir do método PPR (Problema/Preditor/Resultado).</b>			
<b>ETAPAS</b>	<b>PASSOS DA PESQUISA</b>	<b>SINTAXE</b>	<b>NÚMERO DE ARTIGOS</b>
<b>1°</b>	Selecionar artigos que se referem ao “Câncer”	(Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Neoplasia OR Cancer OR Cancers OR Benign Neoplasms OR Neoplasms, Benign OR Benign Neoplasm OR Neoplasm,Benign)	3.426.110
<b>2°</b>	Selecionar artigos que se referem a “atividade física”	(Activities, Motor OR Activity, Motor OR Motor Activity OR Physical Activity OR Activities, Physical OR Activity, Physical OR	874.677

		Physical Activities OR Locomotor Activity OR Activities, Locomotor OR Activity, Locomotor OR Locomotor Activitie, OR Body Mass Index OR Exercise).	
3°	Selecionar artigos que se referem a “risco”	(Risks OR Relative Risk OR Relative Risks OR Risk, Relative OR Risks, Relative OR Factor, Protective OR Factors, Protective OR Protective Factor)	2.142.005
4°	Combinar os 3 itens do PPR	“1°AND 2° AND 3°”	21.323
5°	Adiciona filtro para artigos artigos completos disponíveis	AND " Free full text" [MeSH Terms]	9023
6°	Adiciona filtro para artigos em humanos	AND "Human" [MeSH Terms]	7.776
7°	Adiciona filtro para artigos em inglês, espanhol e português	AND " (English[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang])”	7.701
8°	Adiciona filtro para artigos de estudos observacionais	AND “Observational Study”[ptyp]	154

A partir dos 154 artigos pré-selecionados durante a busca sistemática e a aplicação dos filtros, 130 desses artigos foram excluídos após a leitura do título e nove foram excluídos após a leitura do resumo (não condiziam com o tema proposto, não apresentavam dados de associação), restando 15 artigos <sup>[12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24,30,31]</sup> para leitura na íntegra. Destes, dois artigos foram excluídos <sup>[13, 24]</sup> após a leitura, por não condizerem com os objetivos do presente trabalho. Portanto, 13 artigos foram incluídos na revisão. <sup>[12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 30, 31]</sup>

## BUSCA NO SCIELO

Seguindo a metodologia descrita no **Quadro 2** e utilizando-se a *homepage* <http://www.scielo.org/php/index.php>, foi realizada a busca. O **Quadro 4** resume as etapas de seleção dos artigos.

<b>Quadro 4. Resultado da pesquisa da literatura usando a base de dados Scielo</b>		
<b>ETAPAS</b>	<b>PASSOS DA PESQUISA</b>	<b>NÚMERO DE ARTIGOS</b>
<b>1°</b>	Selecionar artigos que se referem a “Physical activity AND cancer AND Risk”	142
<b>2°</b>	Adiciona filtro para artigos em idioma “inglês ou português ou espanhol.”	142
<b>3°</b>	Adiciona filtro para artigos com dados primários (“research article”) a fim de se excluir os artigos de revisão	116
<b>5°</b>	Adiciona filtro para artigos de estudos de ciência da saúde	113

Dos 113 artigos pré-selecionados, 102 foram excluídos após a leitura do título, uma vez que fugiam do tema proposto, outros seis artigos foram excluídos após a leitura do resumo, pois não continham dados importantes sobre a associação. Restando, portanto, 5 artigos [25, 26, 27, 28, 29] selecionados para a leitura integral. Destes excluimos três artigos [27,28,29], restando dois artigos que foram incluídos na revisão [25, 26].

#### **BUSCA EM REVISTAS MÉDICAS:**

Foi realizada busca em grandes Jornais, como o American Association of Câncer Research, The journal of the American Medical Association, Journal of the National cancer Institute e Journal Colombia Médica. Após a pesquisa, foram encontrados dois artigos [32,33], cujo título e resumo condiziam com o tema proposto, sendo eleitos para leitura integral. Após a leitura, ambos não foram incluídos na revisão.

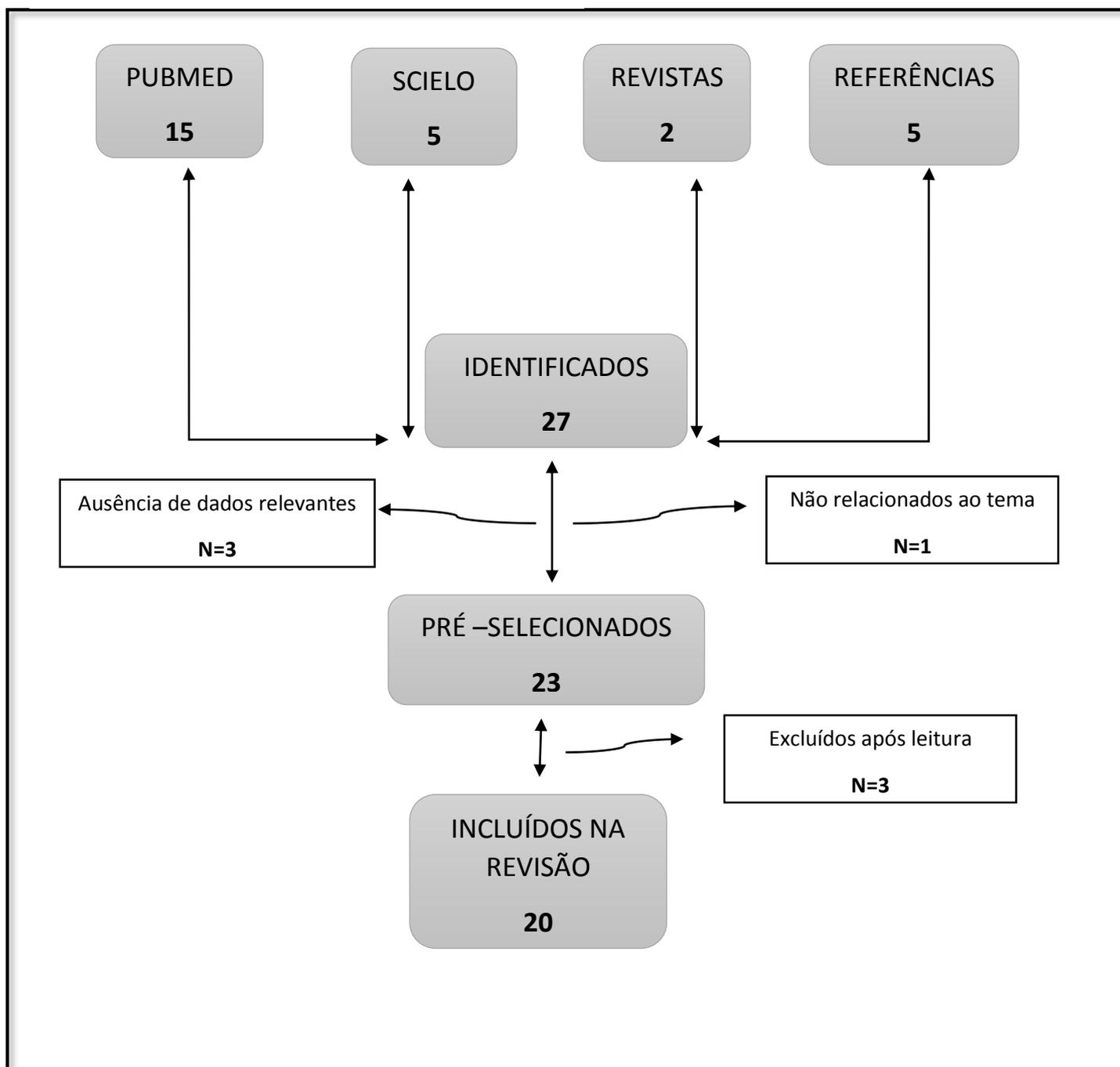
#### **BUSCA NAS REFERÊNCIAS E RECOMENDAÇÃO DE ARTIGOS:**

Referências de artigos de revisão encontrados durante a pesquisa foram utilizadas a fim de se buscar artigos que explanassem o conteúdo proposto pelo presente estudo. Nesse sentido, a partir da leitura do título e posterior leitura dos resumos, selecionei cinco artigos [34,35,36,37,38] para leitura integral, que posteriormente foram incluídos na revisão. Além disso, por recomendação de especialista, um artigo [39] foi reservado para leitura didática, não sendo selecionado para que seus dados sejam utilizados no presente estudo, uma vez que trata-se de um artigo de revisão (meta análise) atual e de grande impacto.

#### **V.7. Artigos Selecionados:**

Através das buscas nas bases de dados (PUBMED e SCIELO) além daqueles encontrados nas revistas médicas e nas referências de artigos, foram encontrados um total de 27 artigos. Aplicando os critérios de exclusão e inclusão foram então excluídos uma soma de sete artigos, já relatada nos tópicos anteriores. Portanto foram selecionados 20 artigos para conter a presente revisão sistemática. (**Quadro 5 - Fluxograma de seleção dos artigos**).

**Quadro 5. Fluxograma de seleção dos artigos**



## VI. RESULTADOS:

Tabela 2. Sistematização dos resultados dos artigos selecionados

Autoria/ Ano/Origem	População de estudo	Desenho de estudo	Objetivos	Resultados	Risco
<b>Tehard et al./ 2006<sup>[20]</sup></b>  <b>FRANÇA</b>	2.424	Coorte	Investigar a relação entre o tipo/intensidade da atividade física e o risco de câncer de mama. E se essa relação é diferente entre os subgrupos de mulheres (IMC, história familiar, partos, terapia hormonal).	<b>PREVINE</b>  A redução do risco de câncer de mama ocorreu predominantemente no grupo de mulheres que praticavam moderada a intensa atividade física de lazer. Esses resultados não se alteraram em mulheres obesas, nulíparas,	<b>RR =0,62</b>  <b>(0,49-0,78)</b>  <b>Fração prevenível= 0,38</b>
<b>Sinner et al./ 2006<sup>[19]</sup></b>  <b>EUA</b>	36,929	Coorte	Examinar possível associação entre atividade física e câncer de pulmão em mulheres	<b>PREVINE</b>  Mulheres com elevados níveis de atividade física foram menos suscetíveis a desenvolver câncer de pulmão que aquelas com baixo nível de atividade. A redução foi mais significativa em fumantes/ex fumantes.	<b>HR= 0,77</b>  <b>(0,64-0,94)</b>  <b>Fração prevenível =0,23</b>  <b>HR= 0,63 (ex- fumantes)</b>  <b>Fração prevenível= 0,37</b>
<b>Peters et al./ 2010<sup>[22]</sup>/ UK</b>	182,862	Coorte	Analisar a relação entre atividade física e a	<b>PREVINE</b>  Mulheres ativas tiveram 13 % menos câncer de mama que as inativas. Esta	<b>RR = 0,87</b>  <b>(0,81-0,95)</b>

			incidência de câncer de mama na pós menopausa	associação foi maior em tumores receptor de estrógeno negativos, em obesas e em mulheres que nunca tomaram hormônio	<b>Fração prevenível =0,13</b>
<b>Peplonska et al./ 2008<sup>[16]</sup>/ EUA</b>	4.502	Caso- controle	Análise do efeito da atividade física moderada e do tempo de atividade no risco de câncer de mama. Além da análise da interferência de outros fatores de risco.	<b>PREVINE</b> Atividade física moderada/elevada reduz risco de câncer de mama, sem modificação pelo IMC, história familiar e menopausa.	<b>OR= 0,80</b> <b>(0,67-0,96)</b> <b>Fração prevenível=</b> <b>0,2</b>
<b>Orenstein et al./2016<sup>[13]</sup>/ ISRAEL</b>	615	Coorte	Análise da associação de hábitos de vida (atividade física, alimentação e outros) na incidência de câncer em indivíduos na faixa de 30 anos.	<b>NÃO PREVINE</b> A atividade física demonstrou que reduziu a incidência de câncer em geral, numa análise conjunta (hábitos de vida). Quando analisada separadamente, não obteve valores estatisticamente significantes.	<b>HR=1,39</b> <b>(0.78–2.49)</b> <b>Fração etiológica=</b> <b>-0,39</b>
<b>Moore et al./2009<sup>[18]</sup>/ EUA</b>	499,437	Coorte	Investigar se há relação entre atividade física, IMC, peso e risco de glioma.	<b>PREVINE EM &lt;18 ANOS</b> O risco de glioma foi menor em pessoas ativas entre 15 e 18 anos. Atividade física e IMC não associaram ao glioma de forma significativa entre indivíduos maiores de 18.	<b>RR=0,64</b> <b>(0.44-0.93)</b> <b>Fração prevenível= 0,36</b>

<b>Leitzmann et al./2008<sup>[14]/</sup></b>	32.269	Coorte	Examinar a relação entre o nível de atividade física e o risco de câncer de mama na pós menopausa	<b>PREVINE EM PESO NORMAL</b>  Associação inversa entre atividade física intensa e câncer de mama na pós menopausa	<b>Peso normal: RR= 0,87 (0,74 a 1,02)</b>  <b>Sobrepeso/obesidade: RR=1,18; (0,93 a 1,49)</b>  <b>Fração prevenível= 0,13</b>
<b>EUA</b>					
<b>Lahmann et al./ 2007<sup>[15]/</sup></b>	218.169	Coorte	Avaliação do tipo de atividade física (classificadas em METS) e o risco de câncer de mama na pós menopausa	<b>PREVINE</b>  Atividade física de maior quartil associou-se a redução da incidência de câncer. Confirmou efeito preventivo da atividade física. Atividades ocupacionais e recreacionais não tiveram resultados significantes.	<b>Pós menopausa: HR=0,81 (0,70-0,93)</b>  <b>Pré-menopausa HR=0,71 (0,55-0,90)</b>  <b>Fração prevenível= 0,19</b>
<b>UK</b>					
<b>Howard et al./ 2009<sup>[17]/</sup></b>	45,631	Coorte	Avaliar a associação do tipo de atividade física com o risco de câncer de mama. Além de analisar esta associação em mulheres que realizaram terapia hormonal	<b>PREVINE</b>  Atividade física moderada é um fator de proteção pra câncer de mama e pode ser modificada com o uso de hormônio.	<b>Exercício maior igual a 10 h/semana:</b>  <b>RR= 0,57 (0,34-0,95)</b>  <b>Exercício doméstico/trabalho: RR= 0,88 (0,67-1,16)</b>  <b>Fração prevenível= 0, 43</b>
<b>EUA</b>					
<b>Borch et al./2014<sup>[12]/</sup></b>	80,202	Coorte	Avaliar a associação entre atividade física em idade jovem a	<b>NÃO PREVINE</b>  Os resultados não suportam uma associação entre atividade física em diferentes períodos da vida e o risco	<b>Baixo nível de atividade: RR= 1.05 (0.93, 1.19)</b>  <b>Alto nível de atividade: RR=1.04 (0.92, 1.17)</b>  <b>Alto nível aos 14 anos:</b>
<b>NORUEGA</b>					

adulta com o risco de câncer de mama na pós-menopausa. A mudança no nível de atividade física pode afetar o risco de câncer de mama na pós-menopausa?

de câncer de mama na pós-menopausa.

**RR= 1.02 (0.91, 1.14)**

**Alto nível aos 30 anos:  
RR= 0.97 (0.87, 1.09)**

**Fração etiológica= -0,05**

<b>Bergström et al./1999<sup>[21]</sup></b>	2.366899	Coorte	Investigar relação entre atividade ocupacional e risco de câncer renal.	<b>PREVINE EM HOMENS</b>  Baixo nível de atividade física aumenta o risco de câncer renal em homens. Em mulheres não houve associação significante	<u>Homens /nível de atividade física:</u> <b>Muito alta/alta :</b> RR = 0.91 (0,87-0.96) <b>Média:</b> RR = 1,07 <b>Leve:</b> RR = 1,23 <b>Sedentária:</b> RR = 1,30  <b>Fração prevenível= 0,09</b>  <u>Mulheres</u>  <b>Muito alta/alta:</b> RR = 1,00 <b>Média :</b> RR = 1,00 <b>Leve :</b> RR= 0,97 <b>Sedentária:</b> RR = 0,84.
<b>SUIÇA</b>					
<b>Ortiz-Rodríguez et al./2008<sup>[26]</sup></b>	200	Caso-controle	Avaliar o efeito da atividade física moderada sobre o risco de câncer de mama em mulheres mexicanas	<b>PREVINE NA PÓS MENOPAUSA</b>  Em mulheres na pós menopausa houve redução do risco de câncer de mama por cada hora adicional de atividade física moderada	<b>OR = 0,9 (0,85-0,97)</b>  <b>Fração prevenível= 0,1</b>
<b>MÉXICO</b>					

<b>Jurado et al./ 2015<sup>[25]</sup></b>	110	Caso- controle	Avaliar a associação entre Hábitos de vida (atividade física) e câncer colorretal.	<b>PREVINE</b>  Atividade física média e alta reduzem o risco de câncer colorretal, apesar de haverem variáveis confundidoras como tabagismo e álcool	<b>Nível baixo:</b> OR=0,5 (0,2-1,4)  <b>Nível médio</b> OR=0,4 (0,1-1)  <b>Nível elevado</b> OR=0,2 (0,1-0,8)  <b>Fração prevenível= 0,8</b>
<b>COLOMBIA</b>					
<b>Hildebrand et al./ 2013<sup>[31]</sup></b>	73.615	Coorte	Avaliar a relação entre atividade física recreacional e risco de câncer de mama na pós menopausa	<b>PREVINE</b>  Mulheres mais ativas tiveram redução de 25% de risco de câncer de mama que as menos ativas.	<b>Atividade recreativa &gt;42 METS-Hr/semana:</b> RR=0,75 (0.63–0.89)  <b>Caminhada 7 horas / semana:</b> RR=0.86 (0.75–0.98)  <b>Fração prevenível= 0,25</b>
<b>EUA</b>					
<b>Hashibe et al./2012<sup>[34]</sup></b>	101182	Coorte	Avaliar a associação entre atividade física bem como tabaco, IMC e álcool com o risco de câncer de cabeça e pescoço.	<b>PREVINE</b>  A proporção de câncer de cabeça e pescoço reduziu com o aumento dos níveis de atividade física	<b>RR=0,60 (0,36-1,00)</b>  <b>Fração prevenível= 0,40</b>
<b>EUA</b>					
<b>Shors et al./ 2001<sup>[38]</sup></b>	1.113	Caso - controle	Avaliar a relação entre o risco de melanoma em relação ao exercício, avaliando-se também as variáveis peso, altura e IMC.	<b>PREVINE</b>  Em ambos os sexos, exercícios físicos na intensidade de 5-7 dias/semana levam a redução do risco de melanoma	<b>OR = 0,7 (0,5-1,0)</b>  <b>Fração prevenível= 0,3</b>
<b>EUA</b>					

<b>Moore et al./2008<sup>[36]</sup></b>	293,902	Coorte	Examinar a relação entre atividade física e o risco de câncer de próstata avançado/fatal	<b>NÃO PREVINE</b> Atividade física vigorosa não teve relação significativa com o risco de câncer de próstata avançado/fatal. A prática de atividade física na adolescência demonstrou redução do risco de câncer de próstata em apenas 3%.	<b>RR= 1,01 (0,96-1,07)</b> <b>Fração etiológica= -0,01</b>
<b>EUA</b>					
<b>Lee et al./2014<sup>[35]</sup></b>	21,807	Coorte	Avaliar a relação entre atividade física e o risco de câncer de cólon. Investigar se há relação inversa entre as variáveis e se ela varia com o peso intensidade da atividade física	<b>NÃO PREVINE</b> Após o ajuste das variáveis confundidoras os resultados demonstraram que a relação entre atividade física e câncer de cólon não teve significância estatística	<b>RR=1,2 (0,8-1,6)</b> <b>Fração etiológica = -0,2</b>
<b>EUA</b>					
<b>Behrens et al./2013<sup>[37]</sup></b>	507,897	Coorte	Associação entre a frequência de atividade física e o risco de câncer hepatobiliar.	<b>PREVINE</b> Quanto maior a intensidade da atividade física maior a redução do risco de câncer hepático, independente de IMC. Contudo, a incidência de câncer biliar não altera com o exercício.	<b>RR = 0,64 (0,49-0,84)</b> <b>Fração prevenível = 0,36</b>
<b>EUA</b>					
<b>Yen et al./2016<sup>[23]</sup></b>	243	Caso-controle	Avaliar a associação entre atividade física no adulto e o risco de câncer de mama.	<b>PREVINE</b> Não demonstrou associação entre exercícios físicos ocupacionais/recreacionais/esportivas e o risco de câncer de mama. Mas atividades domésticas de elevada intensidade demonstraram que	<b>OR=0.44 (0.22-0.86)</b> <b>Fração prevenível = 0,56</b>
<b>MALASIA</b>					

---

reduziram o risco de câncer de mama  
significativamente

---

### VI.1 Descrição dos estudos:

- **ESTUDO 1: Borch et al./2014<sup>[12]</sup>:**

*Atividade física e o risco de câncer de mama na pós menopausa*

O estudo teve como objetivo investigar relação entre atividade física da idade jovem para a vida adulta e a incidência de câncer de mama na pós menopausa em mulheres norueguesas. Além de determinar se as mudanças no nível de atividade física podem afetar o risco de câncer de mama pós-menopausa.

Consiste uma coorte contendo 1767 casos de câncer da mama invasivos entre 80,202 participantes na pós-menopausa durante 8,2 anos de seguimento médio. A média de idade foi de 48 anos. Níveis de atividade física na idade de 14 anos, 30 anos e na inclusão de coorte foram obtidos através de um questionário auto-administrado. Modelos de regressão de risco proporcional multivariada de Cox foram usados para estimar os riscos relativos e intervalos de confiança de 95% do risco de câncer de mama geral na pós-menopausa e por tipo de câncer: receptor de estrogênio (ER) e receptor de progesterona. (PR).

O risco de câncer de mama na pós-menopausa em geral e por tipo PR e ER não foi associada ao nível de atividade física no momento da inscrição. As mulheres com um baixo nível de atividade física aos 30 anos tiveram um risco aumentado de tumores ER + / PR + em comparação com as mulheres com um nível de atividade física moderada. No entanto, quando as análises foram corrigidas para múltiplos testes, o resultado não foi estatisticamente significativo. Os resultados foram consistentes com estratificação por idade, índice de massa corporal e uso de terapia de reposição hormonal. Dessa forma, os

resultados do estudo não suportam uma associação entre atividade física em diferentes períodos da vida e o risco de câncer de mama na pós-menopausa.

- **ESTUDO 2: Orenstein et al./2016<sup>[13]</sup>**

*O padrão de estilo de vida saudável é protetor contra a incidência de câncer em homens e mulheres de 30 anos: um estudo de coorte*

Estudo do tipo coorte que busca investigar associações entre fatores de saúde com a incidência de câncer em indivíduos na faixa de 30 anos. Em 1982, 632 homens e mulheres (idades 40-70) saudáveis foram entrevistados para a coleta de dados sobre hábitos alimentares através de um questionário de frequência alimentar, atividade física em 24 h, pressão arterial, peso, altura, e foi coletado sangue para os perfis bioquímicos.

Durante um seguimento médio de 24,2 anos, 34 indivíduos foram excluídos devido ao diagnóstico de câncer em menos de um ano de recrutamento, 46 pacientes tiveram câncer incidente (23,7%). Um estilo de vida saudável (IMC normal, nunca fumou, consumindo altos níveis de fibra dietética e de produtos hortícolas e mais fisicamente ativo) reduz o risco de câncer geral (HR ajustado de 0,63, IC de 95%: 0,44-0,91), em comparação com o resto do grupo. Os resultados reforçam a importância de fatores relacionados com o estilo de vida, que são relativamente de baixo custo e podem contribuir para a redução da carga de doenças malignas. Quando analisados individualmente, a atividade física em relação ao risco de câncer não obteve valores estatisticamente significantes, com HR=1.39 (0.78–2.49) para todos os tipos de câncer e HR de 1.54 (0.52–4.59) para câncer gastrointestinal, o que deveu-se, em grande parte, às dificuldades em mensurar o nível de atividade física nos questionários.

- **ESTUDO 3: Leitzmann et al./2008<sup>[14]</sup>**

*Estudo prospectivo de atividade física e risco de câncer de mama pós-menopausa*

Trata-se de uma Coorte de 269.792 pessoas seguidas durante 11 anos que possui o objetivo de analisar a relação entre atividade física total, vigorosa e não vigorosa com o risco de câncer de mama na pós menopausa. Foram estudadas 32.269 mulheres. A atividade física habitual (incluindo atividades domésticas, ocupacionais e de lazer) ao longo do ano anterior foi avaliada por meio de um questionário auto-administrado. Os casos de câncer de mama incidentes após a menopausa foram identificados através de auto relatos, atestados de óbito e vinculação aos registros estatais de câncer.

Durante o período de acompanhamento, foram identificados 1506 casos novos de câncer de mama pós-menopausa. Após o ajuste para possíveis fatores de risco de câncer de mama, foi sugerida uma associação inversa fraca entre atividade física total e câncer de mama pós-menopausa (risco relativo = 0,87; intervalo de confiança de 95% = 0,74 a 1,02). Essa relação foi quase inteiramente contribuída pela atividade vigorosa. A associação inversa com atividade vigorosa limitou-se às mulheres que estavam magras (ou seja, índice de massa corporal <25,0 kg / m<sup>2</sup>) com risco relativo = 0,68; intervalo de confiança de 95% = 0,54 a 0,85. Por outro lado, não houve associação com atividade vigorosa entre mulheres com sobrepeso ou obesidade (índice de massa corporal ≥ 25,0 kg / m<sup>2</sup>), com risco relativo = 1,18; intervalo de confiança de 95% = 0,93 a 1,49. A atividade não-vigorosa não mostrou relação com o câncer de mama (risco relativo comparando quintis extremos = 1,02; intervalo de confiança de 95% = 0,87 a 1,19). A atividade física e a relação do câncer de mama não eram específicas de um determinado subtipo de receptor hormonal. Portanto, nesta coorte de mulheres na pós-menopausa, a redução do risco de câncer de mama pareceu ser limitada a formas vigorosas de atividade, relação esta que foi fraca e, pois a relação só se mostrou mais forte entre mulheres de peso normal, mas não com sobrepeso, e a relação não variou de acordo com o estado do receptor hormonal. Não houve relação estatisticamente significativa em mulheres com sobrepeso. Portanto, esses achados sugerem que a atividade física atua através de mecanismos biológicos subjacentes que são independentes do controle do peso corporal.

- **ESTUDO 4: Lahmann et al./ 2007<sup>[15]</sup>:**

- Atividade física e o risco de câncer de mama.*

Trata-se de um estudo de coorte que analisou o papel de diferentes tipos de atividade física sobre o risco de câncer de mama em mulheres pré e pós menopausa. Um objetivo secundário foi avaliar se essas associações foram modificadas por outros fatores de risco potenciais. Utilizou dados de 218.169 mulheres pré-menopausa e pós-menopausa de nove países europeus, dos quais 90.060 foram pré-menopausa e 128.109 foram pós-menopausa, com idades entre os 20 e os 80 anos na entrada do estudo na Investigação Prospectiva Européia em Câncer e Nutrição. As razões de risco (HR) dos modelos de regressão de Cox multivariada foram calculadas utilizando-se variáveis de atividade física baseadas no valor metabólico equivalentes categorizadas em quartis, ajustadas por idade, educação, índice de massa corporal, tabagismo, uso de álcool, idade de menarca, gravidez, paridade, uso atual de contraceptivos orais e uso de terapia de reposição

hormonal. A avaliação da atividade física incluiu: atividades recreativas, domésticas e ocupacionais.

O índice de atividade foi estimado com base na tabulação cruzada desses tipos separados de atividade. Durante 6,4 anos de seguimento, foram identificados 3.423 casos de câncer invasivo de mama. Para a atividade física total (atividades ocupacionais, recreativas e domésticas combinadas), o aumento do nível de atividade foi associado a uma diminuição geral do risco de câncer de mama em mulheres pós-menopáusicas somente, embora a tendência na análise multivariada ajustada não tenha alcançado significância estatística. Não houve associação significativa entre atividade física total e risco de câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas. A atividade ocupacional não estava relacionada ao risco de câncer de mama em todas as mulheres. Globalmente, o aumento da atividade física total foi associado com uma redução no risco de câncer de mama entre mulheres pós-menopausais (Ptrend = 0,06). Especificamente, a atividade em casa (atividade familiar isoladamente) foi inversamente relacionada significativamente ao risco de câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas e pós-menopáusicas, assim, foi associada a um risco significativamente reduzido na pós-menopausa (HR, 0,81; intervalo de confiança de 95%, 0,70-0,93) e pré-menopausa (HR, 0,71; 0,55-0,90). A atividade ocupacional e a atividade recreativa não estavam significativamente relacionadas ao risco de câncer de mama em mulheres pré-menopáusicas e pós-menopausadas. Portanto, a atividade física não ocupacional e, em particular, o aumento da atividade familiar foram significativamente associados com o risco reduzido de câncer de mama, independente de outros fatores de risco potenciais. Este estudo fornece evidências adicionais para um efeito protetor da atividade física sobre o risco de câncer de mama.

- **ESTUDO 5: Peplonska et al./ 2008<sup>[16]</sup>**

*Hábitos de vida e atividade física e câncer de mama.*

Estudo do tipo caso-controle que busca analisar a relação do câncer de mama e atividade física na vida adulta. Estudos prévios epidemiológicos mostraram que a atividade física elevada em comparação com mulheres inativas reduz o risco de câncer de mama em 30-40%. No entanto o efeito de moderada atividade física, seu tempo e intensidade permanecem pouco claras. O estudo analisou dados sobre padrões de atividade física em 2.176 casos de câncer de mama incidentes e 2326 controles em um estudo de caso-controle de câncer de mama baseado na população na Polônia realizado

em 2000-2003. Utilizando análises incondicionais de regressão logística, calculou o odds ratios (ORs) e intervalos de confiança de 95% (ICs) associados aos níveis de atividade física (medidos pelos equivalentes metabólicos médios de horas de gasto de energia por semana), controlando/pareando potenciais fatores de confusão.

A atividade física total na vida adulta reduziu o risco de câncer de mama, com os indivíduos no quartil mais alto, apresentando uma OR de 0,80 (CI  $\geq$  0,67-0,96) em comparação com o quartil mais baixo. Os riscos reduzidos foram mais consistentes nos quartis mais altos de atividades moderadas a vigorosas: atividades recreativas moderadas / vigorosas (OR 0,74; IC 0,62- 0,89), atividades ao ar livre (OR 0,81; 0,68-0,97), trabalho físico pesado (0,60; 0,42-0,87) e atividades combinadas de alta intensidade (equivalente metabólico 6,0 (OR 0,75; 0,63-0,90). Essas relações não foram modificadas pelo índice de massa corporal, status da menopausa ou história familiar de câncer de mama. Dessa forma, as atividades moderadas a vigorosas de lazer reduzem o risco de câncer de mama independentemente das características subjacentes do hospedeiro.

- **ESTUDO 6: Howard et al./ 2009<sup>[17]</sup>:**

*Atividade física e risco de câncer de mama entre mulheres pré e pós-menopáusicas na coorte de tecnólogos radiológicos dos EUA*

Estudo do tipo coorte que busca esclarecer aspectos da associação entre atividade física e câncer de mama, tais como intensidade de atividade necessária e possível modificação do seu efeito por fatores, como o uso da terapia hormonal da menopausa (MHT). Foi realizada uma análise prospectiva da atividade física em relação ao risco de câncer de mama entre 45.631 mulheres que participam da coorte dos Tecnólogos Radiológicos dos EUA, média de 47 anos e que foram seguidas por 8,9 anos. Os participantes forneceram informações sobre as horas passadas por semana envolvidas em atividade extenuante, caminhadas / caminhadas para o exercício e caminhar em casa ou no trabalho. Os participantes forneceram informações (1994-1998) sobre o número de horas passadas por semana durante o ano anterior envolvidas em cada uma das seguintes atividades conforme escrito no questionário: exercitar vigorosamente (por exemplo, aeróbica, jogging, natação), caminhar ou caminhar para exercitar e andar em casa ou no trabalho. As opções de resposta para cada pergunta incluíram: "nenhuma", "1 hora", "1-3 horas", "4 a 9 horas", "10 a 19 horas", "20 a 39 horas" ou "mais de 40 horas". Foi atribuído um valor médio para o número de horas por semana dedicadas à atividade física

(a categoria "mais de 40 horas" foi atribuída a um valor de 41) e multiplicada pelo valor estimado de MET - equivalente metabólica específico para esse nível de intensidade. Os valores de MET para exercício extenuante, andando para exercitar e caminhar em casa ou no trabalho foram de 7, 4 e 3, respectivamente. Foram estimados os riscos relativos (RR) e os intervalos de confiança (IC) de 95% do câncer de mama usando a regressão de Cox. Identificou-se 864 casos incidentes de câncer de mama invasivo. As estimativas de risco foram semelhantes após ajuste multivariável para vários fatores de risco, incluindo IMC. A redução do risco foi maior entre as mulheres que relataram caminhar / caminhar para o exercício 10 ou mais horas por semana (RR, 0,57; IC95%: 0,34-0,95) comparadas com mulheres que nunca andam / caminham para o exercício, embora a tendência não tenha sido significativa  $P = 0,321$ ). O risco de câncer de mama foi ligeiramente reduzido entre as mulheres relatando 40 ou mais horas por semana de caminhada em casa ou no trabalho (RR 0,88; IC 95%, 0,67-1,16), em comparação com as mulheres andando menos de 1 hora por semana. A associação entre caminhar / caminhar para o exercício e câncer de mama foi modificada pelo uso de terapia hormonal ( $p$  para interação = 0,039). A atividade física total (baseada no MET-score) não foi estatisticamente associada significativamente com o risco de câncer de mama ( $P = 0,174$ ), porém o risco foi sugestivamente diminuído entre as mulheres nos dois quintis mais altos (RR, 0,87; IC95%, 0,70-1,08 e RR, 0,91; IC 95%, 0,74-1,13, respectivamente).

A relação da atividade física com o risco de câncer de mama de acordo com o estado da menopausa e o uso da terapia hormonal da menopausa também foi estimada. Em mulheres pré-menopáusicas, a redução do risco de câncer de mama foi maior entre as mulheres caminhando / caminhando para o exercício de 10 ou mais horas por semana (RR, 0,37; IC 95%, 0,16-0,84), embora a tendência não foi estatisticamente significativa. As mulheres pós-menopáusicas que nunca usaram hormônios reduziram os riscos de câncer de mama associados à atividade física, enquanto nenhuma relação foi observada entre as usuárias. Portanto, o estudo sugere atividade física de intensidade moderada, como andar, pode proteger contra o câncer da mama. Além disso, a relação entre atividade física e câncer de mama pode ser modificada pelo uso de MHT (terapia hormonal).

- **ESTUDO 7: Moore et al./2009<sup>[18]</sup>:**

*Altura, Índice de Massa Corporal e Atividade Física em Relação ao Risco de Glioma*

A relação entre balanço energético durante a vida e o risco de glioma é desconhecida. Consiste uma coorte NIH-AARP, cujos dados sobre atividade física foram coletados em um questionário enviado em 1996 e respondido por 290.563 pessoas, durante idades de 15 a 18 anos, 19 a 29 anos e 35 a 39 anos nos últimos 10 anos. Os participantes também relataram a quantidade de tempo gasto em atividades físicas de intensidade moderada / vigorosa (por exemplo, ciclismo, caminhada rápida, aeróbica, corrida) e leve intensidade (por exemplo, casa, caminhada lenta). Os participantes selecionaram o seu nível de atividade a partir de seis opções de resposta: nunca, raramente, semanalmente, <1 hora / semana, 1 a 3 horas / semana, 4 a 7 horas / semana e > 7 horas / semana. Calculou-se um índice de atividade física em cada idade utilizando a fórmula: horas de atividade física leve \* 3 equivalentes metabólicos (MET) + horas de atividade moderada / vigorosa \* 5 METs. O tempo de seguimento foi de 1996 a 2003, por volta de 8 anos. Neste período foram documentados 257 casos de glioma. Foi calculado o risco relativo numa análise multivariada de variáveis confundidoras, inclusive alcoolismo e tabagismo. A incidência de glioma foi estimada em 2003 através de métodos histopatológicos. O risco de ter glioma entre os participantes que foram fisicamente ativos entre 15 e 18 nos foi 36% menor que nas pessoas que eram inativas ( $\leq 11,5$  MET-h) neste mesmo período (RR:0,64, 95% IC, 0,44-0,93; P = 0,02).

Atividade física após os 18 anos não relacionou ao risco de glioma. Entre 19 e 29 anos também apresentaram risco reduzido de glioma (RR, 0,65; IC95%, 0,44-0,94), mas a tendência não foi estatisticamente significativa (Ptrend = 0,17). A atividade física entre as idades de 35 e 39 anos e durante os últimos 10 anos não foi associada ao risco de glioma ou glioblastoma.

Em sumário, nossos dados sugerem que o equilíbrio de energia durante a infância ou adolescência podem desempenhar um papel na etiologia do glioma de início adulto. Uma implicação é que as vias biológicas que ligam o equilíbrio energético e o risco de câncer, particularmente os níveis de IGFs e insulina durante a infância, devem ser investigadas mais de perto como importantes na etiologia do glioma.

- **ESTUDO 8: Sinner et al./ 2006<sup>[19]</sup>**

*A Associação de Atividade Física com Incidência de câncer de pulmão em uma Coorte de Mulheres Idosas: o Estudo de Saúde das Mulheres de Iowa*

Examinou possível associação entre atividade física e câncer de pulmão em mulheres. Já é bem estabelecido que o cigarro é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer de pulmão (80-90% dos cânceres são atribuíveis ao tabagismo). Contudo, ainda existem outros fatores de risco que necessitam ser explanados, para que juntamente com o tabagismo se tornem instrumento de prevenção para o câncer de pulmão.

Em 1986, uma coorte de cerca de 100.000 mulheres entre 55 e 69 anos responderam questionários que perguntava sobre atividade física, tabagismo, IMC, e outros hábitos de vida. 41.836 mulheres (43%) que responderam o questionário foram seguidas a fim de se mensurar mortalidade e incidência de câncer. Foram excluídas da população do estudo, indivíduos que tinham história prévia de câncer que não melanoma ou câncer de pele (3.830). Além disso, pessoas com informações pobres sobre atividade física foram excluídas (1077). Pacientes com informação ruim sobre hábito de fumar também foram excluídos (519). Depois dessas exclusões, sobraram 36.410 participantes, incluindo 777 que desenvolveram câncer de pulmão (36, 929). A atividade física foi mensurada a partir de 3 questões e classificada como de nível alto, médio ou baixo. Informações sobre hábitos de fumar foram captadas no início do estudo e classificadas em: fumantes atuais, ex-fumantes ou que nunca fumaram. Em comparação com as mulheres que eram fisicamente ativas, as mulheres com um nível de atividade física baixo no início do estudo eram mais propensas a fumar, menos propensas a ter uma educação escolar alta, e mais propensas a ser obesas. Das 777 mulheres que foram diagnosticadas com câncer de pulmão, 125 eram não fumantes, 177 ex-fumantes, e 475 fumantes atuais. Os cânceres de pulmão foram 38% adenocarcinomas de células escamosas, 19%, de pequenas células e 24% de outros tipos.

Houve uma associação inversa significativa entre atividade física e câncer de pulmão após o ajuste das variáveis confundidoras. As mulheres que tinham um alto nível de atividade física tiveram um risco menor de ser diagnosticadas com câncer de pulmão do que as mulheres que tiveram um baixo física nível de atividade (HR, 0,77; 95% CI, 0,64-0,94). As mulheres que participaram de atividade moderada mais de uma vez por semana estavam menos propensas a desenvolver câncer de pulmão do que as mulheres que nunca participaram de atividade física moderada (HR, 0,79; 95% CI, 0,66-0,94). Finalmente, as mulheres que participaram de atividade vigorosa mais do que uma vez por semana tinham um risco muito menor ter câncer de pulmão em comparação com as mulheres que raramente ou nunca participaram de atividade vigorosa (HR, 0,71; 95%

CI, 0,51-0,99). Após ajustadas as variáveis confundidoras, mulheres com elevada intensidade de atividade física tiveram menor chance de desenvolver câncer de pulmão que as mulheres com níveis mais baixos de atividade física. (Hazard ratio: 0,77, IC: 95, 0,64-0,94). Esse hazard ratio foi de 0,72 (IC 95% - 0,43-0,92) em fumantes atuais e 0,63 (IC 95% - 0,43-0,92) em ex- fumantes. Mas não foi significativa em pessoas que nunca fumaram.

Esses resultados sugerem mulheres com elevados níveis de atividade física foram menos suscetíveis a desenvolver câncer de pulmão que aquelas com baixo nível de atividade. E a redução foi mais significativa em fumantes/ex fumantes.

- **ESTUDO 9: Tehard et al./ 2006** <sup>[20]</sup>

*Atividade física em mulheres com maior risco de câncer de mama: resultados do estudo de coorte E3*

Estudo tipo coorte, que busca analisar a relação entre atividade física e a incidência de câncer de mama. As mulheres que participaram do estudo tinham 40-65 anos, não tinham câncer de mama instalado e responderam questionários sobre história reprodutiva, menopausa, história familiar de câncer de mama, hábitos de atividade física e sua frequência/duração, IMC, paridade e terapia de substituição hormonal. 90.509 mulheres foram incluídas na presente análise e 3.491 mulheres tiveram câncer de mama incidente primário durante o seguimento (média = 11,4 anos). O nível de atividade física reportado foi considerado ao se calcular o risco relativo (RR) para câncer de mama.

Os fatores de confundimento foram: IMC, contraceptivos orais, dentre outros. Investigou-se o tipo, duração, frequência e intensidade da atividade física que é necessária para reduzir o risco de câncer de mama, e se essa relação se altera com os subgrupos diferentes de mulheres.

O nível de atividade física foi classificado no questionário como a distância diária percorrida diariamente, o número médio de escadas subidas diariamente, a quantidade média de tempo gasto semanalmente em atividade doméstica leve e atividade doméstica pesada e a quantidade média de tempo gasto semanalmente em atividade recreativa moderada e atividade recreativa vigorosa. A pontuação de atividade física recreativa foi estimada pela multiplicação do custo equivalente metabólico (MET) de caminhada e atividades recreativas moderadas e vigorosas pela sua frequência e duração.

Observou-se uma diminuição no risco de câncer de mama com níveis crescentes de atividade doméstica leve (Ptrend <0,0001). As mulheres que relataram 14 horas

semanais de atividade doméstica leve tiveram um risco diminuído não significativo (RR, 0,82; 0,61-1,11) do câncer de mama em comparação com as mulheres que não tinham tal atividade. Observamos uma diminuição no risco de câncer de mama, com níveis crescentes de atividades recreativas moderadas (Ptrend <0,01) e vigorosas (Ptrend <0,0001). O ajuste multivariado não alterou substancialmente as estimativas de risco. As mulheres que relataram cinco ou mais horas semanais de atividade recreativa vigorosa apresentaram menor risco de câncer de mama (RR multivariada, 0,62; 0,49-0,78) do que as mulheres que não relataram atividade recreativa moderada ou vigorosa. Houve uma tendência negativa no risco de câncer de mama associada à atividade recreativa total (Ptrend <0,01) e atividade física total (Ptrend <0,05). Ajustes adicionais para outros tipos de atividade não modificaram os resultados Este estudo reforçou a função protetora da atividade física para o câncer. Aquelas que praticaram mais de 5 horas por semana tiveram um RR de 0.62 (0.49-0.78). Esta queda se manteve entre mulheres acima do peso, nulíparas, com história familiar ou que usavam terapia hormonal. A redução do risco de câncer de mama foi particularmente observada com atividade recreativa vigorosa. Outras investigações são necessárias para confirmar que a intensidade é uma variável importante a considerar na redução do risco e para identificar os mecanismos biológicos precisos envolvidos nessa redução do risco

- **ESTUDO 10: Bergström et al./1999 [21]:**

*Atividade física ocupacional e câncer de células renais: um estudo de coorte nacional na Suécia.*

O objetivo foi investigar a associação entre atividade física ocupacional e câncer de células renais em uma grande coorte na Suécia. Uma coorte de homens e mulheres suecos foi identificada nos censos nacionais em 1960 e 1970, e as ocupações relatadas foram classificadas em 4 níveis de demandas físicas. O seguimento de 1971 a 1989 (19 anos) foi realizado através de ligações do registro sueco de câncer. Modelos multivariados de regressão foram utilizados para estimar o risco relativo (RR) e os intervalos de confiança (IC) de 95%. Na coorte um menor número de mulheres tinham trabalhos classificados em nível intenso de atividade física e maior número de mulheres tinham trabalhos classificados em nível sedentário. Encontramos um aumento no risco de câncer de células renais com diminuição do nível de atividade física ocupacional entre os homens. Entretanto, nas mulheres ocorreu o contrário, houve uma redução do risco de

câncer entre mulheres com trabalhos sedentários. A associação mostrou uma clara tendência de aumento do risco com diminuição do nível de atividade física em homens. Esta tendência manteve-se praticamente inalterada após novos ajustes para o status socioeconômico, local de residência e o ano civil de seguimento. No modelo multivariado, os homens com emprego sedentário de longa duração tinham risco 25% maior (RR = 1,25, IC 95% 1,02-1,53) de câncer de células renais em comparação com homens de ocupações com atividade física alta. Para as mulheres, as análises ajustadas por idade sugeriram que os empregos sedentários estavam associados a uma diminuição do risco de câncer de células renais. A atividade física ocupacional foi inversamente associada ao câncer de células renais entre os homens. Os valores de RR para homens de acordo com o nível de atividade física foram: Muito alta/alta RR = 1,00, Média RR = 1,07, RR Leve = 1,23, Sedentária RR = 1,30 e para mulheres foram Muito alta/alta RR = 1,00, Média RR = 1,00, RR Leve = 0,97, Sedentária RR = 0,84. A ausência de associação entre as mulheres pode ser devida a menor exposição, confundindo-se com o trabalho doméstico ou fatores reprodutivos, ou com uma diferença na resposta biológica à atividade física em homens e mulheres.

- **ESTUDO 11: Peters et al./2010** [22]

*Atividade física e risco de câncer de mama na pós-menopausa*

Apesar de a atividade física já estar estabelecidamente associada à redução do risco de câncer, ainda não se sabe como estas variáveis atuam, se são modificáveis pelo status reprodutivo e hábitos de vida. Examinou-se a associação entre atividade física e risco de câncer de mama em uma coorte de 182.862 mulheres (NIH-AARP Diet and Health Study). Atividade física foi auto-reportada na base de dados em 1995 e 1996, em foi detectada uma incidência de câncer de mama em 6,609 mulheres durante o seguimento até dezembro de 2003. Foi estimado o risco relativo, com IC de 95%, do câncer de mama na pós-menopausa em geral e por características do tumor. A modificação de efeito por determinados fatores reprodutivos e estilo de vida também foi explorada.

Um modelo de análise multivariada detectou um risco 13% menor de câncer de mama em mulheres ativas em relação às sedentárias (RR de 0,87). Essa relação inversa não foi modificável pelo estágio do tumor ou seu tipo histológico, contudo foi muito maior em tumores do tipo receptor de estrógeno negativos (RR de 0,75) que nos receptores de estrógeno positivos (RR de 0,97). Além disso, essa relação foi bem maior

em mulheres obesas/acima do peso (RR de 0,86) do que magras (RR de 0,95). No mais, a relação inversa entre atividade física e câncer foi mais pronunciada entre as mulheres que nunca utilizaram terapia hormonal.

Atividade física foi associada com redução do risco de câncer de mama na pós menopausa, principalmente nos receptores de estrogênio negativos. Esses resultados, juntamente com a heterogeneidade na relação do câncer da mama e da atividade física para os subgrupos de uso de terapia hormonal na menopausa e adiposidade, indicam que a atividade física provavelmente influencia o risco de câncer de mama através de ambos os mecanismos: estrogênicos e independente de estrogênio.

- **ESTUDO 12: Yen et al./2016<sup>[23]</sup>:**

*Atividade física e câncer de mama: um estudo de caso-controle em Kelantan, Malásia*

A inatividade física foi identificada como o quarto fator de risco de mortalidade global. Este estudo buscou examinar a associação entre atividade física do adulto e risco de câncer de mama em uma análise caso-controle. Estudo envolveu 122 casos de câncer de mama e 121 controles no estado de Kelantan na Malásia. Uma abordagem mensurou o nível de atividade física para avaliar a atividade ocupacional, doméstica e recreativa / esportiva. Para cada tipo de atividade, uma pontuação equivalente metabólica (MET) foi atribuída em diferentes níveis de intensidade para diferentes idades. A análise de regressão logística foi utilizada para estimar odds ratios (OR) de atividade física e risco de câncer de mama. A média MET para todas as atividades foi de 120,0 e 132,9 horas MET / semana por ano para casos e controles, respectivamente. Atividades domésticas representaram cerca de 70% do total de atividades físicas ao longo da vida. Apenas cerca de 2,5% do total da vida física era de atividades recreativas / esportivas. Este estudo não encontrou associação entre atividades recreativas / esportes atividades físicas com risco de câncer de mama entre as mulheres Kelantanese. No entanto, a intensa atividade domésticas (OR=0.44, IC 0.221,-0.861) pareceu reduzir significativamente o risco de câncer de mama.

- **ESTUDO 13: Jurado et al./ 2015<sup>[25]</sup>:**

*Hábitos de vida e câncer colorretal: Um estudo de casos e controles.*

Este estudo buscou identificar a população de risco e os fatores que influenciam no desenvolvimento de câncer colorretal (CCR) para contribuir com a prevenção primária

desta doença. Analisou os hábitos de vida que preveem o desenvolvimento de CCR na população de Pasto para contribuir na tomada de decisões dirigidas para a prevenção e o controle da doença. Trata-se de um estudo observacional do tipo caso-controle com uma amostra de 55 casos (CCR +) selecionados aleatoriamente na base de dados de Registro de Câncer do Município de Pasto pareados com 55 controles (CCR-). A população de estudo apresentava o mesmo número de homens e mulheres.

A associação entre os hábitos de vida (atividade física, consumo de álcool e tabaco) e o desenvolvimento de CCR foi estimada. Foi realizado o ajuste das covariáveis demográficas, socioeconômicas e clínicas. O modelo teórico contém 3 variáveis de exposição (atividade física, consumo de álcool e tabaco) para a variável de resposta (desenvolvimento de CCR) e 6 covariáveis confundidoras (idade, sexo, antecedentes familiares com câncer, estrato socioeconômico, ocupação e nível educativo). A atividade física, o consumo diário de álcool e o consumo diário de cigarro apresentaram uma associação estatisticamente significativa para o desenvolvimento de CCR. Esta associação se manteve após a análise multivariada e após o ajuste pelas covariáveis, com exceção da relação entre atividade física e o desenvolvimento do CCR.. Valores de OR encontrados no presente estudo em relação ao nível de atividade física e câncer colorretal foram: Nível baixo: OR=0,5 (0,2-1,4), nível médio OR=0,4 (0,1-1) e nível elevado OR=0,2 (0,1-0,8).

#### **ESTUDO 14: Ortiz-Rodríguez et al./2008<sup>[26]</sup>:**

##### *Atividade física e risco de câncer de mama em mulheres mexicanas.*

O estudo procurou avaliar o efeito da atividade física moderada (horas por semana) sobre o risco de câncer de mama. Trata-se de um estudo multicêntrico do tipo caso-controle na Cidade do México, em 2004. Casos elegíveis eram mulheres entre 35 e 69 anos idade com câncer de mama incidente diagnosticada por meios histopatológico, in situ ou origem primária invasiva. Os 58 casos foram analisados e 58 controles pareados aos casos por cinco anos. Em mulheres pós-menopáusicas foi observada redução do risco de câncer de mama para cada hora adicional semanal de atividade física moderada (OR = 0,91, 95% CI 0,85-0,97); em mulheres na pré-menopausa, a redução do risco não foi estatisticamente significativa (OR = 0,99; IC 95% 0,94-1,05) (p = 0,048, efeito modificador). Dessa forma, melhorar a atividade física reduz o risco de câncer de mama na pós-menopausa de mulheres mexicanas.

- **ESTUDO 15: Hildebrand et al./ 2013<sup>[31]</sup>:**

*Atividade Física Recreativa e Tempo de Lazer Relacionado com o Risco de Câncer de Mama Pós-Menopáusico.*

As evidências epidemiológicas suportam uma associação inversa entre atividade física e câncer de mama na pós-menopausa. Contudo, ainda não está claro se as associações existem para atividades moderadas, como andar, e se as associações diferem pelo status do receptor de estrogênio (ER), índice de massa corporal (IMC, kg / m<sup>2</sup>), ganho de peso ou uso de hormônios no pós-menopausa (PMH). A relação entre o tempo gasto sentando e câncer de mama também é incerto. Trata-se de uma coorte contendo 73.615 mulheres na pós-menopausa, dessas 4.760 mulheres foram diagnosticadas com câncer da mama entre 1992 e 2009. Foi estimado o risco relativo do câncer de mama em relação à atividade física recreativa total, caminhada e lazer. As mulheres mais ativas (aquelas com atividade física recreativa > 42MET-horas / semana) apresentaram um risco menor de 25% de câncer de mama [RR=0,75 (0.63–0.89)] que as menos ativas [0- <7 MET-horas / semana, RR=1, 9, intervalo de confiança (IC), 0,63-0,89; P<sub>trend</sub> ¼ 0,01]. 47% das mulheres relataram andar como sua única atividade recreativa. Entre essas mulheres, observou-se um risco 14% menor para 7 horas / semana [RR=0.86 (0.75–0.98)] em relação a 3 horas / semana de caminhada (RR=1, IC 95%, 0,75-0,98). As associações não diferiram pelo status de ER, IMC, ganho de peso ou uso de hormônios. Estes resultados suportam uma associação inversa entre a atividade física e o câncer da mama pós-menopáusico que não diferem por IMC, ganho de peso ou uso de hormônios. A descoberta de um menor risco associado a 7 horas / semana de caminhada pode ser de interesse público de saúde.

- **ESTUDO 16: Hashibe et al./2012<sup>[34]</sup>:**

*Tabaco, álcool, índice de massa corpórea, atividade física e risco de câncer de cabeça e pescoço na coorte de próstata, pulmão, colorretal e ovário (PLCO)*

Coorte composta por 155.000 mulheres e homens entre as idades de 55 a 74 anos. A triagem dos participantes terminou no final de 2006. O acompanhamento continuou até 10 anos a mais.

O aumento da atividade física no estudo foi associado a uma diminuição do risco de câncer de cabeça e pescoço. Pessoas que passam 3 ou mais horas por semana em atividade vigorosa tiveram uma redução de 40% do risco de câncer da cabeça e pescoço (RR 0,58; IC 95% 0,35-0,96), após ajuste para fumar e beber.

Para o valor médio de 1 a 2 horas de atividades por semana em indivíduos < de 40 anos, os RR foram de 0,59 (IC 95% 0,36-0,97). Para atividade física total resultou em RR de 0,60 (IC 95% 0,36-1,00).

- **ESTUDO 17: Lee et al./2014** <sup>[35]</sup>

*Atividade física e risco de câncer de cólon*

Estudo Americano do tipo coorte que teve como objetivo detalhar a associação entre atividade física e câncer de cólon - se existe uma relação dose-resposta, se a relação difere entre obesos e não obesos e se o efeito da atividade física é a longo prazo.

A atividade física foi avaliada no início entre os 21,807 homens, com idades entre 40 e 84 anos, e novamente 36 meses mais tarde. Os homens foram seguidos por uma média de 10,9 anos (1982 a 1992) durante os quais 217 desenvolveram câncer de cólon.

Após o ajuste para possíveis fatores de confusão (incluindo idade, obesidade e ingestão de álcool), os riscos relativos para câncer de cólon associada ao exercício vigoroso em vezes por semana (<1, 1, 2-4, 5+, no início do estudo) foram respectivamente 1,0, 1,1 ([CI] = 0,7-1,7); 1,2 (CI = 0,8-1,6); e 1,1 (CI = 0,7-1,6), respectivamente; P tendência = 0,6. Portanto, atividade física não foi associada significativamente com o risco de câncer de cólon, quer entre os homens não-obesos ou obesos. Estes dados não suportam a hipótese de que a atividade física reduz o risco de câncer de cólon. Explicações alternativas plausíveis para a descoberta nula incluem má classificação de atividade física e o potencial para uma maior vigilância para câncer de cólon (efeito de triagem) entre aqueles fisicamente ativos.

- **ESTUDO 18: Moore et al./2008** <sup>[36]</sup>

*Atividade física em relação ao câncer de próstata total, avançado e fatal*

Estudo do tipo coorte que buscou analisar a relação entre atividade física e sua relação com o câncer de próstata total, avançado e fatal. A atividade física tem sido inconsistentemente relacionada a câncer de próstata e poucos estudos analisaram se essa associação varia com a agressividade da doença. Muitos dos estudos que associaram que a atividade física pode diminuir o risco de subtipos agressivos de câncer provavelmente tiveram um viés relacionado ao fato que os homens fisicamente ativos podem receber triagem de antígeno prostático específico (PSA) ou outro rastreamento com mais frequência

do que os homens inativos. O presente estudo procurou analisar esta associação reduzindo-se o viés de rastreamento.

Trata-se de uma coorte de 300.000 homens que examina a atividade física em relação ao câncer de próstata total, avançado e fatal no NIH-AARP Diet and Health Study. 293,902 homens entre 50 e 71 anos, que não tinham câncer, preencheram um questionário sobre frequência atual de exercício vigoroso de pelo menos 20 min de duração, bem como a frequência de exercício durante a adolescência (15-18 anos). Os cânceres incidentes e suas características ao longo do seguimento foram mensurados através do registro de câncer. Utilizou-se a regressão de riscos proporcionais para calcular os riscos relativos (RR) multivariados e os intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Durante até 8,2 anos de seguimento, foram identificados 17.872 casos de câncer de próstata, incluindo 1.942 casos avançados e 513 casos fatais. Comparando o exercício vigoroso frequente (5 vezes por semana) versus infrequente (menos de uma vez por semana), o exercício inicial não foi associado ao risco de câncer de próstata total (RR, 1,01, IC95%, 0,96-1,07, Ptrend = 0,78), câncer de próstata avançado (RR, 1,14, IC 95%, 0,97-1,33) ou câncer da próstata fatal (RR, 0,90; IC 95%, 0,67-1,20; Ptrend = 0,12). O aumento do nível de exercício vigoroso durante a adolescência foi associado a uma pequena redução de 3% no risco total de câncer de próstata (exercício frequente versus infrequente durante a adolescência: RR, 0,97; IC95%, 0,91-1,03; Ptrend = 0,03), mas não foi associado com risco de câncer de próstata avançado (RR, 0,95, IC 95%, 0,78-1,14, Ptrend = 0,18) ou câncer de próstata fatal (RR, 0,96, IC 95%, 0,67-1,36, Ptrend = 0,99). Nem o exercício vigoroso no início nem o exercício durante a adolescência estavam relacionados ao risco de câncer de próstata total, avançado ou fatal nesta grande coorte prospectiva. Homens que praticavam exercício tiveram o mesmo risco de câncer de próstata que os que não praticavam. Homens que praticaram na adolescência reduziram o risco de câncer total modestamente (3%).

- **ESTUDO 19: Behrens et al./2013** <sup>[37]</sup>

*A associação entre a frequência de atividade física vigorosa e os cânceres hepatobiliares*

Estudo do tipo coorte que avaliou a associação entre a frequência de atividade física vigorosa dos participantes e risco de câncer hepatobiliar. Com uma amostra de cerca de 507,897 indivíduos, contidos no estudo NIH- AARP, com idades entre 50-71 foram

acompanhados durante 10 anos, tendo como início nos anos de 1995/1996. Nesse tempo de seguimento foram registrados 628 casos incidentes de câncer de fígado e 317 casos de câncer do trato biliar extra-hepático. Níveis de atividade física foram distribuídos de acordo com a frequência do engajamento em 20 minutos ou mais de atividade física vigorosa por semana: Nunca / raramente (nível mais baixo), menos de uma vez por semana, 1-2 vezes por semana, 3-4 vezes por semana, 5 ou mais vezes por semana (mais alto nível). Usando regressão de Cox, os riscos relativos foram ajustados numa análise multivariada. O risco relativo (RR) comparando o mais alto com o menor nível de atividade física revelou uma associação estatisticamente significativa, que demonstrou diminuição do risco de câncer de fígado (RR = 0,64, 95% de intervalo de confiança (IC) = 0,49-0,84) entre os indivíduos com alto nível de atividade. Já para o carcinoma hepatocelular particularmente o risco relativo foi de (RR = 0,56, 95% CI = 0,41-0,78), independente do índice de massa corporal. Em comparação, a análise multivariada indicou que a atividade física não foi estatisticamente significativamente associada com o câncer das vias biliares extra-hepáticas (RR = 0,86, 95% CI = 0,45-1,65), câncer de ampola Vater (RR = 0,66, IC 95% = 0,29-1,48) ou câncer de vesícula biliar (RR = 0,63, IC 95% = 0,33-1,21). Estes resultados sugerem um potencial efeito preventivo da atividade física sobre o câncer de fígado.

#### **ESTUDO 20: Shors et al./2001<sup>[38]</sup>**

*Risco de melanoma em relação ao peso, altura e exercício.*

Trata-se de um estudo de caso-controle onde novos casos de melanoma cutâneo primário (n = 386) foram comparados com controles selecionados por marcação aleatória (n = 727). Cada participante do estudo completou uma pesquisa por telefone, e foram coletados dados de altura, peso, fatores de risco de melanoma relacionados com o sol, características demográficas, bem como hábitos como dieta e exercício. Risco de melanoma foi analisado por logística regressão com ajuste para idade, cor do cabelo, a exposição ao sol na vida, e ingestão de frutas e vegetais. Um excesso de risco de melanoma foi identificado em homens nos quartis superiores de altura (OR = 2,4, 95% de intervalo de confiança (IC) = 1,3-4,5), peso (OR = 2,8, IC = 1,5-5,2), e superfície corporal (OR = 2,8, IC = 1,5-5,1) versus os mais baixos quartis. Nas mulheres, nenhuma associação estava presente para qualquer medida antropométrica. Além disso, descobrimos que homens e mulheres que fazem exercício de cinco a sete dias por semana tiveram a uma diminuição do risco de melanoma (OR = 0,7, IC = 0,5-1,0). Os achados

antropométricos são razoavelmente consistentes com estudos anteriores, enquanto este é o primeiro relatório de uma associação de exercício com risco de melanoma.

## **VI.2. Gráfico dos artigos:**

Realizando a média dos valores de fração prevenível (FAP) encontrados em cada estudo, chegou-se a uma fração prevenível média de 24,5% (**Tabela 3**). Ou seja, este estudo reforça a associação inversa entre atividade física e câncer ao encontrar uma redução de 24,5% do risco de câncer em geral entre os indivíduos fisicamente ativos. Este valor encontrado assemelha-se à FAP de 30% disponível no manual de Políticas e Ações para Prevenção do Câncer no Brasil do Instituto Nacional do Câncer (2009)<sup>[2]</sup>.

Com uma fração prevenível média de 24,5%, o presente estudo reforça a ideia de que a atividade física seria um provável fator de proteção para o câncer. No entanto, quatro artigos<sup>[12,13,35,36]</sup> definiram a atividade física como fator de risco, não sendo possível se calcular suas frações preveníveis, uma vez que seus valores de risco relativo, odds Ratio ou hazzard ratio foram maiores ou iguais a um (1). Quando isso ocorre, a variável analisada não possui função protetora e, portanto, denomina-se fração etiológica e não fração prevenível. Assim, para realizar o cálculo da fração prevenível média da presente revisão, foram considerados somente os valores de fração prevenível dos 18 artigos e foram desconsiderados os dados referentes às frações etiológicas dos demais quatro artigos.

**Gráfico 1-Sumarização dos artigos- Atividade física e risco de câncer**

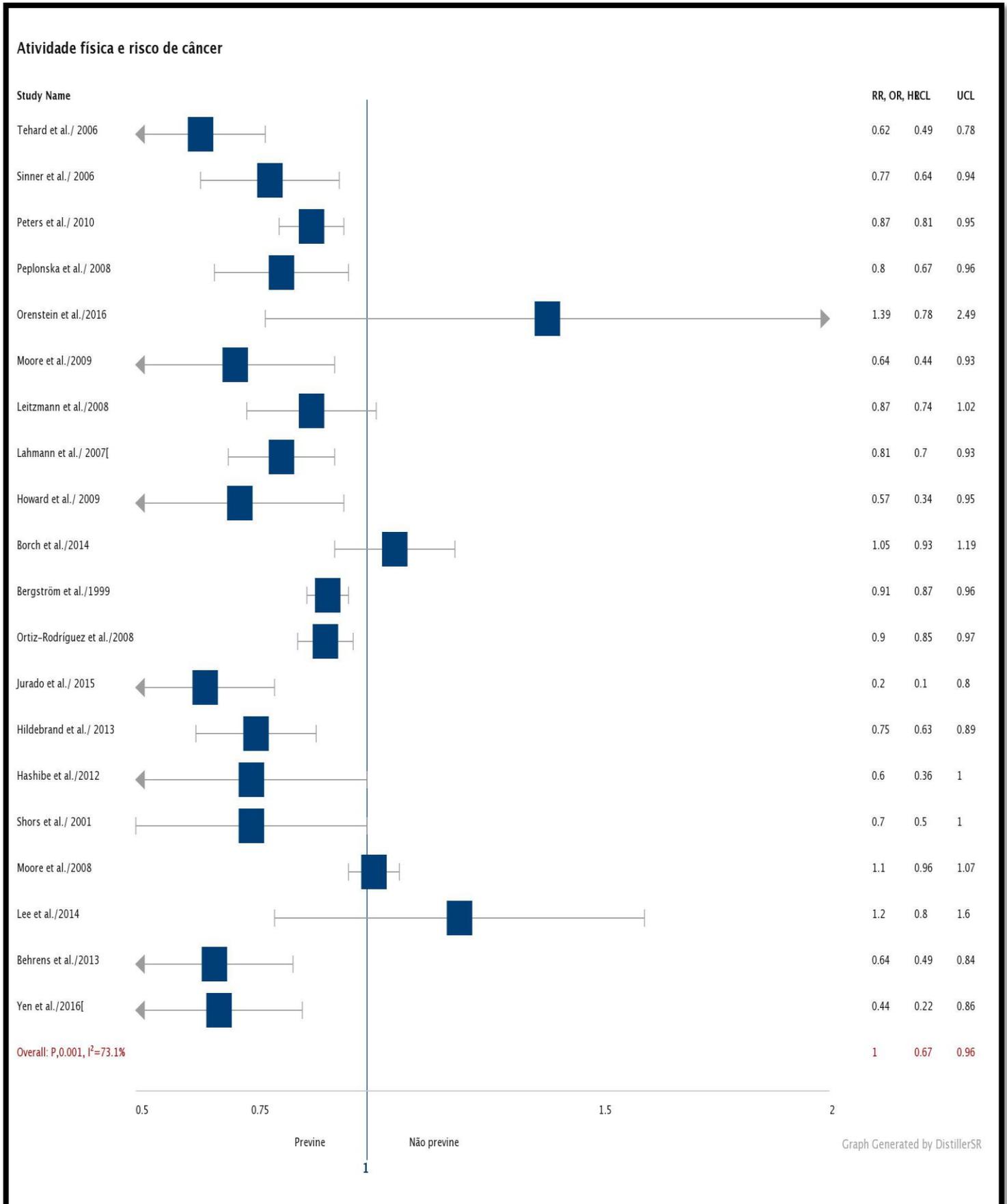


Tabela3- Sumarização da fração prevenível encontrada nos estudos

<b>ESTUDO</b>	<b>FRAÇÃO PREVENÍVEL ENCONTRADA</b>
<b>Tehard et al./ 2006<sup>[20]</sup></b>	38%
<b>Sinner et al./ 2006<sup>[19]</sup></b>	23%
<b>Peters et al./ 2010<sup>[22]</sup></b>	13%
<b>Peplonska et al./ 2008<sup>[16]</sup></b>	20%
<b>Orenstein et al./2016<sup>[13]</sup></b>	Não significativa (fração etiológica)
<b>Moore et al./2009<sup>[18]</sup></b>	36%
<b>Leitzmann et al./2008<sup>[14]</sup></b>	13%
<b>Lahmann et al./ 2007<sup>[15]</sup></b>	19%
<b>Howard et al./ 2009<sup>[17]</sup></b>	43%
<b>Borch et al./2014<sup>[12]</sup></b>	Não significativa (fração etiológica)
<b>Bergström et al./1999<sup>[21]</sup></b>	9%
<b>Ortiz-Rodríguez et al./2008<sup>[26]</sup></b>	10%
<b>Jurado et al./ 2015<sup>[25]</sup></b>	80%
<b>Hildebrand et al./ 2013<sup>[31]</sup></b>	25%
<b>Hashibe et al./2012<sup>[34]</sup></b>	40%
<b>Shors et al./ 2001<sup>[38]</sup></b>	30%
<b>Moore et al./2008<sup>[36]</sup></b>	Não significativa (fração etiológica)
<b>Lee et al./2014<sup>[35]</sup></b>	Não significativa (fração etiológica)
<b>Behrens et al./2013<sup>[37]</sup></b>	36%
<b>Yen et el./2016<sup>[23]</sup></b>	56%
<b>FRAÇÃO PREVENÍVEL MÉDIA DO ESTUDO</b>	<b>24,55%</b>

## VII. DISCUSSÃO:

As evidências da presente revisão foram categorizadas como convincentes, prováveis ou inconclusivas, conforme os seguintes critérios adotados pelo *World Cancer Research Fund (WCRF)* e o *American Institute for Cancer Research (AICR 1)* (2007) <sup>[2]</sup>. Os resultados foram dados como convincentes quando confirmados por no mínimo dois estudos do tipo coorte e por evidência experimental; prováveis quando comprovados por no mínimo dois estudos de coorte ou cinco caso-controle; inconclusivos quando o número de estudos foi limitado ou a qualidade científica dos estudos foi ruim.

Todos os 20 artigos elencados para análise constituem estudos observacionais, 14 estudos de coorte e seis do tipo caso-controle, que objetivaram avaliar a relação entre atividade física e o risco de câncer. Houve variação quanto ao tipo de câncer averiguado em cada artigo, 50% trataram de câncer de mama <sup>[12,13,14,15,16,17,20,22,23,26,31]</sup> e os demais 50% fizeram a análise com outros tipos de câncer (glioma, pulmão, células renais, colorretal, cabeça e pescoço, cólon, próstata, hepatobiliar e melanoma) <sup>[18,19,21,25,34,35,36,37,38]</sup>. Apenas um estudo avaliou a associação para todos os tipos de câncer em geral.<sup>[13]</sup> Como boa parte deles fez a associação entre atividade física e o risco de câncer de mama, a maior parcela da amostra de todos artigos constitui mulheres. A média de idade da amostra de todos artigos foi de 50 anos. Quase a totalidade dos artigos reuniu informações acerca do nível de atividade física dos indivíduos por meio de questionários auto-administrados. Além disso, a maioria dos artigos considerou o ajuste das variáveis de confundidoras, como hábitos de vida, IMC, peso, altura, tabagismo, alcoolismo, uso de hormônios e dieta. O fator que divergiu entre os estudos foi a classificação do tipo, intensidade e frequência da atividade física. Alguns estudos só classificaram a atividade física em termos de intensidade (leve, moderada e alta/intensa ou total, vigorosa e não vigorosa ou pequena, média e alta), outros, informaram também o tipo de atividade (se doméstica, ocupacional, lazer/esportiva), outros acrescentaram o equivalente metabólico associado à atividade física: METs por horas semanais.

Dos 20 artigos analisados, 16 (80% dos artigos) encontraram associação negativa significativa entre atividade física e a incidência de câncer, em geral,

corroborando a tese de que a atividade física constitui um provável fator de prevenção para os cânceres<sup>[14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,25,26,31,34,37,38]</sup>. Em contrapartida, apenas quatro estudos encontraram associação positiva entre atividade física e câncer<sup>[12,13,35,36]</sup>. Assim, concluiu-se, pela fração prevenível média encontrada na presente revisão, que a atividade física promove uma média de 24,5% de redução do risco de câncer em indivíduos fisicamente ativos quando comparado com os inativos.

Em relação aos 10 estudos que analisaram a associação entre atividade física e câncer de mama<sup>[12,13,14,15,16,17,20,22,23,26,31]</sup>, nove deles encontraram fator de prevenção na atividade física. <sup>[13,14,15,16,17,20,22,23,26,31]</sup> Borch et al.(2014) <sup>[12]</sup> não encontraram associação negativa entre câncer de mama na pós menopausa e atividade física, uma vez que a associação não se manteve após o ajuste das variáveis confundidoras (peso, IMC, tabagismo, uso de hormônio). Dessa forma, a associação entre câncer de mama e atividade física deveu-se diretamente a essas variáveis e não propriamente ao exercício físico. Nesse sentido, mulheres fisicamente ativas tendem a ter IMC menor, baixo risco cardiovascular e não serem tabagistas. Dentre os estudos que encontraram associação negativa entre atividade física e câncer de mama, alguns tiveram particularidades. Leitzman et al.(2008)<sup>[14]</sup> só encontraram fração de prevenção na atividade física total (trabalho, lazer e doméstica) de intensidade vigorosa e em mulheres com peso normal (IMC <25), para câncer de mama em geral, provavelmente devido à função produtora e reservatória de hormônios das adiposidades. Em contrapartida, para Peplonksa et al. (2008)<sup>[16]</sup> o efeito protetor da prática de atividade física total (trabalho, lazer, doméstica) restringiu-se às mulheres com IMC >25 comparando-se maior e menor quartil de METs, nesse sentido mulheres mais pesadas tendem a apresentar mais benefícios da prática regular de atividade física, uma vez que provoca queda mais significativa nos níveis séricos de fatores pró-inflamatórios.

Já para Rodriguez et al. (2008) <sup>[26]</sup> a associação só foi significativa em mulheres na pós menopausa, para câncer de mama em geral, o que pode explicar-se pela influência hormonal do câncer de mama, que é menor em mulheres pós menopausa. No estudo Howard et al. (2009) <sup>[17]</sup> a associação foi modificada por uso de hormônio, sendo significativa especialmente nos exercícios físicos de intensidade moderada e nas mulheres que não utilizavam hormônios. O restante dos estudos que defenderam a associação inversa entre atividade física e câncer de mama não tiveram seus resultados modificados após ajuste das variáveis confundidoras. A intensidade e o tipo de atividade

física que predominaram como protetores para o câncer de mama foram: moderada a alta intensidade e exercícios do tipo lazer/recreativo/esportivo ou doméstico. Além disso, a atividade física prevaleceu como fator de prevenção maior no câncer de mama pós-menopausa do que na pré-menopausa e nos cânceres do tipo receptor de estrogênio negativos.

Portanto, os dados do presente estudo demonstraram uma provável ação protetora do exercício físico para com o câncer de mama, uma vez que cinco estudos de coorte obtiveram dados positivos para tal associação. Contudo, estes dados ainda são imprecisos por conta da grande variedade das variáveis apresentadas pelos artigos, ou seja, os estudos divergiram em relação ao tipo, intensidade e duração da atividade física e subtipo do tumor considerado. Além disso, houve uma falta de padronização em relação à mensuração do nível exato de atividade física pois a maioria os estudos obteve essas informações por meio de questionários auto administrados, o que gerou um grande viés de memória. Tudo isso dificultou uma comparação fidedigna e equilibrada entre os artigos. Imauru et al. (2011) <sup>[41]</sup>, em outra revisão de literatura que também analisou o efeito da atividade física sobre o câncer de mama, encontraram resultados condizentes com a função protetora da atividade física, contudo obteve dificuldades de análise semelhantes às do presente estudo, já que houve “falta de padronização da metodologia dos artigos, o que limitou a comparação dos resultados e a elucidação das evidências”. Imauru et al. (2011) justificam o efeito protetor da atividade física pelo fato de que ela pode “promover o atraso da menarca, uma maior quantidade de ciclos anovulatórios e irregulares, a redução do estrógeno sérico, o aumento de globulinas que se ligam a hormônios sexuais, a redução dos processos inflamatórios, a melhora da função imune, além de auxiliar no controle de peso e melhorar a sensibilidade à ação da insulina”. Suportam a hipótese de que a atividade física pode modular a expressão de receptores de estrogênio e de progesterona (ER/PR). Ou seja, mulheres mais ativas tendem a ter maior quantidade de globulinas que se ligam a receptores hormonais, menor concentração sérica de estrogênio, e, conseqüentemente, menor expressão de ER/PR, uma vez que esses genes são ativados em parte pelo estrogênio.

Em relação aos restantes 10 artigos, que analisaram a associação entre atividade física e outros tipos de câncer (câncer em geral, glioma, pulmão, células renais, colorretal, cabeça e pescoço, cólon, próstata, hepatobiliar e melanoma) <sup>[13,18,19,21,25,34,35,36,37,38]</sup>, 7 deles encontraram fator de prevenção na atividade física

[18,19,21,25,34,37,38] e 3 deles não acharam associação significativa [13,35,36]. Permite-se afirmar que há uma provável função protetora da atividade física em relação aos outros cânceres que não o de mama, já que 5 estudos de coorte obtiveram resultados positivos para tal associação. Destes cânceres analisados, encontrou-se função protetora significativa do exercício físico somente para câncer de pulmão, glioma, rins, cabeça e pescoço, hepatobiliar e melanoma. Ficando o câncer colorretal incerto, uma vez que dois estudos apresentaram resultados divergentes. Orestein et al. (2016) [13] analisaram os hábitos de vida (alimentação, atividade física) em relação ao risco de câncer em geral nos indivíduos na faixa dos 30 anos de idade. Um estilo de vida saudável (dieta saudável, não fumante, ativo fisicamente) associou-se a um menor risco de câncer em geral, enquanto que a análise isolada da atividade física não demonstrou fração de prevenção significativa. Já o artigo Lee et al. (2014) [35] não encontrou associação significativa entre câncer de cólon e atividade física após o ajuste das variáveis confundidoras. Esse estudo propôs como justificativa, a mensuração inadequada/ não validada do nível de atividade física e o efeito de triagem entre os fisicamente ativos (indivíduos ativos rastreiam mais, fazem mais sangue oculto e colonoscopia). Por fim, o estudo Moore et al. 2008 [36] também não encontrou associação inversa significativa do exercício físico vigoroso em relação ao câncer de próstata avançado/fatal, o que se explicou pelo viés de rastreio, onde homens fisicamente ativos costumam dosar mais o PSA.

No estudo Sinner et al. (2006) [19] a redução da incidência de câncer de pulmão ocorreu em mulheres fisicamente ativas fumantes ou ex-fumantes. Não houve associação entre atividade física e câncer de pulmão naquelas que nunca fumaram, o que corrobora para a tese de que o cigarro é o fator de risco mais importante para o câncer de pulmão. O estudo Mao et al (2003) [43], do tipo caso-controle, que não se encontra neste trabalho, obteve resultados semelhantes ao acima. Eles relataram que mulheres com um alto nível de atividade tinham menos probabilidade de desenvolver câncer de pulmão do que mulheres com baixo nível de atividade. Eles também relataram que as mulheres que eram ex-fumantes ou fumantes atuais e tinham altos níveis de atividade eram menos propensas a desenvolver câncer de pulmão do que ex-fumantes ou fumantes atuais com baixos níveis de atividade, mas não encontraram associação entre o nível de atividade e o risco de câncer de pulmão para as mulheres que nunca tinha fumado. Bergstrom et al (1999) [21] encontraram associação inversa significativa entre atividade física ocupacional e câncer de células renais somente entre o grupo dos homens. Isso explicou-se pelo fato de que um menor número de mulheres tem

ocupações classificadas como nível intenso de atividade física. Já Moore et al. (2009)<sup>[18]</sup> encontraram associação inversa relevante entre atividade física e risco de glioma entre os indivíduos menores 18 anos. Esse resultado suporta a tese de que a atividade física na adolescência reduz o risco de glioma, o que pode ter relação com níveis de IGFs e insulina na fisiopatologia do tumor.

Jurado et al. (2015)<sup>[25]</sup> demonstraram uma proteção da atividade física contra o câncer colorretal caso esteja associada ao IMC. Nesse sentido, indivíduos com IMC baixo que praticavam exercício físico foram menos propensos a desenvolver câncer colorretal. Pode-se, também, relacionar este resultado à dieta, pois indivíduos fisicamente ativos tendem a se alimentar melhor, com mais fibras. Dessa forma, segundo Ortega, “a associação entre as pobres em fibras com doenças do sistema digestivo pode ser explicada devido ao elevado tempo dos alimentos no trato gastrointestinal, aumentando-se o tempo de contato de agentes cancerígenos com a mucosa e o epitélio do tubo gastrointestinal”<sup>[31]</sup>. Outra justificativa é que o exercício físico aumenta a motilidade do trato gastrointestinal, reduz a acidez estomacal e eleva prostaglandinas que inibem crescimento celular.

Behrens et al. (2013)<sup>[37]</sup> encontraram que atividades físicas mais intensas previnem contra o câncer hepático, independente do IMC, mas não no câncer biliar. Shors et al. (2001)<sup>[38]</sup> demonstraram que o exercício físico na intensidade de 5 a 7 dias/semana levaram à redução do risco de melanoma mesmo após o ajuste de variáveis confundidoras como peso, exposição ao sol e dieta. Achado contrário ocorreu na metanálise de Moore et al (2016)<sup>[39]</sup>, onde atividade física no tempo de lazer associou-se a maior risco de melanoma pela maior exposição solar. Por fim, Hashibe et al. (2012)<sup>[34]</sup> obtiveram uma redução da proporção de câncer cabeça e pescoço com atividade física vigorosa, independente do ajuste de variáveis confundidoras, como o tabagismo.

Portanto, tendo em vista os estudos incorporados nesta revisão identificamos as seguintes vantagens em nosso: permitiu avaliar a função da atividade física sobre risco câncer de mama separadamente dos outros tipos de câncer. Outra força é a nossa abordagem metodológica consistente, que se restringiu aos estudos prospectivos e de coorte. Além de ser um dos poucos estudos na literatura que objetiva calcular a fração prevenível da atividade física em relação ao câncer de maneira geral e não por uma

análise específica para um tipo de câncer. Diferentemente da maioria, a presente revisão analisou separadamente a influência da atividade física na prevenção do câncer, sem fazer uma análise simultânea de hábitos de vida. Em síntese, os dados coletados neste estudo sugerem que a atividade física provavelmente previne contra o aparecimento de câncer, já que a maioria dos estudos encontraram associação inversa.

Dentre as limitações da revisão, estão: ter que relacionar a atividade física com tipos variados de câncer, fato este que dificultou a análise, uma vez que cada câncer possui suas individualidades e fatores de risco específicos. Além disso o presente estudo não aborda todos os tipos de câncer existentes e possui um número restrito de artigos por tipo de câncer, o que prejudica a generalização fidedigna dos resultados. Além disso, ter consciência de que prática de atividade física pode modificar fatores de risco de alguns cânceres, como dieta, peso, tabagismo, alcoolismo e rastreamento, gera fatores de confundimento para o estudo. No mais, comparar tipos de estudo observacionais diferentes com medidas de risco diferentes (odds ratio, risco relativo e hazard ratio), dificultou a análise. Detalhamentos sobre a real intensidade, tipo e duração do exercício necessários para atingir essa função protetora foram incertos, uma vez que não houve padronização entre os artigos acerca dos dados sobre as características da atividade física da amostra. Por fim, a maioria dos artigos coletaram dados a partir de questionários auto-administrados, o que intensificou o viés de memória.

Contudo, em suma, a função protetora do exercício físico foi mais evidente nos exercícios de intensidade moderada a vigorosa, do tipo doméstica ou de lazer/esportiva e durante 5 a 7 dias-horas/semana. A *International Agency for Research on Cancer, International Union Against Cancer, Department of Health and Human Services e World Cancer Research Fund* encontraram resultados semelhantes, uma vez que preconizam em seus guias um mínimo de 30 minutos à uma hora de atividade de intensidade moderada a vigorosa, esportiva ou doméstica por dois a cinco dias na semana a fim de reduzir as taxas de desenvolvimento de câncer na população em geral. Além disso, recomendam manter a taxa de IMC entre 18,5 a 25 kg/m<sup>2</sup>.<sup>[2]</sup>

Segundo Friedenreich et al (2002)<sup>[42]</sup>, em outra revisão sobre o tema, houve evidência de risco diminuído com aumento da atividade física no câncer de mama e cólon, provável em próstata e possível no câncer de pulmão e endométrio. Comparando-se com a presente revisão, houve semelhança quanto ao efeito protetor para com o

câncer de mama e pulmão, pois os artigos que elucidaram esta relação obtiveram fração de prevenção significativa. Porém, quanto ao efeito protetor no câncer de próstata e cólon houveram divergências, uma vez que na presente revisão não foram encontrados valores significantes.

Segundo outro artigo de revisão, Moore et al. (2016) <sup>[39]</sup>, no qual se associou a atividade física no tempo livre com o risco de câncer em geral (pulmão, mama, próstata, cólon e endométrio), houve uma redução de 10% a 40% do risco de cânceres entre indivíduos fisicamente ativos, randomizando os fatores de confundimento. Realizar atividades físicas com elevada intensidade em relação a baixa intensidade reduziu o risco de 13 tipos de câncer. Após o ajuste do IMC a relação se manteve significativa em 10 dos 13 artigos. Houve uma prevalência maior de proteção da atividade física entre os indivíduos com IMC maior (obesos). Em relação ao tabagismo, só modificou o risco de câncer de pulmão. Uma dificuldade encontrada, semelhante à da presente revisão, foi a de que se manteve incerto o tempo, intensidade e dose exata da atividade física necessária para proteger do câncer além do fato de que a mensuração da atividade física variou entre os estudos e que os dados foram coletados através de auto relatos. Dessa forma, este estudo de revisão reafirma os resultados do presente estudo, ao demonstrar que atividade física de lazer foi associada a menores riscos de muitos tipos de câncer, independentemente do peso ou história de tabagismo, apoiando ampla generalização de resultados.

Como consequência de todas essas evidências, a Sociedade Americana contra o Câncer propõe desde 1985 a prática de exercícios como protetora contra o câncer. Assim, caso a atividade física fosse uma estratégia de prevenção fortemente adotada (não apenas como orientação, mas como políticas de saúde, com intervenções sociais e urbanas que promovessem e facilitassem sua adoção pela população) seriam evitados cerca de 146 mil novos casos da doença por ano, considerando a fração prevenível de 24,5% e os dados recentes do INCA, que sugerem cerca de 596 mil novos casos de câncer no Brasil por ano. Além disso, como o Ministério da Saúde gasta anualmente cerca de R\$ 3,5 bilhões de reais com o câncer, a prática de atividade física poderia reduzir 840 milhões de reais por ano nestes custos, considerando-se a fração prevenível do estudo, de 24,5%. Dessa forma, além de prevenir novos casos de câncer, a atividade física poderia gerar economia.

Entretanto, ainda são necessários mais estudos, que abordem tipo, intensidade e duração da atividade física de forma padronizada de modo a compreender as formas possíveis de utilização do exercício como prevenção do câncer. Dada a dificuldade de interpretação dos estudos realizados em humanos (devido à grande quantidade de variáveis que podem interferir nos resultados) são muito importantes os estudos experimentais realizados com animais de laboratório, nos quais variáveis como qualidade de vida, alimentação, diferenças genéticas, sexo, idade seriam mais facilmente controladas.

## VIII. CONCLUSÕES:

1. O estudo demonstrou que a atividade física promove uma média de 24,5% de redução no risco de câncer em indivíduos fisicamente ativos quando comparados com os inativos. Valor próximo ao encontrado pelo INCA.
2. Os dados coletados neste estudo sugerem que a atividade física “provavelmente” previne contra o aparecimento de câncer, principalmente para câncer de mama (predominantemente nos ER negativos), pulmão, glioma, rins, cabeça e pescoço, hepático e melanoma. Não encontrou efeito protetor significativo no câncer de próstata e vias biliares. E permaneceu incerta a associação para câncer colorretal.
3. Corroborar para existência de mecanismos biológicos relacionados à prevenção do câncer pela atividade física, haja vista que o exercício pode aumentar o número e a atividade de macrófagos e células NK, diminuir a insulina e fatores de crescimento semelhantes a insulina (IGFs), aumentar a produção de antioxidantes, aumentar a motilidade gastrointestinal, entre outros.
4. A função protetora da atividade física foi mais prevalente nos exercícios de intensidade moderada a vigorosa, do tipo doméstica ou de lazer/esportiva e durante 5 a 7 dias-horas/semana. Contudo, estes dados ainda são imprecisos por conta da grande pluralidade das variáveis apresentadas pelos artigos selecionados.
5. São necessários mais estudos que possuam metodologia padronizada quanto à classificação da atividade física, de modo a esclarecer as lacunas sobre a forma de exercício ideal para a prevenção, a idade para praticar que promove maior benefício, o tipo de atividade física, sua intensidade e duração para efeito protetor.

6. Haja vista a multifatorialidade dos cânceres, torna-se difícil associar separadamente a atividade física com o risco de câncer sem levar em consideração as possíveis modulações que exercício promove nestes fatores confundidores, como IMC, dieta, peso, idade, uso de terapia hormonal, tabagismo e rastreamento.
  
7. Essas descobertas apoiam a promoção da atividade física como um componente-chave dos esforços de prevenção primária e controle de câncer em toda a população. Portanto, é necessário que o governo crie estratégias de políticas e apoios ambientais para atividade física e um sistema de vigilância e medição para rastrear níveis populacionais de atividade física.

## IX. SUMMARY

**PREVENABLE FRACTION OF PHYSICAL ACTIVITY AND CANCER: SYSTEMATIC REVIEW OF LITERATURE.** **Introduction:** The incidence of cancer, as well as other chronic diseases, has increased in recent years as a consequence of the modern lifestyle characterized by deregulated diet, sedentary lifestyle and exposure to chemical, physical and biological agents. **Theoretical basis:** Physical activity, in the last decades, is no longer part of the routine of man. It is known that the practice is related to the strengthening of the immune response, which is of extreme importance for the fight against neoplastic cells. Thus, sedentarism contributes to individuals gaining weight (a risk factor for some cancers), deregulating hormones (a risk factor for hormone-dependent cancers) and reducing the host's immune response. **Objectives:** To analyze the role of physical activity in cancer prevention through estimates of the preventable fraction. **Methods:** A systematic review of the literature according to PRISMA criteria. The descriptors employed were "physical activity", "cancer" and "risk". The search was carried out in PubMed, Scielo, bibliographical references and 20 articles of case-control and cohort studies published in English, Portuguese or Spanish were selected, which analyzed the risk modification of the most common types of cancer caused by physical activity. **Results and discussion:** Of the 20 articles analyzed, 50% were treated for breast cancer and the others for other cancers (cancer in general, glioma, lung, renal, colorectal, head and neck, colon, prostate, hepatobiliary and melanoma). 16 articles found negative association between physical activity and breast cancer, even after adjusting the confounding variables. In addition, in calculating the preventable fraction of each article, from the risk values, a 24.5% preventable fraction was found, corroborating the thesis that physical activity constitutes a primary prevention strategy for the cancer. The protective function of physical exercise was more prevalent in moderate to vigorous intensity exercises, domestic or leisure / sports, and for 5 to 7 days-hours / week, which is consistent with the recommendations of other literatures. However, further studies are needed to standardize the measurement of the level of physical activity and to reliably control confounding factors. **Conclusion:** The data collected in this study suggest that physical activity "probably" prevents the onset of cancer, mainly breast (predominantly in ER negative), lung, glioma, kidneys, head and neck, hepatic and melanoma cancer. However, it found no significant protective effect in cancer of prostate and bile ducts. For colorectal cancer the results diverged.

**Keywords:** 1. Physical activity 2. Cancer 3. Risk 4. Preventible fraction

## X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ROBBINS, S. L.; COTRAN R.S.; KUMAR,.Bases patológicas das doenças. 8ª ed.
2. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. (2007). Body fatness. In: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. <http://doi.org/978-0-9722522-2-5>
3. Ortega, E., Peters, C., & Lötzerich, C. B. H. (1998). A atividade física reduz o risco de câncer? *Rev Bras Med Esporte*, 4, 81–86. <http://doi.org/10.1590/S1517-86921998000300003>
4. Educação, D. De, Universidade, F., & Unitau, D. T. (2005). Atividade física na prevenção e na reabilitação do câncer Michel Barbosa Araújo prevenção e situações de diagnóstico, 155–160.
5. Janeiro, R. De, Helena, M., & Oliveira, R. (2011). Instituto Nacional de Câncer (INCA ).
6. Brasil. Ministério da Saúde.Instituto Nacional do Câncer. (2009). Políticas e Ações para Prevenção do Câncer no Brasil - Alimentação, Nutrição e Atividade Física.
7. e Prevenção de Câncer : (n.d.).
8. Azevedo e Silva, G., de Moura, L., Curado, M. P., Gomes, F. da S., Otero, U., Rezende, L. F. M. de, ... Boffetta, P. (2016). The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020. *Plos One*, 11(2), e0148761. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0148761>
9. Educação, D. De, Universidade, F., & Unitau, D. T. (2005). Atividade física na prevenção e na reabilitação do câncer Michel Barbosa Araújo prevenção e situações de diagnóstico, 155–160.
10. Inumaru, L. E., Silveira, E. A. Da, & Naves, M. M. V. (2011). Risk and protective factors for breast cancer: a systematic review. *Cadernos de Saúde Pública / Ministério Da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública*, 27(7), 1259–70. <http://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000700002>
11. Article, O. (2014). Tendência dos fatores de risco e proteção de doenças crônicas não transmissíveis em adolescentes , *Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE 2009 e 2012 )*, 77–91. <http://doi.org/10.1590/1809-4503201400050007>
12. Menezes, A. (2001). Noções básicas de epidemiologia. *Epidemiologia Das Doenças Respiratórias*, 184.

12. Borch, K. B., Lund, E., Braaten, T., & Weiderpass, E. (2014). Physical activity and the risk of postmenopausal breast cancer - the Norwegian Women and Cancer Study. *Journal of Negative Results in Biomedicine*, 13(1), 3. <http://doi.org/10.1186/1477-5751-13-3>
13. Orenstein, L., Chetrit, A., & Dankner, R. (2016). Healthy Lifestyle Pattern is Protective Against 30-Yr Cancer Incidence in Men and Women: A Cohort Study. *Nutrition and Cancer*, 5581(March), 1–10. <http://doi.org/10.1080/01635581.2016.1153673>
14. Leitzmann, M. F., Moore, S. C., Peters, T. M., Lacey, J. V., Schatzkin, A., Schairer, C., ... Albanes, D. (2008). Prospective study of physical activity and risk of postmenopausal breast cancer. *Breast Cancer Research : BCR*, 10(5), R92. <http://doi.org/10.1186/bcr2190>
15. Lahmann, P. H., Friedenreich, C., Schuit, a J., Salvini, S., Allen, N. E., Key, T. J., Riboli, E. (2007). Physical activity and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention : A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 16(1), 36–42. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0582>
16. Peplonska, B., Lissowska, J., Hartman, T. J., Szeszenia-Dabrowska, N., Blair, A., Zatonski, W., ... Brinton, L. a. (2008). Adulthood lifetime physical activity and breast cancer. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 19(2), 226–36. <http://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181633bfb>
17. Howard, R., & Leitzmann, M. (2009). Physical Activity and Breast Cancer Risk among Pre- and Postmenopausal Women in the U.S. Radiologic Technologists Cohort. *Cancer Causes Control*, 20(3), 323–333. <http://doi.org/10.1007/s10552-008-9246-2.Physical>
18. Moore, S. C., Rajaraman, P., Dubrow, R., Darefsky, A. S., Koebnick, C., Hollenbeck, A., ... Leitzmann, M. F. (2009). Height, body mass index, and physical activity in relation to glioma risk. *Cancer Research*, 69(21), 8349–8355. <http://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-09-1669>
19. Sinner, P., Folsom, A. R., Harnack, L., Eberly, L. E., & Schmitz, K. H. (2006). The association of physical activity with lung cancer incidence in a cohort of older women: the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 15(12), 2359–2363. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0251>
20. Tehard, B., Friedenreich, C. M., Oppert, J., & Clavel-Chapelon, F. (2006). Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: Results from the E3N Cohort Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 15(1), 57–64. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-05-0603>

21. Bergström, A., Moradi, T., Lindblad, P., Nyrén, O., Adami, H. O., & Wolk, A. (1999). Occupational physical activity and renal cell cancer: a nationwide cohort study in Sweden. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*, 83(2), 186–91. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19991008\)83:2<186::AID-IJC7>3.0.CO;2-6](http://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19991008)83:2<186::AID-IJC7>3.0.CO;2-6)
22. Peters, T. M., Schatzkin, A., Gierach, G. L., Moore, S. C., James, V., Jr, L., ... Michael, F. (2010). Physical Activity and Postmenopausal Breast Cancer Risk in the NIH-AARP Diet and Health Study, 18(1), 289–296. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0768.Physical>
23. Yen, S. H., Knight, A., Krishna, M. B. V, Muda, W. M. W., & Rufai, A. A. (2016). Lifetime Physical Activity and Breast Cancer : a Case-Control Study in Kelantan , Malaysia, 17, 4083–4088.
24. Grant, W. B. (2013). A multicountry ecological study of cancer incidence rates in 2008 with respect to various risk-modifying factors. *Nutrients*, 6(1), 163–189. <http://doi.org/10.3390/nu6010163>
25. Jurado, D., Bravo, L. M., Ceron, C., Guerrero, N., & Yepez, C. M. (2015). Hábitos de vida y cáncer colorrectal: un estudio de casos y controles en una población de ingresos medios bajos. *Revista Universidad Y Salud*, 17(1), 7–17. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v17n1/v17n1a02.pdf>
26. Ortiz-Rodríguez, S. P., Torres-Mejia, G., Mainero-Rachelous, F., Ángeles-Llerenas, A., & López-Caudana, A. E. (2008). Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Salud Pública de México*, 50(2), 126–135. Retrieved from [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008000200006](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008000200006)
27. Malta, D. C., Oliveira, M. R. de, Moura, E. C. de, Silva, S. A., Zouain, C. S., Santos, F. P. dos, ... Penna, G. de O. (2011). Fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis entre beneficiários da saúde suplementar: resultados do inquérito telefônico Vigitel, Brasil, 2008. *Ciência & Saúde Coletiva*, 16(3), 2011–2022. <http://doi.org/10.1590/S1413-81232011000300035>
28. Focchesatto, A., Rockett, F. C., & Perry, I. D. S. (2015). Risk and protective factors for the development of chronic diseases in a rural elderly population in Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Geriatria E Gerontologia*, 779–795. Retrieved from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232015000400779&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232015000400779&lang=pt)
29. Fernández, L., Galán, Y., Jiménez, R., Gutiérrez, Á., Guerra, M., & Pereda, C. M. (2005). Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de cáncer de próstata.

- Cubana de Salud Pública, 31(3), 174–181. Retrieved from <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v31n3/spu02305.pdf>
30. Romieu, I., & Lajous, M. (2009). The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience. *Salud Pública de México*, 51 Suppl 2(655), s172–80. <http://doi.org/10.1590/S0036-36342009000800007>
  31. Hildebrand, J. S., Gapstur, S. M., Campbell, P. T., Gaudet, M. M., & Patel, A. V. (2013). Recreational physical activity and leisure-time sitting in relation to postmenopausal breast cancer risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 22(10), 1906–1912. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0407>
  32. Kenfield, S. A., Batista, J. L., Jahn, J. L., Downer, M. K., Van Blarigan, E. L., Sesso, H. D., ... Chan, J. M. (2015). Development and Application of a Lifestyle Score for Prevention of Lethal Prostate Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 108(3), djv329–djv329. <http://doi.org/10.1093/jnci/djv329>
  33. CANAVAL, G. E., & SÁNCHEZ, M. N. (2011). Lifestyle and cancer prevention in female employees at a health institution. *Estilo de Vida Y La Prevención de Cáncer En Mujeres Trabajadoras En Una Institución de Salud.*, 42(2), 177–183. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=61237711&site=ehost-live&scope=site>
  34. Hashibe, . (2012), Tobacco, alcohol, body mass index, physical activity, and the risk of head and neck cancer in cohort
  35. Lee, A. I., Manson, J. E., Ajani, U., Paffenbarger, R. S., Charles, H., Buring, J. E., ... Paffenbarger, R. S. (2014). Physical Activity and Risk of Colon Cancer: The Physicians' Health Study : Physicians ' Study United, 8(4), 568–574.
  36. Moore, S. C., Peters, T. M., Ahn, J., Park, Y., Schatzkin, A., Albanes, D., ... Leitzmann, M. F. (2008). Physical activity in relation to total, advanced, and fatal prostate cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 17(9), 2458–2466. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0403>
  37. Behrens, G., Matthews, C. E., Moore, S. C., Freedman, N. D., McGlynn, K. A., Everhart, J. E., ... Leitzmann, M. F. (2013). The association between frequency of vigorous physical activity and hepatobiliary cancers in the NIH-AARP Diet

- and Health Study. *European Journal of Epidemiology*, 28(1), 55–66.  
<http://doi.org/10.1007/s10654-013-9767-1>
38. Shors, A. R., Solomon, C., Mctiernan, A., & White, E. (2001). Melanoma Risk in Relation to Height, Weight, and Exercise (United States). *Cancer Causes & Control*, 12(7), 599–606.
39. Moore, S. C., Lee, I.-M., Weiderpass, E., Campbell, P. T., Sampson, J. N., Kitahara, C. M., ... Patel, A. V. (2016). Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Internal Medicine*, 20850, 1–10. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1548>
40. <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/estado/2016/08/15/em-cinco-anos-gasto-com-tratamento-contracancer-cresceu-66.htm>
41. Inumaru, L. E., Silveira, E. A. Da, & Naves, M. M. V. (2011). Risk and protective factors for breast cancer: a systematic review. *Cadernos de Saúde Pública / Ministério Da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública*, 27(7), 1259–70. <http://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000700002>
42. Friedenreich, C. M., & Orenstein, M. R. (2002). on Food , Nutrition & Cancer Physical Activity and Cancer Prevention : Etiologic Evidence and Biological Mechanisms 1 , 2, (1), 3456–3464.
43. Mao, Y., Pan, S., Wen, S. W., Johnson, K. C., & Cancer, C. (2003). Physical Activity and the Risk of Lung Cancer in Canada, 158(6), 564–575. <http://doi.org/10.1093/aje/kwg186>