



ARTIGO DE REVISÃO

CÂNCER E EXERCÍCIO: UMA REVISÃO

Victor Heiham Rodrigues Matsudo
Sandra Marcela Mahecha Matsudo

Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão
Física de São Caetano do Sul - CELAFISCS

RESUMO

MATSUDO, V.K.R. e MATSUDO, S.M.M. Câncer e exercício: uma revisão. Revista Brasileira de Ciência e Movimento, vol. 06, nº 02, pp 41-46, 1992.

O exercício físico tem-se mostrado benéfico no controle, tratamento e prevenção de diversas doenças, principalmente cardiovasculares e metabólicas. Mas outras doenças que têm despertado o interesse dos pesquisadores são as que relacionam prevenção do câncer e atividade física. Os estudos epidemiológicos feitos na área estudam a relação entre o nível de atividade física (medido mediante a história laboral e/ou a prática esportiva) e a incidência de câncer. Estes revelam que aqueles indivíduos envolvidos em empregos ou trabalhos sedentários e/ou que não praticam nenhum tipo de atividade física apresentam maior risco de câncer de cólon do que aqueles sujeitos a trabalhos de maior intensidade e/ou que praticam algum tipo de atividade física regular. Esta relação não tem sido encontrada com outros tipos de câncer, especialmente o de reto. Estudos feitos em mulheres atletas mostram a maior incidência de câncer ginecológico e de seios e de outros sistemas (hematopoiético, linfático, digestivo, tireóide e bexiga) quando comparados a mulheres sedentárias. Essa relação não aconteceu para o câncer de pele, embora não exista literatura ampla sobre o assunto. Parece ser evidente que existe uma relação câncer e atividade física, sendo que esta praticada regularmente contribuiria em diminuir o risco de determinados tipos de cân-

cer, especialmente de cólon e do sistema ginecológico. Os possíveis mecanismos postulados têm sido: os efeitos do exercício no sistema imunológico (estimulando interleucina e as células "KILLER"); hormonais (principalmente sobre os estrogênios) e as alterações na adiposidade nos hábitos dietéticos e dos hábitos nutricionais, secundários à prática regular de atividade física.

UNITERMOS - Câncer e atividade física, neoplasmas e imunologia.

CÂNCER E EXERCÍCIO

Existem evidências convincentes da correlação positiva entre atividade física e diminuição da mortalidade (16). Os dados revelam não só um efeito protetivo do exercício na mortalidade cardiovascular mas também um efeito menos bem entendido no desenvolvimento de certas formas de tumores benígnos (25) e malignos (9,10,16,19,23). Alguns estudos sugerem que indivíduos fisicamente ativos têm uma diminuição na incidência de certas formas de câncer. Essas observações estão relacionadas de alguma forma aos efeitos benéficos do exercício no sistema imunológico.

Dados de três grupos de estudo confirmam a relação inversa entre câncer de cólon e exercício.

O primeiro (GARABRANT, 84) examinou 2950 homens no sul da Califórnia, entre



1972 e 1981, com diagnóstico de câncer de cólon. A ocupação foi classificada como alta, moderada ou sedentária, para mensurar o nível de atividade física. Os sujeitos com trabalhos sedentários tinham um risco relativo de câncer de cólon 1,6 vezes maior do que indivíduos com trabalhos de altas intensidades de atividade física. O incremento ocorria à medida que o nível de atividade diminuía. Não houve influência do nível sócio-econômico, raça ou origem étnica. Também não houve relação entre atividade física e o risco de câncer do reto. Anatômica e a área de maior risco foi o cólon descendente. Indivíduos sedentários mostraram incremento do risco de câncer nesta área e o risco relativo diminui nas regiões proximal e distal do intestino grosso (9).

O segundo estudo (GERHARDSSON, 86) examinou a relação entre atividade física no trabalho e câncer de cólon em 1,1 milhão de homens suecos durante 19 anos. A atividade física foi classificada de acordo com a atividade física do trabalho. O risco relativo de câncer de cólon em homens empregados em ocupações sedentárias foi estimado em 1,3 superior ao de homens envolvidos em altas intensidades de trabalho. Anatômica e a área de alto risco foi o cólon transversal (risco relativo 1,6) e a menor área de risco o cólon sigmóide (risco relativo 1,2). Também, como no estudo anterior, não houve incremento no risco relativo de câncer retal (10).

No terceiro estudo (VENA, 87) foram avaliadas duas populações. A primeira pesquisa estudou pacientes admitidos entre 1957 e 1965, compostos de 210 homens brancos com câncer de cólon, 176 mulheres brancas com câncer de reto e 1431 homens brancos com enfermidades digestivas não neoplásicas. Foi comparada a quantidade de tempo na vida dedicada à atividade física. Os achados deste estudo retrospectivo corroboram os dos outros dois em que houve maior risco de câncer de cólon, mas não câncer retal nos indivíduos sedentários ou com ocupações em atividades físicas leves. Na segunda pesquisa examinaram os dados publicados por MILHAM (15) sobre as ocupações e causa de morte de 430.000 homens da cidade de Washington, de 1950 a 1979, e 25.000 mulheres, de 1974-1979. Neste estudo o risco de câncer de cólon se elevou

consistentemente com a diminuição da atividade física determinada pela ocupação. Novamente esta associação consistente não foi achada com o câncer de reto. Uma tendência similar foi encontrada entre as mulheres (23).

Um estudo mais recente de FRISCH (7) mostrou uma relação dramática entre mulheres atletas na universidade e a ocorrência de câncer de seio e órgãos reprodutivos. Estudaram 5398 alunas formadas entre 1925-1981 mediante um detalhado questionário que analisava a história esportiva na universidade e o desenvolvimento de câncer. Após uma correção estatística de variáveis intervinientes como idade, história de gravidez, história familiar de câncer e ingestão de contraceptivos orais ou outros hormônios, a prevalência de câncer de útero, ovários, córvix, vagina e seios foi consistentemente menor nas atletas do que nas não-atletas.

A mesma doutora e seu grupo (FRISCH, 90) analisaram os dados das mesmas ex-universitárias com relação à prevalência de câncer em órgãos de sistemas não-reprodutivos; através de questionários que tiveram um índice de retorno de 71,4%, sendo 71,8% de atletas e 70,1% de não-atletas com idade variando de 21 a 80 anos, que freqüentavam a Universidade de Harvard entre 1925 e 1981. Foi interessante observar que 73,5% das ex-atletas continuavam se exercitando regularmente, enquanto 7% das não-atletas se exercitavam à época desse estudo. O risco relativo de câncer foi estabelecido pelo método de MANTEL-HAENSZEL (20), calculado por não-atletas/atletas, ajustado para idade. Os tipos de câncer de sistemas não-reprodutivos foram divididos em dois grupos. O grupo I incluía câncer da tireóide, bexiga, pulmão, sistema digestivo, hematopoiético (linfomas, leucemia, mieloma, doença de Hodgkin) e outros locais. O grupo II apenas incluía o câncer de pele e melanomas. As mulheres que eram atletas à época da universidade apresentaram menor prevalência de câncer do grupo I ($p < 0.05$) que as não-atletas. No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos com relação a prevalência de câncer do grupo II (8).

Um dos estudos mais completos e, portanto, inevitavelmente citado na literatura referente ao câncer e exercício



foi realizado por PAFFENBARGER e colaboradores (17). Os dados usados para estabelecer a relação entre câncer e níveis de atividade física (no trabalho e no tempo livre) foram obtidos a partir de 4 populações estudadas inicialmente para doença arterioesclerótica-hipertensiva. Em seguida está a descrição breve dos resultados destes quatro estudos:

- **ESTUDO A:** foram estudados 3.686 indivíduos de 35 - 74 anos, entre 1951 a 1972. O risco relativo de morte por todas as causas foi 46% maior nos indivíduos com baixos níveis de gasto energético independente dos riscos adicionais de idade, fumo ou hipertensão. Um total de 170 casos de câncer foram diagnosticados e os cânceres de todos os locais primários não foram relacionados ao baixo gasto energético.
- **ESTUDO B:** foram adicionados 2.665 sujeitos de 35-74 anos completando 6.351. As diferenças sugeriram que os trabalhadores com maior gasto energético apresentaram menor risco de câncer de colo e reto e alto risco de câncer de pulmão e próstata.
- **ESTUDO C:** foram avaliados 56.683 alunos de Harvard de 1916 a 1960. As categorias de atividade física foram estabelecidas de acordo com aqueles que realizavam esportes > 5 horas/semana. Esses estudantes mais ativos foram menos propensos a desenvolver câncer retal (risco relativo 0,46) e mais predispostos a desenvolverem de próstata (risco relativo 1,66) que seus companheiros menos ativos. Outras relações entre esporte > 5h/semana e incidência de câncer foram nulas.
- **ESTUDO D:** 16.936 homens alunos de Harvard foram pesquisados em relação à atividade física após a universidade (1962-1966). Foram consideradas as atividades como quarteirões caminhados, escadas subidas e descidas; tempo dedicado ao esporte ou atividades relacionadas. As atividades foram divididas em grupos de < 500, 500-1999 e > 2000 kcal/semana. Houve 1.413 mortes (8% dos alunos) das quais 45% foram por doença cardiovascular, 32% por câncer, 13% outras causas naturais e 10% por trauma.

O risco de morte durante o período de seguimento tornou-se progressivamente me-

nor à medida que a atividade física era incrementada de 500 a 3500 kcal/sem, na qual o risco relativo foi menor que a metade do risco dos alunos menos ativos.

Uma diminuição nas taxas de morte com incremento na atividade foi observada para cada causa de morte; mas principalmente e altamente significativo para causas cardiovasculares e respiratórias. As taxas de morte por câncer de cólon e reto tendem a ter uma relação direta com o índice de atividade física; embora altos níveis de atividade física não tenham sido relacionados à mortalidade por câncer de próstata.

MECANISMOS

FRISCH (89) aponta que uma possível explicação para uma menor prevalência de câncer (menos os de pele) entre antigos praticantes de esporte seria que o exercício intenso estimularia a imunidade natural, como sugerido pelas mudanças no índice das subpopulações de linfócitos do tipo "T-helper" e "T-suppressor" em atletas (BERK, 87), assim como um aumento na ativação das "Killer cells", como recentemente demonstrado (MacKINNON, 87).

Tem sido proposto que os menores níveis de estrógeno e um aumento no metabolismo de estrógeno para catecol-estrógeno entre antigas atletas poderia ser mecanismo para o menor risco de câncer de mama e do sistema reprodutivo (FRISCH, 85). EICHNER (6) concorda com FRISCH (7) em que o exercício poderia reduzir o risco de câncer do seio e do endométrio por reduzir a produção de estrógeno. É conhecido que o tecido adiposo é uma fonte de estrógeno e talvez a menor adiposidade das atletas reduziria a formação de estrógeno e protegeria do câncer de mama e endométrio.

Por outro lado, tem sido relatada uma associação entre risco de câncer de cólon e reto com câncer do seio, ovário e endométrio (McMICHAEL, 80). A ausência completa de qualquer câncer do sistema digestivo entre as antigas atletas universitárias do estudo de FRISCH (1) está consistente com esses relatos. É bom lembrar que a dieta pode ser um fator etiológico comum (14).

Estudos epidemiológicos confirmam a



relação positiva entre dieta gordurosa e câncer (12), fazendo crer que a obesidade possa ser um fator de risco para o câncer de cólon. Por outro lado, o exercício reduz a obesidade e os níveis de colesterol, como demonstrado pela meta-análise de 95 estudos que analisaram o assunto (22), e assim poderia reduzir o risco de câncer de cólon.

Outro mecanismo seria a melhora do sistema imunológico. Em 1987 uma revisão das terapias em doenças imunológicas, enalteceu o uso de interferon e interleucina-2 como agentes antineoplásicos (a interleucina-2 é uma linfocina produzida pelas células T que são estimuladas por vários fatores, incluindo interleucina 1). Caminhada rápida tem mostrado aumentar, ainda que transitoriamente, os níveis de interferon plasmático (VITI, 1985). Exercícios vigorosos aumentam a liberação de interleucina 1 (SIMON, 84) pelos monócitos (CANNON, 86; EICHNER, 86), que ativam os linfócitos T e B. Assim, teoricamente, o exercício físico poderia estimular a liberação da interleucina-2; como também do número de "Killer cells", já demonstrado por Hanson (11) e Edwards (4).

A maioria dos estudos que apóiam a forte relação entre câncer e exercício não esclareceu o mecanismo pelo qual a atividade física protegeria contra a neoplasia. O exercício e o treinamento estão associados a uma variedade de eventos fisiológicos que podem explicar parcialmente as mudanças imunológicas agudas observadas com o exercício. Estes eventos incluem a produção de epinefrina, ACTH, cortisol, insulina e as mudanças hemodinâmicas associadas que podem, em conjunto, modificar transitoriamente as respostas imunológicas pela alteração do trânsito e função de imunócitos.

O exercício também pode alterar a exposição do intestino à gordura ingerida por alteração dos hábitos intestinais, ou seja, estimulando o peristaltismo e reduzindo o tempo de trânsito intestinal. Além disso a atividade física afeta os lipídeos séricos, as lipoproteínas (cuja relação com o câncer ainda não está estabelecida) e a porcentagem de gordura corporal. Os indivíduos fisicamente ativos (especialmente atletas) podem comer dietas significativamente diferentes e isto

poderia ter um impacto em certos tipos de câncer, particularmente aqueles do sistema digestivo.

Siiteri (2) explica que o excesso de gordura corporal é associada a um incremento na conversão extraglandular de andrógenos e estrógenos e esta forma de metabolismo do estrógeno mais potente tem sido observada em associação com câncer de seio.

Pariza et alii (2) observaram que animais com restrições energéticas são mais resistentes a certas formas de tumores, no entanto aqueles submetidos a superalimentação têm alta incidência de câncer. Os animais moderadamente restritos em energia melhoravam a longevidade associado a um incremento na reação imunológica e diminuição na frequência de doenças. Este fenômeno pode ter fortes implicações experimentais e práticas para os atletas, já que as dietas variam entre os diferentes esportes no conteúdo calórico e nutricional.

LIMITAÇÕES

Apesar de os estudos sugerirem uma forte relação entre atividade física e câncer, eles possuem alguns problemas metodológicos:

- Os dados que alguns estudos devem ser observados com precaução por terem sido coletados a partir de atestados de óbito e podem não refletir o tempo total de história ocupacional.
- É possível também que os trabalhadores doentes nas fases finais de suas vidas tenham-se tornado trabalhadores mais sedentários, criando um "viés".
- No estudo de FRISCH (8) é provável que a mulher que foi atleta na universidade não continuasse com este estilo de vida ou que a mulher que foi sedentária nesse período fosse mais ativa fisicamente na época posterior.

CONCLUSÕES

A partir dos dados apresentados, podemos fazer algumas considerações finais em relação ao câncer e à atividade física

- As neoplasias que são mais observadas em indivíduos imunodeprimidos são aquelas de origem linfo-reticular e podem



acontecer que indivíduos com elevação no padrão imunológico podem mostrar diminuição significativa desses tumores.

- 2- Se a elevação no padrão imunológico contribui para a diminuição na incidência de câncer deveria ser observada uma diminuição em todas as formas de câncer e não só no cólon e seio.
- 3- Essas malignidades menos frequentemente observadas em indivíduos fisicamente ativos são aquelas que não estão associadas comumente à imunossupressão (cólon e órgãos reprodutivos).
- 4- Apesar de as adaptações imunológicas ao exercício e o treinamento serem um fenômeno real, essas adaptações são inconsistentes, geralmente de pequena magnitude e não associadas com claras implicações clínicas.
- 5- Os estudos pesquisando as adaptações imunológicas ao exercício e treinamento têm sido limitados em número, imprecisos no desenho experimental e não têm utilizado as mais sofisticadas técnicas imunológicas.
- 6- As observações identificando a diminuição significativa na incidência de só certos tipos de tumores pode refletir o fato de que o padrão imunológico não é igualmente importante para todos os tipos de câncer.
- 7- A esperada diminuição nas neoplasias linfo-reticulares não tem sido observada em indivíduos fisicamente ativos. É possível que esses tipos de câncer aumentem só em indivíduos imunodeprimidos como resultado de uma complicação da imunodepressão.
- 8- O efeito protetivo da atividade física no padrão imunológico pode acontecer em um limiar extremamente baixo de atividade física (como foi descrito por PAFFENBARGER, 86) e de mínima magnitude.

ABSTRACT

MATSUDO, V.K.R. and MATSUDO, S.M.M. Cancer and exercise: a review. Brazilian Journal of Science and Movement, vol. 06, nº 02, pp 41-46, 1992.

It is well established the benefit of exercise on the control, treatment and prevention of several diseases, mainly cardiovascular and metabolic ones. Recently, researchers have demonstrated great

interest in the relationship between cancer and physical activity. Epidemiological studies on this area have evaluated the level of physical activity (measured by the laboral activity and/or sport practice) and the incidence of cancer. It has been shown that individuals involved in sedentary jobs and/or who have not participated in any physical activity, have presented a higher risk of colon cancer than the subjects involved in higher intense work and/or who have practiced some regular physical activity. This relationship has not been seen among other forms of cancer, specially of the rectum. Studies on women athletes have shown a higher incidence of breast, gynecological and others systems cancer (hematological, linphatic, digestive, tyreoid and bladder) than sedentary women. This relationship was not observed with skin cancer, although there is not a large literature in this topic. It seemed to be clear the existence of a relationship between cancer and physical activity. Regular exercise might contribute to diminish the risk of certain types of cancer, especially of the colon and gynecological system. The possible mechanisms reported were: effect of exercise on the imunological system (stimulus to interleucin and to killer cells); hormonal (mainly affecting the estrogens) as well as changes on adiposity, nutrition and diet behavior, related to physical activity participation.

UNITERMS - Cancer and physical activity; neoplasms; exercise and immunology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01- BERK, L.S.; NIEMAN, D.C. and TAN, S.A. Maximal exercise modifies lymphocyte subpopulations T-helper and T-suppressor and their ratio in man. (Abstract nº 256). Med.Sci.Sports Exerc. 19 (Suppl.):543, 1987.
- 02- CALABRESE, L.H. Exercise, immunity, cancer and infection. In: Exercise, fitness and health. Bouchard, C.; Shephard, R.; Stephens, T.; Sutton, J. and PoPherson, B. (Editors), Champaign, 1990.
- 03- CANNON, J.G.; EVANS, W.J.; HUGHES, V.A. et al. Physiological mechanisms contributing to increased interleukin-1 secretion. J. Appl. Physiol., 61 (November):1869-1874, 1986.
- 04- EDWARDS, A.J.; BACON, T.H.; ELMS, C.A. et al. Changes in the populations of lymphoid cells in human peripheral blood following physical exercise. Clin.Exp.Immunol., 58 (November): 420-427, 1984.
- 05- EICHNER, E.R. The marathon: Is more less? Phys. Sportsmed, 14 (April):183-187, 1986.
- 06- EICHNER, E.R. Exercise, lymphokines, calories and

- cancer. *Phys.Sportsmed.*, 15(6):109-116, 1987.
- 07- FRISCH,R.E.; WYSHAK,G.; ALBRIGHT,N.L.; ALBRIGHT, T., SCHIFF,I.; JONES,K.P.; WITSCHI,J.; WITSCHI, J.; SHIANG,E.; KOFF,E. and MARQUILIO,M. Lower prevalence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes. *Br.J.Cancer*, 52:885-891, 1985.
- 08- FRISCH,R.E.; WYSHAK,G.; ALBRIGHT,N.L.; ALBRIGHT, T.E. and SCHIFF,I. Lower prevalence of non - reproductive system cancers among former college athletes. *Med.Sci. Sports Exerc.*, 21 (3):250-253, 1989.
- 09- GARABRANT,D.H.; PETERS,J.M.; MACK,T.M. and BERNSTEIN,L. Job activity and colon cancer risk. *Am.J.Epidemiol.*, 119:1005-1014, 1984.
- 10- GERHARDSSON,M.; NORELL,S.E.; KIVIRANTA,H.; PEDERSEN,N.L. and AHLBOM,A. Sedentary jobs and colon cancer. *Am.J.Epidemiol.*, 123:775 - 780, 1986.
- 11- HANSON,P.G. and FLAHERTY,D.K. Immunological responses to training in conditioned runners. *Clin.Sci.*, 60:225-228, 1981.
- 12- KOLONEL,L.N. Fat and colon cancer. How firm is the epidemiologic evidence? *Am.J.Clin. Nutr.*, 45:277-282, 1987.
- 13- MACKINNON,L.T.; CHICK,T.W.; VANAS,A. and TOMASI, T.B. Effects of prolonged intense exercise on natural killer cells. (Abstract nº 59). *Med. Sci.Sports Exerc.*, 19(Suppl):S10, 1987.
- 14- McMICHAEL,A.J. and POTTER,D. Reproduction, endogenous and exogenous sex hormones and colon cancer: a review and hypothesis. *J.Nat. Cancer Inst.*, 65:1201-1207, 1980.
- 15- MILHAM,S. Occupational mortality in Washington State, 1950-1979. (PHHS (NIOSH) Publication nº 83-161). Washington,D.C.: US. Government Printing Office, 1983.
- 16- PAFFENBARGER,R.S.; HYDE,R.T.; WING,A.L. and HSIEH,C. Physical activity, all-cause mortality of college alumni. *N.Engl.J.Med.*, 314:605-613, 1986.
- 17- PAFFENBARGER,R.S.; HYDE,R.T. and WING, A.L. Physical activity and incidence of cancer in diverse populations: a preliminary report. *Am. J.Clin.Nutr.*, 45:312-317, 1987.
- 18- PORTZ,W. Running from infection. *Running World*, 19:78-79, 1984.
- 19- ROSENBERG,S.A.; LOTZE,M.T.; MUUL,L.M.; LEITMAN, S.; CHANG,A.E.; ETTINGHAUSEN,S.E.; MATORY, Y. L.; SKIBBER,J.M.; SHILONI,E.; VETTO,J.T.; SEIPP,C.; SIMPSON,C. and REICHERT,C.M. Special Report: Observation of the systemic administration of autologous lymphokine-activated killer cells and recombinant interleukin-2 to patients with metastatic cancer. *N. Engl.J.Med.*, 313:1485-1492, 1985.
- 20- SAS INSTITUTE,Inc. SAS User's guide. Cary, NC: Statistical Analysis System Institute, Inc., 1986.
- 21- SIMON,H.B. The immunology of exercise. A brief review. *JAMA*, 252:2735-2738, 1984.
- 22- TRAN,Z.V. and WELTMAN,A. Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. A meta - analysis. *JAMA*, 254:919-924, 1985.
- 23- VENA,J.E.; GRAHAM,S.; ZIELEZNY, M. BRASURE, J. and SWANSON,M.K. Occupational exercise and risk of cancer. *Am.J.Clin.Nutr.*, 45:318 - 327, 1987.
- 24- VIT,A.; MUSCETTOLA,M.; PAULESU,L. et al. Effect of exercise on plasma interferon levels. *J. Appl.Physiol.*, 59:426-428, 1985.
- 25- WYSHAK,G.; FRISCH,R.E.; ALBRIGHT,N.; ALBRIGHT, T. and SCHIFF,I. Lower prevalence on benign diseases of the breast and benign tumors of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes. *Br.J.Cancer*, 54:841-845, 1986.

ENDEREÇO DO AUTOR / AUTHORS ADDRESS

Victor Keihan Rodrigues Matsudo
Av. Goiás, 1400
São Caetano do Sul - SP
CEP 09520 - Brasil

