

A atividade física reduz o risco de câncer?

E. Ortega¹, C. Peters², C. Barriga¹ e H. Lötzerich³

RESUMO

Os resultados preliminares de diversos estudos epidemiológicos sugerem que a atividade física reduz o risco de câncer. Muitos estudos concluíram que o sedentarismo aumenta a possibilidade de surgimento de alguns tipos de câncer, particularmente do de cólon. Foi demonstrado que o exercício promove a ativação do sistema imunológico em animais, com redução concomitante do crescimento tumoral. Nos seres humanos há muitos fatores que podem influir no crescimento tumoral. Dessa forma, há boas razões para pensar que a atividade física possa exercer efeito protetor contra neoplasias, embora os dados epidemiológicos aqui apresentados ainda não permitam estabelecer conclusão definitiva. Contudo, pode-se recomendar o exercício regular de intensidade moderada para a prevenção do câncer. A escolha do tipo de exercício ou esporte pode ser um fator importante, já que dependerá das possibilidades individuais.

Palavras-chave: Câncer. Exercício. Sistema imunológico.

Key words: Cancer. Exercise. Immune system.

As neoplasias ganham cada vez mais importância no que tange às causas de morte nos países ocidentais e ainda estamos longe de encontrar soluções que as evitem por completo. Na maioria desses países, constituem a segunda causa mais freqüente de morte, logo após as doenças cardiovasculares.

As pesquisas básicas nessa área proporcionaram auxílio importante na compreensão da origem das neoplasias, embora ainda não tenha sido possível obter uma forma de prevenção ou tratamento seguro contra elas. Da mesma forma, embora já se tenha avançado consideravelmente em termos

diagnósticos, ainda morre mais da metade dos pacientes nos primeiros cinco anos após a descoberta de metástases.

Os profissionais médicos de todo o mundo atualmente se fazem uma pergunta: a prática de exercícios pode auxiliar na prevenção e na reabilitação de pacientes com câncer? Hoje ainda não se pode afirmar com segurança que a prática de exercícios exerça efeito protetor contra as neoplasias, embora haja grande número de referências bibliográficas que apontem para este caminho^{1,2}. Antes de comentar os resultados obtidos até o momento em relação ao possível efeito preventivo do exercício sobre o câncer, comentaremos brevemente como as neoplasias podem surgir e desenvolver-se.

Teoricamente, o surgimento de neoplasia seria conseqüente a mutação maligna em mitose ou divisão celular. Se uma célula maligna consegue dividir-se sem problemas, estaremos diante do surgimento de um processo neoplásico, que não obedece às regras territoriais do organismo e que perde o que se conhece como inibição por contato. A possibilidade de surgimento de uma célula maligna sempre existe³. Sem dúvida, no organismo humano existe também um controle imunológico que detecta e elimina numerosas células que potencialmente poderiam originar um processo cancerígeno. Burnet⁴ denominou este sistema *immune surveillance* e esta teoria continua sendo aceita na atualidade com algumas modificações⁵⁻⁷. Somente quando este sistema está momentaneamente debilitado ou há um defeito funcional, uma célula maligna poderia vencer essa defesa imunológica (*sneaking through*). Além disso, também é importante para as células malignas que o sistema imune não as reconheça como tais por algum tempo. Essas células têm mecanismos de escape e/ou “mascaramento”, com os quais conseguem enganar e fugir do sistema imunológico^{8,9}. Posteriormente, a “luta” das células neoplásicas com as células do sistema imunológico depende da persistência desses dois adversários¹⁰⁻¹². Hoje em dia, o tratamento contra o câncer está-se concentrando na ajuda ao sistema imunológico nesse “combate” e, nesse sentido, a prática de exercícios pode desempenhar um importante papel.

Há grande quantidade de publicações científicas sobre a importância da atividade física no tratamento e na reabilitação de pacientes com neoplasias¹³⁻¹⁷. De forma geral, poder-

1. Universidad de Extremadura. Facultad de Ciencias. Departamento de Fisiología. Badajoz, Espanha.
2. German Sport University. Institute for Rehabilitation and Sports for the Disabled. Carl-Diem-Weg 6. 50933 Köln, Alemanha.
3. German Sport University. Dept. of Morphology and Tumor Research. Carl-Diem-Weg 6. 50933 Köln, Alemanha.

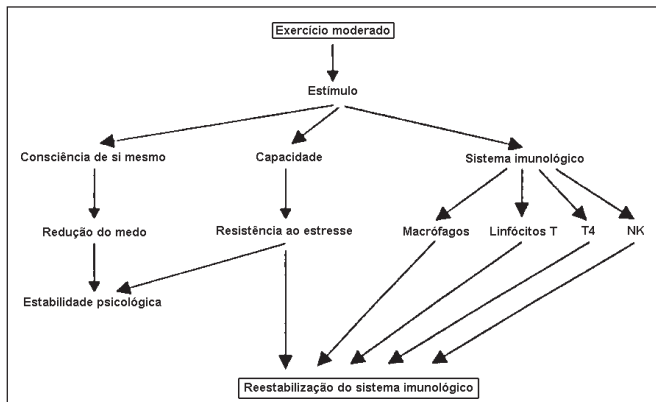


Fig. 1 – Exercício e sistema imunológico

se-ia dizer hoje que a prática de exercícios exerce efeitos benéficos sobre a reabilitação e a estabilidade emocionais, bem como sobre a capacidade funcional do sistema imunológico dos pacientes com neoplasias (figura 1). Pode-se hoje confirmar esses dados através de testes psicológicos e de avaliação da capacidade funcional do sistema imunológico. Por outro lado, para poder responder à questão se a prática de exercícios pode evitar o surgimento e o desenvolvimento de neoplasias, devem-se levar em conta algumas dificuldades. Uma dificuldade na análise dos fatores de risco é o fato de que as neoplasias não podem ser consideradas como uma única doença. Nesse sentido, existem mais de cem tipos diferentes de câncer, cada um com seus próprios fatores de risco e causas multifatoriais. Alguns fatores de risco são bem conhecidos há muito tempo. Sabe-se, por exemplo, que o tabagismo é a principal causa do câncer de pulmão¹⁸. Levando em conta esse fato, e também que a maior parte dos desportistas – tanto profissionais como amadores – não fuma ou fuma menos, é difícil discernir se o exercício previne diretamente o câncer de pulmão, ou se isso se deve indiretamente à ausência ou quase ausência de fumantes entre os desportistas. Nesse ponto chegamos ao que se conhece como “qualidade de vida”, muito relacionada com o surgimento de diferentes enfermidades neoplásicas, bem como de várias outras doenças. Assim, outros fatores que dificultam a tentativa de distinguir os efeitos benéficos ou prejudiciais da atividade física sobre as neoplasias são o consumo de álcool (geralmente muito menor nos desportistas do que na população sedentária) e a qualidade da alimentação que, principalmente nos atletas profissionais, é muito bem cuidada e, em geral, é mais saudável do que a dieta da população em geral, sobretudo em países como os Estados Unidos, e também nos países subdesenvolvidos.

Os estudos epidemiológicos apresentam também algumas dificuldades para interpretação, já que a atividade física não está contemplada somente durante a prática desportiva, mas também em determinadas ocupações, com maior ou menor intensidade. O primeiro estudo epidemiológico foi publica-

do há mais de 70 anos e já mostrava associação entre a atividade física laborativa e a incidência de neoplasias¹⁹. Quarenta anos mais tarde, outro estudo demonstrou que em ocupações que demandam pouca atividade física a incidência de morte por câncer é maior do que naquelas que exigem grande quantidade de atividade física²⁰. Isso poderia ser conseqüente a um efeito protetor da atividade física contra a aparição e o desenvolvimento de neoplasias. Outros estudos também mostraram influência benéfica da atividade física contra o câncer de cólon²¹⁻²⁹, útero³⁰ e testículos²³. Também se encontrou menor risco de neoplasias em indivíduos com menor freqüência cardíaca, provavelmente devido ao fato de que nos que praticam atividade física regular a freqüência cardíaca de repouso é menor³¹. Sem dúvida, também existem trabalhos publicados que não encontraram associação entre o risco de neoplasias e a quantidade de atividade física no trabalho ou com a freqüência cardíaca em repouso^{21,25,26,29,31-37}, e inclusive um que indica que o sedentarismo se associaria a menor risco de câncer de pulmão, mas maior risco de câncer de próstata, testículos e cólon²³.

Em resumo, a maioria dos estudos epidemiológicos concluídos até o momento mostrou efeito benéfico da atividade física contra as neoplasias. Entretanto, alguns estudos não encontraram um efeito claro, e raros são aqueles que mostram efeitos negativos.

Outros estudos epidemiológicos procuraram uma associação entre a atividade física realizada em momentos de lazer e o risco de neoplasias. Dessa forma, a pergunta é: a realização de determinados esportes, tanto por atletas amadores quanto por atletas de elite, traz efeitos benéficos em relação ao câncer? O primeiro estudo neste sentido foi conduzido por Rook³⁸. Esse grupo observou o tempo de vida e as causas de morte de indivíduos que foram atletas durante a sua permanência na Universidade de Cambridge, em relação aos não-atletas. Os resultados não mostraram nenhuma diferença estatística entre os grupos estudados em relação às mortes por câncer. Já outros estudos mostraram que os indivíduos que foram atletas durante a sua juventude apresentavam menor risco de surgimento de câncer³⁹, particularmente de mama e do sistema reprodutor⁴⁰⁻⁴². Segundo outro estudo, o risco de surgimento de câncer de reto poderia ser reduzido através da realização de cinco ou mais horas de exercício por semana³⁴. Em estudos realizados com indivíduos aposentados observou-se que o risco de neoplasias diminui com a realização de mais de duas horas de qualquer tipo de esporte por semana⁴³. Também se observou efeito benéfico de atividade física de caráter recreativo sobre o câncer de cólon^{26,27,44,45}, próstata^{21,46,47}, intestino⁴⁸ e colorretal⁴⁹. Na realidade, não foram encontrados efeitos benéficos da atividade física recreativa sobre todos os tipos de câncer: existem estudos que não relatam nenhum efeito^{21,26,50-55}, e até mesmo outros estudos mostrando que os atletas de elite têm maior risco de câncer de próstata^{34,39,56}.

É interessante também relatar os estudos que indicam que intensidade moderada de exercício é a mais recomendável para reduzir o risco de neoplasias^{34,57,58}, não estando ainda claros os efeitos da atividade física de alta intensidade. Schmid⁵⁸ mostrou que os desportistas vivem mais tempo do que os indivíduos sedentários, mas que a incidência de morte por câncer nos desportistas, em relação a outras doenças, foi superior nestes. Uma possível explicação para esse fato poderia ser a redução do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Em resumo, os estudos epidemiológicos a esse respeito mostram que é possível supor que a prática de exercícios previne contra o surgimento de neoplasias. No total, existem 18 estudos que indicam que os indivíduos fisicamente ativos apresentam menor risco de câncer. Em seis estudos não se encontrou nenhuma associação e, em cinco, os resultados indicam que os desportistas têm maior risco de neoplasias. Portanto, ainda não é possível afirmar com total segurança que a atividade física é capaz de prevenir o surgimento e o desenvolvimento de processos neoplásicos, embora haja um corpo importante de estudos que sugerem este papel.

Alguns investigadores explicam os efeitos benéficos da atividade física em relação ao câncer recorrendo a efeitos indiretos, principalmente os relacionados com o estilo de vida. Dessa forma, pode-se dar crédito a vários fatores protetores contra neoplasias como, por exemplo, maior resistência contra o estresse⁵⁹⁻⁶². Esses muitos fatores levam a uma dificuldade na interpretação dos estudos realizados. De fato, alguns cientistas não analisam, em seus estudos, diferenças de condição socioeconômica, saúde geral dos indivíduos que compuseram a amostra, a alimentação e a qualidade de vida. A alimentação adquire grande importância nesse tipo de análise, principalmente porque existem grandes diferenças entre os desportistas e os não-desportistas. Em geral, os desportistas utilizam dietas com grande quantidade de carboidratos. As dietas ricas em fibras passam pelo trato gastrointestinal mais rapidamente do que as dietas pobres em fibras, mais utilizadas nos países industrializados⁶³. Estudos do Instituto para o Estudo do Câncer da Alemanha sustentam que a ingestão de grandes quantidades de carne é prejudicial. Muito prejudiciais à saúde também são as dietas pobres em legumes e ricas em gorduras^{35,64}. A associação entre as dietas pobres em fibras e as doenças do sistema digestivo podem ser explicadas devido ao elevado tempo de trânsito dos alimentos no trato gastrointestinal. Dessa forma, aumenta-se o tempo de contato de agentes cancerígenos com a mucosa e o epitélio do tubo gastrointestinal. Além do tipo de alimentação, a prática desportiva pode reduzir o tempo de trânsito intestinal dos alimentos, já que facilita o peristaltismo intestinal, provavelmente por tônus parassimpático aumentado conseqüente à atividade física aeróbica regular^{65,66}. Essa seria provavelmente a explicação dos resultados dos estudos já comentados, que demonstram a redução da incidência de neo-

QUADRO 1
Estímulo de diferentes parâmetros imunológicos após a realização de atividade física ou em conseqüência 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	++	+

plasias do tubo gastrointestinal nos indivíduos fisicamente ativos.

Por outro lado, são interessantes as observações de que os pacientes com câncer raramente apresentam em suas histórias clínicas “infecções inespecíficas”, como a gripe, ou infecções em certos órgãos e tecidos⁶⁷. Esses resultados podem ser explicados tendo em vista que, como conseqüência das infecções inespecíficas (p. ex.: gripe) aumenta a produção de interferon, que pode manter estimuladas as células NK, fundamentais na luta imunológica antitumoral. De fato, outros estudos não encontraram um estímulo importante das células NK nos pacientes com câncer de mama⁶⁸. Outros estudos mostram também associação negativa entre a frequência de infecções com febre nas histórias clínicas e o surgimento de câncer^{69,70}. Já há alguns anos se sabe que a atividade física pode estimular o sistema imunológico, tanto em relação à resposta imune específica como inespecífica. A reação do sistema imunológico após uma atividade física é comparável com a que se produz com uma infecção “leve”⁷¹ (quadro 1). Existem muitos resultados que confirmam esse aspecto, tanto de forma quantitativa quanto qualitativa. A atividade física regular estaria ativando o sistema imunológico de forma aproximadamente 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.

Como conseqüência de todas essas evidências, a Sociedade Americana contra o Câncer propõe desde 1985 a prática de exercícios como protetora contra o câncer⁷². Entretanto, ainda são necessários mais estudos. 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, etc., são muito mais facilmente controladas. Os experimentos em animais de laboratório estão de acordo com os resultados que mostram que a atividade física regular pode estimular o sistema imunológico. Existem numerosas investigações que sustentam que a atividade física ativa o sistema imunológico contra as células neoplásicas. Há alguns anos um estudo mostrou que a proliferação de células de sarcomas é mais lenta em ratos submetidos a atividade física⁷³. Esses resultados também foram confirmados em ratos submetidos a uma semana de treinamento antes de injeção de células de um fibrossarcoma, e que continuaram treinando durante quatro semanas após essa injeção¹⁹. Outros estudos corroboram nos ratos esses efeitos, ou seja, uma proliferação mais lenta das células tumorais^{74,75}. A duração da vida de um grupo de ratos que haviam nadado três semanas antes e duas semanas após uma infecção com células neoplásicas aumentou 20%⁷⁶. Demonstrou-se também que o número de animais mortos se reduz aproximadamente 20% tanto com treinamentos de corrida quanto de natação⁷⁷. Uhlenbruck e Order^{16,17} observaram um efeito supressivo sobre a proliferação tumoral e metástases com o treinamento físico, estudo realizado também com ratos. Em ratos, inclusive, descreveu-se redução da proliferação das células tumorais com o exercício e também redução completa do tumor⁷⁸⁻⁸¹. Portanto, os estudos feitos até o momento em animais parecem confirmar os realizados em humanos.

Ainda não se conhecem exatamente os mecanismos mediadores dos efeitos benéficos do treinamento físico contra o câncer. Alguns estudos analisaram a relação entre o crescimento tumoral e a atividade das células NK *in vitro*⁸². A estimulação das células NK é muito grande nos animais nos quais o tumor é totalmente reduzido. Outros estudos indicaram potente efeito antitumoral das células NK e dos macrófagos em consequência da atividade física, células responsáveis no sistema imunológico pela luta contra as neoplasias^{71,83-85}.

Vários mecanismos foram propostos para explicar a associação existente entre a atividade física e o risco de surgimento de neoplasias em humanos^{45,86}.

O exercício pode reduzir o risco através de redução da quantidade de gordura corporal, evitando assim a obesidade, que é considerada um fator de risco para alguns tipos de câncer, como o de endométrio, de mama e de cólon.

O exercício pode também influir sobre os níveis de certos hormônios, como o estradiol, o qual é considerado um agente causal em algumas formas de câncer de mama.

A atividade física regular pode reduzir os níveis de estresse, com efeito benéfico sobre a resistência ao câncer, ou pode aumentar a defesa imunológica contra o crescimento tumoral. Não obstante, deve-se dedicar maior atenção a esse aspecto, já que nem sempre o estresse leva a maior possibilidade para desenvolver determinado tipo de câncer e, inclusive, nem mesmo o estresse pode ser considerado um agente imunossupressor.

Outro dos mecanismos diz respeito ao sistema imunológico. Os mecanismos de resposta imune inata, como a atividade das células NK, macrófagos, neutrófilos e citocinas, proporcionam eficiente primeira linha de defesa contra as neoplasias. Assim, o exercício, através de seu estímulo à resposta imunológica inespecífica, pode estimular maior vigilância do sistema de defesa do organismo para evitar o desenvolvimento de tumores, principalmente dos processos de metástases. De fato, sobre os tumores que não são muito sensíveis ao controle pela imunidade natural, o exercício exerce poucos efeitos, ou até efeitos negativos, aumentando a metástase tumoral. Isso depende das características do tumor (sensível ou não às células NK, por exemplo) e do exercício (tempo, duração, tipo e momento no qual se realiza).

Finalmente, os fatores genéticos podem fazer com que um indivíduo que se exercita tenha diminuído ou aumentado o risco de câncer.

Levando em conta esses aspectos, parece que um bom planejamento do treinamento nos atletas pode impedir efeitos prejudiciais sobre o sistema imunológico, que poderiam aumentar o risco de surgimento de neoplasias⁸⁷.

Em resumo, pode-se recomendar um exercício regular de intensidade moderada (por exemplo, “trotar” durante 30 a 35 minutos) para a prevenção do câncer. Exercícios dessa natureza foram recomendados recentemente nos Estados Unidos para melhorar a saúde geral³⁶. A escolha do tipo de atividade física pode ser um fator importante, já que deve depender das possibilidades individuais. Especialmente nos mais idosos, ou nos indivíduos que estão iniciando uma atividade física, devem ser escolhidos exercícios que não afetem as articulações, como a natação e o ciclismo. Pode-se controlar a intensidade do exercício com o auxílio da frequência cardíaca, que deve estar aproximadamente na faixa de “180 menos a idade”. A frequência semanal deve ser de duas a três vezes, durante um tempo aproximado de 30 a 45 minutos por sessão.

REFERÊNCIAS

1. Hoffman-Goetz L, Husted J. Exercise, immunity and colon cancer. In: Hoffman-Goetz L, editor. Exercise and immune function, CRC Press, Boca Ratón, 1996:179.
2. Mackinnon LT. Exercise and immunology. Champaign: Human Kinetic Books, 1992.
3. Folkman J. Die Gefäßversorgung von Tumoren. In: Schirmacher V (Hrsg). Krebs-Tumoren, Zellen, Gene, Spektrum der Wissenschaft, Heidelberg, 1986:134.
4. Burnet FM. Immunological surveillance. Oxford: Pergamon Press, 1970.
5. Barlett GL. Milestones in tumor immunology. *Sem Oncol* 1979;6:615.
6. Brodt P. Tumor immunology – three decades in review. *Ann Rev Microbiol* 1983;37:447.
7. Keller R. Characteristics of cytotoxic macrophages as natural effectors of resistance to cancer. *Clin Immunol Allergy* 1983;3:523.
8. Hanfland P, Uhlenbruck G. Aktuelle immu-chemische Betrachtungen zum Aufbau der Tumorzellmembran. *J Clin Chem Clin Biochem* 1978;16: 85.

9. Roitt IM, Brostoff J, Male DK. Kurzes Lehrbuch der Immunologie. Stuttgart: Thieme, 1991.
10. Constantinides P. Ultra structural pathobiology. Amsterdam: Elsevier, 1984.
11. Gottlieb AA, Plescia OJ, Bishop DH. Fundamental aspects in neoplasia. Berlin: Springer, 1975.
12. Hiernaux JR, Lefever R, Uyttenhove C, Boon T. Tumor dormancy as a result of simple competition between tumor cells and cytolytic effector cells. In: Offman GH, Levy JG, Nepom GT, editors. Paradoxes in immunology. CRC Press, Boca Ratón, 1986:95.
13. Hoffman-Goetz L, Arumugam Y, Sweeny L. Lymphokine activated killer cell activity following voluntary physical activity in mice. *J Sports Med Phys Fitness* 1994;34:83.
14. Lötzerich H, Peters C, Uhlenbruck G. Immunkompetenz, Krebs und Sport. *Spectrum der Wissenschaft* 1993;5:5.
15. Peters C, Lötzerich H, Hoff HG, Niemeier B, Schäle K, Uhlenbruck G. Influence of endurance training on the natural cytotoxicity in cancer patients. Abstractband Deutscher Sportärztekongress Paderborn 1993; 33:4.8.
16. Uhlenbruck G, Order U. Perspektiven, Probleme und Prioritäten: Sportimmunologie-die nächsten 75 Jahre? *Dtsch Z Sportmed* 1987;38: 40.
17. Uhlenbruck G, Order U. Can endurance sports stimulate immune mechanisms against cancer and metastasis. *Int J Sports Med* 1991;12:S63.
18. Cairns J. Der kampf gegen Krebs. In: Schirrmacher V (Hrsg). Krebs-Tumoren, Zellen, Gene. Spektrum der Wissenschaft, Heidelberg, 1986: 200.
19. Silverstein I, Dahlstrom AW. The relation of muscular activity to carcinoma. *J Cancer Res* 1922;6:365.
20. Taylor HL, Klepetar E, Keys A, Parlin W, Blackburn H, Puchner T. Death rates among physically active and sedentary employees of rail road industry. *Am J Public Health* 1962;52:1697.
21. Albanes D, Blair A, Taylor PR. Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population. *Am J Public Health* 1989;79:744.
22. Brownson RC, Zahm SH, Chang JC, Blair A. Occupational risk of colon cancer. *Am J Epidemiol* 1989;130:675.
23. Brownson RC, Chang JC, Davis JR, Smith CA. Physical activity on the job and cancer in Missouri. *Am J Public Health* 1991;81:639.
24. Fredriksson M, Bengtsson NO, Hardell L, Axelson O. Colon cancer, physical activity and occupational exposures. A case control study. *Cancer* 1989;63:1838.
25. Garabrant DH, Peters JM, Mack TM, Bernstein L. Job activity and colon cancer risk. *Am J Epidemiol* 1984;119:1005.
26. Gerhardsson M, Floderus B, Norell SE. Physical activity and colon cancer risk. *Int J Epidemiol* 1988;17:743.
27. Markowitz SA, Morabia A, Garibaldi K, Wynder E. Effect of occupational and recreational activity and the risk of colorectal cancer among males: A case-control study. *Int J Epidemiol* 1992;21:1057.
28. Peters RK, Garabrant DH, Yu MC, Mack TM. A case-control study of occupational and dietary factors in colorectal cancer in young men by subsite. *Cancer Res* 1989;49:5459.
29. Vena JE, Graham S, Zielezny M, Swanson MK, Barnes RE, Nolan J. Original contributions-lifetime occupational exercise and colon cancer. *Am J Epidemiol* 1985;122:357.
30. Zheng W, Shu XO, McLaughlin JK, Chow WH, Gao YT, Blot WJ. Occupational physical activity and the incidence of cancer of the breast, corpus uteri, and ovary in Shanghai. *Cancer* 1987;71:3620.
31. Persky V, Dyer AR, Leonas J, Stamler J, Berkson DM, Lindberg HA, et al. Heart rate: a risk factor of cancer? *Am J Epidemiol* 1981;114:477.
32. Gerhardsson M, Norell SE, Kiviranta H, Pedersen NL, Ahlbom A. Sedentary jobs and colon cancer. *Am J Epidemiol* 1986;123:775.
33. Menotti A, Seccareccia F. Physical activity at work and job responsibility as risk factors for fatal coronary heart disease and other causes of death. *J Epidemiol Community Health* 1985;39:325.
34. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL. Physical activity and incidence of cancer in diverse populations: a preliminary report. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:312.
35. Pariza MW, Boutwell RK. Historical perspective: calories and energy expenditure in carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 1987;45:151.
36. Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. A recommendation from the centers for disease control and prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995;273:402.
37. Vena JE, Graham S, Zielezny M, Brasure J, Swanson MK. Occupational exercise and risk of cancer. *Am J Clin Nutr* 1987;45:318.
38. Rook A. An investigation into the longevity of Cambridge sportsmen. *Br Med J* 1954;1:773.
39. Whittemore AS, Paffenbarger RS, Anderson K, Lee JE. Early precursors of site specific cancer in college men and women. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:43.
40. Frisch RE, Wyshak G, Albright NL, Albright TE, Schiff I, Jones KP, et al. Lower prevalence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes. *Br J Cancer* 1985;52:885.
41. Frisch RE, Wyshak G, Albright NL, Albright TE, Schiff I, Witschi J, et al. Lower lifetime occurrence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:328.
42. Frisch RE, Wyshak G, Albright NL, Albright TE, Schiff I. Lower prevalence of non-reproductive system cancers among female former college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1989;21:250.
43. Wu AH, Paganini-Hill A, Ross RK, Henderson BE. Alcohol, physical activity and other risk factors for colorectal cancer: a prospective study. *Br J Cancer* 1987;55:687.
44. Lee IM, Paffenbarger RS, Hsieh CC. Physical activity and risk of developing colorectal cancer among college alumni. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83:1324.
45. Shepard RJ, Shek PN. Cancer, immune function and physical activity. *Can J Appl Physiol* 1995;20:1.
46. Lee IM, Paffenbarger RS, Hsieh CC. Physical activity and risk of prostatic cancer among college alumni. *Am J Epidemiol* 1992;135:169.
47. Yu H, Harris RE, Wynder EL. Case-control study of prostate cancer and socioeconomic factors. *The Prostate* 1988;13:317.
48. Ballard-Barbash R, Schatzkin A, Albanes D, Schiffman MH, Kreger BE, Kannel WB, et al. Physical activity and risk of large bowel cancer in the Frammingham Study. *Cancer Res* 1990;50:3610.
49. Kune GA, Kune S, Watson SF. Body weight and physical activity as predictors of colorectal cancer risk. *Ntr Cancer* 1989;13:9.
50. Arraiz GA, Wigle DT, Mayo Y. Risk assessment of physical activity and physical fitness in the Canada Health Survey Mortality Follow-up Study. *J Clin Epidemiol* 1992;45:419.
51. Enstrom JE. Health practices and cancer mortality among active California Mormons. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1807.
52. Gerhardsson M, De Verdier A, Steineck G, Hagman U, Rieger A, Norell SE. Physical activity and colon cancer: a case-referent study in Stockholm. *Int J Cancer* 1990;46:985.
53. Hoffman-Goetz L, Husted J. Exercise and breast cancer: review and critical analysis of the literature. *Can J Appl Physiol* 1994;19:237.
54. Polednak AP, Damon A. College athletics, longevity and cause of death. *Hum Biol* 1970;42:28.

55. Severson RK, Nomura AMY, Grove JS, Stemmermann GN. A prospective analysis of physical activity and cancer. *Am J Epidemiol* 1989;130:522.
56. Polednak AP. College athletics, body size and cancer mortality. *Cancer* 1976;38:382.
57. Dorgan JF, Brown C, Barrett A, Splansky GL, Kreger BE, D'Agostino RB, et al. Physical activity and risk of breast cancer in the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1994;139:662.
58. Schmid L. Training and cancer. *Acta Union Intern contre le Cancer* 1962;18:238.
59. Shephard RJ. Physical activity and the healthy mind. *Can Med Assoc J* 1983;128:525.
60. Shephard RJ. Exercise and malignancy. *Sports Med* 1986;3:235.
61. Shephard RJ. Exercise and lifestyle change. *Br J Sports Med* 1988;23:11.
62. Shephard RJ. Physical activity and cancer. *Int J Sports Med* 1990;1:413.
63. Burkitt DP, Walker AR, Painter NS: Effect of dietary fibre on stools and transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972;2:1408.
64. Graham SH, Dayal H, Swanson M, Mittelman A, Wilkinson G. Diet in the epidemiology of cancer of the colon and rectum. *J Natl Cancer Inst* 1978;61:709.
65. Bartram HP, Wynder EL. Physical activity and colon cancer risk? Physiological considerations. *Am J Gastroenterol* 1989;84:109.
66. Sternfeld B. Cancer and the protective effect of physical activity: the epidemiological evidence. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:1195.
67. Remy W, Hammerschmid K, Zänker KS, Ulm K, Theisinger W, Lange J, et al. Tumorträger haben selten Infekte in der Anamnese. *Med Klin* 1983;78:95.
68. Nieman DC, Cook VD, Henson DA, Suttles J, Rejeski WJ, Ribisl PM, et al. Moderate exercise training and natural killer cell cytotoxic activity in breast cancer patients. *Int J Sports Med* 1995;16:334.
69. Abel U. Infektionshäufigkeit und Krebsrisiko. *Dtsch Med Wschr* 1986;111:1978.
70. Nauts HC. Bacteria and cancer-antagonist and benefits. *Cancer Surveys* 1989;8:713.
71. Lötzerich H, Uhlenbruck G. Sport und Immunologie. In: Veiss M, Rieder H (Hrsg). *Sportmedizinische Forschung*. Berlin: Springer, 1991:117.
72. Eichner ER. Exercise, lymphokines, calories and cancer. *Physician Sportsmed* 1987;15:109.
73. Milone S. Fatigue, effect of prolonged fatigue in rat on development of sarcoma. *Giornale Accademia Medicina di Torino* 1982;91:231.
74. Good RA, Farnades G. Enhancement for immunologic function and resistance to tumor growth in balb/c mice by exercise. *Fed Proc* 1981;40:1040.
75. Rusch HP, Kline BE. The effect of exercise on the growth of a mouse tumor. *Cancer Res* 1943;4:116.
76. Rashkis HA. Systemic stress as an inhibitor of experimental tumors in Swiss mice. *Science* 1952;116:169.
77. Schmidt F. Schützt sportliche Aktivität vor Krebs? *Dtsch Z Sportmed* 1986;37:40.
78. Cohen LA. Ernährung und Krebs. *Spektrum der Wissenschaft* Jan, 1988:108.
79. Hoffman SA, Paschkis KE, Cantarow A. Exercise, fatigue and tumor growth. *Fed Proc* 1962;19:306.
80. Hoffman-Goetz L, Husted J. Exercise and cancer: Do the biology and epidemiology correspond?. *Exercise Immunology Review* 1995;1:81.
81. Newton G. Tumor susceptibility in rats: role of infantile manipulation and later exercise. *Psychol Rep* 1965;16:127.
82. Hoffman-Goetz L, Macneil B, Arumugam Y, Randall Simpson R. Differential effects of exercise and housing condition on murine natural killer cell activity and tumor growth. *Int J Sports Med* 1992;13:167.
83. Lötzerich H, Fehr HG, Appell HJ. Potentiation of cytostatic but not cytolytic activity of murine macrophages after running stress. *Int J Sports Med* 1990;11:61.
84. Woods JA, Davis JM. Exercise, monocyte/macrophage function and cancer. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:147.
85. Woods JA, Davis JM, Kohut ML, Ghaffar A, Mayer EP, Pate RR. Effects of exercise on the immune response to cancer. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:1109.
86. Hoffman SA, Paschkis KE, Deias DA, Cantarow A, Williams TL. The influence of exercise on the growth of transplanted rat tumors. *Cancer Res* 1962;22:597.
87. Shephard RJ, Shek PN: Potential impact of physical activity and sport on the immune system – a brief review. *Br J Sports Med* 1994;28:247.

Traduzido por:

Dr. José Kawazoe Lazzoli

Editor-Chefe da *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*

Primeiro-Secretário da Sociedade de Medicina Desportiva do Rio de Janeiro

Professor do Departamento de Morfologia da Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ

Diretor do Ergocenter – Instituto Petropolitano de Ergometria, Petrópolis, RJ

Traduzido com permissão por escrito do original: Ortega E, Peters C, Barriga C, Lötzerich H. ¿Puede la actividad física reducir el riesgo de cáncer? *Archivos de Medicina del Deporte* 1997;58:127-34.